

·综述 General review·

前列腺动脉栓塞术治疗良性前列腺增生症的前景与挑战

张国栋, 段 峰, 袁 凯, 王茂强

【摘要】 经导管超选择性前列腺动脉栓塞术是一种新兴的治疗良性前列腺增生的微创技术,可以明显改善下尿道症状而提高生活质量,且具有良好的可操作性、安全性和极少的并发症,短、中期随访证实其具有较高的疗效。前列腺动脉栓塞术目前需要解决的问题和挑战在于对前列腺动脉和其与外周动脉吻合支的辨认、以及栓塞材料的选择,以此提高临床疗效及避免误栓重要器官。我们就前列腺动脉栓塞的进展和现状展开综述,并重点综述该技术存在的问题和挑战。

【关键词】 良性前列腺增生; 前列腺动脉栓塞; 治疗

中图分类号: R711.32 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2014)-08-0735-04

Prostatic arterial embolization for benign prostatic hyperplasia: its prospect and challenge ZHANG Guo-dong, DUAN Feng, YUAN Kai, WANG Mao-qiang. Department of Interventional Radiology, General Hospital of Chinese PLA, Medical College of Chinese PLA, Beijing 100853, China

Corresponding author: WANG Mao-qiang, E-mail: wangmq@vip.sina.com

【Abstract】 Super-selective transcatheter prostatic arterial embolization is a newly-developed minimally invasive treatment for benign prostatic hyperplasia with good maneuverability, safety and fewer complications. The short-term and mid-term follow-up has proved that it has higher clinical efficacy in improving the quality of life by alleviating lower urinary tract symptoms. It emerges as an innovative technology in urology and interventional radiology. In order to ensure a successful procedure with satisfactory clinical outcome the most important considerations when performing prostatic arterial embolization are to precisely identify the prostatic artery, to correctly differentiate the anastomoses with surrounding arteries, and to properly select embolic agents. This paper aims to make a comprehensive review on the progress and current situation of prostatic arterial embolization with a focus on the clinical issues and technical challenges. (J Intervent Radiol, 2014, 23; 735-738)

【Key words】 benign prostatic hyperplasia; prostatic arterial embolization; therapy

良性前列腺增生 (benign prostatic hyperplasia, BPH) 是中老年男性的常见疾病,50 岁以上男性发病率 > 50%,80 岁以上男性发病率达到 90%^[1]。BPH 表现为由于尿道阻力增加、逼尿肌的功能障碍,以及膀胱颈的神经肌肉的失协调性而导致的下尿路症状(lower urinary tract symptoms, LUTS),最终引起膀胱和肾脏损害,严重影响中老年男性的健康和生活质量。

中、重度 BPH 的治疗包括开放手术和经尿道切除 (transurethral resection of the prostate, TURP),开

放式前列腺切除是治疗前列腺体积 (prostatic volume, PV) > 80 ~ 100 g 的 BPH 的标准技术;而 TURP 是治疗 PV < 60 ~ 80 g 的 BPH 的标准技术^[2]。外科治疗疗效确切,但创伤较大、住院时间较长、术后疼痛不适、有一定比率的并发症如:尿道感染、尿道狭窄、术后疼痛、尿失禁、尿潴留、性功能障碍^[3];经尿道切除前列腺需要全身麻醉或腰麻,并有潜在较高的致残率,术中和术后早期可并发出血,导致术中及术后 2% ~ 7% 患者需要输血,以及 4% 患者并发尿道感染而出现尿道刺激症状^[4-5],晚期并发症包括尿道狭窄、膀胱颈挛缩,发生率可达 9%,逆行射精高达 65%;且 5 年复发率为 3% ~ 14%^[6]。其他的微创治疗手段有经尿道微波热疗、经尿道消融、间质激光热消融、经尿道前列腺汽化。这些手段的

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2014.08.021

作者单位: 100853 北京 解放军医学院(张国栋);解放军总医院介入放射科(张国栋、段 峰、袁 凯、王茂强)

通信作者: 王茂强 E-mail: wangmq@vip.sina.com

效果明显不如 TURP,并且在并发症发生率、经济耗费、安全性等综合评估上,均被证实差于 TURP^[7-8]。

超选择性前列腺动脉栓塞术 (prostatic arterial embolization, PAE) 为 BPH 患者提供了一种新的选择。在介入医师熟悉盆腔解剖和应用技术适当的情况下,PAE 的安全性高,PAE 后患者的症状持续改善、摆脱了对抗前列腺增生药物的依赖。PAE 已经成为治疗症状性 BPH 的方法之一,已被列入治疗 BPH 指南,被视为近年泌尿外科和介入放射学的重要进展。

