

良性前列腺增生患者并发膀胱过度活动症 与膀胱出口梗阻的关系

朱智能¹ 兰东阳¹ 王海鹏¹ 朱朝辉¹ 庞自力¹

[摘要] 目的:研究分析 BPH 患者并发膀胱过度活动症(OAB)与膀胱出口梗阻(BOO)程度的相关性。方法:163 例 BPH 患者,根据 OAB 症状评分(OABSS)将患者进行严重程度分级:0 级无尿急等 OAB 症状;OABSS 为 1 级 ≤ 5 分;2 级 6~11 分;3 级 ≥ 12 分。经腹超声测定前列腺三径和前列腺突入膀胱的距离(IPP),尿动力学检查测定最大尿流率(Q_{max})、剩余尿,最大尿流率时的逼尿肌压力($P_{det}@Q_{max}$),并计算出 AG 值,进行方差分析和相关性分析检验。结果:按 OAB 症状严重程度分为四组:0 级 44 例,1 级 35 例,2 级 46 例,3 级 38 例。OAB 症状程度轻重与患者年龄、前列腺体积、最大自由尿流率等无相关。IPSS 评分随 OAB 症状加重而增高,0~3 级分别为(8.4 $\pm$ 4.2)、(12.7 $\pm$ 3.8)、(15.6 $\pm$ 3.6)、(18.5 $\pm$ 4.1)分($F=49.931, P=0.000$);前列腺中叶增生程度(IPP)呈现显著性升高趋势,0~3 级分别为(0.4 $\pm$ 0.3)、(0.8 $\pm$ 0.5)、(1.1 $\pm$ 0.7)、(1.3 $\pm$ 0.6)cm($F=21.385, P=0.000$);剩余尿量显著增多,0~3 级分别为(50.6 $\pm$ 36.1)、(64.5 $\pm$ 29.0)、(68.3 $\pm$ 30.8)、(72.7 $\pm$ 39.2)ml($F=3.345, P=0.021$); $P_{det}@Q_{max}$ 显著增高,0~3 级分别为(48.3 $\pm$ 37.5)、(53.6 $\pm$ 27.9)、(58.7 $\pm$ 29.1)、(70.4 $\pm$ 26.8)cmH₂O (1 cmH₂O=0.098 kPa, $F=3.722, P=0.012$)。BOO(AG >40)发生率分别为:0 级 36.4%(16/44)、1 级 54.3%(19/35)、2 级 58.7%(27/46)、3 级 73.7%(28/38),显示 OAB 症状与 AG 值呈正相关($r=0.263, P=0.001$)。结论:BPH 患者并发膀胱过度活动症与膀胱出口梗阻存在显著相关性。

[关键词] 良性前列腺增生;膀胱过度活动症;膀胱出口梗阻

[中图分类号] R697 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1001-1420(2013)02-0145-03

Correlation between overactive bladder and bladder outlet obstruction in benign prostatic hyperplasia

ZHU Zhineng¹ LAN Dongyang¹ WANG Haipeng¹ ZHU Zhaohui¹ PANG Zili¹

(¹Department of Urology, Uion Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430022, China)

Corresponding author: PANG Zili, zilipang21@hotmail.com

Abstract Objective: To analyze the relationship between overactive bladder(OAB) and bladder outlet obstruction(BOO) in patients with benign prostatic hyperplasia(BPH). **Method:** Total of 163 patients with BPH were divided into 4 severity degrees according to overactive bladder symptom score(OABSS), such as Grade 0(no urgent urination); Grade 1(OABSS ≤ 5); Grade 2(6-11); Grade 3(OABSS ≥ 12). Prostate three diameters and the intravesical prostatic protrusion(IPP) was measured by transabdominal ultrasound. Urodynamic examination included maximum flow rate(Q_{max}), $P_{det}@Q_{max}$, residual urine volume(RUV) and AG value. For statistical analysis ANOVA(analysis of variance) and Spearman correlation were used. **Result:** In the 163 cases, the OABSS degrees were as follows: Grade 0, 44 cases; Grade 1, 35 cases; Grade 2, 46 cases and Grade 3, 38 cases. There were no statistical significances in age, prostatic volume and Q_{max} . As the degree of OABSS increased, IPSS increased (Grade 0 to 3: 8.4 $\pm$ 4.2, 12.7 $\pm$ 3.8, 15.6 $\pm$ 3.6, 18.5 $\pm$ 4.1, respectively; $F=49.931, P=0.000$); IPP increased (Grade 0 to 3: 0.4 $\pm$ 0.3, 0.8 $\pm$ 0.5, 1.1 $\pm$ 0.7, 1.3 $\pm$ 0.6 cm, respectively; $F=21.385, P=0.000$); RUV increased (Grade 0 to 3: 50.6 $\pm$ 36.1, 64.5 $\pm$ 29.0, 68.3 $\pm$ 30.8, 72.7 $\pm$ 39.2 ml, respectively; $F=3.345, P=0.021$); $P_{det}@Q_{max}$ increased (Grade 0 to 3: 48.3 $\pm$ 37.5, 53.6 $\pm$ 27.9, 58.7 $\pm$ 29.1, 70.4 $\pm$ 26.8 cmH₂O, respectively; $F=3.722, P=0.012$). It was also found that the OAB symptom was significantly correlated with AG value, bladder outlet obstruction (AG >40) incidence increased (Grade 0 to 3: 36.4%, 54.3%, 58.7%, 73.7%; $r=0.263, P=0.001$). **Conclusion:** There is a significant correlation between the OAB symptom and BOO in patients with BPH.

