

经尿道钬激光前列腺剜除术治疗良性前列腺增生的学习曲线研究^{*}

黄龙¹ 朱蜀侠¹ 王宇¹ 刘东亮¹ 胥艳¹ 李响²

[摘要] 目的:总结并探讨连续实施经尿道钬激光前列腺剜除术(HoLEP)治疗良性前列腺增生(BPH)的安全性、效率及学习曲线。方法:回顾性分析 2017 年 5 月~2018 年 6 月我院 1 位熟练掌握经尿道前列腺电切术(TURP)的泌尿外科医师采用 HoLEP 治疗 99 例 BPH 患者的临床资料。按手术先后顺序,以连续的每 33 例患者为一组分为 A、B、C 三组,记录并对比手术前后国际前列腺症状评分(IPSS)、生活质量评分(QOL)、最大尿流率(Q_{max}),对比前列腺体积、手术时间、剜除效率、尿管留置时间、术后尿失禁、术后尿道狭窄情况及术后膀胱颈挛缩情况。结果:三组患者手术时间、剜除效率、术后尿管留置时间比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。A 组平均手术时间(97.03 ± 18.09) min, B 组平均手术时间(83.00 ± 19.12) min, C 组平均手术时间(64.72 ± 7.37) min。A 组平均剜除效率(0.71 ± 0.15) mL/min, B 组平均剜除效率(1.06 ± 0.25) mL/min, C 组平均剜除效率(1.22 ± 0.23) mL/min。A 组平均尿管留置时间(4.55 ± 0.56) d, B 组平均尿管留置时间(4.03 ± 0.65) d, C 组平均尿管留置时间(3.21 ± 0.49) d。三组手术前后 IPSS、QOL、 Q_{max} 、血红蛋白(Hb)下降值比较差异无统计学意义。术后尿失禁发生 27 例,主要发生于 A、B 组,均于术后 3 个月内恢复。中转 TURP 共 5 例,主要出现在 A 组,膀胱损伤 1 例发生于 A 组。结论:HoLEP 治疗 BPH 效果确切,通过 33 例可掌握该手术,66 例后手术技术进入比较稳定的平台期,手术效率及安全性显著提高,初学者宜选取前列腺体积 <60 mL 病例实施手术。

[关键词] 良性前列腺增生;经尿道钬激光前列腺剜除术;学习曲线

doi:10.13201/j.issn.1001-1420.2020.05.002

[中图分类号] R697 **[文献标志码]** A

Study on the learning curve of holmium laser enucleation of prostate for benign prostatic hyperplasia

HUANG Long¹ ZHU Shuxia¹ WANG Yu¹ LIU Dongliang¹ XU Yan¹ LI Xiang²

(¹Department of Urology, 363 Hospital, Chengdu, Sichuan, 610041, China; ²Department of Urology, West China Hospital, Sichuan University)

Corresponding author: ZHU Shuxia, E-mail: zhushuxia23@qq.com

Abstract Objective: To analyze the safety, efficiency and learning curve of holmium laser enucleation of prostate (HoLEP) for the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH). **Method:** We retrospectively reviewed data on 99 consecutive patients with BPH who underwent HoLEP performed by one experienced urologic doctor (having surgical experience of transurethral resection of prostate on more than 600 cases) from May 2017 to June 2018. All cases were divided into three groups, A, B and C, with each consecutive group of 33 patients. International Prostate Symptom Score (IPSS), quality of life (QOL), maximum urine flow rate (Q_{max}), prostate volume, operation time, enucleation efficiency, indwelling catheter time, postoperative urinary incontinence, postoperative urethral stricture, postoperative bladder neck contracture were recorded and analyzed for each group. **Result:** There was statistically significant difference among the three groups in operation time, enucleation efficiency and postoperative indwelling catheter time, and there was statistically significant difference between each two groups in the difference analysis. The average operation time in group A was (97.03 ± 18.09) minutes, that in group B was (83.00 ± 19.12) minutes, and that in group C was (64.72 ± 7.37) minutes. The average enucleation efficiency was (0.71 ± 0.15) mL/min in group A, (1.06 ± 0.25) mL/min in group B, and (1.22 ± 0.23) mL/min in group C. The mean indwelling catheter time in group A was (4.55 ± 0.56) days, the mean indwelling catheter time in group B (4.03 ± 0.65) days, and the mean indwelling catheter time in group C (3.21 ± 0.49) days. There was no statistically significant difference in IPSS, QOL, Q_{max} or Hb before and after surgery. Postoperative urinary incontinence occurred in 27 patients, mainly in group A and group B. All patients with urinary incontinence recovered within 3 months after surgery. TURP was converted in 5 patients, mainly in group A. Bladder injury

