

《良性前列腺增生诊断治疗指南》解读: 诊断篇

《泌尿外科杂志(电子版)》编辑部

1 良性前列腺增生基本知识

1.1 定义 良性前列腺增生(benign prostatic hyperplasia, BPH) 是引起中老年男性排尿障碍原因中最为常见的一种良性疾病。主要表现为组织学上的前列腺间质和腺体成分的增生、解剖学上的前列腺增大(benign prostatic enlargement, BPE)、下尿路症状(lower urinary tract symptoms, LUTS) 为主的临床症状以及尿动力学上的膀胱出口梗阻(bladder outlet obstruction, BOO)。

1.2 流行病学 组织学上 BPH 的发病率随年龄的增长而增加,最初通常发生在 40 岁以后,到 60 岁时 >50%,80 岁时高达 83%。与组织学表现相类似,随着年龄的增长,排尿困难等症状也随之增加。大约有 50% 组织学诊断 BPH 的男性有中度到重度下尿路症状。有研究表明似乎亚洲人较美洲人更易于产生中—重度 BPH 相关症状。

1.3 病因学 BPH 的发生必须具备年龄的增长及有功能的睾丸两个重要条件。国内学者调查了 26 名清朝宫廷内侍(老年男性),发现 21 人的前列腺已经完全不能触及,或明显萎缩。但 BPH 发生的具体机制尚不明确,可能是由于上皮和间质细胞的增殖和细胞凋亡的平衡性破坏引起。相关因素有雄激素及其与雌激素的相互作用、前列腺间质—腺上皮细胞的相互作用、生长因子、炎症细胞、神经递质及遗传因素等。

1.4 病理 McNeal 将前列腺分为外周带、中央带、移行带和尿道周围腺体区。所有 BPH 结节发生于移行带和尿道周围腺体区。早期尿道周围腺体区的结节完全为间质成分;而早期移行带结节则主要表现为腺体组织的增生,并有间质数量的相对减少。间质组织中的平滑肌也是构成前列腺的重要成分,这些平滑肌以及前列腺尿道周围组织受肾上腺素能神经、胆碱能神经或其他酶类递

质神经支配,其中以肾上腺素能神经起主要作用。在前列腺和膀胱颈部有丰富的 α 受体,尤其是 α_1 受体,激活这种肾上腺素能受体可以明显提高前列腺尿道阻力。前列腺的解剖包膜和下尿路症状密切相关。由于有该包膜的存在,增生的腺体受压而向尿道和膀胱膨出从而加重尿路梗阻。前列腺增生后,增生的结节将腺体的其余部分压迫形成—外科包膜,两者有明显分界。增生部分经手术摘除后,遗留下受压腺体,故术后直肠指诊及影像学检查仍可以探及前列腺腺体。

1.5 病理生理改变 前列腺增生导致后尿道延长、受压变形、狭窄和尿道阻力增加,引起膀胱高压并出现相关排尿期症状。随着膀胱压力的增加,出现膀胱逼尿肌代偿性肥厚、逼尿肌不稳定并引起相关储尿期症状。如梗阻长期未能解除,逼尿肌则失去代偿能力。继发于 BPH 的上尿路改变,如肾积水及肾功能损害的主要原因是膀胱高压所致尿潴留以及输尿管反流。

1.6 临床表现、诊断及治疗 BPH 在临床上主要表现为有膀胱刺激症状、梗阻症状及相关并发症。各种症状可先后出现或在整个病程中进行性发展。其诊断需要根据症状、体格检查尤其是直肠指诊、影像学检查、尿动力学检查及内镜检查等综合判断。BPH 的治疗主要包括观察等待、药物治疗及外科治疗。治疗目的是为改善患者的生活质量同时保护肾功能。具体治疗方法的选择应根据患者症状的轻重,结合各项辅助检查、当地医疗条件及患者的依从性等综合考虑。

2 良性前列腺增生的临床进展

多项研究证实 BPH 为一种缓慢进展的前列腺良性疾病,其症状随着患者年龄的增加而进行性加重,并出现相应的并发症。

2.1 BPH 临床进展性的定义 不同的研究中,临

床进展性的定义有所不同。一些研究者以单个指标如前列腺体积增大、尿流率的下降、症状评分增加、血清前列腺特异抗原(prostate - specific antigen, PSA) 的升高和急性尿潴留的发生等定义为临床进展性 BPH。另一些研究者则以复合指标进行定义。尽管不同研究的临床进展定义不同,但是目前较为公认的显示 BPH 发生临床进展的内容包括: 下尿路症状加重而导致患者生活质量下降、最大尿流率进行性下降、急性尿潴留、反复血尿、复发性尿路感染以及肾功能损害等, BPH 进展最终表现为患者接受外科治疗。