1 经导管超选择性栓塞术治疗 BPH 在国外的进展

选择性髂内动脉栓塞术在临床应用已经有 30 多年的历史,主要用于治疗各类盆腔出血及作为肿瘤的辅助性治疗,也是控制前列腺出血方法之一。PAE 治疗 BPH 的机制是阻断供应前列腺动脉的供血、使前列腺缺血、萎缩、从而缓解膀胱流出道的阻力以改善下尿道症状。动物实验已经初步证实了 PAE 的可行性、安全性和有效性^[9-11]。

2000 年, Demeritt 等^[12]报道了 1 例患者因 BPH 并发出血及急性尿潴留、且不宜外科治疗,行 PAE 后出血停止,并意外发现下尿路阻塞症状明显缓解,随访 12 个月显示 PV 缩小 40%,前列腺特异抗原 (prostate-specific antigen, PSA) 从 40 ng/ml 下降至 4 ng/ml,无并发症和性功能障碍,提示 PAE 可用于治疗 BPH。

2010 年和 2011 年, Carnevale 等^[13-14]报道了 2 例 PAE 治疗 BPH 所致急性尿潴留的最初和中期随访结果,分别于术后第 15 天、第 10 天移除导尿管后患者能够自发排尿、并维持疗效长达 4 年。Camara-Lopes 等^[15]报道了 PAE 后的前列腺组织学观察结果。

最近 Autunes 等^[16]报道 11 例 BPH 急性尿潴留的 PAE 治疗的临床、实验室、尿动力学的最新随访成果:平均 22.3 个月的随访结果显示临床成功率为 91% (10/11),术后 1 年 PV 缩小 30%,仅 1 例并发无症状性膀胱局灶性缺血。

Pisco 等^[17]最初报道了 15 例 BPH 的 PAE 治疗结果:技术成功 14 例 (92%);尿流速、PV、生活质量等指标的短期随访结果显示较好的临床症状改善和极小的不良效应。嗣后报道了 89 例患者的 PAE 中、长期随访结果:患者平均年龄 74.1 岁,技术成功率 97% (86/89),术后 6 个月的临床症状改善率

78%、术后 12 个月的改善率 76%,PV 缩小 > 20%。但期间发生了 1 例因为误栓导致的严重并发症^[18]。该研究组近年对 255 例 BPH 患者实施了 PAE,并进行了 36 个月的随访:第 1、3、6、12、18、24、30 和 36 个月的临床成功率分别为 81.9%、80.7%、77.9%、75.2%、72.0%、72.0%、72.0%和 72.0%^[19]。

2 国内 PAE 应用现状

国内自 2002 年开始有少数临床应用报道,但病例数较少,术后随访观察时间短、随访内容及资料欠缺、技术应用各异。其中存在主要问题是:① 治疗技术不够规范、可重复性差,比如如何确认 PA、如何避免误栓其他分支、如何选择栓塞材料、如何客观评价疗效;② 对治疗相关的并发症报道很少;③ 缺乏相关的基础研究,如缺乏动物实验研究、栓塞材料的选择研究等。由于上述问题,国内对 PAE 技术尚未被接受。

2002 年,郝树铭等^[20]报道用 PAE 治疗 15 例 BPH,随访 3 ~ 5 个月,有效率 14/15,6 例术后出现一过性勃起障碍 (2 ~ 3 个月恢复)。

2006 年,高元安等^[21-22]报道用 PAE 治疗 12 例 BPH 患者,技术均成功 (双侧栓塞 9 例、单侧栓塞 3 例);术后随访 1 ~ 6 个月,国际前列腺症状评分 (International Prostate Symptom Score, IPSS)、生活质量评分 (quality of life, QoL)、尿流速率、膀胱残余尿量均有改善, PV 缩小 51%。同一作者于 2010 年报道 PAE 治疗 BPH 47 例,随访 7 d ~ 2 年,结果显示:前列腺动脉插管成功率 65% (47/72),双侧栓塞 39 例 (83%),单侧栓塞 8 例 (17%),临床显效率 89%,PV 缩小 41.8%。

2013 年,邓健等^[23]报道用 PAE 治疗 BPH 16 例,适应证与欧洲标准一致 (中 ~ 重度症状性 BPH、药物治疗无效、无外科治疗指征或拒绝接受外科治疗者),与经尿道前列腺等离子电切术的 35 例作对照, PAE 后显效 7 例 (58.3%)、有效 4 例 (33.3%)、无效 1 例 (7.4%),无重要并发症。PV 由术前的 (49.5 ± 15.3) ml 降至术后的 (29.4 ± 8.6) ml ($P < 0.05$),与对照组在改善各项指标方面均有明显优势。

