

高强度聚焦超声联合睾丸去势治疗前列腺癌 21例临床观察

胡根祥, 吴升, 祝黎洁, 邵红宝, 戴枫, 尤晓明

[摘要]目的: 探讨高强度聚焦超声(HIFU)联合睾丸去势治疗中晚期前列腺癌的疗效。方法: 使用HIFU联合睾丸去势治疗前列腺癌21例, 单纯睾丸去势治疗19例作对照, 术后随访, 对其疗效进行分析与总结。结果: 全部病例无意外损伤, 治疗6个月后, 联合组血清前列腺特异性抗原(PSA)下降速度及前列腺体积缩小程度均明显优于去势组($P < 0.01$), 联合组5年生存率与去势组差异无统计学意义($P = 0.443$)。结论: HIFU联合睾丸去势治疗前列腺癌能有效地控制肿瘤的发展, 明显改善排尿困难症状, 为中晚期前列腺癌的治疗提供一种新的有效的治疗手段。

[关键词] 前列腺肿瘤; 高强度聚焦超声; 睾丸去势疗法

[中国图书资料分类号] R 737.25 [文献标识码] A

1997年7月~2001年3月, 我院采用高强度聚焦超声(HIFU)联合睾丸去势治疗前列腺癌21例, 并与单用睾丸去势治疗19例作对照, 现就二者疗效作一比较。

1 资料与方法

1.1 治疗指征 (1)年龄 >70 岁, 预期寿命 <10 年; (2)Whitmore-Jewett分期为C、D期。排除: (1)Whitmore-Jewett分期为A、B期, 能耐受根治手术者; (2)前列腺转移癌; (3)一般情况极差, 不能耐受睾丸切除手术者。

1.2 一般资料 40例随机分为2组, 睾丸去势组19例, 年龄71~86岁, 活检病理确诊为前列腺癌; 联合组21例, 年龄72~85岁, 活检病理确诊为前列腺癌。

1.3 临床分期及病理 睾丸去势组根据Whitmore-Jewett分期: C期17例, D期2例; Gleason分级: 2~4级8例, 5~6级9例, 7~10级2例。联合组whitmore-Jewett分期: C期18例, D期3例; Gleason分级: 2~4级10例, 5~6级10例, 7~10级1例。

1.4 治疗设备 HEP-BY01型高能超声体外聚焦热疗机由超声发射源、B超定位系统和控制系统三部分组成。超声发射源近千个压电振源呈凹形球面排列, 发射的超声波束经过特殊处理的水介质耦合经会阴进入人体, 并在体内聚焦。发射电功率为1~2 kW, 超声频率为1.04 MHz, 效应焦斑大小为6 mm \times 6 mm \times 10 mm。

1.5 治疗方法 睾丸去势组患者均在局部麻醉下

经阴囊行双侧睾丸切除术, 联合组患者在睾丸切除后即按照上述方法实施HIFU, 两组治疗后均无抗雄激素治疗。HIFU实施方法: 治疗期间给患者放置16号巴氏尿管, 取坐位治疗, 通过B超找到前列腺, 并将所需治疗的层面移至热疗机的焦点区域, 输入功率1~2 kW。采用点累积方式治疗(即点点成线, 线线成面, 面面成体方式), 单元发射时间0.1~0.2 s, 占空时间0.1~0.2 s, 单点发射次数50~100次。治疗时根据前列腺大小分次治疗, 每次治疗1~2 h, 每次间隔1~3天; 治疗过程中, 机载定位B超可以监测治疗区域治疗后回声强弱变化, 初步判断治疗是否达到目的, 尿管保留到治疗完成后3周。

1.6 临床疗效观察 两组治疗3.6个月后, 血清前列腺特异性抗原(PSA)和前列腺体积(经直肠彩超测量, 计算公式: 左右径 \times 前后径 \times 上下径 $\times 0.52$)的变化, 并观察5年生存率。

1.7 统计学方法 采用方差分析和 χ^2 检验及四格表确切概率法。

2 结果

2.1 两组PSA变化 两组治疗后较治疗前血清PSA均下降, 但联合组在治疗后6个月血清PSA下降的速度明显快于去势组($P < 0.01$) (见表1)。

2.2 两组前列腺体积变化 两组治疗后前列腺体积较治疗前明显缩小($P < 0.01$), 但6个月后联合组前列腺明显小于去势组($P < 0.01$) (见表2)。

2.3 并发症 无皮肤烫伤、尿道狭窄、尿道直肠瘘等并发症发生。

2.4 随访 联合组18例获得随访, 平均随访7.5年, 5年存活率为83.33%, 5例(27.78%)出现骨转移。去势组18例获得随访, 平均随访7.6年, 5年存活率为66.67%, 9例(50%)出现骨转移。两组

5年存活率差异无统计学意义 ($P=0.443$)。随访6个月最大尿流率变化, 联合组 (15.23 ± 3.27)

ml/s, 去势组 (9.38 ± 2.98) ml/s, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

