

肥胖与良性前列腺增生的相关性研究*

张 杰, 潘永军[△], 黄 捷, 陈 雄, 张 雄

(重庆市第九人民医院泌尿外科 400700)

摘要:目的 分析肥胖与良性前列腺增生(BPH)的临床相关性,并对 BPH 的发病机制进行初步探讨。方法 选择在该院泌尿外科住院的 BPH 患者 120 例,收集患者的体质质量指数(BMI)、空腹血糖(FBG)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、白介素 6(IL-6)、前列腺体积(PV)、最大尿流率(Q_{max})、国际前列腺症状评分(IPSS)等临床资料。按 BMI 将其分为正常组、超体质量组和肥胖组,比较分析各组中 BPH 患者各指标的差异及相关性。结果 与正常组 BPH 患者比较,超体质量组和肥胖组的 IPSS、PV、IL-6 升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),而超体质量组和肥胖组的 Q_{max} 降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);120 例 BPH 患者 IPSS、PV、IL-6 与 BMI 呈正相关(r 分别为 0.486、0.518 和 0.729, $P < 0.01$),Q_{max} 与 BMI 呈负相关($r = -0.391$, $P < 0.01$)。结论 肥胖与 BPH 的发病、发展密切相关,炎性细胞因子 IL-6 可能在 BPH 的病理生理过程中起重要作用。

关键词:肥胖; 良性前列腺增生; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.16.009 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)16-2258-03

Research of the correlation between obesity and benign prostatic hyperplasia*

ZHANG Jie, PAN Yongjun[△], HUANG Jie, CHEN Xiong, ZHANG Xiong

(Department of Urology, the Ninth People's Hospital of Chongqing, Chongqing 400700, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation between obesity and benign prostatic hyperplasia (BPH), and explore the pathogenesis of BPH. Methods A total of 120 patients with BPH were collected and divided into the normal group, overweight group and obesity group according to the BMI. Indexes of fasting blood glucose (FBG), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), interleukin 6 (IL-6), prostate volume (PV), maximal urinary flow rate (Q_{max}) and international prostate symptom score (IPSS). And the correlation between obesity and BPH indexes were analyzed by statistical method. Results In the overweight group and obesity group, the level of IPSS, PV and IL-6 were significantly higher than those in the normal group ($P < 0.05$). The score of Q_{max} was significantly lower than that in the normal group ($P < 0.05$). The study revealed a positive correlation between IPSS, PV, IL-6 and BMI ($r = 0.486, 0.518$ and $0.729, P < 0.01$). And Q_{max} was negatively correlated with BMI ($r = -0.391, P < 0.01$). Conclusion Obesity is closely correlated with the occurrence and development of BPH, IL-6 may play an important role in the pathological and physiological process of BPH.

Key words: obesity; benign prostatic hyperplasia; correlation

肥胖症是指体内脂肪积聚过多和(或)分布异常与体质量增加,是由于遗传、饮食等因素共同作用的慢性代谢性疾病。随着社会经济发展和生活水平的提高,肥胖的发生率迅速升高,目前肥胖已成为现代社会面临的一个严重公共卫生问题。良性前列腺增生(BPH)是引起中老年男性排尿障碍最为常见的一种良性疾病^[1]。BPH 的发病率随年龄的增长而增加,到 60 岁时大于 50%,80 岁时高达 83%^[2]。BPH 的病因及发病机制至今仍不明确,近年来国外有研究提示肥胖可导致 BPH 的发病率升高,但仍有争议。国内对代谢综合征与 BPH 的相关性研究较多,但针对单纯性肥胖与 BPH 的相关性研究较少。本文就肥胖与 BPH 的相关性作了初步研究,并探讨肥胖在 BPH 发病中的作用机制,为 BPH 的预防和治疗提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 8 月到 2015 年 12 月到重庆市第九人民医院泌尿外科住院的 BPH 患者 120 例,年龄 50~82

岁,平均 68.4 岁。排除肥胖相关的代谢性疾病,如糖尿病、高血压、高血脂等。所有对象均自愿参加本研究,签署知情同意书,并通过重庆市第九人民医院医学伦理委员会的审查。

1.2 BPH 诊断标准 根据 2014 年中国泌尿外科疾病诊治指南中 BPH 的诊断指南:(1)具有下尿路症状(LUTS);(2)国际前列腺症状评分(IPSS)≥8 分;(3)最大尿流率(Q_{max})≤15 mL/s;(4)B 超检查前列腺体积(PV)≥20 mL;(5)直肠指诊检查前列腺 I 度以上(横径>3 cm)。

