

## TURP 结合抗雄激素干预治疗中晚期前列腺癌 36 例

俞弘颀<sup>1</sup>, 赵雪志<sup>1</sup>, 陈齐峰<sup>1</sup>, 孙清<sup>1</sup>, 张洲州<sup>1</sup>, 单玉喜<sup>2</sup>

(1. 苏州市立医院北区 泌尿外科; 2. 苏州大学附属第二人民医院 泌尿外科, 江苏 苏州 215008)

**[摘要]** 目的:观察经尿道前列腺电切术(TURP)结合睾丸切除术及联合非甾体类抗雄激素治疗对前列腺癌伴尿道压迫梗阻患者的治疗作用。方法:中、晚期前列腺癌患者36例,经尿道前列腺电切术、睾丸切除术及联合氟他胺阻断雄激素治疗,主要观察手术前、后残余尿量(RU)、最大尿流率(Q<sub>max</sub>)、血清前列腺特异抗原(PSA)改变。结果:术后5d拔除导尿管,排尿通畅。术后12个月,RU由术前的(130.0±15.2)mL降至(22.0±3.8)mL( $P<0.01$ ),Q<sub>max</sub>由术前的(10.2±0.6)mL/s增至(21.2±2.2)mL/s( $P<0.01$ )。随访观察12~48月,血PSA降至2.8~18.6ng/mL,平均10.7ng/mL。术前发现6例骨转移经治疗后骨痛明显减轻,同位素骨扫描检查6例骨转移破坏均未见发展。结论:晚期前列腺癌压迫尿道致排尿困难时采用TURP可缓解膀胱出口梗阻症状,为抗雄激素治疗创造条件,睾丸切除联合口服氟他胺治疗可限制肿瘤的生长发展、巩固TURP的疗效。

**[关键词]** 前列腺癌; 经尿道前列腺电切术; 内分泌治疗; 前列腺特异抗原

**[中图分类号]** R699.8 **[文献标志码]** B **[文章编号]** 1000-9965(2009)06-0678-03

## Evaluation of the efficacy of TURP combined with antiandrogen therapy in patients with advanced prostatic cancer

YU Hong-qi<sup>1</sup>, ZHAO Xue-zhi<sup>1</sup>, CHEN Qi-feng<sup>1</sup>, SUN Qing<sup>1</sup>,  
ZHANG Zhou-zhou<sup>1</sup>, SHAN Yu-xi<sup>2</sup>

(1. Department of Urology, Suzhou Municipal Hospital,

2. Department of Urology, the Second Affiliated Hospital, Suzhou University, Jiangsu Suzhou 215008, China)

**[Abstract]** **Aim:** To evaluate the therapeutic efficacy of transurethral resection of prostate (TURP) combined with antiandrogen therapy in patients with advanced prostatic cancer accompanied by urethral obstruction. **Methods:** Therapy of thirty-six patients who received TURP combined with orchiectomy and oral Flutamide (total androgen blockade) in the Suzhou Municipal Hospital and the Second Affiliated Hospital of Suzhou University in China was reviewed. Residue urine (RU), maximum urine flow rate(Q<sub>max</sub>) and serum prostate-specific antigen (PSA) level were examined before and after surgical operation, and clinical manifestation was also investigated. **Results:** The catheter was removed 5 days after operation. RU was decreased from (130.0±15.2) ml before surgical operation to (22.0±3.8) ml after operation ( $P<0.01$ ), Q<sub>max</sub> was increased from (10.2±0.6) mL/s to (21.2±2.2) mL/s ( $P<0.01$ ). The patients were followed up for 12~48 months, the serum prostate-specific antigen (PSA) was reduced markedly, The bone pain in six patients with metastasis found before the operation relieved after treatment, Radionuclide bone scan did not show bone metastasis development. **Conclusion:** TURP can relieve the bladder outlet obstruction symptoms in patients with advanced prostatic neoplasms, provide opportunity for the antiandrogen therapy. Antiandrogen therapy can inhibit the development of tumor, and consolidate the efficacy of

TURP. TURP combined with antiandrogen therapy is an optimal therapeutic strategy for patients with prostate cancer accompanied by urethral obstruction.