^{*}基金项目:四川省卫健委科研基金资助(No:18PJ457)

¹三六三医院泌尿外科(成都,610041)

²四川大学华西医院泌尿外科

通信作者:朱蜀侠, E-mail: zhushuxia23@qq.com

occurred in one patient in group A. **Conclusion:** HoLEP is effective in the treatment of BPH. HoLEP can be learnt after training on 33 cases. After training on 66 cases, the surgical technique can reach a more efficient, safer and stable level. Beginners should be able to perform surgery on patients with less than 60 mL of prostate.

Key words benign prostatic hyperplasia; holmium laser enucleation of prostate; learning curve

良性前列腺增生(benign prostatic hyperplasia, BPH)是引起老年男性排尿障碍最常见疾病,目前经尿道前列腺电切术(trans urethral resection of prostate, TURP)仍是 BPH 手术治疗的“金标准”^[1]。1998 年, Gilling 等首次报道了经尿道钬激光前列腺剜除术(holmium laser enucleation of prostate, HoLEP)^[2], 经 20 余年的发展, HoLEP 的安全性及有效性已经在时间范围内获得肯定, 已写入EAU、AUA 指南^[1,3], EAU 尤其推荐前列腺体积>80 mL 使用 HoLEP, 并认为 HoLEP 在治疗中-重度下尿路症状(lower urinary tract symptoms, LUTS)的 BPH 中可替代 TURP 和开放手术。HoLEP 有望替代 TURP 成为 BPH 手术治疗新的金标准^[4-5]。本文回顾性分析我院采用 HoLEP 治疗 BPH 的临床安全性及有效性, 总结并分

析该术式学习曲线。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本研究收集 2017 年 5 月~2018 年 6 月我院采用 HoLEP 治疗 BPH 患者 99 例, 年龄 60~85 岁, 平均(73.54±7.93)岁; 术前平均国际前列腺症状评分(IPSS)(24.98±6.15)分, 术前平均生活质量指数(QOL)(5.09±0.81)分, 术前平均最大尿流率(Q_{max})(9.07±3.25) mL/s, 根据术前盆腔 CT 测算前列腺体积(前列腺三径乘积×0.52)40~130 mL, 平均(79.44±23.78) mL。按手术先后顺序, 以连续的每 33 例为一组分为 A、B、C 三组, 患者术前临床资料见表 1。术者具有约 600 例 TURP 及经尿道等离子前列腺剜除术 200 例的手术经验。

表 1 三组患者术前临床指标

分组	年龄/岁	IPSS 评分/分	QOL 评分/分	$Q_{max}/(mL \cdot s^{-1})$	前列腺体积/mL
A 组	74.79±7.69	24.73±6.05	5.15±0.87	8.53±3.15	69.78±21.35
B 组	73.97±8.2	25.19±6.13	5.00±0.72	9.75±3.22	88.90±27.47
C 组	72.18±7.66	25.12±6.35	5.09±0.83	9.06±3.22	79.66±18.55
F	0.893	0.41	0.182	0.938	5.354
P	0.413	0.96	0.834	0.395	0.006

注: 前列腺体积组间 LSD 检验: $P(A-B)=0.01$, $P(A-C)=0.11$, $P(B-C)=0.97$ 。

1.2 纳入标准及排除标准

纳入标准: 中-重度 LUTS 的 BPH 患者, 并具有手术指征。排除标准: 经直肠指检及查血前列腺特异性抗原(PSA), 怀疑前列腺癌患者; 术后病检证实的偶发前列腺癌患者; 合并膀胱肿瘤患者; 经尿动力学证实合并神经源性膀胱患者; 合并尿道狭窄患者; 合并心脑血管疾病、糖尿病等基础疾病尚未有效控制平稳患者; 具有绝对手术禁忌患者。

