

良性前列腺增生的微创外科治疗

程红辉 郑一春*

浙江大学医学院附属第四医院泌尿外科 义乌 322000

【摘要】良性前列腺增生引起的下尿路症状严重影响了中老年男性的生活质量。BPH 的外科治疗正在进入一个崭新的时代，许多新疗法和新能源设备不断涌现。传统外科治疗的主导地位越来越受到新兴微创治疗技术的挑战。本文就近年来涌现的机器人辅助水刀消融术、对流式水汽能量消融术、前列腺段尿道悬吊术等 BPH 新兴微创外科治疗研究进展进行简要综述。

【关键词】良性前列腺增生；微创外科治疗

Minimally invasive surgical treatment of benign prostatic hyperplasia

Honghu Cheng¹, Yichun Zheng¹

¹ Department of Urology, the Fourth Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine, Yiwu, 322000

Corresponding author: Zheng Yichun

Abstract: The lower urinary tract symptoms caused by benign prostatic hyperplasia seriously affect the quality of life of middle-aged and elderly men. The surgical treatment of BPH is entering a new era, and many new therapies and new energy devices continue to emerge. The dominance of traditional surgical treatments is increasingly challenged by emerging minimally invasive treatment techniques. This paper briefly reviews the research progress of the emerging minimally invasive surgical treatment of BPH, such as robot-assisted water knife ablation, flow water vapor energy ablation, and prostatic urethra suspension.

Key words: Benign prostatic hyperplasia; Minimally invasive surgical treatment

前言

BPH 的外科治疗正在进入一个崭新的时代，许多新疗法和新能源设备不断涌现。图像引导下机器人辅助水刀消融术、前列腺动脉栓塞术、对流式水汽能量消融术、前列腺段尿道悬吊术等微创外科治疗应运而生。本文将对 BPH 的微创外科治疗研究进展进行综述。

1 图像引导下机器人辅助水刀消融术

AquaBeam 是第一个将图像引导和机器人技术以及高速盐水流相结合的技术平台。在经直肠超声实时引导下，利用高能水切割原理，高速水流能有效并精准地切割前列腺组织且不产生热能，同时保留血管和外科包膜等结构。

2016 年 Gilling 等首次对 AquaBeam 系统在人体中应用的安全性和可行性研究进行了报道。术后并发症均主要包括短暂性的排尿困难、血尿、术后疼痛等，所有患者均未出现尿失禁（UI）、逆行射精（RE）和勃起功能障碍（ED）等严重或意外的不良事件（AE）。2017 年 Gilling 等更新报道的一项关于该技术的前瞻性多中心研究的结果也与上述类似。

图像引导下机器人辅助水刀消融术治疗前列腺增生具有疗效持久、并发症少和再治疗率低等特点，在短、中、长期随访中，不论前列腺体积大小，aquablation 均表现出良好的有效性与安全性。2023 年 EAU 指南建议对伴随中度至重度 LUTS，前列腺容积为 30–80ml 的患者可以提供 aquablation 治疗。但需要更多长期的随访来评估其有效性及安全性。

2 对流式水汽能量消融术

Rezūm 系统是对流式水汽能量消融术治疗 BPH 的技术平台。不同于传统的微创治疗方案所应用的热传导技术不同。Rezūm 系统的基本原理是通过射频提供能量将水加热，以水蒸汽的形式产生热能，蒸汽通过组织间隙扩散并释放储存的热能到前列腺组织，造成细胞坏死。从而达到消融前列腺组织，缓解 LUTS 的目的。

McVary 等分别在 2016、2017、2018、2019、2021 报道了一项对流式水汽能量消融术治疗前列腺增生的多中心随机对照试验的 1–5 年的随访结果。所有手术均顺利完成。前列腺侧叶平均每次蒸汽注入次数为（4.5 ± 1.8）次，每次持续时间为 9 s。术后出现的并发症均为轻至中度不良事件，主要包括术后排尿困难、血尿、尿频尿急、血精和尿路感染，多数在 3 周内消退。并且在术后随访过程中，也未观察到手术对患者勃起和射精功能的临床显著影响。术后第 5 年的随访也呈现出相似的结果。其他的如 Dixon 等的研究结果也与上述类似。

对流式水汽能量消融术可显著和持久的缓解前列腺增生患者的下尿路症状，术后再治疗率低，不影响性功能，并且不论是侧叶性梗阻还是中叶性梗阻，均具有良好疗效。但目前并且没有发现任何将 Rezūm 系统与任何其他治疗形式进行比较的 RCT 研究。因此仍然需要更多跟传统手术比较的随机对照试验来评估 Rezūm 系统治疗 BPH 的有效性和安全性。