1.3 排除标准 (1)年龄小于 50 岁;(2)尿路感染、膀胱结石、尿道狭窄、膀胱颈挛缩、前列腺癌、膀胱肿瘤等影响正常排尿功能者;(3)合并有高血压、糖尿病、高脂血症、代谢综合征者;(4)有神经系统疾病如帕金森病、脑出血、脑梗死等导致神经源性膀胱者;(5)严重心肝肾功能不全或者有精神障碍不能配合者,近 3 个月服用降脂药、降糖药、 α -受体阻滞剂、5 α -还原酶抑制剂等药物者。

1.4 方法 检查患者血压、体质量、身高,计算体质量指数

* 基金项目:重庆市卫生计生委医学科科研项目(20142177)。

作者简介:张杰,男,主治医师,主要从事前列腺疾病与尿动力学研究。△ 通讯作者,E-mail:843573785@qq.com。

(BMI): BMI(kg/m²)=体质量/身高²。询问病史,获取国际前列腺症状评分(IPSS)。所有被研究者清晨空腹采集静脉血,利用全自动生化仪测定空腹血糖(FBG)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),采用 ELISA 法测定血清白介素 6(IL-6)水平(试剂盒购自上海盈公酶联检测试剂有限公司)。采用经腹部超声测量前列腺纵径、横径及前后径,计算前列腺体积(PV):PV=0.52×纵径×横径×前后径。采用 Nidoc 970A+尿动力学分析仪测量 Q_{max}。根据研究对象的 BMI,按世界卫生组织国际肥胖特别工作组提出的亚洲成人人体质量分级标准将其分为 3 组:正常组, BMI 在 18.5~22.9 kg/m²,共 40 例;超体质量组, BMI 在 23.0~24.9 kg/m²,共 38 例;肥胖组, BMI≥25.0 kg/m²,共 42 例。

1.5 统计学处理 采用统计学软件包 SPSS17.0 处理数据,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组资料比较采用 *t* 检验,3 组资料比较采用方差分析,相关性采用 Pearson 相关分析。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组 BPH 患者一般资料比较 研究结果显示,3 组 BPH 患者的年龄、FBG、收缩压、舒张压、TG、HDL-C 等一般资料比较差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 1。

表 1 不同 BMI 分组 BPH 患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

指标	正常组 (n=40)	超体质量组 (n=38)	肥胖组 (n=42)	F	P
年龄(岁)	62.5±9.2	64.2±8.9	65.4±8.8	0.895	0.196
FBG(mmol/L)	5.1±0.7	5.2±0.6	5.0±0.8	2.937	0.829
收缩压(mm Hg)	112.6±11.2	118.2±12.5	115.4±11.8	1.385	0.135
舒张压(mm Hg)	74.2±8.6	76.4±8.2	72.8±8.5	1.979	0.694
TG(mmol/L)	1.43±0.55	1.52±0.60	1.57±0.58	3.186	0.951
HDL-C(mmol/L)	0.98±0.32	1.04±0.27	1.02±0.30	4.076	0.985

2.2 各组 BPH 患者相关指标比较 与 BMI 正常组 BPH 患者比较,超体质量组和肥胖组的 IPSS、PV、IL-6 均升高,差异有统计学意义(*P*<0.05),而超体质量组和肥胖组的 Q_{max} 低于正常组,差异有统计学意义(*P*<0.05);与超体质量组 BPH 患者比较,肥胖组的 IPSS、PV、IL-6 均升高,差异有统计学意义(*P*<0.05),但肥胖组的 Q_{max} 降低,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 2。

表 2 各组 BPH 患者前列腺增生相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	IPSS (分)	PV (mL)	Q _{max} (mL/s)	IL-6 (ng/L)
正常组	40	17.6±5.9	42.5±18.9	9.3±4.5	62.4±7.8
超体质量组	38	20.3±6.7 ^a	46.8±19.6 ^a	8.7±3.8 ^a	76.2±8.5 ^a
肥胖组	42	25.4±6.3 ^{ab}	55.3±20.2 ^{ab}	8.1±4.1 ^{ab}	91.7±9.2 ^{ab}

注:与正常组相比,^a*P*<0.05;与超体质量组相比,^b*P*<0.05。

2.3 IPSS, PV, Q_{max}, IL-6 与 BMI 之间的相关性 研究发现,120 例 BPH 患者 IPSS 与 BMI 呈正相关(*r*=0.486, *P*<0.01),PV 与 BMI 呈正相关(*r*=0.518, *P*<0.01),Q_{max} 与 BMI 呈负相关(*r*=-0.391, *P*<0.01),IL-6 与 BMI 呈正相关

(*r*=0.729, *P*<0.01)。

3 讨 论

BPH 是泌尿外科最为常见的疾病之一,有研究预测到 2018 年全球将有 BPH 患者 6.12 亿^[3],它不仅严重影响了老年男性的生活质量,同时,庞大的患者人群及高昂的医疗费用已经成为一种社会问题。BPH 的发病机制至今尚未阐明,除年龄、性激素等因素外,近年来研究发现,BPH 的发生还与肥胖、高血糖、高血压等代谢综合征密切相关^[4]。

