

· 临床研究 ·

# 两种方法联合间歇性雄激素抑制治疗中晚期前列腺癌的疗效观察

吴舟, 吴宏, 田焕书, 叶木石, 黄兴端

(广东医学院附属医院泌尿外科, 广东湛江 524000)

**摘要:**目的 观察经尿道等离子前列腺电切术(TUPKP)和睾丸切除术联合间歇性雄激素抑制(IAD)治疗中晚期前列腺癌(Pca)的疗效。方法 40 例中晚期 Pca 患者行 TUPKP 治疗并且行睾丸切除术和 IAD 治疗。结果 6 个月后, 国际前列腺症状评分(IPSS)、生活质量评分(QOL)、最大尿流率(MFR)、残余尿量(RV)、前列腺特异抗原(PSA)、前列腺体积等与术前比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。结论 TUPKP 和睾丸切除联合 IAD 治疗中晚期 Pca 的疗效确切, 明显提高患者生活质量, 值得临床推广应用。

**关键词:**前列腺肿瘤; 经尿道前列腺切除术; 睾丸切除术; 间歇性内分泌治疗; 持续性雄激素阻断

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.02.014

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2012)02-0138-02

## Observation on effect of transurethral bipolar plasma kinetic prostatectomy and orchidectomy with intermittent androgen deprivation in metaphase-advanced prostate cancer

Wu Zhou, Wu Hong, Tian Huanshu, Ye Mushi, Huang Xingduan

(Department of Urology, the Affiliated Hospital, Guangdong Medical College, Zhanjiang, Guangdong 524000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the effect of transurethral bipolar plasma kinetic prostatectomy(TUPKP) and orchidectomy combined with intermittent androgen deprivation(IAD) on metaphase-advanced prostate cancer. **Methods** 40 cases with metaphase-advanced prostate cancer received the treatment of transurethral bipolar plasma kinetic prostatectomy and orchidectomy combined with intermittent androgen deprivation. **Results** There were significant differences in international prostate symptom score(IPSS), quality of life(QOL), maximum flow rate(MFR), residual urine volume(RV), prostate specific antigen(PSA) and volume of prostate between before operation and after operation( $P < 0.01$ ). **Conclusion** The effect of transurethral bipolar plasma kinetic prostatectomy and orchidectomy combine with intermittent androgen deprivation on metaphase-advanced prostate cancer is obvious and it can improve the life quality of patients, so it is worthy of applying and spreading in clinic.

**Key words:** prostatic neoplasms; transurethral resection of prostate; orchidectomy; intermittent androgen deprivation; continuous androgen deprivation

由于前列腺癌(Pca)发病隐密, 症状、体征和辅助检查易与良性前列腺增生混淆, 早期不易诊断, 确诊时多数已属中晚期, 失去了前列腺根治性切除的机会, 只能采取综合疗法。中晚期高危 Pca 患者往往存在严重的下尿路梗阻症状, 及时有效地解除下尿路梗阻, 对于减轻患者的痛苦、提高患者的生活质量有着积极的治疗意义。本文对 2008 年 1 月至 2011 年 1 月本院收治的 40 例合并有严重下尿路梗阻的晚期 Pca 患者, 行经尿道等离子前列腺电切术(TUPKP), 同时行双侧睾丸切除, 并且行睾丸切除术联合间歇性雄激素抑制(IAD)治疗, 疗效满意, 现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本组 40 例患者年龄 56~87 岁, 平均 71 岁。40 例患者因严重的下尿路梗阻症状入院, 其中急性尿潴留 28 例; 肛门指诊: 前列腺 II~IV 度大, 质地较硬, 形状不规则, 表面凹凸不平或有结节 29 例, 前列腺质地正常增大 11 例。国际前列腺症状评分(IPSS)为(24±3)分; 生活质量评分(QOL)为(6±1)分; 最大尿流率(MFR)为(9.6±2.9)mL/s; 残余尿量(RV)为(110±48)mL; 前列腺特异抗原(PSA)为(36.7±12.8)ng/mL。B 超检查提示 Pca 26 例, 前列腺增生 14 例, 并发肾积水 8 例。发射单光子计算机断层扫描仪(ECT)检查有骨转移伴疼痛者 18 例。根据 Whitmore-Jewett 分期: B 期 3 例, C 期 15 例, D 期 22 例。TNM 临床分期: T<sub>3</sub> 期 22 例, T<sub>4</sub> 期 18 例。病理诊断: 高分化腺癌 7 例, 中分化腺癌 16 例, 低分化腺癌 17 例。Gleason 评分: 7 分 9 例, 8~10 分 31 例。