2.2 临床进展性的评价指标

2.2.1 LUTS 症状加重主要通过 I - PSS 评分的方法来评价: 研究表明, BPH 患者的 I - PSS 评分逐年增加, 年平均增幅为 0.29 ~ 2 分不等。

2.2.2 最大尿流率进行性下降: 尿流率是评判 BPH 临床进展性的客观指标之一, 但其对膀胱颈部出口梗阻的诊断缺乏特异性。在 Olmsted County 研究中, 对患者随访 6 年, 40 岁年龄段最大尿流率每年下降 1.3%; 70 岁以上年龄段每年下降值达到 6.5%; 所有年龄组患者的最大尿流率呈持续下降, 平均每年下降达 2%。

2.2.3 BPH 相关并发症的发生: 急性尿潴留、反复血尿、复发性尿路感染、泌尿系统结石产生及肾功能损害等均为 BPH 进展的表现, 其中急性尿潴留和肾功能损害为主要指标。MTOPS 的实验研究结果提示, BPH 导致的严重并发症包括肾功能不全、反复尿路感染、尿结石和尿失禁, 其中急性尿潴留发生率最高。急性尿潴留的发生是膀胱功能失代偿的主要表现, 为 BPH 进展的一个重要事件。多项研究表明急性尿潴留累计发生风险为 (6.8‰ ~ 12.3‰) / 年。BPH 的临床进展与慢性肾功能不全之间存在着一定的关系。一项研究显示 BPH 患者的慢性肾功能不全发生率为 9%。

2.2.4 BPH 手术治疗概率上升: 手术治疗风险的加大、手术概率的升高是 BPH 临床进展性的标志。PLESS 相关研究结果显示, 随访 4 年的安慰剂组中, 7% 的患者发生急性尿潴留, 10% 的患者需要接受外科手术治疗。急性尿潴留为进行手术治疗的首要原因。

2.3 BPH 临床进展的危险因素分析 目前支持 BPH 具有临床进展性最为有力的研究是 Olmsted

County、PLESS 及 MTOPS 研究。众多的研究资料表明, 年龄、血清 PSA、前列腺体积(prostate volume, PV)、最大尿流率(maximum flow rate, Q_{max})、残余尿量(postvoid residual volume, PRV) 及 I - PSS 评分等因素与 BPH 临床进展性相关。

2.3.1 年龄: 年龄是 BPH 临床进展的一个高危因素。研究表明, BPH 患者急性尿潴留及需要手术的发生率随着年龄的增加而升高。Olmsted County 研究发现 70 ~ 79 岁年龄段急性尿潴留的发生率比 40 ~ 49 岁年龄段高 7.9 倍, ≥ 70 岁年龄者需要接受经尿道前列腺切除术治疗为 10.9/1000 人年, 而 40 ~ 49 岁年龄段则仅有 0.3/1000 人年。MTOPS 研究发现, 安慰剂组中年龄 ≥ 62 岁的 BPH 患者发生临床进展的可能性更大。

2.3.2 血清 PSA: 血清 PSA 是 BPH 临床进展的风险预测因素之一, 国内外研究发现其可预测前列腺体积的增加、最大尿流率的改变以及急性尿潴留发生的危险和需要手术的可能性。高血清 PSA 患者的前列腺体积增长更快; PLESS 研究显示, 急性尿潴留的发生风险和手术需要随着血清 PSA 升高而增加, 4 年后累计发生率从最低 PSA 水平 (0.2 ~ 1.3 ng/ml) 的 7.8% 上升至最高 PSA 水平 (3.3 ~ 12.0 ng/ml) 的 19.9%。MTOPS 研究发现, 血清 PSA ≥ 1.6 ng/ml 的 BPH 病人发生临床进展的可能性更大。

2.3.3 前列腺体积: 前列腺体积是 BPH 临床进展的另一风险预测因素, 前列腺体积可预测 BPH 患者发生急性尿潴留的危险性和需要手术的可能性。PLESS 研究发现 BPH 患者急性尿潴留的发生风险和手术需要随着前列腺体积的增大而增加, 4 年后累积发生率从最小前列腺体积组 (14 ~ 41 ml) 的 8.9% 上升至最大前列腺体积组 (58 ~ 150 ml) 的 22%。Olmsted County 研究发现前列腺体积 ≥ 30 ml 的 BPH 患者发生急性尿潴留的可能性是前列腺体积 < 30 ml 者的 3 倍。MTOPS 研究证实前列腺体积 ≥ 31 ml 的 BPH 患者发生临床进展的可能性更大。