[Key words] prostate cancer; transurethral resection of prostate; endocrine therapy; prostate-specific antigen

前列腺癌是美国男性最常见的恶性肿瘤,我国前列腺癌的发病率和死亡率也呈逐渐增高的趋势<sup>[1]</sup>。由于发病隐匿,且症状易与前列腺增生症混淆,确诊时多数已属中晚期,失去前列腺根治性切除的机会,多采取综合治疗。本研究为 36 例中、晚期前列腺癌患者行尿道前列腺电切(transurethral resection of prostate, TURP)加双睾丸切除,并服用氟他胺进行非甾体类抗雄激素治疗,取得满意疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取 2004 年 1 月~2007 年 12 月在苏州市立医院北区泌尿外科 22 例和苏州大学附属第二人民医院泌尿外科 14 例中、晚期前列腺癌病人,年龄 62~87 岁,平均 71 岁。主要临床表现有尿频、尿急、排尿困难、尿潴留、尿不尽感、终末血尿或全程血尿、消瘦乏力、腰背及下肢等处疼痛、贫血等。血清前列腺特异抗原(prostate-specific antigen, PSA) 21.6~728.0 ng/mL,同位素骨扫描及胸、腰、骨盆 X 线片发现骨转移 6 例。直肠指诊发现 24 例有异常,表现为前列腺明显增大变形、质硬、界限不清、单个或多个硬结。30 例行 B 超引导下前列腺穿刺活检,病理检查证实为前列腺癌,其中低分化腺癌 13 例,中分化腺癌 9 例,高分化腺癌 8 例。另外 6 例根据典型临床表现,明显增高的 PSA 值或 CT、MRI 所见的转移灶确诊,术后病理低分化癌 3 例,中分化癌 1 例,高分化癌 2 例。临床分期: C 期 19 例, D 期 17 例。

### 1.2 方法

(1) 治疗方法 截石位连续硬膜外麻醉,插入 F24 Wolf 电切镜,观察膀胱三角区、膀胱颈、后尿道、精阜等部位,了解输尿管开口及肿瘤浸润情况,再将增大的前列腺逐步分区切除,尽量切除前列腺癌组织至包膜,切平膀胱颈后唇,仔细处理前列腺尖部,避免损伤外括约肌,彻底止血,Elk 冲出组织碎片,留置尿管,同时行双侧睾丸切除。术后 3~5 d 拔尿管,术后第 7 天始联合应用口服氟他胺 0.25 g,每天 3 次抗雄激素治疗,疗程均超过 12 个月。

(2) 指标检测 术后 6、12 个月分别经腹 B 超测定残余尿量(residue urine, RU)、上海精诚 WO-NL-100 尿流计测定最大尿流率(Qmax)、放射免疫法测定前列腺特异抗原(prostate-specific antigen, PSA)。

### 1.3 统计学处理

结果用( $\bar{x} \pm s$ )表示,用配对 *t* 检验进行统计学分析, *P* < 0.05 时差异具有统计学意义。

## 2 结果

经尿道前列腺电切术所需时间 30~90 min, 平均 45 min。术后保留尿管 3~5 d, 膀胱冲洗 24~48 h, 拔除尿管后均能自主排尿, 无尿失禁。术后 12 月, 残余尿量(residue urine, RU) 明显降低, 最大尿流率(maximum urine flow rate, Qmax) 明显增加; 血 PSA 水平降至 2.8~18.6 ng/mL, 平均 10.7 ng/mL, 详见表 1。随访观察 12~48 月, 术前发现骨转移的 6 例经治疗后骨痛明显减轻, 同位素骨扫描检查 6 例骨转移破坏均未见发展, 临床症状明显改善, 排尿满意, 全部带瘤存活。服用氟他胺的患者 4 例出现胃肠道反应(恶心、食欲减退等)及血浆谷丙转氨酶升高。