Key words benign prostatic hyperplasia; overactive bladder; bladder outlet obstruction

BPH 产生的储尿期和排尿期症状是患者生活

质量下降的最主要原因。研究显示,逼尿肌不稳定所致的储尿期症状给患者带来的生活质量损害更甚于排尿期症状。这种情况称为 BPH 合并膀胱过度活动症(overactive bladder, OAB)。现将笔者研

¹华中科技大学同济医学院附属协和医院泌尿外科(武汉, 430022)

通信作者:庞自力, E-mail: zilipang21@hotmail.com

究 BPH 患者合并 OAB 与 BOO 的关系报告如下,为这类患者的正确合理治疗提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取因下尿路症状(LUTs)于 2010 年 1 月~2012 年 5 月在我院就诊并经腹部前列腺 B 超诊断为 BPH 患者。排除标准:①年龄<55 岁;②患有泌尿系感染;③前列腺癌、膀胱癌及膀胱结石患者;④有尿道狭窄;⑤既往有膀胱前列腺手术史或盆腔放疗史;⑥患有可能影响膀胱功能的神经源性疾病;⑦近期服用影响膀胱排尿功能的药物。本研究共入选 163 例,年龄 56~87 岁,平均(72.4±6.9)岁。临床症状主要表现为尿频、尿急、排尿踌躇、尿线变细、排尿无力、尿不尽感、夜尿增多。对入选患者进行病史询问及查体、IPSS 评分、经腹部 B 超前列腺三径和前列腺突入膀胱的距离(IPP)测定、尿动力学检测剩余尿(PVR)、最大尿流率(Q_{max})及最大尿流率时的逼尿肌压力($P_{det}@Q_{max}$)。

1.2 尿动力学检查

使用 Laborie 尿动力学检测仪,对 163 例 BPH 患者进行充盈性膀胱测压及压力-流率同步测定。患者取半卧位,经尿道插入 F₈ 三通道测压管至膀胱,恒速灌注,速度为 50 ml/min,测定膀胱内压力(P_{ves})变化,同时插入气囊导管至直肠内测量腹压(P_{abd}),膀胱逼尿肌压(P_{det})= $P_{ves}-P_{abd}$ 。充盈期了解膀胱容量、感觉、顺应性,排尿期进行压力-流率测定,得出最大尿流率(Q_{max})和最大尿流率时的逼尿肌压力($P_{det}@Q_{max}$)。并计算出 AG 值($AG=P_{det}@Q_{max}-2Q_{max}$), $AG>40$ 有膀胱出口梗阻, $AG<40$ 可疑梗阻或无梗阻。

1.3 判断标准

1.3.1 程度判断 OABSS 症状评分以患者症状本身为依据^[3],专门针对尿急、日间尿频、夜尿及尿失禁 4 类 OAB 主要症状设计,根据过去 1 周这 4 类症状发生的频度进行严重程度分级,能准确反映症状的轻重程度。根据 OABSS 将 163 例患者分为 4 组进行研究:0 级无尿急等 OAB 症状;1 级为轻度 OAB,总得分≤5;2 级为中度 OAB,总得分 6~11 分;3 级为重度 OAB,总得分≥12 分。

1.3.2 IPP 的判断 在膀胱充盈 200~300 ml 时,经腹正中矢状面超声测量膀胱基底黏膜面到突入膀胱前列腺最高部的距离。测定 IPP,同时测量前列腺体积($PV=\pi/6\times$ 前后径 $\times$ 左右径 $\times$ 上下径)。

1.3.3 BOO 程度判断 通过 LinPURR 图(又称 Schäfer 图)判断梗阻级别:0~I 级提示无梗阻,II 级为轻度梗阻,III~VI 级为中-重度梗阻,随着分级增加梗阻程度逐渐加重。同时评估逼尿肌收缩力,并计算出 AG 值($AG=P_{det}@Q_{max}-2Q_{max}$)。AG 值>40,表明膀胱出口存在梗阻,AG 值越大表示

