

良性前列腺增生 300 例临床诊疗分析*

闻 斌¹, 唐 伟^{2△}, 刘德云¹, 梁思敏² (1. 武警重庆市总队医院泌尿外科, 重庆 400061;
2. 重庆医科大学附属第一医院泌尿外科, 重庆 400016)

【摘要】 目的 探讨良性前列腺增生(BPH)的临床诊治方法并进行经验分析。**方法** 选取 2009 年 3 月至 2012 年 3 月收治的 300 例 BPH 患者, 将所有患者分为药物治疗组(85 例)和手术治疗组(215 例); 药物治疗组给予盐酸坦索罗辛胶囊联合非那雄胺片治疗, 手术治疗组给予经尿道 2 μm 激光前列腺汽化切除术治疗; 随访 2 年, 分别比较分析两组患者治疗前后国际前列腺症状评分(IPSS)、生活质量(QOL)评分、最大尿流率(Q_{max})、膀胱残余尿量(PVR)和前列腺体积(V_p)的变化。**结果** 两组患者治疗后 IPSS 与 QOL 评分、 Q_{max} 与 V_p 值, 以及 PVR 水平各项指标较治疗前均有明显的改善, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 联合用药和手术治疗均有良好的疗效, 可明显改善 BPH 患者的下尿路症状, 应根据患者病情并结合具体情况合理地选择临床治疗方案。

【关键词】 前列腺增生; 联合用药; 手术治疗

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.06.042 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)06-0821-02

引起中老年男性排尿障碍的原因很多, 良性前列腺增生(BPH)是其中最为常见的一种前列腺良性疾病, 其病情发展持续, 进展缓慢^[1]。随着年龄的增长, 其发病率也逐渐增加。BPH 在解剖学上主要体现为前列腺增大(BPE), 临床常伴有明显的下尿路症状(LUTS), 尿动力学检测表现为膀胱出口梗阻(BOO)^[2]。LUTS 表现形式多样, 临床突出表现为膀胱刺激症状、排尿梗阻症状及相关并发症的发生, 整体呈进行性加重的趋势。本研究对武警重庆市总队医院 2009 年 3 月至 2012 年 3 月收治的 300 例 BPH 患者采用联合药物或手术方式进行治疗, 疗效满意, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2009 年 3 月至 2012 年 3 月武警重庆市总队医院收治的 300 例 BPH 患者, 年龄 50~90 岁, 平均(72 \pm 3)岁; 病程 0.5~13 年, 平均 6 年, 其中发生尿潴留 53 例、伴发膀胱结石 27 例、基础疾病合并冠心病 50 例、高血压病 77 例、糖尿病 31 例、慢性肾功能不全 25 例, 慢性疾病同时含 2 种以上者 32 例。所有患者均伴有不同程度的 LUTS, 以夜尿增多、尿线变细、尿频、排尿困难等临床症状就诊居多, 均经直肠指检(DRE)、腹部前列腺彩超检查、残余尿量(PVR)测定、尿动力学及尿流率检查确诊为 BPH, 并排除前列腺癌, 某些对排尿有影响的疾病(如尿道狭窄、膀胱颈纤维化、神经源性膀胱), 严重的肺、肝、肾及心血管系统疾病, 既往有前列腺手术史者。根据年龄、病情、下尿路梗阻症状, 并结合治疗前国际前列腺症状评分(IPSS)、生活质量(QOL)评分、最大尿流率(Q_{max})、前列腺体积(V_p)大小及膀胱 PVR 等测定结果将 85 例临床进展低风险的 BPH 患者纳入药物治疗组, 临床进展中、高风险的 215 例 BPH 患者纳入手术治疗组。所有患者血清前列腺特异性抗原(PSA)水平均在 0.3~7.8 ng/mL。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 药物治疗组采取联合用药治疗, 盐酸坦索罗辛胶囊[又称哈乐, 阿斯泰来制药(中国)有限公司, 每粒 0.2 mg], 每次 0.2 mg, 每晚 1 次; 非那雄胺片(又称保列治, 美国默沙东, 每片 5 mg), 每次 5 mg, 每日 1 次。联合用药疗程满 2 年, 同时在整个用药过程中观察患者的生命体征变化, 定期

