

- rat[J]. Brain Res, 1989, 502(2):296-305.
- [15] Carmichael ST, Wei L, Rovainen CM, et al. New patterns of intracortical projections after focal cortical stroke[J]. Neurobiol Dis, 2001, 8(5):910-922.
- [16] 王娜,王志军. 人类与非人灵长类动物面部表情肌的比较[J]. 中华整形外科杂志, 2007, 23(5):450-453.
- [17] 凤兆海,汪凯,王长青,等. 厌恶情绪加工神经机制的研究[J]. 中华神经科杂志, 2006, 39(10):655-658.
- [18] Fusar-Poli P, Placentino A, Carletti F, et al. Functional atlas of emotional faces processing: a voxel-based meta-analysis of 105 functional magnetic resonance imaging studies[J]. J Psychiatry Neurosci, 2009, 34(6):418-432.
- [19] Calder AJ, Keane J, Manes F, et al. Impaired recognition and experience of disgust following brain injury[J]. Nat Neurosci, 2000, 3(11):1077-1078.
- [20] Adolphs R, Tranel D, Damasio H, et al. Impaired recognition of emotion in facial expressions following bilateral damage to the human amygdala[J]. Nature, 1994, 372(6507):669-672.
- [21] Adolphs R. Neural systems for recognizing emotion[J]. Curr Opin Neurobiol, 2002, 12(2):169-177.
- [22] Alexander GE, Crutcher MD, DeLong MR. Basal ganglia-thalamocortical circuits: parallel substrates for motor, oculomotor, "prefrontal" and "limbic" functions[J]. Prog Brain Res, 1990, 2(85):119-146.
- [23] 马庆霞,郭德俊. 情绪大脑机制研究的进展[J]. 心理科学进展, 2003, 11(3):328-333.

(修回日期:2015-04-23)

(本文编辑:凌 琛)

· 短篇论著 ·

超声引导下 A 型肉毒毒素注射治疗良性前列腺增生的疗效观察

丁志刚 汪伟 张翠云 张大虎 丁旭东

良性前列腺增生(benign prostatic hyperplasia, BPH)是中老年男性常见疾病^[1]。A 型肉毒毒素(botulinum toxin type A, BTX-A)注射治疗 BPH 是近年来发展起来的治疗方法,目前国内研究对 BTX-A 治疗 BPH 疗效报道不一。笔者采用超声引导下 BTX-A 注射治疗 BPH 患者,治疗效果较好,操作方便,患者易耐受。现报道如下。

一、资料与方法

(一)临床资料

入选标准:①具有不同程度的排尿费力、尿线变细、进行性排尿困难等明显下尿路梗阻症状,超声及前列腺指检证实为 BPH^[2];②国际前列腺症状评分^[3](International prostate symptom score, IPSS) > 12 分,前列腺体积 > 30 ml,最大尿流率 5 ~ 15 ml/s,残余尿量 < 150 ml;③签署知情同意书。排除标准:①有严重梗阻症状,急需手术治疗缓解症状;②伴有泌尿系感染、结石或肿瘤;③接受过前列腺手术或膀胱手术。本研究方案获得本院医学伦理委员会批准。

选取 2010 年 3 月到 2013 年 8 月我院门诊及住院部就诊且符合上述标准的 BPH 患者 32 例,年龄 62 ~ 75 岁,平均(68.2 ± 5.2)岁;病程 1 ~ 7 年,平均(4.6 ± 2.2)年,其中合并糖尿病 7 例,高血压病 23 例,冠心病 11 例,2 例有心肌梗死病

史,3 例房颤。

(二)治疗方法

取卫生部兰州生物制品研究所生产的注射用 BTX-A 干冻结晶剂 200 U,以生理盐水配制为 50 U/ml;在彩超水囊引导下用电刺激针(江苏天瑞生产)经下腹部(耻骨联合上缘)穿刺,在前列腺的两侧叶各取 2 个点、中叶取 1 个点,共 5 个点,每点注射 1 ml(即 40 U)BTX-A。操作完成后留观 2 h,确定无尿尿及其它不适后方可离院,每例患者注射治疗 1 次。