1.3 方法

HoLEP 手术使用 HAWKF24 外鞘及钬激光手件, 25°膀胱镜。钬激光系统采用 90 W 钬激光, 600 μ m 钬激光光纤, 钬激光输出能量为 2.5 J, 频率 24 Hz。冲洗生理盐水。组织粉碎器采用 HAWK 大白鲨组织刨削粉碎系统。手术采用“两沟两叶法”。手术步骤: ①在全身麻醉下, 经尿道置入膀胱镜, 观察双侧输尿管开口、精阜等解剖性标志; ②在精阜两侧及后方切开黏膜深达前列腺包膜, 在前列腺中叶包膜下建立隧道; ③在“5 点”位

置沿膀胱颈直前列腺尖部切开做标记沟 A(图 1), 分割左侧叶与中叶, 标记沟与隧道相通; ④在“1 点”位置沿膀胱颈直前列腺尖部切开做标记沟 B(图 1); ⑤切开顺时针方向“1 点”至“5 点”处左侧尖部腺体与括约肌之间尿道黏膜, 达腺体与包膜之间“无血管平面”, 将左侧腺体沿“无血管平面”向膀胱颈剥离, 完整剜除左侧叶并将左侧叶推入膀胱; ⑥同法剜除前列腺右侧叶; ⑦保留顺时针方向“11 点”到“1 点”尖部尿道黏膜, 形成“下垂状”的尿道黏膜组织; ⑧修整创面并彻底止血; ⑨更换肾镜, 外鞘冲洗液引流通另接冲洗管, 双通道冲洗管充盈膀胱, 经肾镜置入组织粉碎器粉碎膀胱内前列腺组织。如果在操作过程中, 如遇操作困难、止血困难、视野不清等情况, 根据术中情况中转为 TURP 手术。

1.4 观察指标

记录并对比手术前后 IPSS 评分、QOL 评分、 Q_{max} 、血红蛋白(Hb), 记录手术时间、尿管留置时

间、术后尿失禁情况、术后尿道狭窄情况、术后膀胱颈挛缩情况,根据前列腺体积及手术时间计算剜除效率。

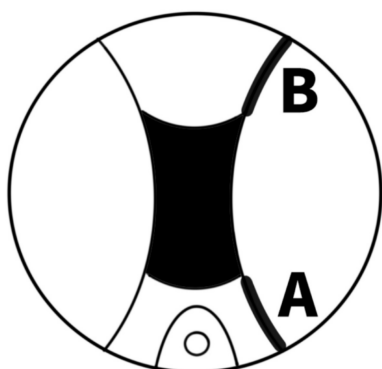


图1 HoLEP 标记沟示意图

1.5 统计学方法

应用 SPSS 19.0 统计软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,三组数据比较采用方差分析,组间比较采用 LSD 检验,相关性分析采用 Pearson 相关性分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

患者术前临床指标如表 1 所示,根据组间比较,A 组与 B 组前列腺体积比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),其中 A 组前列腺体积平均 (69.78 ± 21.35) mL, B 组前列腺体积平均 (88.90 ± 28.05) mL,考虑 A 组患者前列腺体积平均较 B 组小,尚不能认为 C 组与 A、B 组前列腺体积存在差异。三组患者年龄、术前 IPSS 评分、QOL 评分、 $Q_{\max}$ 比较差异无统计学意义。A、B、C 组患者围手术期指标见表 2 所示,三组患者手术时间、剜除效率、术后尿管留置时间比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。99 例患者剜除效率散点图(图 2)可见剜除效率随手术例数增多而提高的趋势,将剜除效率与手术例数进行 Pearson 相关性分析,相关系数 r 值为 $0.67 (P < 0.01)$,剜除效率与手术例数呈强相关。膀胱损伤 1 例出现在 A 组,因组织粉碎器操作不熟练吸附到膀胱壁所致,未引起膀胱穿孔;术中因出血中转 TURP A 组 4 例, B 组 1 例, C 组未出现;术后尿失禁 A 组 13 例, B 组 11 例, C 组 3 例,均在 3 个月内好转,目前随访暂未出现尿道狭窄及膀胱颈挛缩情况。

