

本文引用: 朱海松, 卢学仁. 坦索罗辛联合远期外科手术治疗局限性前列腺癌术后排尿困难及尿潴留的临床效果观察[J]. 新乡医学院学报 2016 33(6): 511-514. DOI: 10.7683/xyxyxb.2016.06.018.

【临床研究】

坦索罗辛联合远期外科手术治疗局限性前列腺癌术后排尿困难及尿潴留的临床效果观察

朱海松, 卢学仁

(驻马店市中心医院泌尿外科 河南 驻马店 463000)

摘要: 目的 评价坦索罗辛联合远期外科手术治疗局限性前列腺癌术后排尿困难及尿潴留的临床效果。方法 选择在驻马店市中心医院泌尿外科行¹²⁵I粒子植入术的局限性前列腺癌患者332例,其中术后患者存在明显排尿不畅及尿潴留的患者49例,全部患者针对其是否同意接受远期局限性经尿道前列腺切除术分为对照组(20例,不同意接受)和观察组(29例,同意接受),全部患者均于¹²⁵I粒子植入术后第2天采取口服0.2 mg坦索罗辛,每晚1次。并于留置尿管6个月后,观察组患者行局限性经尿道前列腺切除术(TURP),对观察组患者术中情况和术后并发症进行观察,同时,对2组患者在观察组手术前后各个时间点(术前及尿管拔除后第2天及术后1、3、6个月)的国际前列腺症状评分(IPSS)、平均尿流率、残余尿量(PVR)及生存质量(QOL)评分进行比较分析。结果 观察组患者手术过程顺利,平均手术时间(52.1±9.0) min。观察组患者拔管后第2天及术后1、3、6个月的IPSS评分、PVR及QOL评分均显著低于术前($P<0.05$),而平均尿流率显著高于术前($P<0.05$)。观察组患者在拔管后第2天及术后1、3、6个月的IPSS评分、PVR及QOL评分均显著低于对照组($P<0.05$),且平均尿流率显著高于对照组($P<0.05$)。结论 坦索罗辛联合远期外科手术能够显著改善局限性前列腺癌患者¹²⁵I粒子植入术后的排尿困难状况,提高患者生存质量。

关键词: 前列腺癌; 局限性; 排尿困难; 尿潴留; 保守治疗; 手术治疗

中图分类号: R697.3 文献标志码: A 文章编号: 1004-7239(2016)06-0511-04

Clinical effect of tamsulosin combined with long-term surgical treatment for postoperative dysuria and urinary retention in patients with localized prostate cancer

ZHU Hai-song, LU Xue-ren

(Department of Urology, the Central Hospital of Zhumadian City, Zhumadian 463000, Henan Province, China)

Abstract: **Objective** To study the clinical effects of tamsulosin combined with long-term surgical treatment for postoperative dysuria and urinary retention in patients with localized prostate cancer. **Methods** Three hundred and thirty-two patients with localized prostate cancer who were treated with ¹²⁵I seeds implantation in the Department of Urology in the Central Hospital of Zhumadian City were selected, there were 49 cases of patients with obvious postoperative dysuria and urinary retention. All patients were divided into control group (20 cases, not agreed to accept) and observation group (29 patients, agreed to accept) according to their consent to accept the long-term limitations of transurethral resection of the prostate or not. All the patients received orally 0.2 mg tamsulosin on the second day after ¹²⁵I implantation, once every night. After six months of indwelling catheter, patients in the observation group were treated with limited transurethral resection of prostate (TURP). The intraoperative condition and postoperative complications were observed in the observation group. International prostate symptom score (IPSS), the average urinary flow rate, postvoid residual (PVR) and quality of life (QOL) scores in the two groups at each time point before and after surgery (before operation, two days after the removal of the catheter, 1 month, 3 and 6 months after operation) were compared and analyzed. **Results** Twenty-nine cases in observation group were successfully operated, the average operation time was (52.1±9.0) min. Two days after the removal of the catheter, 1 month, 3 and 6 months after operation, IPSS score, PVR and QOL scores were significantly lower than the preoperative indexes ($P<0.05$), while the mean urinary flow rate was significantly higher than preoperative in observation group ($P<0.05$). Two days after the removal of the catheter, 1 month, 3 and 6 months after operation, IPSS score, PVR and QOL scores in observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$), and mean urinary flow rate was significantly higher than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Tamsulosin combined with long-term surgery can significantly improve the postoperative dysuria and urinary retention in patients with localized prostate cancer and greatly improve the quality of life of patients.