(三)观察指标

分别于治疗前、治疗后 1、3、6 和 12 个月,对患者进行疗效评定。采用 IPSS 和生活质量指数(quality of life index, QLI)评分评定患者主观症状情况。IPSS 是一个由 7 项有关排尿功能问题组成的问卷式调查表,每一问题有 0 ~ 5 分六个评分段,总分范围是 0 ~ 35 分,轻度症状为 0 ~ 7 分,中度症状为 8 ~ 19 分,重度症状为 20 ~ 35 分。QLI 评分是通过询问“如果在您今后的生活中始终伴有现在的排尿症状,您认为如何”,患者的回答(0 高兴、1 满意、2 大致满意、3 还可以、4 不太满意、5 苦恼、6 很糟)而得分,共 0 ~ 6 分。采用尿流动力学检测最大尿流率、残余尿量、B 超检测前列腺体积;并抽血检查患者的前列腺特异抗原(prostate-specific antigen, PSA)。随访观察患者下尿路症状、有无不良反应。

(四)统计学方法

使用 SPSS 11.0 版统计软件进行统计学分析处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验, *P* < 0.05 认为差异有统计学意义。

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2015.07.002

作者单位:441000 襄阳,湖北医药学院附属襄阳医院神经内科(丁志刚,张翠云、丁旭东),超声影像科(汪伟),泌尿外科(张大虎)

通信作者:丁旭东,Email:dingxd1018@163.com

表 1 32 例患者治疗前、后不同观察时间点各项评定指标比较($\bar{x} \pm s$)

观察时间点	前列腺体积(ml)	IPSS 评分(分)	QLI 评分(分)	最大尿流率(ml/s)	残余尿量(ml)	PSA(ng/ml)
治疗前	72.2 ± 15.2	18.7 ± 4.2	4.5 ± 1.1	8.5 ± 3.1	120.5 ± 51.0	6.3 ± 2.5
治疗后 1 个月	66.7 ± 14.6	10.4 ± 3.4 ^a	3.4 ± 0.8 ^a	10.2 ± 3.4	82.3 ± 42.5 ^b	5.7 ± 2.1
治疗后 3 个月	54.3 ± 10.2 ^a	8.5 ± 2.6 ^a	3.0 ± 0.5 ^a	12.6 ± 3.7 ^a	54.2 ± 30.3 ^a	4.8 ± 1.7 ^b
治疗后 6 个月	42.1 ± 7.4 ^a	7.2 ± 1.2 ^a	2.0 ± 0.8 ^a	13.3 ± 3.9 ^a	39.6 ± 28.7 ^a	4.7 ± 1.5 ^b
治疗后 12 个月	60.4 ± 9.6 ^b	9.3 ± 3.2 ^a	2.8 ± 1.2 ^a	11.4 ± 3.5 ^b	52.5 ± 26.4 ^a	5.0 ± 1.6 ^b

注:与治疗前比较,^a $P < 0.01$,^b $P < 0.05$

二、结果

32 例患者治疗操作均进行顺利,时间 30 ~ 50 min,患者无特殊不适。随访中未发现不良反应。BTX-A 注射治疗后 1 个月患者的 IPSS 评分、QLI 评分及残余尿量较治疗前明显改善,且差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后 3、6 和 12 个月复查,患者的前列腺体积、IPSS 评分、QLI 评分、最大尿流率、残余尿量以及 PSA 等各项观察指标较治疗前均有改善,差异有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 1。

三、讨论

BPH 患者腺体增生后压迫膀胱颈及后尿道导致膀胱出口梗阻,引起下尿路梗阻症状,临床上表现为尿频、排尿次数增多、进行性排尿困难、尿潴留^[4]。BPH 的传统治疗方法有临床观察、口服药物和外科手术。内科服药存在改善症状有限、长期服药的不良反应等不足。外科手术虽能迅速改善临床症状,但手术创伤大,BPH 患者多高龄且常合并其它疾病,难以耐受手术,且有 15% ~ 25% 手术治疗患者不能维持长期疗效,每年有 1% 患者需再次手术^[5]。BTX-A 是肉毒杆菌在厌氧环境中繁殖产生的神经毒素,它通过抑制钙依赖的乙酰胆碱(acetylcholine, Ach)的运输、降低脂质膜的流动性而控制突触囊泡移位和与突触前膜的融合,抑制 Ach 的释放,干扰神经传导^[6]。临床上, BTX-A 用于斜视、眼肌痉挛、面部抽搐、肌肉痉挛等多方面的治疗,取得了良好的效果。近年来 BTX-A 治疗多种排尿功能障碍,尤其是治疗 BPH 具有操作方便、易耐受、疗效确切等优点,克服了传统治疗方法的不足,其优势受到越来越多的关注。