监测血常规及肝、肾功能等生物学指标, 注意有无药物不良反应(如皮疹或血压下降等)。手术治疗组采取经尿道 2 μm 激光前列腺汽化切除术进行治疗。完善术前常规检查, 采取连续硬膜外麻醉或全身麻醉方式, 取截石位, 采用 Revolix 2 μm 医用激光手术治疗系统(德国 LISA 公司), 调节激光工作功率为 70 W; 采用德国 Wolf 激光切割镜及操作手件, 用生理盐水在 40~60 cm H₂O 压力下连续冲洗。直视下经尿道置镜, 观察膀胱腔、双侧输尿管开口、膀胱颈、前列腺及尿道括约肌情况, 明确激光切割范围及深度; 由切割镜工作鞘导入激光光纤, 激光汽化切割增生前列腺组织形成标志沟槽(中叶增生不明显者由膀胱颈 5、7 点处开始, 中叶增生明显者由中叶 6 点处开始), 旋转镜体作弧形扫描依次汽化切割其余部位前列腺组织; 汽化切割深度达前列腺外科包膜, 内至膀胱颈, 外至尿道括约肌近端, 使前列腺尿道部呈洞状开放; 最后在前列腺尖部近尿道外括约肌处作环状精细修整, 手术野彻底止血, 膀胱冲洗器冲吸组织碎块, 术后送病理检查, 留置 F22 三腔硅胶气囊尿管引流, 术中情况行膀胱冲洗。

1.2.2 观察指标 测定药物治疗组患者治疗后 1、2、4、12 周及 6、12、18、24 个月的 IPSS 与 QOL 评分, 同时检测治疗后 3、6、12、18、24 个月的 V_p 值(V_p =前列腺左右径 \times 上下径 \times 前后径 \times 0.52)和 Q_{max} 值。手术治疗组术后随访 3~24 个月, 记录手术前及手术后 3、6、12、18、24 个月的 IPSS 与 QOL 评分, 以及 Q_{max} 与 PVR 等指标。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件进行数据处理与统计学分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验或方差分析; 以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗效果 药物治疗组患者均依从性好, 无中途失访或停药发生, 均无明显的不良反应发生; 手术治疗组患者均顺利完成手术, 平均手术时间(80 \pm 15)min, 无大出血、经尿道前列腺切除术综合征(TUR 综合征)等并发症发生, 术后留置 3~7 d 尿管, 术后均以病理诊断证实临床诊断结果。

2.2 两组治疗前后 IPSS 及 QOL 评分比较 两组治疗后患者 LUTS 获得了不同程度的改善。与治疗前比较, 药物治疗组患

* 基金项目: 重庆市渝中区科委基金项目(20130130)。

△ 通讯作者, E-mail: tangwei2060@163.com。

者治疗 12 周及以后各评测时间的 IPSS 和 QOL 评分均降低, 比较差异均有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗 12 周后 IPSS 和 QOL 评分与治疗 12 周时比较差异均无统计学意义($P > 0.05$), 见表 1。与治疗前比较, 手术治疗组患者治疗后各评测时间的 IPSS 和 QOL 评分均降低, 比较差异均有统计学意义($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 药物治疗前后患者 IPSS 及 QOL 评分比较
($n=85, \bar{x} \pm s, \text{分}$)

| 组别 | 时间 | IPSS | QOL |
|-----|------|-----------------------|----------------------|
| 治疗前 | | 15.7±4.5 | 4.3±1.2 |
| 治疗后 | 1 周 | 13.7±4.3 | 3.6±1.3 |
| | 2 周 | 12.4±4.1 | 3.1±1.4 |
| | 4 周 | 11.3±3.9 | 2.7±1.5 |
| | 12 周 | 10.6±4.3 ^a | 2.1±1.1 ^a |
| | 6 月 | 10.4±4.1 ^a | 2.0±1.0 ^a |
| | 12 月 | 10.5±3.9 ^a | 1.9±1.2 ^a |
| | 18 月 | 10.3±4.0 ^a | 2.2±1.0 ^a |
| | 24 月 | 10.8±3.8 ^a | 2.1±1.3 ^a |

注: 与治疗前比较, ^a $P < 0.05$ 。

表 2 手术治疗前后患者 IPSS 及 QOL 评分比较
($n=215, \bar{x} \pm s, \text{分}$)

| 组别 | 时间 | IPSS | QOL |
|-----|------|----------------------|----------------------|
| 治疗前 | | 24.2±5.4 | 4.8±0.3 |
| 治疗后 | 3 月 | 8.0±2.3 ^a | 3.0±1.3 ^a |
| | 6 月 | 7.7±1.5 ^a | 2.4±0.3 ^a |
| | 12 月 | 7.6±3.3 ^a | 2.3±1.5 ^a |
| | 18 月 | 7.7±2.1 ^a | 2.5±0.2 ^a |
| | 24 月 | 7.8±0.9 ^a | 2.5±0.6 ^a |

