

文章编号:1009-6612(2017)11-0855-04

DOI:10.13499/j.cnki.fqjwkzz.2017.11.855

·论著·

新辅助内分泌治疗配合腹腔镜手术治疗 高危前列腺癌的疗效及对控尿功能的影响

1

郑保良,孙国庆,董山峰,宋瑞彬,赵永体,崔志刚
(焦作煤业(集团)有限责任公司中央医院,河南 焦作,454000)

【摘要】 目的:观察新辅助内分泌治疗配合腹腔镜手术治疗高危前列腺癌的疗效及对控尿功能的影响。方法:选取收治的86例高危前列腺癌患者作为研究对象,遵循随机、均等原则分为对照组与观察组,其中对照组行腹腔镜前列腺癌根治术,观察组在对照组基础上配合新辅助内分泌治疗。观察两组术中及术后指标、并发症发生率、生化复发率。结果:观察组手术时间、术中出血量高于对照组($P<0.05$);观察组下床活动时间、住院时间、留置导尿管时间、肠功能恢复时间短于对照组($P<0.05$);观察组并发症发生率(13.95%)低于对照组(32.56%, $P<0.05$);术后3个月、6个月,观察组控尿率高于对照组($P<0.05$);术后1年、2年,观察组生化复发率低于对照组($P<0.05$)。结论:新辅助内分泌治疗联合腹腔镜前列腺癌根治术治疗高危前列腺癌可有效降低并发症发生率,改善控尿功能,但术前需对患者病情进行评估。

【关键词】 前列腺肿瘤;腹腔镜检查;新辅助内分泌治疗;治疗结果;控尿

中图分类号:R737.25 文献标识码:A

The therapeutic effect of neo-adjuvant hormone therapy combined with laparoscopic surgery in the treatment of high-risk prostate cancer and its effect on urinary continence ZHENG Bao-liang, SUN Guo-qing, DONG Shan-feng, et al. Department of Urology Surgery, Jiaozuo Coal (Group) Limited Liability Company Central Hospital, Jiaozuo 454000, China

【Abstract】 Objective: To observe the therapeutic effect of neo-adjuvant hormone therapy combined with laparoscopic surgery in the treatment of high-risk prostate cancer and the effect on urinary continence. **Methods:** Eighty-six patients with high-risk prostate cancer were selected and randomly and equally divided into control group and observation group. Control group was treated by laparoscopic radical prostatectomy, and observation group added neo-adjuvant hormone therapy on the basis of the control group. The intraoperative and postoperative indexes, complication incidence, biochemical recurrence rate were observed in the two groups. **Results:** The operation time and intraoperative bleeding in the observation group were significantly higher than the control group ($P<0.05$). Ambulation time, hospital stay, indwelling catheter time and intestinal function recovery time in observation group were significantly less than those in the control group ($P<0.05$). The complication incidence of the observation group (13.95%) was significantly lower than that of the control group (32.56%, $P<0.05$). Urinary continence rate of the observation group in 3 months and 6 months after surgery was significantly higher than that of the control group ($P<0.05$). Biochemical recurrence of observation group in 1 year and 2 years after surgery was significantly lower than that of the control group ($P<0.05$). **Conclusions:** Neo-adjuvant hormone therapy combined with laparoscopic radical prostatectomy can effectively reduce the complications in high-risk prostate cancer and improve urinary continence, but is in need of evaluation of patients before operation.

【Key words】 Prostatic neoplasms; Laparoscopy; Neo-adjuvant hormone therapy; Treatment outcome; Urinary continence

前列腺癌属于男性泌尿系统肿瘤,中老年男性多发,其主要临床症状有排尿功能障碍、便血等,由于早期症状较隐匿,确诊时多为晚期,严重影响患者的生命健康^[1]。目前临床治疗方式较多,腹腔镜前列腺癌根治术(laparoscopic radical prostatectomy, LRP)由于创伤小、术后康复快等优势在临床得到广

泛应用^[2]。新辅助内分泌治疗(neo-adjuvant hormone therapy, NHT)也是临床常用的治疗方式,可缩小肿瘤体积。基于此,本研究采用NHT联合LRP治疗高危前列腺癌患者,旨在为此类患者寻求更安全、高效的治疗方案。