尽管还有所争议,但多数研究支持肥胖与 BPH 之间存在关联。美国加利福尼亚大学 Parsons 等^[5]的纵向队列研究发现,BMI 每增加 1 kg/m²,前列腺体积将会增大 0.41 mL;同时还发现,BMI>35 kg/m² 的重度肥胖患者前列腺体积增大的风险是 BMI<25 kg/m² 非肥胖患者的 3.5 倍。国内孙超等^[6]对 281 例住院患者进行了病例对照研究,结果 BPH 合并代谢综合征组与单纯 BPH 组比较,PV、IPSS 显著增高,Q_{max} 显著降低,多因素 Logistic 回归分析显示肥胖、高血压、空腹血糖高、高血脂是 BPH 的危险因素。一个总结了众多前人研究结果的 Meta 分析指出,肥胖明显增加 BPH 的患病风险^[7]。最近韩国 Kim 等^[8]的研究提示,BPH 患者的 PV、IPSS 与 BMI 呈正相关,而 PSA 与 BMI 呈负相关。BPH 患者通常有肥胖相关代谢性疾病,如心血管疾病、糖尿病、高血压等。国内外已有较多代谢综合征与 BPH 相关性的研究报道^[9-10],但单纯性肥胖与 BPH 的相关性研究较少。本研究中 3 组 BPH 患者在年龄、FBG、收缩压、舒张压、TG、HDL-C 等一般资料方面差异无统计学意义,均已排除上述肥胖相关性代谢性疾病,因此结果能更加客观的评估肥胖对 BPH 的直接影响。

本研究发现,超体质量组和肥胖组的 PV、IPSS 均显著高于体质量正常组,而 Q_{max} 显著低于体质量正常组,表明肥胖对 BPH 患者的 PV、IPSS 起正性作用,而对 Q_{max} 起负性作用,与既往研究相似^[8]。然而,本研究还发现肥胖组血清 IL-6 显著高于体质量正常组,既往研究中还未发现有相关报道。同时,本研究发现 BPH 患者 IPSS、PV、IL-6 与 BMI 呈正相关(*P*<0.01),Q_{max} 与 BMI 呈负相关(*P*<0.01),这表明肥胖不仅促进前列腺体积增大,并加重 BPH 患者的排尿症状,从而进一步影响患者的生活质量。

肥胖可导致全身炎症反应,使组织处于氧化应激状态。现有的证据显示炎症反应可能与 BPH 之间存在关联。Di Silerio 等^[11]观察 BPH 患者术后病理标本,发现前列腺组织炎症的严重程度、范围与前列腺增生体积显著相关;St Sauver 等^[12]报道,口服非甾体类抗炎药可使下尿路症状、前列腺体积增大、尿流率降低等事件发生的风险分别降低 27%、47%、49%。IL-6 是机体内的一种炎症细胞因子,可介导机体的炎症反应。IL-6 主要由免疫系统的单核/巨噬细胞产生,近年来发现脂肪细胞也可分泌 IL-6,人体内的 IL-6 大约 25% 来自皮下脂肪组织。本研究发现肥胖组 BPH 患者的血清 IL-6 显著高于体质量正常组,且 IL-6 与 BMI 呈正相关,提示肥胖患者血清 IL-6 水平升高部分是由于脂肪细胞分泌过多导致的。有研究发现前列腺内炎症细胞因子 IL-6 可诱导 T 淋巴细胞移行至前列腺组织内,当 T 淋巴细胞增加到一定程度时,就会杀死周围的前列腺组织细胞,最终导致前列腺组织代偿性增生纤维化^[13]。因此,有理由认为,炎症细胞因子 IL-6 介导的氧化应激和炎症反应

可能是导致 BPH 发生发展的重要原因之一。

综上所述,排除肥胖相关代谢性疾病等影响因素后,肥胖与 BPH 的发病、发展密切相关,炎性细胞因子 IL-6 可能在 BPH 的病理生理过程中起重要作用。建议可以将减轻体质量作为预防和治疗 BPH 的手段之一。

参考文献

[1] Priest R, Garzotto M, Kaufman J. Benign prostatic hyperplasia; a brief overview of pathogenesis, diagnosis, and therapy[J]. Tech Vasc Interv Radiol, 2012, 15(4): 261-264.

[2] Wang W, Guo Y, Zhang D, et al. The prevalence of benign prostatic hyperplasia in mainland China: evidence from epidemiological surveys[J]. Sci Rep, 2015, 5: 13546.