注: 与治疗前比较, ^a $P < 0.05$ 。

2.3 两组治疗前后 V_p, Q_{\max} 及 PVR 比较 药物治疗组 V_p 值在治疗后 6 个月时较治疗前下降, 比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 以后 V_p 值的下降趋于平缓; 与治疗前比较, 药物治疗 3 个月时 Q_{\max} 值增加、PVR 值减小, 比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。手术治疗组治疗后 V_p, Q_{\max} 及 PVR 值与治疗前比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 药物治疗与手术治疗前后 V_p, Q_{\max} 及 PVR 比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | 指标 | 治疗后 | | | | | |
|-------|-----|-------------------------|-----------|------------------------|------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| | | | 治疗前 | 3 个月 | 6 个月 | 12 个月 | 18 个月 | 24 个月 |
| 药物治疗组 | 85 | $V_p(\text{mL})$ | 42.4±13.4 | 40.2±12.8 | 35.2±13.2 ^a | 35.0±14.2 | 34.9±13.8 | 34.9±13.6 |
| | | $Q_{\max}(\text{mL/s})$ | 9.8±4.4 | 13.5±4.7 ^a | 13.7±5.1 | 13.5±4.7 | 13.6±5.3 | 13.6±4.7 |
| | | PVR(mL) | 47.6±21.4 | 22.5±13.4 ^a | 21.5±12.4 | 21.8±15.2 | 23.5±11.4 | 22.8±14.4 |
| 手术治疗组 | 215 | $V_p(\text{mL})$ | 45.4±15.4 | 8.2±3.3 ^a | 4.6±1.6 ^a | 4.5±2.1 ^a | 4.6±1.8 ^a | 4.9±1.9 ^a |
| | | $Q_{\max}(\text{mL/s})$ | 7.2±0.4 | 16.6±2.3 ^a | 18.3±1.6 ^a | 18.1±2.1 ^a | 18.0±1.7 ^a | 18.1±1.3 ^a |
| | | PVR(mL) | 82±1.4 | 17.5±3.4 ^a | 15.2±3.3 ^a | 15.3±2.2 ^a | 15.3±1.5 ^a | 15.5±2.6 ^a |

注: 与治疗前比较, ^a $P < 0.05$ 。

3 讨 论

目前临床较为公认的评价 BPH 进展性的指标包括 Q_{\max} 进行性下降、LUTS 加重导致患者 QOL 下降及 BPH 相关并发症的发生, 如急性尿潴留、反复镜下或肉眼血尿、膀胱憩室或结石、反复发生的尿路感染及梗阻性肾后性肾功能损害等^[3]。BPH 的临床治疗主要是通过消除症状改善患者的生活质量, 以及通过解除梗阻保护膀胱功能和肾功能。根据临床症状和梗阻程度的轻重, BPH 的治疗方式主要包括观察等待、药物治疗及外科治疗 3 个阶段。

膀胱流出道阻力增加(静力性和动力性)是 BPH 在尿动力学上的最主要表现。Djavan 等^[4] Meta 分析结果显示: 各种 α_1 受体阻滞剂能明显改善 BPH 患者的临床症状, 通常能使 IPSS 评分下降 30%~40%, Q_{\max} 值提高 16%~25%。但是, 临床使用非选择性的 α 肾上腺素能受体阻滞剂时常出现直立性或体位性低血压等不良反应, 难以被患者接受并进行推广。而盐酸坦索罗辛作为高选择性 α 肾上腺素能受体阻滞剂的代表药物, 逐渐成为临床治疗 BPH 的重要一线药物^[5]。此外, BPH 的病理生理发生与双氢睾酮(DHT)密切相关^[6], 非那雄胺作为 5 α 还原酶抑制剂的代表药物, 通过阻止体内睾酮向 DHT 转化, 降低了前列腺内 DHT 的水平, 从而缩小腺体体积, 减除导致 BOO 的机械性梗阻因素, 继而达到提高尿流率、改善 LUTS 的目的^[7]。同时能够将 BPH 患者发生急性尿潴留(AUR)和需行手术干预的风险降低 50%左右。相关研究表明, 非那雄胺对 V_p 较大和(或)血清 PSA 水平较高的 BPH 患者治疗效果更明显, 且以维持治疗 6 个月后疗效最明显, 连续维持药物治疗 6 年后疗效达到持续稳定的状态。盐酸坦索罗辛起效快、不

