DOI:10.16016/j.1000-5404.201507088

经尿道保留尿道前壁前列腺剜除术的前瞻性随机双盲对照研究

张家华[1*],季惠翔[1*],包国华[2],周占松[1],周远秀[1],支 轶[1],郎 朗[1] (400038 重庆,第三军医大学西南医院泌尿外科[1];311200 浙江 萧山,杭州好克光电仪器有限公司[2])

[**摘要**] **目的** 比较经尿道保留尿道前壁前列腺剜除术(transurethral ventral preserving enucleation of the prostate,TUVPEP)与经尿道前列腺电切术(transurethral resection of the prostate,TURP)治疗良性前列腺增生患者的安全性、效果和严重并发症。**方法** 200 例良性前列腺增生(benign prostatic hyperplasia,BPH)患者,按照前列腺体积大小分为两层,M 层为中大前列腺(45~80 g),L 层为巨大前列腺(>80 g),每层按随机数字表分为 2 组。M1 组和 L1 组为试验组,M2 组和 L2 组为对照组。试验组采用作者专利器械"张氏多功能前列腺手术镜"进行 TUVPEP,简称张氏前列腺剜除术(Zhang's enucleation of the prostate,ZSEP),对照组进行 TURP,统计手术持续时间、术中出血量、术后住院时间。出院后 6 个月随访,比较两组国际前列腺症状评分(IPSS)、生活质量评分(QOL)、最大尿流率(Q_{max})及严重并发症。采用 SPSS 18.0 统计软件进行分析,其中连续变量采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验。**结果** 179 例得到随访,试验组出血量显著少于对照组[M1 组(27.63±20.35)mL 与 M2 组(31.82±17.35)mL,$P<0.05$;L1 组(58.35±49.79)mL 与 L2 组(73.39±43.78)mL,$P<0.05$]。试验组住院时间显著缩短[M1 组(3.80±1.03)d 与 M2 组(6.61±1.91)d,$P<0.01$;L1 组(4.06±1.29)d 与 L2 组(5.94±1.84)d,$P<0.01$]。试验组术后 Q_{max} 显著高于对照组[M1 组(21.10±7.56)mL/s 与 M2 组(16.10±5.94)mL/s,$P<0.01$;L1 组(25.70±9.18)mL/s 与 L2 组(16.20±5.01)mL/s,$P<0.01$];试验组与对照组严重并发症分别为 10% 与 21%,再次手术率分别为 0% 与 6%,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 与 TURP 比较,ZSEP 显著减少出血量和手术时间,提高尿流率和减少严重并发症的发生,再次手术率极低,可缩短留置导尿时间和住院时间。

[**关键词**] 前列腺增生;保留尿道前壁;前列腺剜除术;经尿道前列腺电切术
[**中图法分类号**] R697.32; R699.4 [**文献标志码**] A

Transurethral ventral preserving enucleation of the prostate: a prospective, randomized, double-blind and controlled study

Zhang Jiahua[1], Ji Huixiang[1], Bao Guohua[2], Zhou Zhansong[1], Zhou Yuanxiu[1], Zhi Yi[1], Lang Lang[1] ([1]Institute of Urology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038; [2]Hangzhou Haoke Photoelectric Instrument Ltd. Co., Hangzhou, Zhejiang Province, 311200, China)

[**Abstract**] **Objective** To compare the safety, efficacy and incidence of severe complications of transurethral ventral preserving enucleation of the prostate (TUVPEP) with transurethral resection of the prostate (TURP). **Methods** Two hundred patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) admitted in our institute from April 2010 to April 2015 were prospectively recruited in this study. According to the size of the prostate, they were divided into M (the prostate in weight of 45~80 g) and L (>80 g) groups. Every group was further randomly divided into 2 subgroups to respectively undergoing TUVPEP (M1 and L1) or TURP

