

微创经尿道前列腺等离子电切术联合内分泌治疗高龄晚期前列腺癌合并尿潴留*

刘定益 胡 桑**^① 楚晨龙^② 周燕峰 何竑超^② 王 健 周文龙^②

(上海浦南医院泌尿外科, 上海 200125)

【摘要】 **目的** 探讨微创经尿道前列腺等离子电切术联合手术去势或药物去势治疗高龄晚期前列腺癌合并尿潴留的疗效和安全性。**方法** 2010 年 8 月~2015 年 8 月采用微创经尿道前列腺等离子电切术联合手术去势或药物去势治疗合并尿潴留晚期前列腺癌 38 例, 观察术前后国际前列腺症状评分(international prostate symptom score, IPSS)、生活质量评分(quality of life, QOL)、最大尿流率(Qmax)、血清前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)变化和术后并发症。**结果** 手术时间 10~30 min, (18.9±5.7) min, 术中和术后无输血, 无前列腺电切综合征发生, 拔除导尿管后均能自行排尿。术前 IPSS 中位数 31 分(30~35 分), 明显高于术后 14 分(10~21 分)($Z = -7.548, P = 0.000$); 术前 QOL 中位数 6 分(5~6 分), 明显高于术后 1 分(0~2 分)($Z = -7.793, P = 0.000$); 术前 Qmax 中位数 2.3 ml/s(0~10.9 ml/s), 明显低于术后 15.8 ml/s(6.2~22.3 ml/s)($Z = -7.154, P = 0.000$); 术前 PSA 中位数 50 μg/L(8.5~500 μg/L), 明显高于术后 PSA 0.2 μg/L(0.01~9.3 μg/L)($Z = -7.740, P = 0.000$)。**结论** 微创经尿道前列腺等离子电切术联合手术去势或药物去势治疗合并尿潴留晚期前列腺癌安全、有效, 可明显提高合并尿潴留晚期前列腺癌患者的生活质量。

【关键词】 前列腺癌; 尿潴留; 经尿道前列腺等离子电切术; 内分泌治疗

文献标识: A 文章编号: 1009-6604(2017)10-0919-03

doi: 10.3969/j.issn.1009-6604.2017.10.016

Minimally Invasive Transurethral Plasmakinetic Resection of Prostate Combined with Endocrine Therapy for Advanced Prostate Cancer with Urinary Retention in Elderly Patients Liu Dingyi*, Hu Sang, Chu Chenlong, et al. *Department of Urology, Shanghai Punan Hospital, Shanghai 200125, China

Corresponding author: Hu Sang, E-mail: ydhysang@sina.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the efficacy and safety of minimally invasive transurethral plasmakinetic prostatectomy combined with endocrine therapy (surgical castration or androgen blockade) for the treatment of advanced prostate cancer with urinary retention in elderly patients. **Methods** From August 2010 to August 2015, minimally invasive transurethral plasmakinetic prostatectomy combined with endocrine therapy was performed in 38 patients, who were diagnosed as advanced prostate cancer with urinary retention. The changes of international prostate symptom score (IPSS), quality of life (QOL), maximum urinary flow rate (Qmax), prostate specific antigen (PSA) and surgical related complications were reviewed. **Results** The mean operative time was (18.9±5.7) min (range, 10~30 min). No severe surgical related complications were observed. None of them needed perioperative blood transfusion and no transurethral resection syndrome was observed. Urinary catheter or cystostomy drainage was successfully removed after surgery in all the 38 cases. The preoperative IPSS was significantly higher than postoperative IPSS [median: 31 (30-35) points vs. 14 (10-21) points, $Z = -7.548, P = 0.000$]. The preoperative QOL was significantly higher than postoperative QOL [median: 6 (5-6) points vs. 1 (0-2) points, $Z = -7.793, P = 0.000$]. The preoperative Qmax was significantly lower than postoperative Qmax [median: 2.3 (0-10.9) ml/s vs. 15.8 (6.2-22.3) ml/s, $Z = -7.154, P = 0.000$]. The preoperative PSA level was significantly higher than postoperative PSA level [median: 50 (8.5-500) μg/L vs. 0.2 (0.01-9.3) μg/L, $Z = -7.740, P = 0.000$]. **Conclusions** Minimally invasive transurethral plasmakinetic prostatectomy combined with endocrine therapy