良反应少, 非那雄胺作用直接、疗效持久, 联合用药能相互取长补短, 取得更好的疗效。多项研究结果表明, 联合用药比单一用药更加完善合理, 对疗效和临床症状的改善更为明显^[8]。本研究中, 药物治疗患者的 IPSS 和 QOL 评分在治疗 12 周及以后均降低($P < 0.05$); V_p 值在治疗 6 个月时减小($P < 0.05$); 服药 3 个月后 PVR 降低、 Q_{\max} 上升($P < 0.05$)。客观检测指标(Q_{\max} 、PVR、 V_p)与主观检测指标(IPSS 和 QOL 评分)相互验证, 这与国外的研究结果相一致^[9-10]。

BPH 是一种临床进展性疾病, 临床进展达重度或 LUTS 较严重的患者, 最终需采取外科治疗解除下尿路梗阻症状及相关并发症。目前 BPH 的外科治疗主要包括一般手术治疗、激光治疗及其他治疗方式。开放性前列腺摘除术对于 V_p 较大或伴发并发症需一并手术者可选择性适用, 但因其创伤较大、输血概率较高、术后并发症较多等原因临床已不常采用; 经尿道前列腺电切术(TURP)因具有微创、出血少、恢复快、疗效可靠等特点和优势, 仍是目前临床治疗 BPH 的“金标准”^[11]。但这项微创技术学习时间较长, 对技术的熟练度要求较高, 且随着 V_p 的增加手术难度增加, 手术耗时、出血及电切综合征的发生概率相应增加, 高龄或合并心脑血管疾病、基础情况欠佳的患者对 TURP 的耐受能力相对较差。新一代高功率激光手术较 TURP 创伤更小, 并发症更少、更省时, 术中、术后基本不出血, 并保证了术中始终清晰的手术视野, 可有效地节省手术时间, 体现了激光高效切割和快速汽化的完美结合, 还能留取组织标本完成病理检查。此外, 激光手术无电刺激, 无电切综合征发生, 尤其适用于心律不齐或安装起搏器的患者^[12]。本研究手术治疗组患者术后各时间段 IPSS 和(下转第 824 页)

动^[6]。因此临床生化血液标本的采集基本遵循空腹采血的原则。(2)血液采集的部位:临床工作中,为了减少患者穿刺所带来的痛苦,医护人员多直接从静脉滴注通路或同侧肢体的相同血管进行采血,这样会造成检验结果与实际值存在较大的差异。主要由于采集静脉滴注同侧的血液标本时,血液中的化学成分会受到药液的稀释从而导致浓度发生改变。因此对正在静脉滴注或输血的患者,应该采集其对侧肢体的血液进行检测^[7]。(3)溶血标本的采集:若患者发生溶血现象,细胞内浓度较高的成分可因扩散作用进入血清,导致血清中某些成分浓度升高。临床研究表明,即使发生轻度的溶血也有可能造成血清生化指标检测水平的明显升高。同样,红细胞中浓度较低的成分也可能因溶血对血清中的某些成分进行稀释,从而导致检测水平偏低。因此,在采血过程中若患者发生溶血,则应该再次采血检测各项生化指标^[8]。(4)采血标本送检时间的影响。如果采集到的血液标本放置时间过长,则会引起血液中某些生化成分发生变化。例如白细胞的降解、细菌污染及红细胞对能量的消耗都可以对血液中的葡萄糖进行分解,从而降低血液中葡萄糖的浓度;若红细胞中的钾离子进入血清,则会引起血清中钾离子的浓度升高;采集的血液标本放置时间过久,则其中的二氧化碳会发生逸散,从而导致该项检测结果偏低;另外血液标本放置时间太长会导致血液 pH 值发生变化,以及血液中酶活性的降低甚至丧失。此外,如果采集的血液标本中同时存在微生物或将标本置于高温环境下,上述影响会更加复杂。因此,为了保证所采标本生化指标检测结果的准确性,血液标本的采集和检测过程应在 15 min 内完成,同时应在严格密闭的条件下进行血液的抽取、传送与检测^[9-10]。

本研究结果显示,对于采集的新鲜血液标本,放置不同的时间和采用不同的处理方式都会引起血液中各项生化指标的改变,影响疾病诊断与疗效观察。因此,对于实验室新采集的

血液标本,若不能进行及时的处理与检测,应该尽快地将血液标本离心,并进行冷藏或冷冻放置,以免对检测结果造成影响,误导临床医生对疾病的诊断。总之,作为临床护士的一项重要工作,血液标本的采集和送检非常重要,对患者疾病的诊治具有重要意义。

