

腹腔镜下前列腺癌根治术联合间断抗雄激素治疗前列腺癌的临床价值

陆文嘉

(兴化市人民医院泌尿外科, 江苏 泰州 225700)

【摘要】目的 分析腹腔镜前列腺癌根治术联合间断抗雄激素治疗前列腺癌的临床效果, 为提升该疾病的临床疗效及改善患者预后提供参考。**方法** 回顾性分析 2020 年 10 月至 2023 年 10 月兴化市人民医院收治的 70 例前列腺癌患者的临床资料, 根据治疗方案不同分为单一组 (35 例, 采用腹腔镜下前列腺癌根治术) 和联合组 (35 例, 采用腹腔镜下前列腺癌根治术 + 间断抗雄激素治疗)。两组患者术后均进行为期 6 个月的随访。比较两组患者术前及术后 6 个月的血清前列腺特异性抗原 (PSA)、游离前列腺特异性抗原 (fPSA) 水平, 国际前列腺症状 (IPSS) 评分及肿瘤病人生活质量评分 (QOL), 以及术后不良反应发生情况和随访期间的疾病复发情况。**结果** 与术前比, 术后 6 个月两组患者的血清 PSA、fPSA 水平及 IPSS 评分均降低, 且联合组均低于单一组; 两组患者 QOL 均升高, 且联合组高于单一组; 联合组患者术后勃起功能障碍发生率高于单一组, 随访期间的疾病复发率低于单一组 (均 $P < 0.05$); 但两组患者术后乏力和面色潮红的发生率比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。**结论** 在腹腔镜下前列腺癌根治术后给予患者间断抗雄激素联合治疗, 虽然可能会引起患者术后发生勃起功能障碍, 但可有效抑制患者肿瘤标志物水平的表达, 有利于缓解患者的临床症状, 促进患者生活质量的提高, 减少疾病复发。

【关键词】 前列腺癌; 腹腔镜下前列腺癌根治术; 间断抗雄激素治疗; 勃起功能障碍

【中图分类号】 R737.25

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2024.23.0058.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.23.018

前列腺癌是一种男性常见的泌尿系统恶性肿瘤, 该病病程进展较慢, 早期患者无典型症状, 随着疾病进展, 前列腺肿瘤体积不断增大, 逐渐压迫患者尿道, 会导致患者出现尿频、尿急、排尿困难等临床症状, 对患者的日常生活和工作影响较大, 若不及时干预, 将威胁患者的生命安全。腹腔镜下前列腺癌根治术是目前临床治疗前列腺癌的主要手段, 其能通过切除肿瘤缓解尿道压迫所引发的一系列症状, 促进患者排尿功能及性功能的恢复, 但患者术后极易因雄激素抵抗而复发, 存在一定局限性^[1]。研究表明, 间断抗雄激素治疗可对雄激素不断恢复和撤离交替, 从而维持药物对前列腺癌细胞的持续作用, 增强癌细胞对雄激素敏感性, 进而起到抑制疾病进展的作用^[2]。鉴于此, 本研究旨在探讨将腹腔镜下前列腺癌根治术联合间断抗雄激素治疗方案应用于前列腺癌患者中的临床价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2020 年 10 月至 2023 年 10 月兴化市人民医院收治的 70 例前列腺癌患者的临床资料, 根据治疗方案不同分为单一组和联合组, 各 35 例。单一组患者年龄 52~79 岁, 平均 (68.15 ± 9.35) 岁; 前列腺体积 $32 \sim 54 \text{ cm}^3$, 平均 $(43.61 \pm 6.25) \text{ cm}^3$; TNM 分

期^[3]: T₂ 期 19 例、T₃ 期 16 例; 手术时间 65~116 min, 平均 $(89.62 \pm 12.69) \text{ min}$; 术中出血量 129~253 mL, 平均 $(203.96 \pm 26.58) \text{ mL}$ 。联合组患者年龄 50~80 岁, 平均 (67.91 ± 8.31) 岁; 前列腺体积 $30 \sim 58 \text{ cm}^3$, 平均 $(44.87 \pm 5.79) \text{ cm}^3$; TNM 分期: T₂ 期 17 例、T₃ 期 18 例; 手术时间 60~120 min, 平均 $(91.82 \pm 14.07) \text{ min}$; 术中出血量 125~246 mL, 平均 $(205.79 \pm 30.04) \text{ mL}$ 。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 有可比性。纳入标准: (1) 符合《中国前列腺癌早期诊断专家共识》^[4]中关于前列腺癌的相关诊断标准, 且经病理活检确诊; (2) TNM 分期 T₂ 期或 T₃ 期; (3) 有腹腔镜手术指征, 且选择择期手术。排除标准: (1) 中转开腹手术; (2) 合并肝、肾、肺等重要脏器功能衰竭; (3) 预估生存期 < 3 年; (4) 发生骨转移或者其他远处转移; (5) 存在明显骨髓抑制; (6) 存在相关药物禁忌证。本研究经兴化市人民医院医学伦理委员会批准。