2.3.4 最大尿流率: 最大尿流率可预测 BPH 患者发生急性尿潴留的风险及临床进展的可能性。MTOPS 研究发现最大尿流率 < 10.6 ml/s 的 BPH 患者发生临床进展的可能性更大。另一研究表明, 最大尿流率 ≤ 12 ml/s 的 BPH 患者发生急性尿

潴留的风险是最大尿流率 $>12\text{ ml/s}$ 者的 4 倍。国内学者也发现手术与非手术 BPH 患者的最大尿流率存在明显差异。

2.3.5 残余尿量: 残余尿量可预测 BPH 的临床进展。MTOPS 研究发现, 残余尿量 $\geq 39\text{ ml}$ 的 BPH 患者发生临床进展的可能性更大。国内学者发现 BPH 患者肾积水的发生率随着残余尿量的增加而明显上升。

2.3.6 症状评分: 症状评分对预测 BPH 临床进展也有一定的价值, $I-PSS > 7$ 分的 BPH 患者发生急性尿潴留的风险是 $I-PSS < 7$ 分者的 4 倍。对于无急性尿潴留病史的 BPH 患者, 储尿期症状评分及总的症状评分均有助于预测 BPH 患者接受手术治疗的风险。

此外, 长期高血压、前列腺移行带体积及移行带指数也可能与 BPH 的临床进展有关。尽管研究表明有多种因素可以预测 BPH 的临床进展, 但目前得到多数研究支持、预测 BPH 临床进展的指标是年龄、PSA 及前列腺体积等。随着对 BPH 临床进展性的危险因素研究的日益完善, 有助于筛选出具有临床进展风险的 BPH 患者, 以便进行适时的临床干预。

3 良性前列腺增生的诊断

以下尿路症状为主诉就诊的 50 岁以上男性患者, 首先应该考虑 BPH 的可能。为明确诊断, 需作以下临床评估。

3.1 初始评估

3.1.1 病史询问(medical history)

(1) 下尿路症状的特点、持续时间及其伴随症状。

(2) 手术外伤史, 尤其是盆腔手术或外伤史。

(3) 重大疾病史(如糖尿病、神经系统疾病) 和性传播疾病史。

(4) 用药病史, 如患者是否服用过影响膀胱出口功能的药物。

(5) 患者的一般状况。

(6) 国际前列腺症状评分($I-PSS$) : $I-PSS$ 评分标准是目前国际公认的判断 BPH 患者症状严重程度的最佳手段。 $I-PSS$ 评分是 BPH 患者下尿路症状严重程度的主观反映, 它与最大尿流率、残余尿量以及前列腺体积无明显相关性。 $I-PSS$ 评分患者分类如下: 总分 0 ~ 35 分, 轻度症状 0 ~ 7

分, 中度症状 8 ~ 19 分, 重度症状 20 ~ 35 分。

(7) 生活质量评分(QoL) : QoL 评分(0 ~ 6 分) 主要关心的是 BPH 患者受下尿路症状困扰的程度及是否能够忍受, 因此又称为困扰评分。

3.1.2 体格检查(physical examination)

(1) 外生殖器检查: 排除尿道外口狭窄或畸形所致的排尿障碍。

(2) 直肠指诊(digital rectal examination) : 对下尿路症状患者行直肠指诊非常重要, 需在膀胱排空后进行。直肠指诊可以了解是否存在前列腺癌: 国外学者临床研究证实, 直肠指诊怀疑有异常的患者最后确诊为前列腺癌的有 26% ~ 34%。而且其阳性率随着年龄的增加呈上升趋势。直肠指诊可以了解前列腺的大小、形态、质地、有无结节及压痛、中央沟是否变浅或消失以及肛门括约肌张力情况。直肠指诊对前列腺体积的判断不够精确, 目前经腹超声或经直肠超声检查可以更精确描述前列腺的形态和体积。

(3) 局部神经系统检查(包括运动和感觉) 。

3.1.3 尿常规: 尿常规可以确定有下尿路症状患者是否有血尿、蛋白尿、脓尿及尿糖等。

3.1.4 血清 PSA: 前列腺癌、BPH、前列腺炎、泌尿系感染、前列腺穿刺、急性尿潴留、留置导尿、直肠指诊及前列腺按摩均影响血清 PSA 值。血清 PSA 与年龄和种族有密切关系。一般 40 岁以后血清 PSA 会升高, 不同种族的人群 PSA 水平也不相同。一般临床上将 $PSA \geq 4\text{ ng/ml}$ 作为分界点。血清 PSA 作为一项危险因素可以预测 BPH 的临床进展, 从而指导治疗方法的选择。