表 1 手术前、后残余尿量, 最大尿流率和血清前列腺特异抗原( $\bar{x} \pm s$ )的对比

时间	RU/(mL)	Qmax/(mL·s <sup>-1</sup> )	$\rho$ (PSA)/(ng·mL <sup>-1</sup> )
术前	130.0 ± 15.2	10.2 ± 0.6	49.1 ± 12.5
术后 12 月	22.0 ± 3.8	21.2 ± 2.2	10.7 ± 6.6
<i>P</i> 值	<0.01	<0.01	<0.01

## 3 讨论

多数前列腺癌病人临床症状不典型, 失去了根治手术的机会。对前列腺癌晚期出现的尿道梗阻, 以往多采用耻骨上膀胱造瘘来缓解梗阻症状, 目前 TURP 已被认为是减轻前列腺癌引起膀胱颈梗阻的最佳手术<sup>[2]</sup>, 适用于已不适合行根治术的 C、D 期前列腺癌, 且伴有明显下尿路梗阻症状或反复尿路感染、出血、尿潴留和梗阻性肾功能不全的前列腺癌患者, TURP 可解除下尿路梗阻, 免除患者长期带管所带来的生活不便和痛苦, 对于疑似前列腺癌的患者, TURP 能够得到可靠的标本以明确病理诊断, 为去势术和内分泌治疗提供确切依据<sup>[3]</sup>。

经尿道前列腺切除术治疗前列腺癌可减轻由肿瘤引起的下尿路梗阻, 对肿瘤未侵犯精阜及外括约肌的患者, 应最大限度地切除肿瘤组织, 可减少激素依赖性和非依赖性的前列腺癌细胞数量, 对于肿瘤侵犯精阜及外括约肌导致解剖标记不清者, 不需完全切除前列腺, 只要在精阜至膀胱颈之间打开足够的通道即可, 前列腺尖部及精阜部位以电切为主, 并避免汽化, 以免损伤外括约肌造成尿失禁。但 TURP 只是前列腺癌的辅助治疗方法, 须联合去势术和内分泌治疗以控制前列腺癌的生长。

前列腺癌的雄激素依赖性内分泌治疗的基础, 尽管单纯睾丸切除术有 70%~80% 的前列腺癌能取得暂时缓解, 但仅有 10%~20% 的病人能生存 5 年。手术去势或药物去

势,只能减少60%前列腺中的双氢睾酮(dihydrotestosterone, DHT),剩余40%来自于肾上腺。氟他胺能在受体水平阻断双氢睾酮与雄激素受体结合,联合去势治疗,包括手术去势和药物去势,即可最大限度阻断雄激素。雄激素全阻断治疗后,前列腺组织的上皮细胞及间质细胞凋亡,并伴前列腺内血管分布变稀,血流减少<sup>[4]</sup>,从而使腺体萎缩,前列腺体积缩小。文献报道经雄激素全阻断治疗3个月后,前列腺体积缩小25%~40%<sup>[5]</sup>。本研究发现,采用经尿道前列腺电切术,结合睾丸切除术和联合非甾体类抗雄激素(口服氟他胺)作雄激素阻断治疗,RU明显降低,而Qmax明显增加。随访观察12~48月,血清PSA明显降低。术前发现的骨转移经治疗后骨痛明显减轻,同位素骨扫描检查骨转移破坏未见发展。本文结果与颜冰等<sup>[6]</sup>报道的结果类似,但其随访时间为6~36个月,本研究随访了12~48月,观察时间长于先前的研究。这些结果显示,晚期前列腺癌压迫尿道致排尿困难时采用TURP能够缓解膀胱出口梗阻的症状,为抗雄激素治疗创造有利条件,同时予睾丸切除联合口服氟他胺治疗,可限制肿瘤的生长,巩固TURP疗效,是治疗前列腺癌伴尿道压迫梗阻患者的较理想治疗方法。