表 2 三组围手术期观察指标比较

组别	手术时间 /min	剜除效率/ (mL · min ⁻¹)	术后 IPSS 评分/分	术后 QOL 评分/分	术后 $Q_{\max}$ / (mL · s ⁻¹)	Hb 下降值/ (g · L ⁻¹)	尿管留置 时间/d
A 组	97.03 ± 18.09	0.71 ± 0.15	6.45 ± 1.82	0.90 ± 0.77	27.87 ± 7.71	22.27 ± 11.86	4.55 ± 0.56
B 组	83.00 ± 19.12	1.06 ± 0.25	7.06 ± 2.17	1.03 ± 0.86	26.42 ± 6.85	19.81 ± 10.56	4.03 ± 0.65
C 组	64.72 ± 7.37	1.22 ± 0.23	7.12 ± 1.98	1.06 ± 0.73	27.79 ± 7.09	17.79 ± 11.23	3.21 ± 0.49
<i>F</i>	34.99	48.86	1.06	0.34	0.59	1.31	46.70
<i>P</i>	0.00	0.00	0.35	0.71	0.56	0.27	0.00

注:手术时间组间 LSD 检验: $P(A-B) = 0.00$, $P(A-C) = 0.00$, $P(B-C) = 0.00$;剜除效率组间 LSD 检验: $P(A-B) = 0.00$, $P(A-C) = 0.00$, $P(B-C) = 0.01$;尿管留置时间组间 LSD 检验: $P(A-B) = 0.00$, $P(A-C) = 0.00$, $P(B-C) = 0.00$ 。

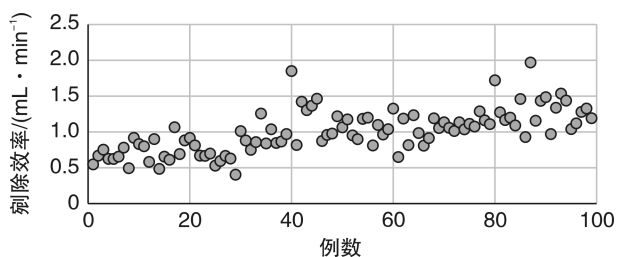


图2 剜除效率与手术例数的散点图

3 讨论

HoLEP 的初学者往往有已经有一定 TURP 手术经验,但向 HoLEP 过渡存在一个学习曲线的过程^[6]。多家医学中心报道认为需要 25~40 例手术经验可通过学习曲线^[6-9]。本研究中 99 例患者按手术时间先后分为 A、B、C 三组, A 组前列腺体

积较小存在统计学差异,三组患者年龄、术前 IPSS、QOL、 $Q_{\max}$ 比较差异均无统计学意义,而 A、B、C 三组手术时间、剜除效率比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),且手术时间 A、B、C 三组逐步下降,手术效率 A、B、C 三组逐步提高,膀胱损伤及中转 TURP 主要出现在 A 组, A 组的尿失禁发生率也为三组中最高,我们认为前 33 例术者仍处于手术摸索学习阶段,在 B、C 组手术技术逐渐成熟稳定, C 组各项并发症出现进一步减少。我们将每组的学习曲线过程分为初期、中期、后期,在每个时期所遇到的难点和并发症情况总结如下。

在初期,建议术者有一定 TURP 等经尿道腔内手术基础,熟悉前列腺解剖结构,对前列腺结构有一定的空间认知及想象能力。在这一阶段,有较高比例手术中转为 TURP,其主要由于层面迷路、

出血视野不清、等原因导致 HoLEP 手术难以进行,勉强手术可能进一步引起包膜穿孔或损伤膀胱。我们认为 HoLEP 手术对于前列腺层面的寻找要求更高,推荐初学者选择前列腺体积为 50~70 mL 为宜。术者采用“两沟两叶法”,分别在“5 点”“12 点”位置沿膀胱颈直前列腺尖部切开做标记沟,分割两侧叶与中叶、前叶,分块剝除腺体,在解剖上对前列腺进行分块剝除,可减少层面迷路现象。如果出现层面迷路,可退回精阜处,重新置镜寻找层面。