参考文献

- [1] 龚建武. 血液标本采集对生化检验结果的影响研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(4): 481.
 - [2] 李燕, 刘义明. 溶血和输液对生化检验结果的影响[J]. 广东医学院学报, 2005, 23(3): 284-285.
 - [3] 陈秀兰, 邱方成. 血液标本采集和运送对分析前质量控制的影响[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(7): 850-852.
 - [4] 杜秋香, 郭洪海, 李文静. 生化检验结果异常的原因分析[J]. 中国医学装备, 2011, 8(8): 79-80.
 - [5] 沈华生. 标本采集误差对血生化检验的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2005, 14(23): 3101.
 - [6] 詹燕华, 周世峰. 生化检验标本放置时间对结果的影响[J]. 中国医学创新, 2011, 8(29): 99-100.
 - [7] 孙治, 黄翠, 刘胜勇, 等. 标本静置时间对血细胞分析仪测定结果的影响[J]. 临床检验杂志, 2002, 20(3): 190.
 - [8] 贾茗茗. 血液标本放置时间对生化检测结果的影响[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2012, 33(23): 3252-3253.
 - [9] 宫琦玉. 谈血液标本采集对检验结果的影响[J]. 中国当代医药, 2009, 16(6): 61-62.
 - [10] 谢春华. 血液标本放置时间对生化检验结果的影响[J]. 中国医药指南, 2011, 9(21): 94-95.
- (收稿日期: 2014-08-21 修回日期: 2014-11-19)
-
- [7] Annie H, Richard F, Katia V, et al. The efficacy of drugs for the treatment of LUTS/BPH: a study in 6 european countries[J]. Eur Urol, 2006, 49(6): 1436-1445.
 - [8] Barkin J, Roehrborn CG, Siami P, et al. Effect of dutasteride, tamsulosin and the combination on patient-reported quality of life and treatment satisfaction in men with moderate-to-severe benign prostatic hyperplasia: 2-year data from the Combat trial[J]. BJU Int, 2009, 103(7): 919-926.
 - [9] Bechara A, Romano S, Casabe A, et al. Comparative efficacy assessment of tamsulosin vs. tamsulosin plus tadalafil in the treatment of LUTS/BPH. Pilot study[J]. J Sex Med, 2008, 5(9): 2170-2178.
 - [10] Kaplan SA, Roehrborn CG, Chancellor M, et al. Extended-release tolterodine with or without tamsulosin in men with lower urinary tract symptoms and overactive bladder: effects on urinary symptoms assessed by the International Prostate Symptom Score[J]. BJU Int, 2008, 102(9): 1133-1139.
 - [11] 曲嘉林, 刘会恩, 张万峰. 临床路径在经尿道前列腺电切术中的临床应用研究[J]. 中国综合临床, 2012, 33(2): 205-206.
 - [12] 宋金亮, 张斌. 经尿道前列腺等离子电切术治疗高龄前列腺增生[J]. 华北国防医药, 2010, 22(2): 149-150.
- (收稿日期: 2014-09-02 修回日期: 2014-12-16)

(上接第 822 页)

QOL 评分, 以及 Vp 值和 PVR 水平均降低, Q_{max} 值增加, 与治疗前比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 μm 激光手术尤其适用于高龄、高危及因各种原因不能进行常规手术的患者, 是目前理想、安全、有效的 BPH 微创手术治疗方法。

综上所述, 联合用药和手术治疗均能明显改善 BPH 患者的 LUTS, 取得良好的疗效。但应坚持个体化治疗原则, 根据患者的病情进展、身体状况、经济能力及其心理期望与意愿等合理地选择治疗方案。

参考文献

- [1] 蔡志康, 达骏, 王忠. 良性前列腺增生症与前列腺癌的鉴别诊断[J]. 中国全科医学, 2010, 13(17): 1845-1846.
- [2] 张祥华, 王行环, 王刚. 良性前列腺增生诊断治疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 103-119.
- [3] Rule AD, Laeber MM, Jacobsen SJ. Is benign prostatic hyperplasia a risk factor for chronic renal failure[J]. J Urol, 2005, 173(3): 691-696.
- [4] Djavan B, Marberger M. A meta-analysis on the efficacy and tolerability of alpha1-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction[J]. Eur Urol, 1999, 36(1): 1-13.
- [5] 张闽杰, 张嗣星. 盐酸坦索罗辛治疗良性前列腺增生的疗效观察[J]. 临床泌尿外科杂志, 2010, 25(1): 73-74.
- [6] 初铭彦, 张良锁, 丁军平, 等. 依立雄胺治疗良性前列腺增生症的疗效评价[J]. 广西医学, 2009, 31(5): 664-665.