梗阻越严重;AG 值在 15~40 时,表示梗阻可疑;AG 值<15,表示无梗阻。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析,数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较进行方差分析和相关性分析检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

按 OAB 症状严重程度分为四组:0 级 44 例,1 级 35 例,2 级 46 例,3 级 38 例(表 1)。采用单因素方差分析显示各组年龄分别为:0 级(66.7±5.8)、1 级(65.6±5.4)、2 级(67.6±6.1)、3 级(68.9±7.2)岁($F=1.913$, $P=0.129$),差异无统计学意义。超声及尿动力学检查结果:163 例 BPH 患者前列腺体积 0~3 级分别为(34.5±8.1)、(35.8±7.3)、(37.2±7.8)、(38.3±8.3) ml($F=1.771$, $P=0.154$),差异无统计学意义。最大尿流率 0~3 级分别为(9.7±2.5)、(10.2±2.3)、(9.4±1.9)、(8.9±2.1) ml/s($F=2.248$, $P=0.085$),差异无统计学意义。IPSS 评分随 OAB 症状加重而增高,0~3 级分别为(8.4±4.2)、(12.7±3.8)、(15.6±3.6)、(18.5±4.1)($F=49.931$, $P=0.000$);前列腺中叶增生程度(IPP)呈现显著性升高趋势,0~3 级分别为(0.4±0.3)、(0.8±0.5)、(1.1±0.7)、(1.3±0.6) cm($F=21.385$, $P=0.000$);剩余尿量显著增多,0~3 级分别为(50.6±36.1)、(64.5±29.0)、(68.3±30.8)、(72.7±39.2) ml($F=3.345$, $P=0.021$);最大尿流率时的逼尿肌压力 $P_{det}@Q_{max}$ 显著增高,0~3 级分别为(48.3±37.5)、(53.6±27.9)、(58.7±29.1)、(70.4±26.8) cmH₂O(1 cmH₂O=0.098 kPa, $F=3.722$, $P=0.012$)。膀胱出口梗阻($AG>40$)发生率分别为:0 级 36.4%(16/44)、1 级 54.3%(19/35)、2 级 58.7%(27/46)、3 级 73.7%(28/38),显示 OAB 症状与 AG 值呈正相关($r=0.263$, $P=0.001$)。

3 讨论

BPH 最基本的病理改变是 BOO 以及在此基础上产生的膀胱功能改变。BPH 所引起的 LUST 包括储尿期的 OAB 症状、排尿期的 BOO 症状以及排尿后症状。OAB 是一种以尿急症状为特征独立的综合征,临床上有许多疾病如老年男性 BPH 可并发 OAB 症状。BPH 是一个组织病理学的定义,国外研究显示,40%~60% 的 BPH 伴 BOO 患者合并有 OAB 症状^[4],因此认为 BPH 患者发生 OAB 主要因为良性前列腺增大引起 BOO,从而导致 OAB 的出现。但是一些尿动力学检查示可疑 BOO 甚至没有 BOO 的 BPH 患者也存在不同程度的 OAB 症状,另外一部分 BPH 患者行前列腺切除术解除 BOO 后,OAB 症状及生活质量改善不明显。总之,目前 BPH 与 OAB 的关系仍不太清晰。

表1 BPH患者OAB症状评分与临床资料的相关性比较

 $\bar{x} \pm s$

分组	0级(44例)	1级(35例)	2级(46例)	3级(38例)	F值	P值
年龄	66.7±5.8	65.6±5.4	67.6±6.1	68.9±7.2	1.913	0.129
IPSS	8.4±4.2	12.7±3.8	15.6±3.6	18.5±4.1	49.931	0.000
前列腺体积	34.5±8.1	35.8±7.3	37.2±7.8	38.3±8.3	1.771	0.154
IPP	0.4±0.3	0.8±0.5	1.1±0.7	1.3±0.6	21.385	0.000
Q_{max}	9.7±2.5	10.2±2.3	9.4±1.9	8.9±2.1	2.248	0.085
$P_{det}@Q_{max}$	48.3±37.5	53.6±27.9	58.7±29.1	70.4±26.8	3.722	0.012
PVR	50.6±36.1	64.5±29.0	68.3±30.8	72.7±39.2	3.345	0.021
AG<40	28	16	19	10	—	—
AG>40	16(36.4%)	19(54.3%)	27(58.7%)	28(73.7%)	11.803 ¹⁾	0.008