1.2 治疗方法 单一组患者进行腹腔镜下前列腺癌根治术。具体方法如下: (1) 术前准备: 患者术前均完善各项临床检查及超声影像检查, 全面评估重要脏器功能。若患者术前存在尿路感染应积极予以抗生素治疗后择期手术; 若存在尿潴留或肾功能不全则应留置尿管引流, 待情况改善后择期手术。(2) 手术操作: 患者全身麻醉, 取仰

卧位，保持头低足高位，在脐下方 1 cm 处作一 1~3 cm 的纵行切口，逐层切开皮肤和皮下组织，将气囊置入腹膜外间隙，建立 CO₂ 气腹。置入 10 mm Trocar，放置腹腔内窥镜（卡尔史托斯公司，国械注进 20163065189，型号：26003BA），随后分别于双侧腹直肌外侧缘下方作第 2 和第 3 穿刺孔，分别从第 2 和第 3 穿刺孔置入 5 mm Trocar 和 10 mm Trocar，然后将耻骨后间隙进行分离，离断耻骨前列腺韧带，再通过超声高频外科集成手术设备（爱惜康内镜外科器械有限责任公司，国械注进 20153010137，型号：GEN11CN）和超声高频外科集成系统超声刀头（爱惜康内镜外科器械有限责任公司，国械注进 20153010637，型号：HARH36）对前列腺进行切除，并进行盆腔淋巴结清扫，缝合膀胱尿道，同时取标本送检。（3）术后常规处理：术后常规抗感染治疗，并结合患者疼痛情况进行镇痛、镇静治疗，及时观察并发症情况并进行处理。

联合组患者进行腹腔镜下前列腺癌根治术联合间断抗雄激素治疗。术前准备、手术操作及术后常规处理方法均与单一组相同。术后第 1 天指导患者口服比卡鲁胺片（上海朝晖药业有限公司，国药准字 H20064085，规格：50 mg/片）50 mg/次，1 次/d；将注射用醋酸亮丙瑞林进行皮下注射，3.75 mg/次，1 次/个月，若前列腺特异抗原（PSA）水平 ≤ 0.2 ng/mL 持续 2~3 个月，即可将以上药物停用，当 PSA 水平再次升高，且 ≥ 4 ng/mL，提示肿瘤复发或肿瘤细胞处于活跃状态，需恢复用药。两组患者术后均观察随访 6 个月。

1.3 观察指标 （1）肿瘤标志物。分别于术前及术后 6 个月采集两组患者静脉血 3 mL，以 3 000 r/min 转速离心 5 min 后取上层血清，通过酶联免疫吸附法测定血清 PSA、游离前列腺特异性抗原（fPSA）水平，采用酶标仪（上海科华实验系统有限公司，沪械注准 20212220416，型号：ST-360）检测。（2）前列腺症状。分别于术前及术后 6 个月采用国际前列腺症状评分（IPSS）^[5] 评估患者的前列腺症状，总分为 35 分，评分越高表示患者前列腺症状越严重。（3）生活质量。于术前及术后 6 个月采用肿瘤病人生活质量评分（QOL）^[6] 对两组患者的生活质量进行评估，总分 60 分，评分越高表示患者生活质量越好。（4）术后不良反应及疾病复发情况。记录两组患者术后勃起功能障碍、面色潮红及乏力等不良反应发生情况，并对两组患者随访期间的疾病复发率进行计算，复发标准：随访期间血清 PSA 水平连续两次测定结果 >0.2 ng/mL，即提示前列腺癌生化复发，复发率 = [(复发例数 / 总例数)] × 100%。采用国际勃起功能指数（IIEF-5）^[7] 对两组患者的勃起功能障碍程度进行评估，IIEF-5 评分总分为 25 分，评分越低表示患者勃起功能障碍越严重，评分 ≤ 21 分则表示勃起功能障碍。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 23.0 统计学软件分析数据，计量资料经 S-W 检验均符合正态分布，用 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间比较采用独立样本 *t* 检验，组内手术前后比较采用配对 *t* 检验；计数资料以 [例 (%)] 表示，采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者肿瘤标志物指标比较 与术前比，术后 6 个月两组患者的血清 PSA、fPSA 水平均降低，且联合组均低于单一组，差异均有统计学意义（均 *P* < 0.05），见表 1。