Key words: prostate cancer; localized; dysuria; urinary retention; conservative treatment; surgical treatment

DOI: 10.7683/xyxyxb.2016.06.018

收稿日期: 2015-12-28

作者简介: 朱海松(1981-),男,河南平舆人,硕士,主治医师,主要从事泌尿外科方面的研究。

前列腺癌在临床泌尿生殖系统恶性肿瘤中较为常见,且其发病率呈逐年上升趋势。而癌细胞仅局限于前列腺包膜内,未发生淋巴结或远处转移的前列腺癌则称为局限性前列腺癌^[1]。目前,¹²⁵I粒子植入术因适合各种年龄特别是高龄患者,且其放射量集中在靶区,对邻近组织干扰较小,从而提高了疗效,减少放射性损伤,降低了并发症发生率,因此在局限性前列腺癌的治疗中得到广泛应用。但在实际临床工作中,不少学者发现,在¹²⁵I粒子植入后,患者会出现各种下尿路症状,其中最常见的是排尿不畅和尿潴留^[2-3]。而对于此类症状的治疗研究,国内文献报道较少。有文献报道称,术后保守应用坦索罗辛等药物能够改善患者的排尿困难状况,但部分患者仍存在明显的排尿不畅或尿潴留,从而对患者的生存质量(quality of life, QOL)造成严重的影响^[4]。本研究中,通过对局限性前列腺癌术后存在排尿困难及尿潴留的患者采取坦索罗辛联合远期外科手术进行治疗,并对疗效进行分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2008年9月至2014年9月在驻马店市中心医院泌尿外科行¹²⁵I粒子植入术的局限性前列腺癌患者332例,全部患者¹²⁵I粒子植入术过程顺利,术后患者存在明显排尿不畅及尿潴留患者49例(14.8%),根据患者是否同意接受远期外科手术分为对照组和观察组,其中对照组20例为不同意接受远期外科手术的患者,年龄52~81岁,中位年龄68.5岁,全部患者¹²⁵I粒子植入术前血清前列腺特异抗原(prostate specific antigen, PSA)为5.2~23.9 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$,平均 $(7.1 \pm 2.9) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。手术时间102~116 min,平均 $(105.0 \pm 7.1) \text{min}$,治疗剂量为130~140 Gy,植入粒子71~109颗,平均 (79.5 ± 8.2) 颗。观察组29例为同意接受远期外科手术的患者,年龄51~83岁,中位年龄69.5岁,全部患者¹²⁵I粒子植入术前PSA为4.1~24.9 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$,平均 $(6.9 \pm 3.2) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。全部患者¹²⁵I粒子植入术过程顺利,手术时间为95~115 min,平均 $(102.1 \pm 8.3) \text{min}$,治疗剂量为130~140 Gy,植入粒子68~102颗,平均 (82.0 ± 6.2) 颗。2组患者在年龄、¹²⁵I粒子植入术前PSA、手术时间、治疗剂量及植入粒子数量上比较差异无统计学意义,具有可比性($P > 0.05$)。

1.2 方法 全部患者在¹²⁵I粒子植入术后第2天采取口服0.2 mg坦索罗辛(安斯泰来制药有限公司,国药准字H20000681),每晚1次。对存在残余尿量(postvoid residual, PVR)在100 mL以上、国际前列腺症状评分(international prostate symptom score, IPSS)在10分以上或出现尿潴留的患者采取留置尿管措施,并每月更换1次。患者在留置尿管6个月后上述指标仍处于以上水平时,且其膀胱逼尿肌经尿动力学检测为正常时,根据患者意愿,观察组患者予以局限性经尿道前列腺切除术(transurethral resection of prostate, TURP)。29例患者均采取硬膜外麻醉,术中体位采取截石位,将电切镜(购置美国顺康公司,电切镜电凝功率和电切功率分别设定为80 W和150 W)置入后对患者膀胱和后尿道进行观察,对精阜位置进行确认,并对膀胱与精阜之间的宽度进行测定,在6点位置进行标记,在5~7点侧叶交界处对电切面进行处理,并主要对前列腺导致尿路梗阻部分进行切除。术毕留置F22三腔导尿管对膀胱进行持续冲洗。而对照组患者持续口服0.2 mg坦索罗辛,每晚1次。对观察组患者的术中情况和术后并发症进行观察,并对2组患者在观察组手术前后各个时间点(术前及尿管拔除后第2天,术后1、3、6个月)的IPSS、平均尿流率、PVR及QOL评分进行比较分析。