本组 32 例 BPH 患者在超声引导下,取前列腺两侧叶和中叶共 5 个注射点,一次性注射 BTX-A 40 U,经过 1 年的随访观察,发现患者尿频、排尿困难、尿潴留等下尿路梗阻症状明显缓解,IPSS、QLI、PSA、最大尿流率、剩余尿量、前列腺体积等各项观察指标均显著改善;经 1 年内连续多次的评定发现,BTX-A 注射治疗后 1 个月,临床症状及各项指标均有改善,且随着时间推移越来越明显,至 6 个月时效果最为明显,随后有所降低,但这一效果至少可以维持到 1 年。

BTX-A 治疗 BPH 的确切机制尚不明确,目前认为可能是由于 BTX-A 非选择性地抑制各种神经递质(包括 P 物质、去甲肾上腺素、降钙素、基因相关肽物质和谷氨酸等),从而抑制前列腺的生长,引起前列腺细胞的凋亡,使前列腺体积缩小,降低尿道压力,改善顺应性,从而改善 BPH 的症状^[8]。

BTX-A 治疗的不良反应:主要有流感样症状、恶心、呕吐、口干;穿刺损伤引起的血尿、感染;罕见的误入血管引起的吞咽困难、呼吸肌无力以及四肢麻痹等^[9]。本组采用总量 200 U 的

BTX-A,分 5 个点注射,未发现不良反应,考虑与采用彩超水囊引导下穿刺能准确定位有关^[10]。

总之,本研究表明,彩超水囊引导下 BTX-A 注射治疗 BPH 临床疗效较好,操作简便、耐受性好、无不良反应,避免了传统内科和手术治疗的弊端,具有一定的临床应用前景。但 BTX-A 治疗 BPH 目前仅处于临床试验阶段,有关药物理想剂量、稀释方法、注射部位、注射深度、注射点数、注射次数等尚无统一标准^[11];有待于进一步的长时间和大样本对照研究。

参 考 文 献

[1] AUA Practice Guidelines Committee. AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia (2003). Chapter 1: Diagnosis and treatment recommendations[J]. J Urol,2003,170(2 Pt 1):530-547.

[2] 那彦群,叶章群,孙光,等. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:163-210.

[3] 张鹏,武治津,杨勇,等. 多沙唑啉控释片短期服用对前列腺增生症下尿路症状及 IPSS 评分的影响[J]. 中华医学杂志,2010,90(40):2826-2829.

[4] Wasserman NF. Benign prostatic hyperplasia: a review and ultrasound classification [J]. Radiol Clin North Am, 2006,44(5):689-710.

[5] Lu-Yao GL, Barry MJ, Chang CH, et al. Transurethral resection of the prostate among Medicare beneficiaries in the United States: time trends and outcomes[J]. Urology, 1994, 44(5): 692-699.

[6] Welch MJ, Purkiss JR, Foster KA. Sensitivity of embryonic rat dorsal root ganglia neurons to Clostridium botulinum neurotoxins[J]. Toxicon, 2000,38(2):245-258.

[7] Chuang YC, Chancellor MB. The application of botulinum toxin in the prostate [J]. J Urol,2006,176(6):2375-2382.

[8] Smith CP, Chancellor MB. Emerging role of botulinum toxin in the management of voiding dysfunction [J]. J Urol,2004,171(6):2128-2137.

[9] Wyndaele JJ, Van Dromme SA. Muscular weakness as side effects of botulinum toxin injection for neurogenic detrusor overactivity [J]. Spinal Cord,2002, 40(11):599-600.

[10] 丁旭东,陈华先,汪伟,等. A 型肉毒毒素注射联合裸足矫形器治疗对脑卒中偏瘫患者下肢痉挛的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志,2014,36(5):349-352.

[11] Flynn MK, Amundsen CL, Pemvich M, et al. Outcome of a randomized, double-blind, placebo controlled trial of botulinum A toxin for refractory overactive bladder[J]. J Urol,2009,181(6):2608-2615.

(修回日期:2015-04-15)

(本文编辑:汪 玲)