**1.2 手术方法** 患者均行 TUPKP 术, 手术中冰冻病理检查提示 Pca, 同时行经阴囊双侧睾丸切除术。采用英国佳乐(Gyms)公司全套双极等离子汽化与影像系统, 30°内窥镜, 27

F 外鞘, 电凝功率 80 W, 电切功率 160 W。用生理盐水作为冲洗液, 冲洗液平面距手术台 66 cm。直视下放入电切镜, 可见所有患者均有前列腺尿道结构失常, 后尿道黏膜苍白、变窄、弯曲、质地硬。其中 18 例精阜不明显, 9 例见肿瘤组织不同程度侵犯膀胱颈口、三角区和输尿管口。采用分段切除法切除前列腺, 首先汽化电切膀胱颈口 6 点处, 向精阜方向缓慢切割到精阜处, 切割深度至膀胱颈口环状纤维和前列腺外科包膜, 以此为标志切割中叶、两侧叶, 最后修整前列腺尖部, 使后尿道成一宽敞圆形平整的通道, 对于病情特别严重的患者只切一通道有利于排尿。19 例切除至前列腺外科包膜, 其余均大部切除癌组织未至外科包膜。手术中行快速冰冻病理检查结果均为 Pca。TUPKP 后行经阴囊纵隔切口鞘膜囊外双侧睾丸切除术。术后生理盐水冲洗膀胱, 5 d 拔除尿管。

**1.3 IAD 治疗方法** 术后应用抗雄激素药物——康士德(50 mg, 每天 1 次)或氟他胺(250 mg, 每天 3 次)进行雄激素全阻断治疗, 当前列腺特异蛋白(PSA)降至小于 0.2 ng/mL 并持续 3 个月后停药。定期复查 PSA、直肠指检和肝功能。直至 PSA>4 ng/mL 时再次开始服用康士德或氟他胺。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS12.0 统计软件。两组间均数比较采用 *t* 检验, 计数资料采用  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

患者手术均获成功, 未发生严重并发症和死亡; 手术时间 50~135 min, 平均 92 min; 切除前列腺标本质量 18~56 g, 平均 39 g; 本组患者术后均能自主排尿, 无尿失禁。术后 6 个月所有患者 IPSS、QOL、PSA、RV、MFR、前列腺体积较术前明显下降, 手术前、后比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ ), 见表 1。

表 1 术前和术后 6 个月患者各项指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

时间	n	IPSS(分)	QOL(分)	PSA(ng/mL)	RV(mL)	MFR (mL/s)	前列腺体积(mL)
治疗前	40	24±3	6±1	36.7±12.8	110±48	9.6±2.9	56.3±3.8
治疗后	40	14±2*	3±1*	8.4±3.6*	44±10*	18.3±2.6*	26.3±1.6*

\*:  $P < 0.05$ , 与治疗前比较。

16 例骨转移的患者其疼痛均明显减轻, 全身骨扫描转移灶变小; 8 例肾积水患者 B 超检查示肾积水减轻。随访 6~36 个月, 3 例出现严重膀胱颈梗阻再次行 TUPKP; 11 例分别于术后 12~38 个月死于 Pca, 平均 21 个月; 17 例术后 24~35 个月死于心脑血管和其他疾病。12 例目前仍带瘤生存。

### 3 讨 论

Pca 发病隐匿, 患者多伴有严重的下尿路梗阻症状和膀胱出口梗阻, 多数患者就诊时已属中晚期, 失去了 Pca 根治性切除的时机, 由于 Pca 生物学特性较好, 晚期患者仍可以长期带瘤生存<sup>[1]</sup>。因此, 如何提高患者的生活质量、延长患者生命是迫切需要解决的问题。目前, 经尿道前列腺电切术(TURP)应用于已失去根治性手术机会的晚期 Pca 患者, Mora 等<sup>[2]</sup>报道 TURP 治疗 30 例 Pca 伴膀胱颈出口梗阻患者, 平均随访 5 个月, 72.5% 的患者术后排尿通畅, 无死亡病例。Mansfield 和 Stephenson<sup>[3]</sup>报道 TURP 治疗 Pca 所致下尿路梗阻, 既未促进癌细胞播散及进展, 也不影响以后进行的根治性切除术或放疗。TUPKP 是在 TURP、前列腺汽化术基础上发展起来的一项新的电切技术, 具有手术中用生理盐水冲洗、不容易发生前列腺电切综合征、切割止血效果好、不容易切穿包膜、手术效果较 TURP 好的特点<sup>[4-8]</sup>。

对于晚期 Pca, TUPKP 只是 Pca 的辅助治疗之一, 必须联合手术去势及内分泌治疗。Pca 绝大多数是雄激素依赖肿瘤, 前列腺中双氢睾酮(DHT)来源于睾丸和肾上腺, 睾丸切除去除了前列腺中 60% 的 DHT 来源, 还有 40% 的 DHT 来自肾上腺, 因此, Pca 内分泌治疗需要用非甾体类抗雄激素药物进行持续性雄激素阻断(CAD)治疗, 他们对前列腺组织靶细胞膜上的雄激素受体有特异性阻断作用, 与雄激素受体结合而使其无有效的基因表达, 从而抑制雄激素的刺激, 导致前列腺肿瘤的凋亡和萎缩, 但 CAD 治疗后几乎所有患者在 2~3 年内均不可避免地进展为雄激素非依赖性 Pca, 发生上述转归的患者预后差, 并且 CAD 治疗时患者生活质量下降, 治疗费用高昂。因而有学者提出了 IAD 方法, 目前 EAU2008 版的指南推荐停止雄激素阻断用药的时机为 PSA ≤ 0.2 ng/mL 后持续 3~6 个月, 重新开始治疗的标准为 PSA > 4 ng/mL。