[3] Irwin DE, Kopp ZS, Agatep B, et al. Worldwide prevalence estimates of lower urinary tract symptoms, overactive bladder, urinary incontinence and bladder outlet obstruction[J]. BJU Int, 2011, 108(7): 1132-1138.

[4] Nandeesh H. Benign prostatic hyperplasia: dietary and metabolic risk factors[J]. Int Urol Nephrol, 2008, 40(3): 649-656.

[5] Parsons JK, Carter HB, Partin AW, et al. Metabolic factors associated with benign prostatic hyperplasia[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2006, 91(25): 2562-2568.

[6] 孙超, 薛向东, 汪柏林, 等. 良性前列腺增生与代谢综合征的相关性研究[J]. 中国医科大学学报, 2015, 44(1): 15-19.

[7] Parsons JK, Sarma AV, McVary K, et al. Obesity and benign prostatic hyperplasia: clinical connections, emerging

etiological paradigms and future directions[J]. J Urol, 2013, 189((6 Suppl):S27-31.

[8] Kim JM, Song PH, Kim HT, et al. Effect of obesity on prostate-specific antigen, prostate volume, and international prostate symptom score inpatients with benign prostatic hyperplasia[J]. Korean J Urol, 2011, 52(6): 401-405.

[9] Yin Z, Yang JR, Rao JM, et al. Association between benign prostatic hyperplasia, body mass index, and metabolic syndrome in Chinese men[J]. Asian J Androl, 2015, 17(5): 826-830.

[10] Russo GI, Cimino S, Morgia G. Benign prostatic hyperplasia and metabolic syndrome: the expanding evidences of a new disease of aging male[J]. Aging Male, 2015, 18(3): 133-134.

[11] Di Silverio F, Gentile V, De Matteis A, et al. Distribution of inflammation, premalignant lesions, incidental carcinoma in histologically confirmed benign prostatic hyperplasia: a retrospective analysis[J]. Eur Urol, 2003, 43(2): 164-175.

[12] St Sauver JL, Jacobson DJ, Mc Gree ME, et al. Protective association between nonsteroidal antiinflammatory drug use and measures of benign prostatic hyperplasia[J]. Am J Epidemiol, 2006, 164(8): 760-768.

[13] McDowell KL, Begley LA, Mor-Vaknin N, et al. Leukocytic promotion of prostate cellular proliferation[J]. Prostate, 2010, 70(4): 377-389.

(收稿日期:2016-02-02 修回日期:2016-04-11)

(上接第 2257 页)

保证一定的离心力即可有效地把标记的抗原抗体复合物和游离的标记抗原分离开来,但是,为了更好地保证检测质量,研究者还是应该严格按照标准操作要求 SOP 进行操作;另外,与血清标本相比,血浆标本可以使血清 INS 结果明显降低(P<0.05);室温保存 7 d 也可以使检测结果明显降低(P<0.05),但 4℃保存 7 d 对结果影响不大;反复冻融可以使 INS 检测结果呈下降趋势,当反复冻融达 5 次便可以发生明显统计学差异(P<0.05);直接调用标准曲线可能会使检测结果明显升高或降低(P<0.05),通过质控品对调用的标准曲线进行调整可以消除这种差异或使差异变小。产生上述差异的原因,多是由于操作手法的不熟练,血浆中的凝血因子等成分,以及标本保存不当或放射性核素的衰变等造成的。所以,在 INS 的放射免疫检测中,为了消除外部因素对 INS 检测的影响,要使标本血清充分形成再行检测,长时间存放最好冷冻,不超过 7 d 可以选择冷藏,避免标本的多次冻融,慎重进行曲线调用,同时要加强对操作手法的练习。

由于放射免疫分析以手工操作为主,同位素的衰变会影响

试剂盒的稳定性,所以影响因素很多,除了上面提到的十大影响因素,还有其他影响因素存在。不管怎样,只有充分地认识了这些影响因素对检测结果的影响,才有可能采取措施避免人为的原因造成的检测误差或错误,才能更好地保证检测质量。

参考文献

[1] 黄冉. 放射免疫分析测定胰岛素及 C-肽在 2 型糖尿病诊断中的应用[J]. 中国医药指南, 2011, 9(2): 112-113.

[2] Berson SA, Yalow RS. Quantitative aspects of the reaction between insulin and insulin-binding antibody[J]. J Clin Invest, 1959, 38(11): 1996-2016.

[3] 鲁彦, 岳建云, 苑芳, 等. 化学发光法和放射免疫法检测胰岛素[J]. 医学研究杂志, 2012, 41(1): 40-41.

[4] 应希堂, 李振甲. 应重视放射免疫分析总体质量的提高[J]. 放射免疫学杂志, 2006, 19(3): 161-162.

(收稿日期:2016-02-06 修回日期:2016-04-15)