对于出血的处理效果不好往往是由于不了解 HoLEP 与 TURP 的区别,缺乏对钬激光止血特点的了解。钬激光具有良好汽化、切割、止血能力^[10],钬激光汽化深度 0.4 mm,凝固深度 0.2~0.4 mm,切割最佳距离 0~0.4 mm,止血最佳距离为 0.4~0.8 mm,在止血过程中,光纤不宜直接接触出血组织。如动脉止血,应对血管近端凝固止血,预先使用激光对包膜下的血管进行封闭,可减少动脉出血概率。动脉窦出血应采用“先外周、后中心”的方式止血。出血引起视野不清或层面迷路时,退镜重新寻找层面应慎重,重新进镜可能难以寻找出血位置,可考虑暂时加大冲洗水压改善视野,即刻止血可保证手术视野清晰,也可以减少出血量。膀胱损伤多出现在学习曲线初期,可能出现镜鞘剝除至膀胱三角区下方,主要是由于包膜与腺体粘连分界不清,此时建议先剝除层面清晰部分,最后处理粘连部分,如果出现膀胱三角区穿孔,延长留置尿管时间多可恢复,建议术中安置尿管时于膀胱内留置导丝,沿导丝置入尿管,可避免尿管置入穿孔处。组织粉碎器使用不当也可能损伤膀胱壁,主要是由于视野不清、膀胱不充盈,我们术中将镜鞘进、出水口均接生理盐水冲洗,使膀胱最大限度充盈,可减少组织粉碎器损伤膀胱壁风险。

在学习曲线中期,术者基本掌握 HoLEP 手术操作规范。在此阶段,也有一定比例患者术后仍存在尿失禁等并发症,Elmansy 等^[11]报道了 949 例 HoLEP 术后尿失禁发生率为 4.9%,而国内施安等^[12]报道 1 180 例术后尿失禁发生率为 5.76%,而美国泌尿外科学会临床指南报道的 TURP 术后尿失禁发生率 $<3\%$ ^[1]。虽然 HoLEP 术后尿失禁大多在术后 1 个月通过盆底训练多数能恢复^[11-12],但尿失禁严重影响患者生活质量,是患者及临床医生都比较关注的问题。Shigemura 等^[13]总结分析了多个中心 1 113 例 HoLEP 的临床数据,认为尿失禁主要与术者经验及手术时间相关,20 例以前尿失禁发生率 $>10\%$,20 例手术以后尿失禁发生率明显下降至 7.75%~8.84%,在 100 例以后尿失禁发生率降至 2.99%。

高龄患者括约肌较脆弱,增大前列腺腺体直接挤压括约肌,随腺体体积增大而压迫程度也逐渐加重,括约肌损伤也逐渐加重^[14]。增大的前列腺引起膀胱出口梗阻情况下,括约肌尚可代偿控尿能力,但将腺体剝除后,括约肌形态及功能在短时间不能恢复到正常状态,可能出现压力性尿失禁表现。国外有学者认为前列腺体积与术后尿失禁有正相关性,他们认为,术中镜鞘摆动造成括约肌牵拉、挤压,均可引起括约肌损伤,大体积前列腺会增加手术时间,也增加了括约肌周围操作时间,增加括约肌损伤和术后尿失禁风险^[12]。值得关注的一点是,开放前列腺剝除术少有尿失禁,国外有学者尝试改良手术,希望通过术中减少括约肌损伤来减少术后尿失禁。Endo 等^[15]报道了一种类似开放手术从膀胱颈部自前列腺尖部剝除的改良 HoLEP,31 例采用 Gilling's HoLEP 尿失禁的发生率为 25.3%,而 37 例改良 HoLEP 尿失禁发生率仅为 2.7%。我中心术中首先切断前列腺尖部与括约肌之间尿道黏膜,避免剝除腺体时尿道黏膜牵拉损伤括约肌,前叶保留顺时针方向“11 点”到“1 点”尖部尿道黏膜,形成“下垂状”的尿道黏膜组织。术后尿失禁发生率为 15.15%,主要发生于学习曲线早期。Elmansy 等^[11]认为糖尿病、大前列腺体积(>81 mL),长手术时间(>96 min)与术后压力性尿失禁有相关性,并建议此类患者术尽早进行提肛锻炼预防尿失禁发生。