通过 TUPKP、睾丸切除结合 IAD 治疗晚期 Pca, 本研究结果显示, 治疗 6 个月后, IPSS、QOL、MFR、RV、PSA、前列腺体积等与术前比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 而且部分患者长期带瘤生存, 表明此方法明确有效。其结果与国内其他研究基本一致<sup>[9-14]</sup>。

作者体会: (1) 该方法适合于失去 Pca 根治术手术时机中晚期 Pca 患者。(2) TUPKP 时以解除梗阻为目的, 不要强求将前列腺组织彻底切除。(3) 由于晚期 Pca 患者精阜周围大多有癌浸润, 标志不清, 在切除尖部组织时注意保护尿道外括约肌, 防止永久性尿失禁, 以能解除梗阻即可。(4) Pca 结构不清, 适合分区切除法, 不适合前列腺剜除法, 术中尽量不要切穿包膜。(5) 术中切除组织立即进行快速冰冻病理检查, 明确 Pca 后行睾丸切除术。避免了患者术前前列腺穿刺活检的痛苦和降低治疗费用。(6) 睾丸切除时取阴囊纵隔切口, 鞘膜囊内睾丸切除, 一个小切口可以行双侧睾丸切除且损伤小, 手术时间短。(7) 术后立即开始 CAD 治疗。(8) 每个月复查 1 次 PSA 和肝肾功能, 按照 EAU2008 版诊疗标准进行 IAD 治疗。

(9) 持续 CAD 治疗 6 个月后, 血清 PSA 低谷值仍无法小于 4 ng/mL 的患者对雄激素的敏感性差, 不宜行 IAD 治疗<sup>[15]</sup>。(10) Pca 患者再次出现严重下尿路梗阻症状可以再次行 TUPKP。

### 参考文献:

- [1] 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[J]. Urology, 2002, 60(2): 276-280.
- [2] Mora DM, Navarro SJ, Arrizabalaga MM, et al. Transurethral resection of prostate cancer: efficacy and morbidity[J]. Arch Esp Urol, 1995, 48(8): 829-835.
- [3] Mansfield JT, Stephenson RA. Dose transurethral resection of the prostate compromise the radical treatment of prostate cancer[J]. Semin Urol Oncol, 1996, 14(3): 174-177.
- [4] 刘定益, 顾炯, 张种宇. 经尿道等离子双极电切术治疗高危前列腺增生的临床观察[J]. 中华外科杂志, 2009, 47(7): 545-547.
- [5] 彭乃雄, 王细生, 胡峰. 腔内手术治疗超大型前列腺增生症患者 63 例临床分析[J]. 贵阳中医学院学报, 2010, 32(4): 28-30.
- [6] 杨大坤, 李恩春, 谈树宾. 经尿道等离子电切联合内分泌治疗晚期前列腺癌致下尿路梗阻[J]. 中国男科学杂志, 2009, 23(10): 38-40.
- [7] 陈雪松, 谢礼仁, 潘卫兵, 等. 经尿道前列腺等离子双极电切术治疗良性前列腺增生 168 例报告[J]. 中国临床实用医学, 2009, 3(12): 49-51.
- [8] 王安方, 岑松, 钟江, 等. TUPKP 治疗晚期前列腺癌 18 例疗效观察[J]. 山东医药, 2009, 49(27): 60-63.
- [9] 张劲松, 王光, 刘健和. 内分泌疗法联合经尿道前列腺电切术治疗伴有重度膀胱出口梗阻的晚期 Pca 临床观察[J]. 昆明医学院学报, 2010, 36(2): 73-75.
- [10] 颜汝平, 赵庆华, 王剑松. 经尿道等离子前列腺电切术治疗晚期 Pca 膀胱出口梗阻 37 例[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2010, 16(3): 272-273.
- [11] 左建强, 王惠泉, 杨跃军. Pca 行经尿道前列腺电切, 去势联合内分泌治疗疗效分析[J]. 医学信息, 2009, 22(11): 2439-2440.
- [12] 吴江平, 郭宇明, 严文兵. 经尿道前列腺电切联合内分泌治疗晚期前列腺癌疗效观察[J]. 实用医学杂志, 2010, 26(14): 2590-2591.
- [13] 姜凤鸣, 李春萍, 王春喜. 中晚期前列腺癌内分泌治疗的临床研究[J]. 中国老年学杂志, 2006, 8(26): 1019-1020.
- [14] 窦建国, 王德林. 前列腺癌临床各因素与预后的关系分析[J]. 重庆医学, 2011, 40(3): 211-214.
- [15] Miller JI, Ahmann FR, Drach GW, et al. The clinical usefulness of serum prostate specific antigen after hormonal therapy of metastatic prostate cancer[J]. J Urol, 1992, 147(3 Pt 2): 956-961.