

前列腺栓塞术治疗良性前列腺增生症的近期临床应用进展

张嘉诚 综述 卢伟 审核

【摘要】 良性前列腺增生症是男性最常见的良性肿瘤,但药物与手术治疗均有其局限性。本文综合分析了国内外前列腺栓塞术的近期文献报道,并提出我们的观点,为良性前列腺增生症的治疗提供可供选择的安全、有效的治疗途径。

【关键词】 前列腺增生;动脉栓塞;前列腺动脉

【中图分类号】 R697.3; R459.9 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2015)09-0959-03

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2015.09.017

前列腺栓塞术(prostatic artery embolization, PAE)是一种治疗良性前列腺增生症(benign prostatic hyperplasia, BHP)的新型微创治疗技术,该技术是在数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)引导下栓塞前列腺动脉,使前列腺组织坏死萎缩,从而缓解BHP引起的下尿路综合征(lower urinary tract syndrome, LUTS)的临床症状,如尿频、尿急、夜尿增多等,达到提高患者生活质量的治疗目的。自1999年国外学者DeMeritt等^[1]发表了第1例应用PAE治疗后患者LUTS症状极大改善的报道后,国内外学者逐步开展将PAE应用于BHP治疗的有益探索。国内高元安等^[2]于2003年开始应用PAE治疗BHP患者,2010年吕辉琴等^[3]报道了47例BHP患者在接受PAE治疗后的疗效评价。随着PAE技术的逐步成熟,对于其适应证、禁忌证、围手术期处理以及栓塞技术获得了一定的共识。

PAE应用现状

1. 适应证

Pisco等^[4]在实施15例BHP患者的PAE治疗后,认为PAE的适应证包括:60岁以上明确诊断为BHP的男性,在经过6个月以上药物治疗后仍有中、重度LUTS,存在性功能障碍或愿意承受栓塞治疗的风险,或最大尿流率(Qmax) < 12 mL/s、出现急性尿潴留症状;对于其他治疗方案均无效且Qmax < 12 mL/s的轻中度LUTS患者,作者认为也可以进行PAE治疗。Bilhim等^[5]在完成122例BHP患者的PAE治疗后认为,PAE的适应证还应包括:前列腺体积 > 30 cm³,无法实施经尿道前列腺切除术(transurethral resectioning of the prostate, TURP)的患者。

2. 禁忌证

Pisco等^[4]认为PAE的禁忌证包括:活检确认的恶性前列腺肿瘤患者,MRI检查发现严重髂动脉粥样硬化或迂曲。Bilhim等^[5]认为禁忌证还应包括:巨大的膀胱憩室(>5 cm),膀胱结石(>2 cm),慢性肾功能衰竭(肾小球滤过率 < 60 mL/min,肌酐 > 1.2 mg/dL),仍处于活动期的尿路感染以及凝血功能异常的BHP患者。Baqla等^[6]设定的PAE禁忌证除以上标准外还包括:神经性疾病引起的膀胱功能障碍、慢性膀胱功能不全以及前列腺特异性抗原(prostate-specific antigen, PSA) >

4.0 ng/dL(除非活检排除恶性肿瘤可能)的患者。

3. 围手术期

Carnevale等^[7]要求患者在进行PAE治疗前1个月停用 α 受体阻滞剂等其他治疗BHP的药物,在术前给予200 mg环丙沙星预防感染。Pisco等^[4,8,9]、Bilhim等^[5]在PAE治疗前1周和术后均停用治疗BHP的所有药物,术前2天~术后第10天给予抑酸药物奥美拉唑、非甾体类抗炎药物(non-steroidal anti-inflammatory drug, NSAID)萘普生以及环丙沙星。患者在手术当日入院,术后如无并发症出现即可出院^[4-7]。

4. 栓塞步骤

Carnevale等^[7]在局麻下穿刺右侧股动脉,通过观察盆腔动脉造影的动脉期和延迟期,寻找髂动脉和前列腺动脉。在DSA引导下,使用5F Cobra 2导管评估双侧膀胱内动脉与前列腺的血供情况;使用微导管超选择至双侧膀胱下动脉,手推3~5 mL对比剂确保微导管开口位于前列腺动脉开口处;在透视状态下缓慢推注直径为300~500 μ m的微球颗粒(每2 mL微球颗粒溶于20 mL 50%碘对比剂与50%生理盐水的混合溶液中)直至前列腺动脉血流停止,前列腺实质未见染色。Pisco等^[4,8,9]在术前给予20 mg奥美拉唑、1000 mg萘普生,在术后8 h再给予1000 mL萘普生用于术中止痛、预防应激性溃疡;麻醉方式、血管选择方式与Carnevale等相同,在栓塞过程中静脉给予NSAID类药物酮咯酸和安乃近,以缓解栓塞过程中产生的疼痛症状,其使用的栓塞药物为100 μ m或200 μ m非球形聚乙烯醇颗粒。