1.3 评价标准 IPSS根据美国泌尿学会制定的标准^[5]进行评价,主要根据患者是否存在尿不尽、间断性排尿、憋尿困难等7个排尿症状及其严重程度进行评分,每项指标由轻至重评分为0~5分,总分为0~35分,其中轻度:0~7分,中度:8~19分,重度:20~35分。

QOL评分根据患者对生活中伴随排尿症状的态度进行评分,从高兴、满意、大致满意、还可以、不太清楚、苦恼、很糟分别为0~6分^[6]。

1.4 统计学处理 应用SPSS 17.0统计学软件进行统计分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,2组患者术后尿管拔除后第2天及术后1、3、6个月的IPSS、平均尿流率、PVR及QOL评分与术前组内比较及上述指标同时时间点的组间比较均采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组患者术中情况及术后并发症 观察组

29例患者手术过程顺利,手术时间40~75 min,平均 (52.1 ± 9.0) min,被切除的粒子共42粒,全部粒子均妥善交由本院核医学科进行保管。对全部患者术后进行电话和门诊随访,随访时间为8~60个月。6例患者在拔管当日可见肉眼血尿,且告知患者多饮水后均于手术第2天后自行缓解;3例患者发生尿失禁,症状较轻,并分别于术后第3、4、6天自行消失;全部患者术后均未出现尿道缺血性坏死症状。

2.2 2组患者在观察组患者术前及拔管后第2天,术后1、3、6个月时排尿情况和QOL比较 结果见表1。对照组患者在各个时间点IPSS评分、平均尿流率、PVR及QOL评分比较差异无统计学意义($P>0.05$);观察组患者拔管后第2天及术后1、3、6个月的IPSS评分、PVR及QOL评分均显著低于术前($P<0.05$),而平均尿流率显著高于术前($P<0.05$)。观察组患者拔管后第2天及术后1、3、6个月之间的IPSS评分、PVR及QOL评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。观察组患者在拔管后第2天及术后1、3、6个月的IPSS评分、PVR及QOL评分均显著低于对照组,且平均尿流率显著高于对照组($P<0.05$)。

表1 2组患者在观察组患者手术前后各个时间点中的排尿情况和生活质量情况

Tab.1 Urination and QOL at each time point before and after surgery of observation group in two groups ($\bar{x} \pm s$)

时间	n	IPSS 评分	平均尿流率/($\text{mL} \cdot \text{s}^{-1}$)	PVR/mL	QOL 评分
对照组	20				
术前		15.1 \pm 3.4	4.0 \pm 1.5	299.8 \pm 38.6	5.2 \pm 0.1
拔管后第2天		14.8 \pm 3.5	4.1 \pm 1.6	286.2 \pm 41.5	5.3 \pm 0.2
术后1个月		15.0 \pm 3.7	4.2 \pm 1.5	295.4 \pm 38.3	5.4 \pm 0.1
术后3个月		14.9 \pm 3.6	4.2 \pm 1.6	302.1 \pm 40.2	5.2 \pm 0.3
术后6个月		15.2 \pm 3.5	4.3 \pm 1.5	308.8 \pm 29.7	5.4 \pm 0.2
观察组	29				
术前		15.3 \pm 3.6	4.1 \pm 1.6	302.5 \pm 42.4	5.3 \pm 0.3
拔管后第2天		4.2 \pm 0.3 ^{ab}	13.8 \pm 2.5 ^{ab}	32.7 \pm 15.6 ^{ab}	1.8 \pm 0.2 ^{ab}
术后1个月		3.4 \pm 0.2 ^{ab}	14.1 \pm 2.8 ^{ab}	19.9 \pm 5.7 ^{ab}	1.7 \pm 0.2 ^{ab}
术后3个月		2.6 \pm 0.2 ^{ab}	15.6 \pm 2.7 ^{ab}	18.2 \pm 4.6 ^{ab}	1.4 \pm 0.1 ^{ab}
术后6个月		2.6 \pm 0.1 ^{ab}	15.9 \pm 2.9 ^{ab}	18.1 \pm 4.2 ^{ab}	1.3 \pm 0.2 ^{ab}