表 1 两组患者肿瘤标志物指标比较 ($\bar{x} \pm s$)					
组别	例数	PSA(ng/mL)		fPSA(ng/mL)	
		术前	术后 6 个月	术前	术后 6 个月
单一组	35	12.51 ± 1.98	0.38 ± 0.18*	6.79 ± 2.55	3.21 ± 0.99*
联合组	35	12.39 ± 1.61	0.18 ± 0.08*	6.76 ± 2.46	1.80 ± 0.94*
<i>t</i> 值		0.278	6.007	0.050	6.110
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与术前比，**P* < 0.05。PSA：前列腺特异性抗原；fPSA：游离前列腺特异性抗原。

2.2 两组患者 IPSS 评分及 QOL 量表比较 与术前比，术后 6 个月两组患者的 IPSS 评分均降低，且联合组低于单一组；两组患者 QOL 均升高，且联合组高于单一组，差异均有统计学意义（均 *P* < 0.05），见表 2。

表 2 两组患者 IPSS 评分及 QOL 量表比较 (分, $\bar{x} \pm s$)					
组别	例数	IPSS 评分		QOL	
		术前	术后 6 个月	术前	术后 6 个月
单一组	35	22.36 ± 3.86	12.01 ± 2.85*	31.30 ± 5.16	41.02 ± 2.10*
联合组	35	21.02 ± 3.61	8.14 ± 1.46*	30.02 ± 6.35	44.69 ± 3.16*
<i>t</i> 值		1.500	7.150	0.925	5.722
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与术前比，**P* < 0.05。IPSS：国际前列腺症状；QOL：肿瘤病人生活质量评分。

2.3 两组患者术后不良反应及疾病复发情况比较 联合组患者术后勃起功能障碍的发生率高于单一组，随访期间的疾病复发率低于单一组，差异均有统计学意义（均 *P* < 0.05）；但两组患者术后乏力和面色潮红的发生率比较，差异均无统计学意义（均 *P* > 0.05），见表 3。

3 讨论

前列腺癌的发生、发展与机体雄激素水平有密切关联，前列腺癌细胞中存在雄激素受体，并且能够与雄激素相结合，当体内雄激素水平过高时前列腺癌细胞会过度激活，从而导致病情恶化。随着微创技术的发展，腹腔镜下

表 3 两组患者术后不良反应及疾病复发情况比较 [例 (%)]					
组别	例数	不良反应			复发
		勃起功能障碍	面色潮红	乏力	
单一组	35	26(74.29)	0(0.00)	0(0.00)	9(25.71)
联合组	35	34(97.14)	3(8.57)	1(2.86)	2(5.71)
χ^2 值		7.467	1.393	0.000	5.285
P 值		<0.05	>0.05	>0.05	<0.05

前列腺癌根治术也逐渐成为前列腺癌治疗的临床首选术式,有利于抑制疾病进展,但患者术后易发生雄激素抵抗,导致病情反复发作,术后采取及时有效的辅助治疗措施有利于调节雄激素水平和抑制肿瘤细胞增殖,进而改善患者预后。临床研究发现,大部分的晚期前列腺癌患者最终均会转为激素非依赖性癌,所以目前的研究重点在于延缓激素非依赖性转变这一过程,而前列腺根治术后间断抗雄激素治疗能够在一定程度上延缓这一转化过程,有利于促进疾病转归,改善患者预后^[8]。比卡鲁胺片是一种临床治疗前列腺癌的常用药物,可通过与雄激素受体相结合起到改善雄激素异常分泌的作用,有利于促进前列腺肿瘤的萎缩,与醋酸亮丙瑞林联合用药可共同发挥调节激素水平和抑制肿瘤细胞扩散的作用。