5. 疗效评价

Pisco等^[4]对PAE术后的5例和9例患者分别完成了3个月和6个月的随访,发现国际前列腺症状评分(international prostate symptom score, IPSS)较术前平均下降6.5 ($P=0.005$),生活质量评分(quality of life, QOL)平均改善了1.14 ($P=0.065$),平均性功能评分提高了1.71 ($P=0.063$),Qmax平均提高了3.85 mL/s ($P=0.015$),超声与MRI检查前列腺体积平均缩小了26.5 mL ($P=0.0001$)和28.9 mL ($P=0.0004$),残余尿量(postvoid residual volume, PVR)平均下降了79.5 mL ($P=0.0004$)。Bilhim等^[5]对103例PAE进行平均6.7个月的术后随访后发现平均前列腺体积较术前缩小了19.4 mL,IPSS/QOL改善了11.8/2.0, PVR减少了32.9 mL, Qmax提高了3.9 mL/s,以上数据差异均具有统计学意义。

6. 并发症

PAE术中、术后严重的并发症极少。有报道在完成的238

作者单位:100048 北京,海军总医院放射科

作者简介:张嘉诚(1984-),男,上海人,主治医师,主要从事外周血管性疾病以及良、恶性肿瘤的介入治疗工作。

例 PAE 中,有 1 例出现膀胱壁缺血,该患者在术后 1 个月通过外科手术剥离了坏死的膀胱壁,病理检查确认剥离组织为缺血坏死的膀胱壁,该患者外科手术后未出现任何后遗症^[8]。

PAE 术中、术后轻微的并发症较多见,但通常可自愈或经药物治疗后痊愈,最常见的并发症是术中和术后的轻微疼痛^[4-9]。相关文献报道 122 例 BHP 患者在实施栓塞术后,12 例(9.8%)发生尿路感染,16 例(13.1%)出现暂时性血尿,8 例(6.6%)暂时性血精,10 例(8.2%)暂时性的直肠出血,2 例(1.6%)龟头包皮炎以及 9 例(7.4%)腹股沟血肿^[5]。2 例 PAE 术中出现急性尿潴留,留置尿管数小时后,患者即可自行排尿^[7]。另有报道 72 例 BHP 患者在实施 PAE 术后,1 例(1.4%)发生 24 h 内可自愈的腹泻,19 例(26.4%)术后 3 d 出现暂时性的尿频^[6]。

术后组织学变化

Camara-lobes 等^[10]对 2 例 PAE 术后的患者实施 TURP 术,术后前列腺组织病理检查发现均质嗜酸圆形栓塞颗粒充满前列腺血管,前列腺组织内的栓塞颗粒周围可见膨胀的血管和中等量的基质淋巴细胞;坏死的前列腺组织与正常组织之间的分界明显,坏死组织由中性粒细胞、淋巴细胞以及增殖的纤维细胞构成的条带所包绕。一些部位还能见到前列腺自我修复过程中常见的玻璃样的纤维结节,仅有 5% 的前列腺组织发现以上组织学变化,剩余 95% 的组织仍可见典型的 BPH 组织学特点,如腺体、基质增生以及中度非特异性的慢性前列腺炎等特点。

存在问题

1. 栓塞成功与临床症状缓解

Pisco 等^[4]发现在成功栓塞前列腺动脉后,仍有少部分患者(28.6%, 4/15)的临床症状未得到明显改善。Bilhim 等^[5]发现栓塞成功但临床症状无改善的患者与高龄有关。因此,笔者推测随着年龄增长,前列腺动脉粥样硬化和迂曲程度逐渐加重,导致前列腺依赖其侧支循环进行供血,因此对于高龄的 BHP 患者,仅栓塞前列腺动脉只能一定程度上缩小前列腺体积,无法缓解临床症状。

2. 栓塞颗粒的选择

有学者^[11]将 80 例 BHP 患者随机分成人数相等的两组,其中一组给予直径 100 μm 的 PVA,另一组给予直径 200 μm 的 PVA,结果发现 100 μm 组的临床症状缓解率略高于 200 μm 组,但 200 μm 组的术中、术后疼痛发生率略低于 100 μm 组,两组数据差异均无统计学意义,同时 100 μm 组与 200 μm 组的并发症发生率差异也无统计学意义。笔者认为这可能与小颗粒栓塞部位位于前列腺供血动脉的末端,不仅阻断了前列腺动脉的血流,还阻断了阴部下动脉和直肠下动脉发出供血前列腺的小分支血流有关,因此栓塞效果优于大颗粒组,同时伴发的疼痛症状相应地也高于大颗粒组。