* 同等贡献者

[**通信作者**] 张家华,E-mail:zahngjh22002@sina.cn
包国华,E-mail:bgh188@sohu.com

[**优先出版**] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20151203.1310.009.html(2015-12-03)

(M2 and L2). Our patent Zhang's multifunctional resectoscope was employed in TUVPEP (also named as Zhang's enucleation of the prostate). The operative time, intra-operative bleeding volume, and post-operative hospital stay were recorded. International prostate sympathetic score (IPSS), score of quality of life (QOL), maximum flow rate (Q_{max}), urethral functional length (UFL), urethral functional area (UFA) and incidences of severe complications were investigated in 6 month after operation, and the results were compared between the 2 operative approaches. **Results** A total of 179 patients completed the 6-month postoperative follow-up. Blood loss was lesser in those receiving TUVPEP than TURP during the operation (M: 27.63 ± 20.35 *vs* 31.82 ± 17.35 mL, $P<0.05$; L: 58.35 ± 49.79 *vs* 73.39 ± 43.78 mL, $P<0.05$), and the durations of postoperative hospitalization was also short in the first approach than the latter (M: 3.80 ± 1.03 d *vs* 6.61 ± 1.91 d, $P<0.01$; L: 4.06 ± 1.29 d *vs* 5.94 ± 1.84 d, $P<0.001$). Postoperative Q_{max} was obviously high in the former than the latter (M: 21.10 ± 7.56 *vs* 16.10 ± 5.94 mL/s, $P<0.01$; L: 25.70 ± 9.18 *vs* 16.20 ± 5.01 mL/s, $P<0.01$). The incidences of severe complications were lower in the former than the latter approaches (10% *vs* 21%), and so was the re-operative rate (0% *vs* 6%). **Conclusion** Compared to TURP, our Zhang's enucleation of the prostate has significantly smaller blood loss and shorter operation time, obviously improves Q_{max} and reduces the incidence of severe complications, decreases the re-operative rate, and shortens the times of indwelling catheter and hospital stay.

[**Key words**] prostate, hyperplasia; preserving ventral urethral wall; enucleation of the prostate; transurethral resection of the prostate

Zhang Jiahua and Ji Huixiang are co-first authors who contributed equally to the article. Corresponding author: Zhang Jiahua, E-mail: zahngjh22002@sina.cn; Bao Guohua, E-mail: bgh188@sohu.com

经尿道前列腺电切术(transurethral resection of the prostate,TURP)是治疗良性前列腺增生(benign prostatic hyperplasia,BPH)的金标准,但手术的严重并发症仍然困扰着医师和患者[1]。80 g 以上的巨大前列腺仍然主张开放手术。Marszalek 等[1]综述了近10 年来全球 TURP 的现状,严重并发症(包括术中术后大出血、电切综合征、尿道狭窄、膀胱颈挛缩、拔出尿管后尿潴留等)达 20% 左右,拔管 1 周内尿失禁 40% ~50%,术后 8 年再次手术率(再次 TURP、尿道狭窄内切开、膀胱颈挛缩等)14.7%。其他的手术方式也存在着不足。Raszat 等[2]对 500 例绿激光前列腺手术患者的研究显示,严重并发症达 23.5%,术后 5 年内再次手术率 14.8%。柯昌兴等[3]报道等离子前列腺剜除术,避免了电切综合征和大出血,但术后主要并发症是近期尿失禁高达 12.78%,膀胱颈挛缩仍然不能避免。

作者提出了一个尿道控制尿液新观点,并设计了原创性手术——张氏前列腺剜除术(Zhang's Enucleation of the Prostate,ZSEP),即利用作者专利器械"张氏多功能前列腺手术镜"进行经尿道保留尿道前壁前列腺剜除术(transurethral ventral preserving enucleation of the prostate,TUVPEP),于 2010 年 4 月至 2015 年 4 月对 200 例 BPH 患者进行了前瞻性随机双盲对照研究,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