* 基金项目: 上海浦东新区卫生系统重点学科建设资助(项目编号: PWZX 2014-19); 上海浦东新区科技发展基金创新资助(项目编号: PKJ 2013-y33)

** 通讯作者, E-mail: ydhysang@sina.com

① (上海邮电医院泌尿外科, 上海 200040)

② (上海交通大学附属瑞金医院泌尿外科, 上海 200025)

is effective and safe for advanced prostate cancer with urinary retention in elderly patients. This method can significantly improve the quality of life.

[Key Words] Prostatic cancer; Urinary retention; Transurethral plasmakinetic resection of prostate; Endocrine therapy

前列腺癌占欧美国家男性泌尿生殖系恶性肿瘤的第 1 位。近年来,我国前列腺癌发病率呈明显上升趋势,根治性前列腺癌切除术(radical prostatectomy, RP)是治疗局限前列腺癌最有效的方法之一^[1],但晚期前列腺癌合并尿潴留不适合 RP。2010 年 8 月~2015 年 8 月我们采用微创经尿道前列腺等离子电切^[2]联合手术去势(13 例)或药物去势(25 例)治疗晚期前列腺癌合并尿潴留 38 例,治疗效果满意,报道如下。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

本组 38 例,年龄 68~86 岁, (79.9 ± 5.0) 岁。急性尿潴留 29 例,因残余尿 > 400 ml 而保留导尿 5 例,耻骨上膀胱穿刺造瘘 4 例,均伴有食欲减退和乏力。经腹 B 超测量前列腺体积 27.0~85.8 ml, (45.2 ± 14.0) ml (计算公式为:0.52 × 前后径 × 左右径 × 上下径),术前国际前列腺症状评分(international prostatic symptom score, IPSS) 30~35 分,中位数 31 分;生活质量评分(quality of life, QOL) 5~6 分,中位数 6 分;最大尿流率(maximum urinary flow rate, Qmax) 0~10.9 ml/s,中位数 2.3 ml/s;血清前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA) 8.5~500 μg/L,中位数 50 μg/L(我院正常值 ≤ 4 μg/L)。肛门指检均可扪及前列腺质硬结节或前列腺质硬而固定。B 超引导下经会阴前列腺穿刺活检,病理证实前列腺腺癌, Gleason 5~7 分 29 例, 8~9 分 9 例。CT 提示盆腔淋巴结转移 3 例,精囊侵犯 11 例,同位素骨扫描证实骨转移 5 例。TNM 临床分期: T₃ 30 例, T₄ 5 例, T₄N₁ 3 例。病理诊断前列腺癌后立即给予抗雄激素治疗,其中口服氟他胺 12 例,口服比卡鲁胺 26 例。合并 1~2 cm 膀胱单发结石 3 例。7 例血清肌酐 155~312 μmol/L, (220.1 ± 57.6) μmol/L(我院正常值范围 50~110 μmol/L)。原发性高血压 31 例,糖尿病 8 例,冠心病 5 例,肺气肿 3 例。

病例选择标准:①膀胱造瘘,反复夹管不能自行排尿;②2 次以上反复导尿。排除标准:①内镜手术不能处理的广泛尿道狭窄;②合并神经源性膀胱;③严重心肺功能障碍或生活不能自理。