注:与术前比较^a $P<0.05$;与对照组同时间点比较^b $P<0.05$ 。

3 讨论

有研究报道称,局限性前列腺癌患者¹²⁵I粒子植入术后发生排尿困难和尿潴留的发生率为5.5%~18.9%^[7]。本研究中的332例局限性前列腺癌患者¹²⁵I粒子植入术后存在明显排尿不畅及尿潴留患者49例,约占14.8%。与文献报道^[7]较为一

致。有研究结果证实,局限性前列腺癌患者¹²⁵I粒子植入术后服用坦索罗辛等药物能够使膀胱出口阻力显著下降,并通过留置尿管使患者的排尿情况有所改善,使术后尿潴留的发生率显著降低,但部分患者因存在术前前列腺体积较大,且中叶存在明显增生,IPSS评分较高等因素,从而在服用相关药物治疗后,仍存在较为明显的排尿不畅或尿潴留情况^[4]。临床医师通常考虑到¹²⁵I粒子植入术会使患者的下尿路症状加重,因此,会对术前中叶突出、前列腺体积在60 mL以上或IPSS评分较高的前列腺癌患者不予行近距离放射治疗^[8]。

MAHMOOD等^[9]曾对局限性前列腺癌患者采取先行TURP手术,之后再行¹²⁵I粒子植入术,该研究认为,通过TURP术能够对膀胱出口的梗阻情况进行有效改善,并为前列腺部的尿道进行塑型,降低了粒子植入的困难度等,理论上能够降低尿潴留的发生。但实际结果发现其尿潴留发生率能够达到80%以上。同时,还有研究在一期行¹²⁵I粒子植入术和TURP,发现除了术中手术时间延长之外,术后尿潴留的发生率也相对较高,且对机体的要求较高,并使术后下尿路症状的发生率更高^[10]。

如考虑在¹²⁵I粒子植入术后再行TURP,能够先控制肿瘤,再对患者的下尿路症状进行治疗,其效果是否满意尚不确定。据IVANOWICZ等^[11]报道称,¹²⁵I的半衰期为60 d左右,如TURP间隔时间较短,粒子无法发挥其放射治疗效果,而如果时间间隔超过2 a,因患者组织发生纤维化,使组织的弹性下降,下尿路症状发生概率更高。同时,因患者需长期保留尿管,从而降低了生存质量。而当¹²⁵I植入术后6个月,其¹²⁵I的衰减率可达到90%左右^[11],在此时进行TURP手术为最佳时机。因此,本研究将手术时机选择¹²⁵I粒子植入术后6个月,且采取局限性TURP手术主要是对前列腺导致梗阻部分进行切除,使¹²⁵I粒子取出较少,使肿瘤的治疗效果影响较小。尽管局限性TURP是一种常见的手术,但术中应注意以下几点:(1)主要对增大或突入膀胱的前列腺中叶或侧叶进行切除;(2)仔细切除前列腺尖部,避免对括约肌造成损伤;(3)应对膀胱颈5、7点血运进行保留;(4)尽量减少电凝,降低尿道缺血性损伤的发生率。本研究中,6例患者在拔管当日可见肉眼血尿,且告知患者多饮水后均于手术第2天后自行缓解,3例患者发生尿失禁,症状较轻,并分

别于术后第 3、4、6 天自行消失,全部患者术后均未出现尿道缺血性坏死症状。同时,本研究中观察组 29 例患者拔管后第 2 天及术后 1、3、6 个月的 IPSS 评分、PVR 及 QOL 评分均显著低于术前,而平均尿流率显著高于术前,且观察组患者在拔管后第 2 天及术后 1、3、6 个月的 IPSS 评分、PVR 及 QOL 评分均显著低于对照组,平均尿流率显著高于对照组。说明在 ^{125}I 粒子植入术后 6 个月再行 TURP 能够显著改善局限性前列腺癌患者 ^{125}I 粒子植入术后的排尿困难状况,术后并发症发生率低,并大大提高了患者的生存质量。

综上所述,坦索罗辛联合远期外科手术对局限性前列腺癌患者 ^{125}I 粒子植入术后的排尿困难及尿潴留改善效果较好,且手术安全性好,但因本研究病例较少,仍需要大样本病例及延长随访时间来进一步探明其远期疗效。

参考文献:

- [1] 瞿元元,戴波,常坤,等.不同肥胖测量指标对临床局限性前列腺癌术后病理特征的影响[J].中华外科杂志,2013,51(12):1089-1093.
- [2] 朱延军,徐志兵,王国民,等.托特罗定治疗前列腺癌粒子植入术后迟发性膀胱过度活动症的疗效及安全性[J].中华泌尿外科杂志,2012,33(9):660-663.
- [3] FAWAZ Z S, YASSA M, NGUYEN D H, et al. Fiducial marker implantation in prostate radiation therapy: complication rates and technique[J]. *Cancer Radiother* 2014, 18(8):736-739.