纳入标准:①年龄 45 ~90 岁;②国际前列腺症状评分(international prostate sympathetic score,IPSS)[4] > 20 分;③最大尿流率≤10 mL/s 且膀胱容量 >200 mL;④经直肠前列腺彩超检查前列腺质量≥45 g。排除标准:①合并进展性恶性肿瘤;②总前列腺特异抗原(PSA) >20 ng/mL 或游离 PSA/总 PSA <0.16;③膀胱最大逼尿肌压 <15 cmH_2O;④合并有尿道狭窄;⑤合并有中枢或末梢神经病变;⑥患者有手术禁忌证:如严重的心肺疾病、凝血功能障碍。

共纳入 200 例患者,根据前列腺大小分为两层:前列腺质量 45 ~80 g 的中大前列腺增生为 M 层,前列腺质量 >80 g 的巨大前列腺增生为 L 层,按照随机数字表分为试验组(M1 组 67 例、L1 组 33 例,共 100 例)和对照组(M2 组 67 例、L2 组 33 例,共 100 例),两组术前一般资料差异无统计学意义($P>0.05$,表 1)。所有患者由作者一人手术,只有术者知道手术方法,而患者不知道。术后随访 6 个月,由第三方医师进行随访,随访医师亦不知道手术方法。本研究方案由第三军医大学西南医院医学伦理委员会审批(审批号 KY200915),在美国 Clinical Trials.gov 注册(ID:NCT01073241),患

者均签署知情同意书。

1.2 手术方法

试验组行ZSEP,对照组行TURP,由同一术者实施手术;两组患者术后冲洗液清亮后12 h拔除导尿管,观察1 d后出院。使用仪器为作者的发明专利器械:中国杭州好克光电仪器有限公司生产的张氏多功能前列腺手术镜(专利号ZL201020001108.X),包括0°角直针状电极(图1A,专利号ZL201120375316.0)、琴弦状电极(图1B,专利号ZL201320523017.6)、组合式组织粉碎及碎石镜(图1C,专利号ZL201420789716.X)。

1.3 试验组手术步骤

①规划保留尿道前壁(图2A):用0°角直针状电极,电凝功率80W,在膀胱颈11点位和1点位绘出两条斜线,远端分别抵达前列腺尖部10点位和2点位。以电切环,电切功率200 W,以两条斜线为前缘,电切两条纵沟,深度接近"外科包膜"。②钝性剜除电切前列腺右侧叶:于膀胱颈7点位作一纵沟,深度与膀胱三角区平齐,远端至精阜上缘1 cm;用电切镜鞘尖端钝性推挤精阜上缘右后侧尿道黏膜,进入增生前列腺组织与"外科包膜"之间的间隙(图2B),沿外科包膜内顺时针并向膀胱颈方向逆行推进剥离前列腺右侧叶,用琴弦状电极将7点位和11点位两条纵沟与外科包膜之间的前列腺组织峡部离断(图2C),将掀起的前列腺右侧叶与膀胱颈完全离断推入膀胱腔,前列腺窝彻底止血。③剜除前列腺左侧叶和中叶:同法逆时针剜除前列腺左侧叶和中叶并推入膀胱腔。手术完毕时,仅剩膀胱颈部11点~1点、前列腺尖部10点~2点之间一个梯形的尿道前壁和其深部的前叶前列腺组织。④修整电切并止血:修整电切膀胱颈和前列腺窝的残留增生组织,再次彻底止血。⑤前列腺组织粉碎吸出(图2D):取出内鞘及操作手件,置入"组织粉碎及碎石镜"和粉碎器刀头,直视下在膀胱腔内将游离的大块前列腺组织粉碎并吸出。⑥留置22F三腔气囊导尿管,膀胱持续冲洗。