3 前列腺动脉栓塞术

PAE 多在门诊手术室开展，利用介入放射学的技术，通过数字减影血管造影显示动脉解剖，选择性栓塞合适的前列腺供血动脉，从而使前列腺腺体坏死萎缩、体积变小，最终缓解 LUTS。2014 年 Gao 等报道了一项比较 PAE 和 TURP 治疗 BPH 的前瞻性随机对照试验研究结果。两组患者术后的 IPSS、QOL、Q_{max} 和 PVR 均较术前明显改善（P=0.001），然而，与 PAE 组相比，TURP 组在 1 个月和 3 个月时 IPSS、QOL、Q_{max} 和 PVR 有更大程度的改善（P<0.05）。并且在减少前列腺体积方面，PAE 的效果不如 TURP，但在术后 12、24 个月的长期随访过程中，两组的对 LUTS 的改善程度相当。但是总体而言，PAE 组出现并发症的患者比例高于 TURP 组（P=0.029），主要包括急性尿潴留（25.9%），栓塞后综合征（11.1%）和治疗失败（14.7%）等。在最近的一项比较 PAE 与 TURP 治疗 BPH 的单中心随机临床试验中也表现出与上述类似的功能学结果，但在术

后并发症方面,研究表明 PAE 后的不良事件频率要低于 TURP($P=0.005$)。除此之外,研究指出相比 TURP, PAE 术后的再治疗率明显更高。其他相关研究也得到与上述类似的结果。

目前,PAE 仅由经验丰富的介入放射科医师进行。而且 PAE 存在动脉粥样硬化、供血动脉过度弯曲等客观解剖学障碍,适合接受 PAE 治疗的 BPH 患者的标准也尚未明确,未来仍需要进行更大规模、更长的随访时间的临床试验以进一步阐明最适合 PAE 的患者。

4 前列腺尿道悬吊术

PUL 是利用尿道的植入装置来扩张被堵塞的前列腺尿道的微创手术。其原理是通过植入微型尿道悬吊装置,对增生梗阻的前列腺侧叶发挥悬吊和压缩作用,从而扩张被堵塞的前列腺部尿道,改善患者的梗阻症状。

Roehrborn 等先后报告了一项 PUL 治疗 BPH 的前瞻性、多中心、随机对照试验(L.I.F.T.)的 1-5 年的随访结果。该研究包含在北美和澳大利亚的 19 个医学中心,共纳入 206 名年龄 ≥ 50 岁、IPSS >12 分、 $Q_{max}\leq 12\text{ml/s}$ 和前列腺体积 30-80cc 的受试者,以 2:1 的比例随机分配到 PUL 手术组和假手术组。所有手术均顺利完成。在 2015 和 2017 年分别发表的一项比较 PUL 和 TURP 治疗 BPH 的前瞻性随机对照试验(BPH6)的 1-2 年随访结果中。两个治疗组的症状均显著缓解,但 PUL 组在 IPSS、 Q_{max} 、PVR 等指标方面的短期和长期效果均不如 TURP 组。不过在性功能保护方面,PUL 明显优于 TURP 组,PUL 术后性功能(包括勃起和射精功能)保持稳定甚至略有改善。

PUL 可快速持续地改善下尿路症状和尿流量,同时可以很好地保留性功能。患者的选择对于 PUL 的疗效至关重要。PUL 对于前列腺体积在 20-70cc 之间,伴有典型的侧叶梗阻的前列腺增生患者是很好的治疗方法。关于治疗中叶梗阻患者的数据有限,并且对大体积前列腺的有效性尚未得到证实。与传统手术相比,仍需要进行更多长期研究来评估 PUL 的有效性与安全性。

5 临时植入式镍钛诺装置

TIND 是一种新兴设备,全部由镍钛合金制成,由三个细长的支柱和一个锚定瓣组成。在膀胱镜引导下,将装置放在前列腺尿道管腔中,范围从膀胱颈到尿道外括约肌。通过扩张装置压迫梗阻的前列腺组织,利用压力诱导的缺血性坏死来重塑前列腺部尿道和膀胱颈,一般放置 5 天后取出。