雄激素全阻断并不能长久抑制肿瘤生长,有报道其平均有效反映期为12~16个月,也有报道有效期为16~39个月<sup>[7]</sup>。在治疗期间出现肿瘤进展,往往是由于此时的前列腺癌已经转化为激素非依赖性肿瘤,内分泌治疗已不能控制这种前列腺癌。研究表明,确诊雄激素非依赖性前列腺癌后,停用抗雄激素药物能使部分病人的PSA下降,临床症状改善,这种现象被称为抗雄激素撤退综合征,文献报道30%~75%的激素非依赖性的晚期前列腺癌患者在抗雄激素撤除后PSA有显著下降,并且在大部分患者中同时伴有软组织或骨转移症状的好转<sup>[8]</sup>。因此,对于已经转化为激素非依赖性前列腺癌,临床在改变治疗或应用毒性更大的药物治疗

前,先采取雄激素撤除是一种可行性选择。本研究尚未观察到前列腺癌发生激素非依赖性的转化,值得进一步研究。

### [参考文献]

- [1] 郑莹,吴春晓,金凡,等.上海市区1973至2005年癌症的发病趋势[J].诊断学理论与实践,2009,8(1):25-32.
- [2] 方笑雷,范医东,刘照旭.前列腺疾病的诊断与治疗[M].济南:山东科学技术出版社,1997:405.
- [3] 陈海华,黄仁胜,祝丹.经尿道前列腺电切活检在前列腺癌诊断中的应用.海南医学,2007,18(2):36-37.
- [4] NISHIYAMA T, TOMITA Y, TAKAHASHI K. Influence of androgen deprivation therapy on volume of anatomic zones of prostate in patients with prostate cancer using magnetic resonance imaging[J]. Urology, 2004, 63(5): 917-921.
- [5] LEE W R. The role of androgen deprivation therapy combined with prostate brachytherapy[J]. Urology, 2002, 60(3 Suppl 1): 39-44.
- [6] 颜冰,付杰新,刘勇刚,等. TUVF联合内分泌治疗晚期前列腺癌45例疗效分析[J]. 中国实用医药, 2008, 3(21): 47-48.
- [7] 李汉平,葛京平,高建平,等. 晚期前列腺癌综合治疗的初步疗效分析[J]. 中华男科学, 2000, 6(2): 250-251.
- [8] 陵一平,奚金成,张勇. 中晚期前列腺癌综合治疗33例疗效分析[J]. 同济大学学报:医学版, 2001, 22(5): 48-49.

[责任编辑:陈咏梅]

### (上接第671页)

- [2] 杨思源. 小儿心脏病学[M]. 3版. 北京:人民卫生出版社,2005:125-142.
- [3] 胡海波,蒋世良,徐仲英,等. 应用新型Amplatz封堵器治疗膜周部室间隔缺损的初步研究[J]. 中华心血管病杂志,2004,32(3):237-240.
- [4] 中华儿科杂志编辑委员会. 先天性心脏病经导管介入治疗指南[J]. 中华儿科杂志,2004,42(3):234-239.
- [5] 张智伟,曾国洪,林曙光,等. 国产膜周部室间隔缺损介入治疗并发症分析[J]. 中华儿科杂志,2005,43(3):35-38.
- [6] 丁仲如,秦永文. 经皮介入封堵室间隔缺损与传导系统的损伤[J]. 中国介入心脏病学杂志,2006,14(4):249-251.
- [7] MORTERA C, PRADA F, RISSECH M. Percutaneous closure of ventricular septal defect with an Amplatz device [J]. Rev Esp Cardiol, 2004, 57(4): 466-471.
- [8] ARORA R, TREHAN V, KARANASIOS E, et al. Transcatheter closure of congenital ventricular septal defects: experience with various device [J]. J Interv Cardiol, 2003, 16(1): 83-91.
- [9] 李寰,张玉顺,刘建平,等. 小儿膜周部室间隔缺损经导管封堵术后发生高度房室传导阻滞的特点及其诊断处理(附9例报告)[J]. 心脏杂志,2004,16(2): 181-183.

[责任编辑:陈咏梅]