1.4 对照组手术步骤

按照常规方法行TURP手术,其中体积≥80 g者,先用铲状电极汽化切割中央80%,然后用电切环电切剩余20%前列腺组织,以减少出血和水吸收。

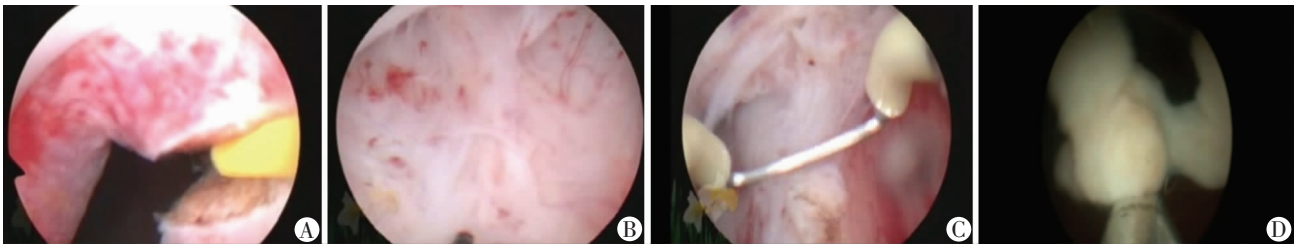
1.5 观察指标

手术持续时间、出血量、电切综合征(transurethral resection syndrome,TURS)、术后拔管时间、术后住院时间、尿失禁(持续性咳嗽或行走有尿液流出)、再次留置导尿管等。出院后6个月随访IPSS、生活质量评分(quality of life,QOL)[5]、最大尿流率(The maximum flow rate, Q_{max})、功能尿道长度(urethral functional length,UFL)、尿道关闭面积(urethral functional area,UFA)及远期严重并发症(包括尿失禁、膀胱颈挛缩、尿道狭窄)。术中出血量检测方法:收集患者术中所有的冲洗液,混匀后用多动能酶标仪(美国Thermo公司生产)以比色法检测每位患者的出血量。



A:0°角直针状电极; B:琴弦状电极侧视图;C:组织粉碎及碎石镜

图1 张氏多功能前列腺手术镜



A:1点位纵行斜线; B:镜鞘钝性进入前列腺外科包膜间隙;C:琴弦状电极离断7点位峡部;D:粉碎机刀头将前列腺组织粉碎吸出

图2 试验组手术步骤

1.6 统计学方法

数据录入采用 Excell 2003 双人双录入,核对无误后,采用 SPSS 18.0 统计软件进行分析,其中连续变量采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

术后 179 例患者完成随访,失访 21 例。失访患者中,13 例电话通知随访,因疗效较好且年龄大、路途远放弃随访,4 例因其他系统癌症死亡,另 4 例失去联系。完成随访的 179 例患者,包括 M1 组 60 例、M2 组 57 例、L1 组 31 例、L2 组 31 例;此 179 例患者术前各项指标差异无统计学意义($P > 0.05$,表 1)。中大前列腺组(M)、巨大前列腺组(L)结果分别见表 2、3。

试验组严重并发症为 10%(包括短暂性尿失禁 1 例、尿道狭窄 2 例、拔管后尿潴留 7 例),少于对照组的 21%(包括术中术后大出血 2 例、短暂性尿失禁 1 例、尿道狭窄 3 例、膀胱颈挛缩 5 例、拔管后尿潴留 10 例)。试验组无再次手术病例。对照组再次手术 6 例(6%),其中 1 例术后大出血,于次日再次手术电凝止血,并输血 6 300 mL;5 例膀胱颈挛缩患者,全部出现在 M2 组。于术后 2 ~ 5 个月再次行膀胱颈切开术(表 4)。

3 讨论

BPH 是老年男性常见病,许多患者需要手术治疗。迄今为止,TURP 仍然是手术治疗 BPH 的金标准,但术中术后严重并发症发生率很高,大出血和电切综合征仍然危及患者生命。目前开展的钬激光及等离子前列腺剜除术,避免了 TURS 和大出血,但短暂性尿失禁仍然太多,膀胱颈挛缩不能避免。