Porpiglia 等分别在 2015 年和 2018 年发表了一项关于 TIND 治疗 BPH 前瞻性研究的 1 年和 3 年的随访结果。该研究纳入 32 名年龄 >50 岁,IPSS ≥ 10 分, $Q_{max}\leq 12\text{ml/s}$,前列腺体积 $<60\text{cc}$ 的前列腺增生患者。总体而言,在治疗后的前 12 个月,IPSS、 Q_{max} 和 QoL 评分均有明显改善。疗效在治疗后 24-36 个月略有下降,但与随访 12 个月时相比没有统计学差异。现在 TIND 系统已经发展到了第二代即 iTIND。Porpiglia 等在 2018 年和 2020 年发表的 iTIND 治疗 BPH 的多中心前瞻性研究(MT-02)的随访结果也与上述类似。

TIND 植入是一种可行、安全、简单、快速的手术。但目前还缺乏足够的高质量 RCT 研究提供循证医学证据支持。各大诊疗指南也并没有推荐用 iTIND 来治疗 BPH。

6 前列腺药物注射消融术

前列腺内注射治疗前列腺疾病并不是一个新概念。注射疗法最初被认为是前列腺感染的一种干预手段,后来被用于缓解尿潴留,目前主要用于治疗 BPH 引起的 LUTS。前列腺药物注射消融术是通过向前列腺内注射药物促进前列腺细胞凋亡萎缩,从而达到缩小前列腺体积,缓解 LUTS 的效果。主要包括肉毒杆菌毒素-A (BoNT-A),NX-1207 和 PRX302。

6.1 肉毒杆菌毒素-A (BoNT-A)

BoNT-A 的主要作用机制是通过与突触体蛋白 25 (SNAP-25)相互作用抑制胆碱能神经元释放神经递质,使其去神经化,导致前列腺体积缩小,从而缓解 LUTS。一项评估肉毒杆菌毒素注射液治疗良性前列腺增生的有效性和安全性的荟萃分析中共纳入三项随机对照试验,总样本量为 522 名受试者(实验组 260 名受试者,对照组 262 名受试者)。结果显示除了 IPSS,其他结局(Q_{max} 、PV 和 PVR)在两组之间没有统计学差异。研究表明 BoNT-A 的疗效与安慰剂相比没有差异,并且在手术相关不良事件方面也没有差异。在最新的 EAU 指南中明确提出不要为男性 LUTS 患者提供 BoNT-A 注射治疗。

6.2 NX-1207

NX-1207 是一种新型半胱氨酸线性蛋白,具有选择性促细胞凋亡的特性,可诱导前列腺细胞凋亡萎缩,进而缩小前列腺体积,缓解 LUTS。在一些 2 期临床试验中,该化合物已被证明比目前批准的口服 BPH 药物更能改善症状。并且未报告显著的安全性问题。目前正在进行更大规模的三期试验来评估 NX-1207 是否可作为一种有效、安全的治疗 BPH 的经直肠注射剂。

6.3 PRX302

PRX302 是一种前列腺选择性化合物,因此可以选择性的诱导前列腺细胞凋亡达到治疗目的。PRX302 的 I 期和 II 期临床试验表现出积极的结果,术后患者 IPSS 平均降低约 9 点, Q_{max} 增加约 3ml/s,与基线相比具有统计学意义变化。疗效持续 12 个月。术后不良事件为轻至中度,并且没有报道对勃起功能有不良影响。后续仍需要更大规模的 III 期临床试验来研究其有效性及安全性。

7 总结

BPH 的外科治疗正在进入一个新时代。传统的外科治疗通过新能源、新设备焕发出新的生命力。此外基于新兴的技术和设备发展起来的 MIST 正渐渐成为新的研究热门。新兴的微创外科治疗凭借其创伤小、恢复快、疗效佳、并发症少等特点为患者提供了更多的治疗选择,也为那些无法耐受传统手术的患者带来了新的希望。

参考文献:

- [1]Devlin CM, Simms MS, Maitland NJ: Benign prostatic hyperplasia - what do we know? BJU International 2020.
- [2]Egan KB: The Epidemiology of Benign Prostatic Hyperplasia Associated with Lower Urinary Tract Symptoms: Prevalence and Incident Rates. Urol Clin North Am 2016, 43 (3): 289-297.
- [3]Lokeshwar SD, Harper BT, Webb E, Jordan A, Dykes TA, Neal DE, Jr., Terris MK, Klaassen Z: Epidemiology and treatment modalities for the management of benign prostatic hyperplasia. Transl Androl Urol 2019, 8 (5): 529-539.