1 资料与方法

¹ 作者简介:郑保良(1977—)男,河南省焦作市焦作煤业(集团)有限责任公司中央医院泌尿外科副主任医师,主要从事泌尿外科的研究。

1.1 临床资料 选取2012年2月至2015年2月我院收治的86例高危前列腺癌患者,遵循随机、均等原则分为对照组

与观察组,每组43例。两组患者一般资料差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

表1 两组患者一般资料的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数 (n)	年龄 (岁)	肿瘤分期(n)			PSA (ng/ml)	Gleason 评分 (分)	前列腺体积 (ml)
			T _{2c}	T _{3a}	T _{3b}			
观察组	43	64.41±10.21	19	17	7	31.15±5.11	8.23±1.24	46.35±5.34
对照组	43	64.15±10.26	21	14	8	32.14±5.17	8.47±1.31	47.13±5.29
t/ χ^2 值		1.143	0.19	0.45	0.08	1.205	1.178	1.164
P 值		0.078	>0.5	0.5	>0.75	0.079	0.064	0.081

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)符合高危前列腺癌诊断标准且经病理检查证实;(2)患者对本研究均知情同意。排除标准:(1)严重心、肝、肾功能异常;(2)手术或麻醉禁忌证;(3)骨转移、淋巴结转移或其他远处转移;(4)预计生存期<5年;(5)前列腺、盆腔及膀胱颈手术史;(6)术前尿失禁。

1.3 治疗方法 术前3d口服庆大霉素进行肠道准备,术日晨清洁灌肠,手术均由同一组医生完成。对照组:行LRP。气管插管全麻,臀部垫高,患者取仰卧位,常规导尿。腹中线脐下做1cm切口,常规建立气腹,压力维持在14mmHg,穿刺10mm Trocar,置入30°观察镜,分别于左侧、右侧髂前上棘上内2cm处穿刺10mm,5mm Trocar,左侧、右侧麦氏点与脐连线中点穿刺5mm、10mm Trocar,超声刀游离膀胱前壁,清除脂肪组织。剪开盆底筋膜,将其游离至前列腺侧壁,采用3-0无损伤线对阴茎背血管复合束进行“8”字缝合,打开膀胱颈部并保留此处肌肉,如有前列腺癌侵犯则不予保留。打开膀胱颈后唇,游离双侧输精管;切开狄氏筋膜,游离前列腺直肠间隙,剪断前列腺侧韧带。于前列腺表面游离筋膜,并将神经血管束推开,以保留性神经。剪开前列腺尖部,剪断尿道,切除前列腺、精囊。创面止血,检查直肠,连续平整吻合膀胱颈与尿道残端,取出标本,插入三腔导尿管,缝合切口。观察组:在对照组基础上配合NHT治疗。患者确诊为高危前列腺癌后,于术前3个月采用LHRH-a联合最大程度雄激素阻断法治疗。

1.4 观察指标 (1)术中指标:观察两组手术时间、术中出血量。(2)术后指标:下床时间、住院时间、留置导尿管时间、肠功能恢复时间。(3)并发症发生率:是否出现勃起功能障碍、尿失禁、膀胱损伤、尿瘘、吻合口狭窄等并发症。(4)术后控尿率与生化复发率:术后随访2年,随访率100%,记录并统计患者术后3个月、术后6个月的控尿率,排尿可控标准为站立或行走时,尿液无自主流出;偶有流出,但使用尿垫每天不大于1块。记录并统计患者术后1年、术后2年生化复发率情况。

1.5 统计学处理 采用SPSS 18.0软件分析,计量资料以($\bar{x}\pm s$)描述,采用t检验;计数资料以“率”描述,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

观察组手术时间、术中出血量显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组下床活动时间、住院时间、留置导尿管时间、肠功能恢复时间显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);见表2。观察组并发症发生率显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。术后3个月、6个月,观察组控尿率显著高于对照组($P<0.05$);术后1年、2年,观察组生化复发率显著低于对照组($P<0.05$),见表3。

表2 两组患者观察指标的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数 (n)	手术时间 (min)	术中出血量 (ml)	下床活动时间 (h)	住院时间 (d)	留置尿管时间 (d)	肠功能恢复时间 (h)
观察组	43	326.49±50.36	469.57±39.54	32.52±8.26	10.35±3.21	8.34±2.15	29.36±8.25
对照组	43	264.59±50.24	395.21±38.42	49.67±9.34	14.29±3.52	10.59±2.36	38.47±8.62
t 值		5.706	8.844	9.020	5.423	4.622	5.007
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表3 两组患者并发症发生率与控尿率、生化复发率的比较[n(%)]