作者根据临床工作中的一些矛盾现象,于 2004 年开始提出尿道控制尿液的新观点[6-7]:“在尿道外因素正常的条件下,功能性尿道的长度和功能(弹性、压力

表 1 两组术前情况及围术期情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄(岁)	前列腺体积(mL)	手术时间(min)	出血量(mL)	冲洗液量(L)
M1	60	69.13 ± 7.21	60.96 ± 9.55	47.95 ± 16.18	27.63 ± 20.35	11.23 ± 4.44
M2	57	69.35 ± 6.39	61.27 ± 10.22	57.05 ± 13.88	31.82 ± 17.35	15.69 ± 5.09
P 值		0.80	0.87	< 0.05	< 0.05	< 0.05
L1	31	70.65 ± 7.83	104.56 ± 29.09	68.65 ± 22.15	58.35 ± 49.79	17.81 ± 7.56
L2	31	72.13 ± 9.17	111.71 ± 23.59	80.10 ± 22.16	73.39 ± 43.78	24.34 ± 6.52
P 值		0.50	0.29	< 0.05	< 0.05	< 0.05

表 2 M 组手术后部分观测指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	留管时间(h)	术后住院(d)	Q_{max}(mL/s)	UFL(mm)	UFA($mmcmH_2O$)	IPSS	QOL
M1 组	60	23.63 ± 5.12	3.80 ± 1.03	21.10 ± 7.56	35.07 ± 5.07	1 059 ± 826	4.32 ± 3.78	0.98 ± 1.03
M2 组	57	53.21 ± 7.49	6.61 ± 1.91	16.10 ± 5.94	41.69 ± 11.15	1 357 ± 609	4.37 ± 4.51	1.30 ± 1.07
P 值		< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.05	< 0.05	0.11

表 3 L 组手术后部分观测指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	留管时间(h)	术后住院(d)	Q_{max}(mL/s)	UFL(mm)	UFA($mmcmH_2O$)	IPSS	QOL
L1 组	31	25.29 ± 5.67	4.06 ± 1.29	25.70 ± 9.18	40.09 ± 11.80	924 ± 251	2.90 ± 2.86	0.71 ± 1.07
L2 组	31	46.55 ± 6.85	5.94 ± 1.84	16.20 ± 5.01	36.99 ± 6.38	891 ± 551	4.29 ± 4.09	0.97 ± 0.98
P 值		< 0.01	< 0.01	< 0.01	0.20	0.76	0.13	0.44

表 4 两组严重并发症比较(例)

组别	n	TURS	大出血	尿失禁	膀胱颈挛缩	尿道狭窄	拔管后尿潴留	合计
M1	60	0	0	0	0	1	6	7
M2	57	0	2	1	5	2	9	19
L1	31	0	0	1	0	1	1	3
L2	31	0	0	0	0	1	1	2