3 PAE 当前存在的问题

3.1 关于 PA 的解剖

PA 的走行及分布、PA 与邻近器官动脉吻合规律、与子宫动脉的起源是否相近。

PAE 的关键技术是辨别 PA, 避免误栓 PA 周围正常血管。近年研究发现, 经典解剖学对 PA 的描述与活体血管造影表现有一定差异, 原因是前者大多是基于尸检所见, 受标本的变形、盆腔解剖复杂及 PA 细小等因素的影响。

目前关于 PA 的活体血管造影解剖研究较少, 更无亚洲人群详细报道。因此需要总结国人 PA 的解剖学特点, 以提高 PAE 的成功率和疗效、避免或降低并发症。

3.2 关于栓塞技术与疗效

首先, PAE 目前的临床症状缓解率不甚理想 (仅 70% ~ 90%)、近期临床有效率 78%; 因为随访的样本量较少, 中期临床有效率尚难以客观评估。因此, 进一步提高疗效、使医患均认同是当前面临的问题。其次, PAE 后 PV 缩小率平均约 30%, 远不如用同样的技术栓塞子宫肌瘤后的缩小程度 (40% ~ 60%) 明显, 具体原因还有待于探索。再则, 是栓塞单侧还是双侧 PA。一般认为, 为了获得最佳疗效、持续维持疗效, 应栓塞双侧 PA 及其他的前列腺供血分支, 避免侧支形成以减少前列腺再生和症状复发。Bilhim 等^[24]在报道中认为双侧栓塞具有更佳的临床效果。

3.3 栓塞材料的选择

PAE 治疗中的另一问题是栓塞材料的选择。直径为 250 ~ 355 μm , PVA 已经用于前列腺增生犬模型的栓塞实验, 且随访病理显示颗粒在外周前列腺内弥散分布^[18]。目前, 国外学者 (巴西、葡萄牙等) 所用的栓塞材料及规格各异, 有用 PVA 颗粒、明胶海绵微球、聚丙烯微球等。颗粒大小也不尽一致, 包括直径 300 ~ 500 μm 、100 ~ 200 μm 的 PVA 颗粒等。可以想像直径较小的颗粒可以更容易进入 PA 的远端分支, 从而达到更好的栓塞缺血效果, 但考虑到 PA 较高的变异以及与邻近血管的吻合, 直径较小的颗粒会增加误栓周围组织的风险, 这还需要后续的随访观察以选定颗粒直径。Bilhim 等^[25]在对照分析中发现用 100 μm PVA 栓塞的 PV 和 PSA 下降更明显, 而 200 μm 栓塞的临床结果更佳。目前, 载药微球 (如携带阿霉素、铂类、依立替康等) 已成功用于栓塞治疗恶性肿瘤, 局部血液高浓度及持续缓释作用是其优势。应用微球携带抗前列腺增生的药物 (如 5- α 还原酶抑制剂) 做 PAE, 可能起到阻断血流和生物效应双重作用, 可提高疗效, 也避免全身长期用药的不良反应。这是值得研究的方向。

3.4 PAE 后 PV 的缩小程度与疗效

Antunes 等^[16]报道 1 例 PAE 患者的 PV 持续下降到第 12 个月, 但到 36 个月时又恢复至术前大小, 而临床症状还在逐渐改善, 分析原因在于栓塞导致的前列腺内部组织坏死可以减轻对膀胱流出道的阻力, 这一发现提出了 PV 改变作为随访内容和意义的新讨论。说明 PAE 后 PV 的缩小并不是缓解症状的单一因素, 其他影响膀胱尿动力学的因素, 需要进一步研究。

4 前景与挑战

虽然 PAE 已在欧美临床开始应用, 但是作为一项新技术, 其尚有若干方面需要完善, 包括: ① PA 的血管造影解剖尚需进一步明确。目前, 国内有关 PA 解剖的资料大多基于尸检 (离体) 材料, 对于观察细小血管有一定局限性; 而经典解剖学的叙述与活体血管造影解剖的观察结果存在差别。加之由于种族的生理差异, 欧洲医师报道的 PA 血管造影解剖资料未必与我国的实际情况一致^[26]。② 避免栓塞膀胱动脉、阴茎动脉和直肠动脉是 PAE 的技术挑战之一, 而目前尚无明确的技术指南可以作为参考。③ 应用何种栓塞材料进行 PAE 尚缺乏确凿的理论和证据支持。

[参考文献]