3. 栓塞方式的选择

有学者对 103 例双侧前列腺动脉栓塞与 19 例单侧栓塞治疗的结果进行分析后发现,双侧栓塞的短期治疗效果明显优于单侧,但单侧栓塞仍有 50% 患者的临床症状得到明显改善^[5]。

前列腺体积与尿道梗阻程度存在一定的相关性,部分单侧栓塞的动脉血管可能供血压迫尿道的肥大腺体,因此可缓解尿道梗阻的程度。建议在 PAE 术前对双侧髂动脉功能进行全面评估,如不存在严重的动脉粥样硬化或迂曲,则行双侧前列腺动脉栓塞术,如一侧髂动脉存在严重的动脉粥样硬化或迂曲,仍可考虑实施 PAE 治疗。

4. 如何降低严重并发症的发生率

Pisco 等^[9]报道了 1 例在栓塞过程中采用因非靶向性栓塞引起膀胱壁缺血的患者,导致该患者在 PAE 术后需进行外科手术剥离坏死的膀胱壁。通过术中的谨慎操作,多角度定位拟栓塞的血管,确认无误后进行栓塞,我们认为该并发症其实是可以避免的。

5. 远期疗效

目前 PAE 术后最长的随访时间为 2 年^[2],对于评价 PAE 的远期治疗效果仍显不足,同时 PAE 治疗的最大样本量为 122 例^[5],样本量仍较少。澳洲和新西兰泌尿外科协会于 2013 年就 PAE 在 BPH 中的治疗作用发表了一份声明^[12],指出由于缺少多中心和大量本随机临床对照试验,PAE 的安全性和有效性仍有待商榷,目前仍考虑 PAE 是 BPH 的有效试验治疗手段,如果患者要求行微创治疗,可以在获得认证的临床机构中实施。但令人鼓舞的是,美国介入放射协会在 2013 年的一份通讯稿中透露,目前 PAE 已在欧洲、全美以及南美的多家医院开展了多中心的随机对照临床研究,对 PAE 的有效性、安全性进行了全面、科学的评价^[13]。另外,不同学者对 PAE 手术前后的前列腺体积以及组织内密度变化采用不同的监测手段,如超声、MRI 等。欧洲泌尿生殖放射学会在 2012 年发表了一份前列腺的磁共振诊断指南,规范了 MRI 下前列腺外周带和中央带不同信号强度的分类^[14],为 PAE 手术前后前列腺组织学变化的判定提供了一个很好的依据。2013 年第 21 届国际医学磁共振学会上有多篇报告确认了 MRI 在诊断前列腺组织信号变化方面的高度敏感性和特异性^[15]。因此, MRI 不失为一种有效的远期疗效监测的影像学检查方法。

尽管 PAE 技术的远期疗效尚不肯定,但该技术已被实践证明具有明显缩小前列腺体积、显著缓解 BHP 引起的 LUTS,包括尿频、尿急、夜尿增多、尿线中断以及膀胱未排空感等,同时并发症少、麻醉要求低、术后无需继续服用药物控制、总体治疗费用较低等明显优势,并且具有理想的近期治疗效果和较好的中期治疗效果,适合于有微创治疗需求、常规手术风险较大的 BHP 患者。

参考文献:

- [1] DeMeritt JS, Elmasri FF, Esposito MP, et al. Relief of benign prostatic hyperplasia-related bladder outlet obstruction after transarterial polyvinyl alcohol prostate embolization[J]. J Vasc Interv Radiol, 2000, 11(6): 767-770.
- [2] 高元安, 张瑞, 曾妍, 等. 动脉栓塞治疗前列腺增生临床疗效评价[J]. 介入放射学杂志, 2010, 19(1): 20-22.
- [3] 吕辉琴, 高元安, 程广林, 等. 动脉栓塞良性前列腺增生的初步研究[J]. 中华泌尿外科杂志, 2005, 26(12): 823-825.
- [4] Pisco JM, Pinheiro LC, Bilhim T, et al. Prostatic arterial embolization to treat benign prostatic hyperplasia[J]. J Vasc Interv Radiol, 2011, 22(1): 11-19.