和黏膜垫的塞子作用)是尿道控制尿液最重要的因素”。在尿动力学上,反映功能尿道长度和尿道压力的综合指标是尿道关闭面积,功能尿道长度延长或/和尿道压力增高,引起尿道关闭面积增大,排尿阻力增加导致排尿困难,甚至尿潴留。反之则出现压力性尿失禁。治疗则反其道而行之。作者前期进行的动物试验表明,单纯缩短雄犬功能尿道长度,可以导致尿失禁,而用带蒂膀胱肌管恢复功能尿道长度,则可以恢复控尿功能。用弹性正常的球部尿道再建功能尿道,代替冰冻硬化的后尿道,治疗前列腺增生术后永久性尿失禁有较好的效果。上述动物实验和临床研究基本证实了尿控新观点。根据这个观点分析,经尿道前列腺剜除术(钬激光、等离子)近期尿失禁发生率高,是由于术后前列腺窝压力显著下降,尿道关闭面积低于正常低限而发生尿失禁。恢复期随着外科包膜收缩,尿道关闭面积超过正常低限,尿失禁逐渐消失。个别患者前列腺部尿道和膜部尿道硬化,出现永久性尿失禁。因此作者设计了原创性手术——ZSEP。并对 200 例前列腺增生患者进行了前瞻性随机双盲对照研究。结果显示:①试验组无危及生命的并发症(TURS 和大出血)发生。对照组出现2 例大出血,分别于第1 天和第5 天发生,前者经历了二次手术电凝止血,共输血6 300 mL,后者保守治疗,输血 1 200 mL 后康复。对照组无 TURS 发生。②试验组手术时间显著缩短。试验组与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。③试验组术中出血量及冲洗液量较对照组显著减少($P<0.05$)。④试验组术后拔管时间与术后住院时间较对照组显著缩短($P<0.01$)。⑤试验组效果显著优于对照组,最大尿流率与对照组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。⑥M1 组尿道关闭面积和功能尿道长度显著低于对照组。⑦试验组严重并发症(10%)少于对照组(21%),也少于研究报道的 TURP 的 20%[1]、绿激光前列腺手术的 23.5%[2]。试验组和对照组短暂性尿失禁各 1 例,术后 2~6 个月恢复,显著少于研究报道的等离子前列腺剜除术的9.6%~12.78%[5,8]和钬激光前列腺剜除术的暂时性尿失禁 12.5% 及永久性尿失禁 4.8%[9]。⑧两组 IPSS 和 Qol 与术前比较均显著下降,但两组间比较差异无统计学意义。

综上所述,ZSEP 与 TURP 一样能够显著改善 BPH 患者的临床症状。但术中、术后其他各项指标显著优于 TURP。ZSEP 显著提高尿流率和减少严重并发症的发生,显著缩短手术时间、减少出血量和冲洗液量,显著缩短术后拔管时间和住院时间,再次手术率低。

参考文献:

[1] Marszalek M, Ponholzer A, Pusman M, *et al*. Transurethral resection of the prostate[J]. Eur Urol Suppl, 2009, 8(6): 504-512. DOI: 10.1016/j.eursup.2009.02.003

[2] Ruszat R, Seitz M, Wyler S F, *et al*. GreenLight laser vaporization of the prostate: single-center experience and long-term results after 500 procedures[J]. Eur Urol, 2008, 54(4): 893-901. DOI: 10.1016/j.eururo.2008.04.053

[3] 柯昌兴, 杨德林, 王剑松, 等. 经尿道等离子顺行电切与逆行剜除电切前列腺的安全性及疗效比较[J]. 中国内镜杂志, 2009, 15(9): 937-939, 942.

[4] Barry M J, Fowler F J Jr, O'Leary M P, *et al*. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association[J]. J Urol, 1992, 148(5): 1549-1557.

[5] Kaplan S A, Olsson C A, Te A E. The American Urological Association symptom score in the evaluation of men with lower urinary tract symptoms: at 2 years of followup, does it work?[J]. J Urol, 1996, 155(6): 1971-1974.

[6] 张家华, 季惠翔, 金锡御, 等. 功能性尿道重建术治疗前列腺术后真性尿失禁初探[J]. 第三军医大学学报, 2004, 26(18): 1680-1683.

[7] 田志军, 付卫华, 张家华. 雄犬功能尿道长度变化对尿动力学指标的影响[J]. 第三军医大学学报, 2008, 30(4): 307-309.

[8] 陈光耀, 梁健峰, 周如铁, 等. 经尿道等离子体双极电切剜除法治疗良性前列腺增生 280 例[J]. 现代医院, 2009, 9(1): 39-41. DOI: 10.3969/j.issn.1671-332X.2009.01.017

[9] Krambeck A E, Handa S E, Lingeman J E. Experience with more than 1, 000 holmium laser prostate enucleations for benign prostatic hyperplasia[J]. J Urol, 2010, 183(3): 1105-1109. DOI: 10.1016/j.juro.2009.11.034

(**收稿**:2015-07-16;**修回**:2015-10-10)

(编辑 龙 亮)