- [1] Rosen RC, Giuliano F, Carson CC. Sexual dysfunction and lower urinary tract symptoms (LUTS) associated with benign prostatic hyperplasia (BPH) [J]. Eur Urol, 2005, 47: 824 - 837.
- [2] Thorpe A, Neal D. Benign prostatic hyperplasia [J]. Lancet, 2003, 363: 1359 - 1367.
- [3] Baazeem A, Elhilali MM. Surgical management of benign prostatic hyperplasia: current evidence [J]. Nat Clin Pract Urol, 2008, 5: 540 - 549.
- [4] Kuntz RM, Ahyai S, Lehrich K, et al. Transurethral Holmium laser enucleation of the prostate versus transurethral electrocautery resection of the prostate: a randomized prospective trial in 200 patients [J]. J Urol, 2004, 172: 1012 - 1016.
- [5] Muzzonigro G, Milanese G, Minardi D, et al. Safety and efficacy of transurethral resection of prostate glands up to 150 ml: a prospective comparative study with 1 year of followup [J]. J Urol, 2004, 172: 611 - 615.
- [6] Rassweiler J, Teber D, Kuntz R, et al. Complications of transurethral resection of the prostate (TURP)—incidence, management, and prevention [J]. Eur Urol, 2006, 50: 969 - 979; discussion 980.
- [7] Varkarakis J, Bartsch G, Horninger W. Long-term morbidity and

- mortality of transurethral prostatectomy: a 10-year follow-up[J]. Prostate, 2004, 58: 248 - 251.
- [8] Malhi GS, Tanious M, Berk M. Mania: diagnosis and treatment recommendations [J]. Curr Psychiatry Rep, 2012, 14: 676 - 686.
- [9] Sun F, Sánchez FM, Crisóstomo V, et al. Benign prostatic hyperplasia: transcatheter arterial embolization as potential treatment—preliminary study in pigs[J]. Radiology, 2008, 246: 783 - 789.
- [10] Sun F, Sánchez FM, Crisóstomo V, et al. Transarterial prostatic embolization: initial experience in a canine model [J]. AJR, 2011, 197: 495 - 501.
- [11] Jeon GS, Won JH, Lee BM, et al. The effect of transarterial prostate embolization in hormone - induced benign prostatic hyperplasia in Dogs: A pilot study [J]. J Vasc Interv Radiol, 2009, 20: 384 - 390.
- [12] 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: 767 - 770.
- [13] Carnevale FC, Antunes AA, da Motta Leal Filho 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: 355 - 361.
- [14] Carnevale FC, Motta - Leal - Filho JM, Antunes AA, et al. Midterm Follow - Up after prostate embolization in two patients with benign prostatic hyperplasia [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2011, 34: 1330 - 1333.
- [15] 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: 222 - 227.
- [16] Antunes AA, Carnevale FC, Motta Leal Filho JM, et al. Clinical, laboratorial, and urodynamic findings of prostatic artery embolization for the treatment of urinary retention related to benign prostatic hyperplasia. a prospective Single-Center pilot study[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2013, 36: 978 - 986.
- [17] Pisco JM, Pinheiro LC, Bilhim T, et al. Prostatic arterial embolization to treat benign prostatic hyperplasia [J]. J Vasc Interv Radiol, 2011, 22: 11 - 19; quiz 20.
- [18] Pisco J, Campos Pinheiro L, Bilhim T, et al. Prostatic arterial embolization for benign prostatic hyperplasia: short - and intermediate-term results[J]. Radiology, 2013, 266: 668 - 677.
- [19] Pisco JM, Rio Tinto H, Campos Pinheiro L, et al. Embolisation of prostatic arteries as treatment of moderate to severe lower urinary symptoms (LUTS) secondary to benign hyperplasia: results of short-and mid-term follow-up [J]. Eur Radiol, 2013, 23: 2561 - 2572.
- [20] 郝树铭, 宋明山, 郝怀军. 动脉栓塞治疗前列腺增生 15 例 [J]. 现代泌尿外科杂志, 2002, 7: 228.
- [21] 高元安, 张 瑞, 冯宝安, 等. 动脉栓塞治疗前列腺增生 12 例[J]. 中华放射学杂志, 2006, 40: 1314 - 1316.
- [22] 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: 20 - 22.
- [23] 邓 健, 韩耕宇, 许卫国, 等. 前列腺动脉介入栓塞治疗前列腺增生症的临床评价[J]. 现代泌尿外科杂志, 2013, 18: 60 - 62.
- [24] Bilhim T, Pisco J, Rio Tinto 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: 403 - 411.
- [25] Bilhim T, Pisco J, Campos Pinheiro L, 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: 1595 - 602.e1.
- [26] 谢宜兴, 卢 川, 程永德. 经导管前列腺动脉栓塞术介入治疗前列腺增生[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 185 - 190.

(收稿日期:2013-12-10)

(本文编辑:俞瑞纲)