- [4] YAMADA D, NISHIMATSU H, KUMANO S, et al. Reduction of prostate cancer incidence by naftopidil, an $\alpha 1$ -adrenoceptor antagonist and transforming growth factor- β signaling inhibitor[J]. *Int J Urol* 2013, 20(12):1220-1227.
- [5] TRAMACERE F, ARCANGELI S, PIGNATELLI A, et al. Hypofractionated dose escalated 3D conformal radiotherapy for prostate cancer: outcomes from a mono-institutional phase II study[J]. *Anticancer Res* 2015, 35(5):3049-3054.
- [6] SHORE N. Management of advanced prostate cancer-role of the urologist[J]. *Curr Urol Rep* 2014, 15(7):419.
- [7] BOLTON D, ONG K, GILES G, et al. A whole of population, multi-user series of high-intensity focused ultrasound for management of localized prostate cancer: outcomes and implications[J]. *J Endourol* 2015, 29(7):844-849.
- [8] 郭道宁,漆家高,刘强,等.超声引导下经直肠途径 ^{125}I 粒子植入术后急性尿潴留的影响因素分析[J].实用医院临床杂志,2015,12(5):127-129.
- [9] MAHMOOD U, LEVY L B, NGUYEN P L, et al. Current clinical presentation and treatment of localized prostate cancer in the United States[J]. *J Urol* 2014, 192(6):1650-1656.
- [10] KERKENI W, CHAHWAN C, LENORMAND C, et al. Usefulness of urethral endoprosthesis in the management of urinary retention after brachytherapy for localized prostate cancer[J]. *Prog Urol*, 2014, 24(3):164-166.
- [11] IVANOWICZ A, HAAKE M, TEIGLAND C. Iodine-125 seed implantation and deferred transurethral resection of the prostate for patients with lower urinary tract symptoms and localized prostate cancer[J]. *Clin Genitourin Cancer* 2014, 12(2):e67.

(本文编辑:杨博 英文编辑:杨博)

(上接第 510 页)

- [9] SABENA A, SHERIDAN D P, CARD R T, et al. Biologic and clinical significance of CD7 expression in acute myeloid leukemia[J]. *Am J Hematol* 1998, 58(4):278-284.
- [10] 林慧君,吴建国,吴茅,等. CD7 阳性急性髓细胞白血病免疫表型及临床特点分析[J].中国实验诊断学,2006,10(10):1211-1212.
- [11] CHANG H, SALMA F, YI Q, et al. Prognostic relevance of immunophenotyping in 379 patients with acute myeloid leukemia[J]. *Leuk Res* 2004, 28(1):43-48.
- [12] VENDITTI A, DEL POETA G, BUCCISANO F, et al. Prognostic relevance of the expression of Tdt and CD7 in 335 cases of acute myeloid leukemia[J]. *Leukemia* 1998, 12(7):1056-1063.
- [13] 杨璐璐,刘欣,李庆,等.急性髓系白血病免疫分型特点与疗效相关性分析[J].中国实验血液学杂志,2014,22(1):1-5.

- [14] ETO T, AKASHI K, HARADA M, et al. Biological characteristics of CD7 positive acute myelogenous leukaemia[J]. *Br J Haematol* 1992, 82(3):508-514.
- [15] 吴建国,林慧君,吴茅,等. CD7 阳性急性髓系白血病细胞遗传学及临床特征[J].中华医学遗传学杂志,2005,22(2):237-238.
- [16] MACK INNON R N, CAMPBELL L J. Chromothripsis under the microscope: a cytogenetic perspective of two cases of AML with catastrophic chromosome rearrangement[J]. *Cancer Genet* 2013, 206(6):238-251.
- [17] KORNBLAU S M, THALL P, HUH Y O, et al. Analysis of CD7 expression in acute myelogenous leukemia: martingale residual plots combined with optimal cut point analysis reveals absence of prognostic significance[J]. *Leukemia* 1995, 9(10):1735-1741.

(本文编辑:徐自超 英文编辑:徐自超)