3.1.5 超声检查(ultrasonography) : 超声检查可以了解前列腺形态、大小、有无异常回声、突入膀胱的程度, 以及残余尿量。经直肠超声(transrectal ultrasonography, TRUS) 还可以精确测定前列腺体积。另外, 经腹部超声检查可以了解泌尿系统(肾、输尿管) 有无积水、扩张, 结石或占位性病变。

3.1.6 尿流率检查(uroflowmetry) : 尿流率有两项主要指标(参数), 最大尿流率($Q_{\max}$) 和平均尿流率(average flow rate, Q_{ave}), 其中最大尿流率更为重要。但是最大尿流率减低不能区分梗阻和逼尿肌收缩力减低, 必要时行尿动力学等检查。最大尿流率存在个体差异和容量依赖性, 因此尿量在 150 ~ 200ml 时进行检查较为准确, 必要时可重复

检查。

3.2 根据初始评估的结果,部分患者需要进一步检查

3.2.1 排尿日记(voiding charts):如以夜尿为主的下尿路症状患者排尿日记很有价值,记录24小时排尿日记有助于鉴别夜间多尿和饮水过量。

3.2.2 血肌酐(creatinine):由于BPH导致的膀胱出口梗阻可以引起肾功能损害、血肌酐升高。MTOPS的研究数据认为如果排空正常不必检测血肌酐,因为BPH所致的肾功能损害在达到血肌酐升高时已经有许多其他的变化,如肾积水、输尿管扩张反流等,而这些可以通过超声检查及静脉肾盂造影检查得到明确的结果。仅在已经发生上述病变,怀疑肾功能不全时建议选择此检查。

3.2.3 静脉尿路造影(intravenous urography):如果有下尿路症状患者同时伴有反复泌尿系感染、镜下或肉眼血尿,怀疑肾积水或者输尿管扩张反流、泌尿系结石,应行静脉尿路造影检查。应该注意,当患者对造影剂过敏或者肾功能不全时禁止行静脉尿路造影检查。

3.2.4 尿道造影(urethrogram):怀疑尿道狭窄时建议此项检查。

3.2.5 尿动力学检查(urodynamics):对引起膀胱出口梗阻的原因有疑问或需要对膀胱功能进行评

估时建议行此项检查,结合其他相关检查以除外神经系统病变或糖尿病所致神经源性膀胱的可能。

3.2.6 尿道膀胱镜(urethrocystoscopy):怀疑BPH患者合并尿道狭窄、膀胱内占位性病变时建议行此项检查。通过尿道膀胱镜检查可了解以下情况:①前列腺增大所致的尿道或膀胱颈梗阻特点;②膀胱颈后唇抬高所致的梗阻;③膀胱小梁及憩室的形成;④膀胱结石;⑤残余尿量测定;⑥膀胱肿瘤;⑦尿道狭窄的部位和程度。

3.3 不推荐检查项目 计算机断层扫描(computed tomography,CT)和磁共振成像(magnetic resonance imaging,MRI)由于检查费用高,一般情况下不建议该项检查。

3.4 BPH患者初始评估小结

3.4.1 推荐检查项目:①病史及I-PSS、QOL评分;②体格检查(直肠指诊);③尿常规;④血清PSA;⑤超声检查(包括残余尿量测定);⑥尿流率。

3.4.2 可选择性检查项目:①排尿日记;②尿动力学检查;③静脉尿路造影;④尿道造影;⑤尿道膀胱镜检查。

3.4.3 不推荐检查项目:①计算机断层扫描;②磁共振成像。

(收稿日期:2011-8-25)

2011版《中国泌尿外科疾病 诊断治疗指南》出版发行

随着现代医学科学技术的发展,我国的泌尿外科事业有了长足的进步,新的诊断和治疗方法不断得到应用和推广,对泌尿外科疾病的发生、发展规律也有了更深入的认识。《中国泌尿外科疾病诊断治疗指南》的颁布和推广发行给广大的泌尿外科同仁提供了良好的工作参考及指导。近期,中华医学会泌尿外科学分会再次组织专家对2009年版指南进行修订,出版了2011年版《中国泌尿外科疾病诊断治疗指南》。我们期待新版《中国泌尿外科疾病诊断治疗指南》的出版发行能为广大的泌尿外科同道提供能加详尽和及时的诊疗策略指导。

《泌尿外科杂志(电子版)》编辑部