1.2 方法

术前向患者和家属讲明 2 种治疗方式的利弊,由患者和家属共同选择。术前控制尿路感染。7

例肾功能不全者继续保留导尿,待肾功能恢复到正常水平、肾积水好转。停用抗凝血药物 1 周。请内科会诊调整心率,控制血压 < 150/90 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa),空腹血糖 ≤ 9 mmol/L。病理诊断前列腺癌后即给予抗雄激素治疗,其中 12 例口服氟他胺, 3 次/d, 每次 250 mg, 26 例口服比卡鲁胺 50 mg/d。在腰麻联合硬脊膜麻醉下取截石位,英国 Gyrus 公司或日本 Olympus 公司等离子体切割系统,前者外鞘 F₂₇,后者外鞘 F₂₆,当患者尿道较细难以放入 F₂₇或 F₂₆外鞘时,采用英国 Gyrus 公司等离子体切割系统 F₂₄内鞘,同时行耻骨上膀胱穿刺造瘘。距手术床 60 cm,用 3 L 袋装 0.9% 生理盐水持续冲洗,电切输出功率 160 W,电凝功力 80 W,在电视监视下经尿道常规观察尿道、精阜、前列腺、输尿管开口和膀胱情况,对 3 例合并膀胱结石先用美国科医人钦激光碎石,吸出碎石后再行微创经尿道前列腺等离子电切术。在膀胱颈部上方到精阜 12 点处切开一条通道,并扩展到 1 点和 11 点做附加切除,修整膀胱颈到精阜通道棉絮状前列腺组织,使创面平整,在膀胱颈到精阜之间形成一个平整通道,用 ELIK 冲洗器吸出膀胱内前列腺组织碎块,充分止血后置入 F₂₂三腔气囊导尿管。气囊内注水 40 ml,给予气囊导尿管适当牵引 8~14 h。13 例同时行常规双侧睾丸切除。术后 0.9% 生理盐水持续膀胱冲洗 1~3 d,术后 5~7 d 拔除导尿管。药物去势 25 例术后继续口服氟他胺或比卡鲁胺持续 9 个月,以后根据 PSA 检查情况行间隙内分泌治疗。

1.3 统计学分析

应用 SPSS19.0 统计软件,数据用中位数(最小值~最大值)表示,采用 Mann-Whitney *U* 检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

手术时间 10~30 min, (18.9 ± 5.7) min,术中和术后无输血,无前列腺电切综合征发生,拔除导尿管后均能自行排尿。术后 Qmax、IPSS、QOL、PSA 与术前相比差异有显著性(*P* 均 = 0.000),见表 1。2 例口服氟他胺 1~3 个月发生肝功能异常,待肝功能正常后改服比卡鲁胺。38 例术后随访 3~48 个月,中位数 11 个月,无再次尿潴留发生,死亡 3 例:2 例 Gleason 均为 9 分,术后 1.5 年前列腺癌进一步发展,因全身衰竭死亡,1 例术后 2 年死于脑血管意外,余 35 例排尿通畅。

表 1 38 例晚期前列腺癌术前后比较

时间	IPSS(分)	QOL(分)	Qmax(ml/s)	PSA($\mu\text{g/L}$)
术前	31(30~35)	6(5~6)	2.3(0~10.9)	50(8.5~500)
术后	14(10~21)	1(0~2)	15.8(6.2~22.3)	0.2(0.01~9.3)
Z 值	-7.548	-7.793	-7.154	-7.740
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000

3 讨论

Dash 等^[3]报道浸润性前列腺癌转移比其他恶性肿瘤相对缓慢,晚期患者前列腺癌仍可长期带瘤生存。对局部扩散或远处转移的晚期前列腺癌失去 RP 机会,仅适合内分泌治疗^[1],对晚期前列腺癌合并急性或慢性尿潴留患者在内分泌治疗同时,只能行保留导尿或耻骨上膀胱造瘘解决下尿路梗阻。长期保留导尿者需要定期更换导尿管,耻骨上膀胱造瘘者也要定期更换,生活十分不方便,长期保留导尿会增加附睾炎的机会,严重影响患者生活质量。经尿道前列腺电切术(transurethral prostatic resection, TURP)是解决前列腺增生导致下尿路梗阻的金标准^[1],韩聪祥等^[4]报道经尿道前列腺等离子电切术(transurethral plasmakinetic resection of prostate, TUPKP)不仅具备 TURP 的功能,而且由于术中应用生理盐水冲洗,不会引起经尿道电切综合征。微创经尿道前列腺等离子电切术是 TURP 的改良和发展,可以在较短的时间内以较小的创伤解决前列腺病变引起的下尿路梗阻^[2]。我们对 38 例晚期前列腺癌合并尿潴留行微创经尿道前列腺等离子电切术,手术经过顺利,术后无明显并发症,拔除导尿管或膀胱造瘘管后均能自主排尿,达到解决下尿路梗阻的目的,明显提高患者的生活质量。