表 1 两组治疗前后血清 PSA (ng/L) 变化比较

分组	n	治疗前	治疗后 3个月	治疗后 6个月	F	P	MS _{组内}
联合组	21	78.6 ± 64.2	42.2 ± 38.9**	15.8 ± 10.3**	10.91	<0.01	1913.647
去势组	19	74.3 ± 61.5	58.5 ± 41.9	32.7 ± 21.3*	4.16	<0.05	1997.183
t	—	0.22	1.28	2.78	—	—	—
P	—	>0.05	>0.05	P < 0.01	—	—	—

检验: 与治疗前比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表 2 两组治疗前后不同时期前列腺体积 (ml, $\bar{x} \pm s$)

分组	n	治疗前	治疗后 3个月	治疗后 6个月	F	P	MS _{组内}
联合组	21	58.7 ± 17.7	44.5 ± 12.8**	12.5 ± 7.5**	66.15	<0.01	177.793
去势组	19	55.1 ± 16.5	46.4 ± 15.3	30.2 ± 10.6**	14.71	<0.01	206.233
t	—	0.66	0.43	6.14	—	—	—
P	—	>0.05	>0.05	<0.01	—	—	—

检验: 与治疗前比较 ** $P < 0.01$

3 讨论

前列腺癌在欧美国家泌尿系肿瘤中位于恶性肿瘤发病率的首位, 近年来, 其在我国的发病率也逐年上升, 已列为泌尿系肿瘤第三位。目前对 C 期和 D 期 (中晚期) 前列腺癌主要采用内分泌治疗和放射治疗, 然而, 内分泌治疗容易出现肿瘤的非激素依赖性生长^[1], 常规剂量的外放射治疗容易引起放射性直肠炎、放射性膀胱炎、尿失禁、尿道狭窄、血栓性静脉炎等严重并发症, 同时对 C 期和 D 期的肿瘤也只有 20% 的治愈率。增加放疗的剂量, 不但疗效的提高有限, 对机体的副作用和相关的并发症也会相应增加。

高强度聚焦超声是一种局部治疗肿瘤的微创技术^[2]。由于 HIFU 的指向性好, 对表浅及深部的肿瘤均能在定位系统的引导下准确聚焦, 只是深部肿瘤的剂量应有所提高。而其对聚焦区外的周围正常组织损伤较小, 具有微创、安全、疗效可靠、并发症少等优点。近年来, 随着 HIFU 治疗方法改进和治疗设备性能的进步, 基本上不会出现严重并发症^[3]。资料表明, HIFU 能使治疗区域内的肿瘤组织产生空化效应、热效应^[4]和凝固性坏死^[5]。但是, 因肿瘤形状不规则时 B 超定位不能精确地分辨肿瘤范围而造成聚焦范围不够, 肠道内气体的干扰降低了聚焦超声的能量, 治疗期间患者体位变动使聚焦集场

偏离等一系列原因, 使治疗后有一定的局部肿瘤残留发生率^[6], 而且中晚期患者还存在区域淋巴结转移灶没有得到治疗的问题。因此, 临床上单一的 HIFU 治疗不能达到满意的治疗效果。

我们采用睾丸去势联合 HIFU 治疗前列腺癌, 显著改善排尿困难症状, 减少了肿瘤的局部复发率, 有效地控制了晚期肿瘤的进一步发展, 为中晚期前列腺癌的治疗提供了一种新的有效的治疗手段。但在治疗后的 1~2 周内, 由于局部组织炎症水肿, 联合组患者排尿困难都有不同程度的加重, 一般在术后 1 个月联合组排尿困难症状均明显得到改善。

[参 考 文 献]

- [1] Ziemian AL, Coen JJ, Dajlow KC, et al. The treatment of prostate cancer by conventional radiation therapy: An analysis of long-term outcome. *J. Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1995, 32(2): 287.
- [2] 朱栋晓. 高强度聚焦超声治疗前列腺癌的研究进展 [J]. 实用临床医药杂志, 2005, 9(5): 39-41.
- [3] Chaussy C, Thuroff S. High intensity focused ultrasound in prostate cancer: Results after 3 years. *J. Mol Urol*, 2000, 4(3): 179.
- [4] 熊六林, 黄晓波. 高强度聚焦超声治疗前列腺增生症的新探索 [J]. 中国超声医学杂志, 2006, 22(1): 70-72.
- [5] Beerlage HP, Thuroff S, Debuyne FMJ, et al. Transrectal high intensity focused ultrasound using the Ablatherm device in the treatment of localized prostate carcinoma. *J. Urol*, 1999, 161(2): 273-274.
- [6] Kiel HJ, Wieland WF, Rossler W, et al. Local control of prostate cancer by transrectal HIFU therapy. *J. Arch Ital Urol Androl*, 2000, 72(4): 313-315.