¹⁾ 为卡方值

BPH的BOO诊断需要症状学、体检、PVR、膀胱镜检等检查,尿动力学能较准确评价患者的下尿路功能状态,其中压力流率测定被公认为诊断BPH引起的膀胱出口梗阻的金标准。有研究表明,前列腺中叶突入膀胱长度IPP与BOO程度呈正相关,可作为BPH患者BOO诊断的重要参考指标。在量化评价OAB的调查表中,OABSS和OAB 8分测评(OAB validated 8,OAB-V8)使用最广泛且推荐级别最高。本研究中采取压力流率和IPP测定作为BOO检测指标,OABSS评分对OAB程度进行判断分级,研究BPH的OAB症状与BOO程度相关性发现,OAB症状不同程度的BPH患者IPP呈显著升高趋势,BPH患者OAB症状与前列腺中叶突入膀胱的距离有关,中叶突入膀胱的距离越大,发生OAB的可能性越大,OAB与前列腺体积无明显相关性,进一步说明前列腺中叶增生在LUTs/OAB症状产生中的重要性。同时发现,OAB症状程度随着 $P_{det}@Q_{max}$ 逐渐升高而加重,与AG值进行相关性分析结果表明,3级OAB比1、2级OAB患者的BOO发生率高,提示随着膀胱出口梗阻程度的加重,从而发生代偿性的逼尿肌功能变化-逼尿肌不稳定,导致膀胱处于应激状态出现刺激症状,OAB的发生率也随之增高。

目前有大量关于继发于BPH的BOO如何导致OAB的研究,认为BOO出现膀胱肥厚和缺血、膀胱去神经化导致的超敏是OAB症状产生的主要机制。季惠翔等^[5]阐明了BOO后逼尿肌过度活动(DO)形成的神经因素外,梗阻后膀胱本身的肌源性改变可能参与了DO和OAB症状的发生。Kim等^[6]发现BOO所致的DO大鼠模型中膀胱黏膜嘌呤能P2X3受体的大量表达及其释放神经递质的变化,可能导致膀胱感觉过敏出现膀胱无抑制收缩的增强。Gosling等^[7]发现前列腺体积越大,BOO程度越重,导致排尿期膀胱内压增高,膀胱壁增厚缺血,继而损坏壁内神经节,出现逼尿肌自主神经明显减少,毒蕈碱型受体表达增多并对乙酰胆碱呈现超敏反应,BOO时间越长,神经损坏越严

重,OAB症状持续存在。Cuechi^[8]发现,BOO导致逼尿肌形态学微结构改变,平滑肌细胞肥大和平滑肌纤维增粗使得膀胱平滑肌细胞之间更易发生电偶联现象,从而使膀胱更易形成整体同步收缩,有利于排尿,但同时也导致患者持续存在尿意、尿频、尿急、甚至急迫性尿失禁等储尿期症状。

本研究OAB评分较高组患者前列腺中叶增生程度及梗阻级别均显著高于无OAB组,即前列腺中叶增生越明显、膀胱出口梗阻程度越重的患者越容易出现OAB,前列腺增生患者OAB症状与BOO存在显著相关性。总之,BPH患者OAB的发生是由于BOO导致膀胱功能(稳定性,顺应性,感觉等)继发改变所引起。

[参考文献]

- 1 Lee J M, Chung H, Kim T W, et al. The correlation of intravesical prostatic protrusion with storage symptoms, as measured by transrectal ultrasound[J]. Korean J Urol, 2008, 49: 145-149.
- 2 Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society[J]. Neurourol Urodyn, 2002, 21: 167-178.
- 3 Blaivas J G, Panagopoulos G, Weiss J P, et al. Validation of the overactive bladder symptom score[J]. J Urol, 2007, 178: 543-547; discussion 547.
- 4 Knutson T, Edlund C, Fall M, et al. BPH with coexisting overactive bladder dysfunction—an everyday urological dilemma[J]. Neurourol Urodyn, 2001, 20: 237-247.
- 5 季惠翔,王永权,江海红,等.膀胱出口梗阻所致逼尿肌过度活动的神经电生理研究[J].中华外科杂志,2010,48(23):1781-1784.
- 6 Kim J C, Yoo J S, Park E Y, et al. Muscarinic and purinergic receptor expression in the urothelium of rats with detrusor overactivity induced by bladder outlet obstruction[J]. BJU Int, 2008, 101: 371-375.
- 7 Gosling J A, Gilpin S A, Dixon J S, et al. Decrease in the autonomic innervation of human detrusor muscle in outflow obstruction[J]. J Urol, 1986, 136: 501-504.
- 8 Cucchi A. Different voiding dynamics in stable and unstable bladders with and without outlet obstruction[J]. Neurourol Urodyn, 1998, 17: 473-481.

(收稿日期:2012-06-16)