组别	例数 (n)	并发症					合计	术后控尿率		术后生化复发率	
		勃起功能障碍	尿失禁	膀胱损伤	尿瘘	吻合口狭窄		3个月	6个月	1年	2年
观察组	43	2(4.65)	1(2.33)	0	1(2.33)	2(4.65)	6(13.95)	32(74.42)	41(95.35)	5(11.63)	11(25.58)
对照组	43	5(11.63)	2(4.65)	1(2.33)	2(4.65)	4(9.30)	14(32.56)	21(48.84)	35(81.40)	13(30.23)	20(46.51)
χ^2 值		1.400	0.345	1.012	0.345	0.717	4.170	5.950	4.074	4.497	4.086
P 值		0.237	0.557	0.314	0.557	0.397	0.041	0.015	0.044	0.034	0.043

3 讨论

前列腺癌发展较缓慢,早期缺乏特异性症状,确

诊时多为中晚期,肿瘤容易发生转移,当侵及尿道时,可致尿路梗阻、血尿等;发生骨转移时,可严重破

坏骨质,出现疼痛或脊髓压迫等症状^[3]。高危前列腺癌由于生物学行为差,容易发生微转移,治疗后容易出现生化复发,预后较差,严重危及患者生命。

LRP在临床中已广泛用于治疗高危前列腺癌,腹腔镜具有放大作用,可清晰显示前列腺周围组织,从而进行精细操作^[4]。此外,手术切口小,利于术后康复。LHRH-a联合最大程度雄激素阻断法是治疗高危前列腺癌的常用方式,LHRH-a可抑制雄性激素产生,最大限度地阻断对肿瘤细胞的刺激^[5]。研究表明^[6],单纯使用LRP不能达到治愈性治疗的目的,术前联合NHT治疗可通过缩小肿瘤体积,降低生化复发率、提高远期生存率,最终达到根治目的。另有研究表明^[7],NHT用于LRP前可有效缩小肿瘤体积,两者联合应用能提高控尿率,并减少并发症的发生。肿瘤体积减小后,采用LRP治疗手术视野较清晰,可最大限度地避免损伤内脏,同时减少对尿道、膀胱颈的伤害,减少肠粘连,从而促进肠功能恢复^[8]。LRP手术切口仅为1~2cm,术中出血少,应用镇痛药物较少,可有效缩短下床时间及住院时间。此外采用连续缝合法吻合尿道与膀胱颈,可缩短留置导尿管的时间^[9]。尿失禁的发生原因为神经血管束、尿道外括约肌损伤等,LRP术中最大限度地避免损伤神经血管束,并保护尿道外括约肌,以降低尿失禁、尿瘘的发生^[10]。研究显示^[11],术中保留双侧神经血管束,可降低勃起功能障碍,利于性功能恢复。本研究结果显示,观察组下床活动时间、住院时间、留置导尿管时间、肠功能恢复时间、并发症

发生率显著优于对照组,与上述研究结果基本一致,表明两者联合应用可减少术后并发症,利于术后康复。

研究表明^[12],NHT治疗可缩小肿瘤体积,有助于完整切除肿瘤,降低生化复发率,联合LRP可有效提高控尿率、治疗效果。但肿瘤缩小后,可导致前列腺与精囊腺、周围组织粘连,造成纤维化,增加了术中游离前列腺、周围组织的时间,同时增加了手术难度。本研究结果显示,观察组手术时间、术中出血量高于对照组,与上述研究结果一致。有研究表明^[13],单纯采用LRP与NHT联合LRP治疗高危前列腺癌,切缘阳性率分别为48%与18%,而术后2年生化复发率差异无统计学意义。本研究结果表明,观察组术后控尿率、生化复发率优于对照组,与上述研究结果不一致。推测原因可能为:(1)上述研究对象处于前列腺癌早、中期,而本研究对象为中、晚期。(2)NHT治疗后肿瘤出现萎缩,形态发生变化。(3)NHT对原发病灶疗效较好,而对转移灶效果不佳,部分患者治疗前可能已出现微小转移灶。(4)本研究样本数量较少,其结果可能存在偏差。(5)NHT治疗高危前列腺癌后行LRP,手术难度较大,对术者技术要求较高。