PSA 是由前列腺管状细胞合成的一种依赖雄性激素的糖蛋白,在正常情况下,前列腺泡内容物、淋巴系统间存在内皮层及基膜等组织,故血清中 PSA 含量较少,但若发生前列腺癌时,该屏障受损导致前列腺泡内的内容物逐渐向淋巴系统及血液中外渗,从而导致外周血中 PSA 含量急剧升高^[9];fPSA 是指处于游离状态的未与血液中的蛋白结合的 PSA,两者可共同用于前列腺癌的临床诊断和预后疗效的评估。本研究结果显示,术后 6 个月两组患者的血清 PSA、fPSA 水平均降低,且联合组均低于单一组,这提示将前列腺癌根治术后联合间断抗雄激素治疗的方案应用于前列腺癌患者中,可有效抑制患者体内的肿瘤标志物表达。分析原因为,实施腹腔镜下前列腺癌根治术后,患者机体此时仍然处于雄激素敏感阶段,在此时联合间歇抗雄激素药物治疗,有利于改善雄激素抵抗症状,同时用药后间歇期也较长,更有利于发挥稳定的抗癌作用;另外,抗雄激素治疗的间歇周期是根据患者病情变化情况制定的,更具针对性,能够有效延缓药物依赖期的到来,有利于抑制肿瘤细胞生长,降低血清肿瘤标志物水平^[10]。

本研究中,术后 6 个月联合组患者的 IPSS 评分低于单一组,QOL 高于单一组,随访期间联合组患者的疾病复发率低于单一组,但术后勃起功能障碍的发生率高于单一组,这提示前列腺癌根治术与间断抗雄激素联合治疗,有利于缓解患者的临床症状,提高术后生活质量,减少疾病复发,但患者易发生勃起功能障碍。给予患者间

断抗雄激素治疗,可对雄激素与其受体的结合过程起到阻断作用,进而抑制癌细胞的生长分化,缓解患者的临床症状,有利于患者生活质量的提升,减少疾病复发。前列腺癌根治术是对前列腺及周围的精囊、射精管等组织进行切除,可能会对周围神经造成损伤,同时抗雄激素药物的间歇使用,可能会进一步对患者的性功能造成不同程度的影响,因此,联合组患者术后勃起功能障碍的发生率较高。

综上,在腹腔镜下前列腺癌根治术后给予患者间断抗雄激素联合治疗,可能会引起患者术后发生勃起功能障碍,但可有效抑制患者血清肿瘤标志物水平的表达,有利于缓解患者的临床症状,促进患者生活质量的提高,控制疾病复发。但值得注意的是,目前对于间断抗雄激素治疗何时停止给药进入间歇期,何时又再次给药,均尚未统一标准,所以,临床还需要开展大量的多中心联合试验来深入探讨。

参考文献

[1] 刘聪,陈冰,周文杰,等. 开放手术与腹腔镜下前列腺根治术对早期前列腺癌患者的生活质量及尿流动力学影响 [J]. 实用癌症杂志, 2020, 35(2): 248-249.

[2] 李荣均,苏劲强,欧红运,等. PKRP 联合手术去势及抗雄激素药物治疗晚期前列腺癌致下尿路梗阻的临床疗效 [J]. 广州医药, 2019, 50(5): 107-109.

[3] 陈志强,王树声,白遵光,等. 前列腺癌分期论治策略与实践 [J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(6): 749-752.

[4] 中华医学会泌尿外科学分会前列腺癌联盟. 中国前列腺癌早期诊断专家共识 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2015, 36(8): 561-564.

[5] 张心如,徐月敏,陈宾峰. 尿动力学检查及 IPSS 评分对判断腔内前列腺手术效果的价值 [J]. 临床泌尿外科杂志, 2007, 22(12): 888-891.

[6] 陈赵,熊晶,杜国伟,等. 良性前列腺增生患者储尿症状改善对生活评分的影响 [J]. 现代泌尿外科杂志, 2020, 25(6): 487-490.

[7] 刘凤霞,阿卜杜热伊木江·如则,刘文娟,等. 勃起功能障碍患者肝功能变化及其与 IIEF-5、MSF-4 评分关系分析 [J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(17): 47-51.

[8] 任艳军. 间断抗雄激素联合前列腺癌根治术对前列腺癌患者肿瘤标志物、预后的影响 [J]. 沈阳药科大学学报, 2021, 38(S2): 51.

[9] 康永胜,唐云峰,李华强. 手术去势联合间断抗雄激素药物治疗晚期前列腺癌的临床研究 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2021, 31(1): 98-99.

[10] 陈星,李绍,陈忠铭. 前列腺癌根治术联合间断抗雄激素对前列腺癌患者肿瘤标志物及疾病预后的影响 [J]. 中国医学创新, 2024, 21(7): 5-9.