Kuban 等^[5]4 年随访结果显示,TURP 治疗前列腺癌合并下尿路梗阻与未行 TURP 治疗发生前列腺癌骨转移的几率分别是 28% 和 22%,结合肿瘤的分级和分期分析显示 TURP 与前列腺癌骨转移无相关性。马彦等^[6]报道内分泌治疗伴晚期前列腺癌膀胱颈梗阻与 TURP 联合内分泌治疗晚期前列腺癌后血清 PSA 差别和 5 年生存率差异均无统计学意义。可见,TURP 既不会加速肿瘤的进展,也不会影响患者的生存率。马彦等^[6]报道对高危前列腺增生患者可以行部分前列腺切除来解决膀胱颈部的梗阻,如在前列腺底部切通道往往会导致上方的前列腺组织塌陷,难以达到前列腺部分切除解决梗阻的目的,必须切除行较多的前列腺组织,至少形成一漏斗状的通道方能排尿。我们应用微创经尿道前列腺等离子电切术联合内分泌治疗 38 例伴膀胱颈部梗阻的晚期前列腺癌,一方面应用 TUPKP 不会发生经尿道电切综合征,另一方面在前列腺顶部仅切出一宽敞

的通道,由于切出的前列腺通道位于前列腺顶部,不会受到前列腺组织塌陷的影响,整个手术时间仅 10~30 min,从理论上讲应比 TURP 切除部分前列腺组织治疗晚期前列腺癌合并膀胱颈梗阻创伤更小,手术时间更少,更安全。合并尿潴留的晚期前列腺癌经微创经尿道前列腺等离子电切术后仍需要内分泌治疗,手术去势减少人体大部分睾酮,少部分来自肾上腺的睾酮尚需加抗雄激素药物才能达到最大限度雄激素阻断^[1]。Mohler 等^[7]报道对前列腺癌患者雄激素全阻断可以降低多种雄性激素调控基因的表达,可以达到使前列腺癌细胞凋亡、组织萎缩、前列腺体积缩小的效果,通过控制前列腺癌的生长,来达到巩固微创经尿道前列腺等离子电切术疗效的目的。

总之,对合并尿潴留的晚期前列腺癌采用微创经尿道前列腺等离子电切术可以有效解决膀胱出口处梗阻,明显提高患者的生活质量,配合手术去势或药物去势有效而又安全。

参考文献

- 1 那彦群,叶章群,孙颖浩,等主编. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南. 北京:人民卫生出版社,2014. 61-89.
- 2 陆曙炎,主译. 泌尿外科手术创新与改良. 上海:上海科技出版社,2000. 205-208.
- 3 Dash A, Sanda MG, Yu M, et al. Prostate cancer involving the bladder neck: recurrence-free survival and implications for AJCC staging modification. American Joint Committee on Cancer. Urology, 2002,60(2):276-280.
- 4 韩聪祥,李金雨,林吓聪,等. 分叶分隔法经尿道等离子双极电切术治疗大体积前列腺增生症. 中国微创外科杂志,2015,15(5):425-430.
- 5 Kuban DA, El-Mahdi AM, Schellhammer PF, et al. The effect of transurethral prostatic resection on the incidence of osseous prostatic metastasis. Cancer,1985,56(4):961-964.
- 6 马彦,刘迪,李兵,等. 经尿道前列腺电切术治疗晚期前列腺癌伴膀胱出口梗阻的疗效观察. 临床泌尿外科杂志,2013,28(6):450-452.
- 7 Mohler JL, Titus MA, Bai S, et al. Activation of the androgen receptor by intratumoral bioconversion of androstanediol to dihydrotestosterone in prostate cancer. Cancer Res, 2011, 71(4):1486-1496.

(收稿日期:2016-08-08)

(修回日期:2016-12-09)

(责任编辑:李贺琼)