综上所述,NHT治疗高危前列腺癌后行LRP治疗具有可行性,可缩短住院时间,降低并发症发生率,改善控尿功能,降低生化复发率,但术前需对患者具体病情进行评估。

参考文献:

- [1] 刘伟华,金晓东,周亮,等. 前列腺癌根治术对高危前列腺癌患者的临床疗效[J]. 中华全科医学,2015,13(4):568-570,604.
- [2] 袁建林,孟平,杨晓剑,等. 机器人辅助腹腔镜治疗高危前列腺癌的临床经验[J]. 临床泌尿外科杂志,2016,31(1):15-18.
- [3] Grimm P, Billiet I, Bostwick D, et al. Comparative analysis of prostate-specific antigen free survival outcomes for patients with low, intermediate and high risk prostate cancer treatment by radical therapy. Results from the Prostate Cancer Results Study Group[J]. BJU Int, 2012, 109 Suppl 1:22-29.
- [4] 乔鹏,邢念增. 经腹膜外腹腔镜前列腺癌根治术治疗高危前列腺癌的临床研究(附49例报告)[J]. 中国内镜杂志,2016,22(2):87-90.
- [5] 何威,沈周俊,祝宇,等. 新辅助内分泌治疗结合机器人辅助根治性前列腺切除术治疗高危前列腺癌的优势[J]. 临床泌尿外科杂志,2013,28(1):35-37.
- [6] 吕东,王东,刘竟,等. 新辅助内分泌治疗高危前列腺癌后机器人辅助腹腔镜根治术的临床效果分析[J]. 临床泌尿外科杂志,2015,30(12):1086-1088.
- [7] 卢慕峻,张克,张明,等. 高危及局部晚期前列腺癌新辅助治疗下行腹腔镜下前列腺癌根治术的临床体会[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版),2015,9(2):196-199.
- [8] 程晓冬,吴岩,马贵,等. 腹腔镜技术在高危前列腺癌根治术中的应用[J]. 中国微创外科杂志,2015,15(11):1028-1030,1037.
- [9] Evangelista L, Guttilla A, Zattoni F, et al. Utility of choline positron emission tomography/computed tomography for lymph node

involvement identification in intermediate- to high-risk prostate cancer: a systematic literature review and meta-analysis[J]. *Eur Urol*, 2013, 63(6):1040-1048.

- [10] 管兆龙, 黄源, 柳金良, 等. 即刻辅助内分泌治疗在高危局限期或局部晚期前列腺癌根治性手术后的应用价值[J]. *中华男科学杂志*, 2014, 20(12):1093-1097.
- [11] 袁建林, 秦军. 高危前列腺癌: 以根治性手术为核心的综合治疗策略[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2014, 19(9):753-756.
- [12] 韩邦旻. 根治术后即刻给予辅助内分泌治疗局部晚期高危前列腺癌[J]. *现代泌尿外科杂志*, 2011, 16(1):68-69.
- [13] 祁小龙, 刘锋, 张琦, 等. 腹腔镜前列腺癌根治术结合内分泌辅助方法治疗高危前列腺癌的初步研究[J]. *中国内镜杂志*, 2014, 20(9):897-901.

(收稿日期:2017-03-13)

(英文编辑:柳悄然)

(上接第846页)

2.1.6 举宫器错判 3例患者误将举宫器造成的突起当作子宫小肌瘤,多见于后位子宫患者,举宫器顶起的情况下,子宫前壁表面有发白的突起病灶,极似子宫小肌瘤突起,往往切开了发现仅为子宫肌层,无肌瘤。