综上所述,经过早期及中期的学习曲线,术者基本掌握该 HoLEP 的手术技能,将逐渐进入了一个相对稳定的平台期。在 HoLEP 学习曲线的过程中,通过点滴积累,从每一步骤、细节的局部到整体把握手术,我们认为通过 33 例规范化训练,可掌握 HoLEP 手术,66 例后手术技术进入比较稳定的平台期,手术效率及安全性显著提高。

[参考文献]

- 1 Foster HE, Barry MJ, Dahm P, et al. Surgical Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: AUA Guideline [J]. J Urol, 2018, 200(3): 612-619.
- 2 Fraundorfer MR, Gilling PJ. Holmium: YAG laser enucleation of the prostate combined with mechanical morcellation: preliminary results [J]. Eur Urol, 1998, 33(1): 69-72.
- 3 Gravas S, Bach T, Drake M, et al. Treatment of non-neurogenic male LUTS [J]. Eur Urol Guidelines (EAU), 2017.
- 4 Cornu JN, Ahyai S, Bachmann A, et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Functional Outcomes and Complications Following Transurethral Procedures for Lower Urinary Tract Symptoms Resulting from Benign

- Prostatic Obstruction: An Update[J]. *Eur Urol*, 2015, 67(6):1066—1096.
- 5 Elzayat E, Habib E, Elhilali M. Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP): a size independent new gold standard[J]. *Urology*, 2005, 66(3):20—20.
- 6 Kampantais S, Dimopoulos P, Tasleem A, et al. Assessing the Learning Curve of Holmium Laser Enucleation of Prostate (HoLEP). A Systematic Review[J]. *Urology*, 2018, 120:9—22.
- 7 Kim KH, Kim KT, Oh JK, et al. Enucleated Weight/Enucleation Time, Is It Appropriate for Estimating Enucleation Skills for Holmium Laser Enucleation of the Prostate? A Consideration of Energy Consumption[J]. *World J Mens Health*, 2018, 36(1):79—86.
- 8 Jeong CW, Oh JK, Cho MC, et al. Enucleation ratio efficacy might be a better predictor to assess learning curve of holmium laser enucleation of the prostate[J]. *Int Braz J Urol*, 2012, 38(3):362—372.
- 9 Baron M, Nouhaud FX, Delcourt C, et al. Apprentissage de l'HoLEP: vers une formation standardisée et une stratégie d'équipe[J]. *Progrès En Urologie*, 2015, 25(13):779—779.
- 10 Kuntz RM. Laser treatment of benign prostatic hyperplasia[J]. *World J Urol*, 2007, 25(3):241—247.
- 11 Elmansy HM, Kotb A, Elhilali MM. Is there a way to predict stress urinary incontinence after holmium laser enucleation of the prostate? [J]. *J Urol*, 2011, 186(5):1977—1981.
- 12 施安, 孙杰, 童臻, 等. 经尿道前列腺钬激光剜除术后压力性尿失禁危险因素分析[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2018, 33(4):269—272.
- 13 Shigemura K, Yamamichi F, Kitagawa K, et al. Does surgeon experience affect operative time, adverse events and continence outcomes in holmium laser enucleation of the prostate? A review of more than 1,000 cases[J]. *J Urol*, 2017, 198(3):663—670.
- 14 Elmansy HM, Kotb A, Elhilali MM. Is There a Way to Predict Stress Urinary Incontinence After Holmium Laser Enucleation of the Prostate? [J]. *J Urol*, 2011, 186(5):1977—1981.
- 15 Endo F, Shiga Y, Minagawa S, et al. Anteroposterior dissection HoLEP: a modification to prevent transient stress urinary incontinence[J]. *Urology*, 2010, 76(6):1451—1455.

(收稿日期:2019-06-25)

(上接第338页)

- 17 Khan A, Wang W, Khan SR. Calcium Oxalate Nephrolithiasis and Expression of Matrix Gla Protein in the Kidneys[J]. *World J Urol*, 2014, 32(1):123—130.
- 18 Jia Z, Wang S, Tang J, et al. Does Crystal Deposition in Genetic Hypercalciuric Rat Kidney Tissue Share Similarities with Bone Formation? [J]. *Urology*, 2014, 83(2):509.

(收稿日期:2019-10-16)