- [5] Bilhim T, Pisco J, Riotinto H, et al. Unilateral versus bilateral prostatic arterial embolization for lower urinary tract symptoms in patients with prostate enlargement[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2013, 36(2):403-411.
- [6] Baqla S, Martin CP, van Bredn A, et al. Early results from a United States Trial of prostatic artery embolization in the treatment of benign prostatic hyperplasia[J]. J Vasc Interv Radiol, 2014, 25(1):47-52.
- [7] Carnevale C, Antunes AA, do Motta JM, et al. Prostatic artery embolization as a primary treatment for benign prostatic hyperplasia: preliminary results in two patients[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2010, 33(2):355-361.
- [8] Pisco JM, Prostatic artery embolization, a promising alternative treatment for benign prostatic hyperplasia[J]. Endovascular Today, 2014, 24(4):65-68.
- [9] Pisco JM, Rio Tinto H, Campos L, et al. Embolization of prostatic arteries as treatment of moderate to severe lower urinary symptoms (LUTS) secondary to benign hyperplasia; result of short- and mid-term follow-up[J]. Eur Radiol, 2013, 23(9):2561-2572.
- [10] Camara-Lopes G, Mattedi R, Antunes AA, et al. The histology of prostate tissue following prostatic artery embolization for the treatment of benign prostatic hyperplasia[J]. Int Braz J Urol, 2013, 39(2):222-227.
- [11] Bilhim T, Pisco J, Campos PL, et al. Does polyvinyl alcohol particle size change the outcome of prostatic arterial embolization for benign prostatic hyperplasia? Results from a single-center randomized prospective study[J]. J Vasc Interv Radiol, 2013, 24(11):1595-1602.
- [12] Urological Society of Australia and New Zealand. Position statement on prostatic arterial embolization for the treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia[EB/OL]. <http://www.usanz.org.au/consumer-information/www.andrologyaustralia.org>.
- [13] U. S. Society of Interventional Radiology. Nonsurgical treatment turns back the clock, shrinks enlarged prostate[EB/OL]. <http://www.sciencedaily.com/releases/2013/04/130415124817.html>.
- [14] 邓明, 王良, 胡道予, 等. 前列腺影像报告和数据系统指南(PIRADS)解读及典型病例分析[J]. 放射学实践, 2013, 28(10):998-1001.
- [15] 冯朝燕, 李亮, 胡道予, 等. 2013年 ISMRM 年会前列腺 MRI 研究进展[J]. 放射学实践, 2013, 28(7):805-810.

(收稿日期:2015-03-18 修回日期:2015-05-26)

· 书讯 ·

《功能性磁共振诊断》由华中科技大学同济医学院附属同济医院放射科夏黎明教授和朱文珍教授主编,于2011年3月由人民卫生出版社出版,全书共十章,50多万字,近1000幅图片,书中内容是同济医院放射科同道们10多年来的科研、临床的总结和汇报,包括功能性磁共振技术在中枢神经系统、心血管系统、乳腺、腹部、盆腔、肌骨、关节、胎儿、淋巴结和分子影像实验等领域的研究,其中一些内容是国内率先或领先开展、报道,并在RSNA或ISMRM上发言或展板。可以说技术先进,内容科学、全面、系统,图文并茂,实用性强,具有较高的参考价值,欢迎广大同道、读者订阅。可直接与人卫出版社的张老师或范老师联系,享受优惠价。电话:010-597873381,010-59787351。

《盆腔疾病CT、MRI鉴别诊断学》由广东省东莞市人民医院郑晓林和中山大学附属第一医院许达生主编,于2013年12月由世界图书出版西安有限公司出版发行,其书是以鉴别诊断为前提的盆腔病变CT、MRI专著,全书共分为5章,从基本理论、正常解剖到盆腔的各种病变都进行了详细论述。为了加深对每类病征鉴别诊断的理解,本书尽力做到每个病种都有病例图片。全书共计1500多幅CT、MRI图片,使各病种之间的鉴别诊断更加直观。本书既可供影像专业医师临床应用,也可作为临床相关科室尤其是妇科、泌尿生殖医师的案头参考书。全国各地新华书店和当地医学书店有售。出版社电话:029-87233647。

《心血管磁共振诊断学》由阜外心血管病医院赵世华教授主编,人民军医出版社出版。该书的出版得到刘玉清院士和胡大一教授的充分肯定和高度评价,并亲自作序,由韩美林先生题写书名。全书40余万字、600余幅图片,系统的阐述了心脏MR成像技术及其在常见心血管疾病中的诊断价值、优势及不足。本书全部内容皆由作者根据自己在阜外医院丰富的临床经验以及多年来所总结的心得历经心血凝练而成,具有突出的临床实用性。所有图片基本都取材于该院,病种全面,内容翔实,是一本在该领域具有国内领先水平的参考书,可供医学影像学、心脏内外科医师和技术人员参考阅读,也可作为研究生和进修生的辅导教材。定价98元,各地新华书店和当当网有售。邮购联系人:高爱英 13611070304。