2.2 预后 术后均常规予以促进子宫收缩、补液等治疗,均恢复良好,无血肿等并发症发生,按期出院。术后病理与术中诊断符合,随访患者无明显不良反应。

3 讨论

随着腹腔镜技术的普及、技术水平的不断提高,妇科腹腔镜的临床应用范围越来越广。子宫肌瘤是女性常见的良性肿瘤,当其体积较小或数量较少时,不会对机体产生不良影响,但体积增大到一定程度或数量过多时,机体常因为瘤体压迫子宫及其附近器官,出现月经过多、尿频、尿急、排尿及排便困难等各种临床症状,对于符合手术指征的子宫肌瘤患者,及时通过手术切除瘤体是十分有必要的。目前腹腔镜子宫肌瘤剔除术是广大女性患者为保留子宫而选择的常见术式。腹腔镜手术具有微创、康复快、痛苦小的优势,术后肠管排气时间、脏器粘连等均较开腹手术明显改善,缺点是多发性肌瘤难以全部剔除,缺乏术者手的直观触摸,容易遗漏、误剔除,而开腹手术中几乎不会发生。这固然与器械操作的缺点有关,也与术者的手术经验与技巧、术前细致准备、对患者病情的评估相关,尤其多发性子宫肌瘤,需引起重视^[1]。

如何避免腹腔镜子宫肌瘤误剔除现象的发生,最重要的是术者应分析发生的原因,针对原因寻找最佳的治疗手段。首先,术者应提高医疗水平,术前充分评估病灶性质、空间位

置、毗邻关系,术中有准确判断,精确的B超定位十分重要。术前患者均接受B超检查,但有的术者并未亲自核对肌瘤位置、大小、数量,过于看重自身手术经验。因此我们建议术前术者必须亲自复核,做到心中有数,必须明确肌瘤位于前壁、后壁、侧壁或单发、多发^[2-3]。其次,术中不能轻易切开子宫肌层,尤其术前提示单发肌瘤但术中出现两个突起时,更应结合B超结果,否则容易切开过深,甚至深达宫腔,创面较大,留下感染隐患等,选择大的、易于操作的突起切开为宜。对于缩宫素引起的假性肌瘤突起,可与未注射前的影像进行对比,如果是不规则的突起,不切开为宜,助手同时亦应提醒;同样对于宫角处的明显突起也是如此,一般不切开为宜,因宫角处血运丰富,且生长较大肌瘤的可能性很小,主要病灶还是在偏离宫角处,因此宁剔除中央病灶、宁少勿多地选择性切开,以减少对正常宫角的破坏与出血^[4-5]。术前需仔细询问病史与体检,合并子宫腺肌症的患者应心中有数,尤其后壁突起,如果错误地切开,难以切除干净、难以缝合,临床效果不佳,得不偿失。举宫器误判,只要切开前让举宫器换个方向,有无真性肌瘤就会明显区别开来,这对于开展初期尤其需要注意鉴别。剖宫产术后粘连引起的解剖变异,必要时先恢复解剖结构,切开致密粘连束带,恢复正常后即容易判断与鉴别了。必要时可行术中B超,虽然麻烦,但减少了误切的几率^[6]。

总之,腹腔镜子宫肌瘤剔除虽非常见,亦非极少见,临床上时有发生,只有术者保持高度的责任心,不断提高技术水平与责任心,术前仔细检查与评估,核对B超,术中辨清解剖结构,不盲目轻易切开子宫,才能减少误别的发生,避免对患者的伤害。

参考文献:

- [1] Taniguchi F, Koike N, Kikukawa T, et al. An evaluation of laparoscopic hysterectomy alone versus in combination with laparoscopic myomectomy for patients with uterine fibroids[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2017, 210:132-138.
- [2] Po LK, Liu GY. Development of Uterine Smooth Muscle Tumour of Uncertain Malignant Potential (STUMP) After Laparoscopic Myomectomy of an Atypical Leiomyoma[J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2015, 22(6S):S231.
- [3] Shah S, Odejinmi JF, Agarwal N. In Laparoscopic Myomectomy, Does a Caseload of 100 Patients During the Learning Curve Produce a Significant Improvement in Performance Measures?[J]. *J Obstet Gynaecol India*, 2016, 66(Suppl 1):422-427.
- [4] Kulkarni MR, Dutta I, Dutta DK. Clinicopathological Study of Uterine Leiomyomas: A Multicentric Study in Rural Population[J]. *J Obstet Gynaecol India*, 2016, 66(Suppl 1):412-416.
- [5] Yang W, Cheng Z, Yu J, et al. Multicentre study to evaluate the clinical effects of laparoscopic uterine artery occlusion in combination with myomectomy to treat symptomatic uterine leiomyomas[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2016, 204:9-15.
- [6] Donnez J, Dolmans MM. Uterine fibroid management: from the present to the future[J]. *Hum Reprod Update*, 2016, 2(6):665-686.

(收稿日期:2017-06-30)