

良性前列腺增生诊断治疗指南

一、 良性前列腺增生的基本知识

（一） 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^[1]。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)为主要的临床症状以及尿动力学上的膀胱出口梗阻(bladder outlet obstruction, BOO)。

（二） 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^[2],到60岁时大于50%,80岁时高达83%^[3]。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^[1]。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^[4]。

（三） 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名清朝太监老人,发现21人的前列腺已经完全不能触及,或明显萎缩^[5]。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]。

（四） 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^[1]。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 G 受体,尤其是 $\alpha 1$ 受体^[6-7],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探及前列腺腺体。

（五） 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返流。

（六）临床表现、诊断及治疗

BPH 在临床上主要表现为膀胱刺激症状、梗阻症状及相关合并症。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、尿动力学检查及内窥镜检查等综合判断。BPH 的治疗主要包括观察等待、药物治疗、微创治疗及手术治疗四大类。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。

参考文献

1. Rowrborn CG and McConnell JD. "Etiology, pathophysiology, epidemiology and natural history of benign prostatic hyperplasia", In Campbell's Urology. Edited by PC Walsh, AB Retik, ED Vaughan, Jr and AJ Wein Philadelphia, PA: W.B. Saunders Company, 2002, chapt 38, 1297-1330.
2. Berry MJ, Coffey DS, Walsh PC, and Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. J Urol, 1984, 132: 474-478.
3. Gu FL; Xia TL; Kong XT. Preliminary study of the frequency of benign prostatic hyperplasia and prostatic cancer in China. Urology, 1994, 44: 688-691.
4. Homma Y, Kawabe K, Tsukamoto T, et al. Epidemiologic survey of lower urinary tract symptoms in Asia and Australia using the International Prostate Symptom Score. Int Urol, 1997, 4: 40-46.
5. Wu JP, Gu FL. The prostate in eunuchs. Prog Clin Biol Res, 1991, 370: 249-255.
6. Kawabe K. Current status of research on prostate-selective α 1-antagonists. Brit J Urol, 1998, Suppl: 48-50.
7. Smith P, Rhodes NP, Ke Y, Foster CS, Modulating effect of estrogen and testosterone on prostatic stromal cell phenotype differentiation induced by noradrenaline and doxazosin. Prostate, 2000, 44: 111-117.

二、良性前列腺增生诊疗指南的制定方法

BPH 是引起中老年男性排尿障碍性疾病, 其发病率随着年龄的增长而增加。BPH 目前已经成为世界各地泌尿外科临床诊疗中最为常见的疾病之一, 同时其庞大的患者人群以及高昂的医疗费用已经成为一种社会问题。随着我国国民经济水平的不断发展, 以及社会老龄化的到来, BPH 的临床诊疗在未来的数十年内将可能成为我国泌尿外科临床工作以及医疗卫生事业发展的重要问题。

（一）BPH 诊疗指南的进展

美国健康卫生委员会与泌尿外科学会在1994年共同提出了第一版 BPH 诊疗指南(BPH guideline), 主要针对 BPH 诊疗步骤进行了一定的规范[1]。1996年美国泌尿外科学会进一步提出了以症状评分系统为中心的新版 BPH 诊疗指南。欧洲泌尿外科学会和日本泌尿外科学会也分别于1998年和1999年提出了各自的 BPH 诊疗指南。之后, 美国泌尿外科学会与欧洲泌尿外

科学会分别在2003年和2004年对各自的 BPH 诊疗指南进行了更新[2,3]。由于社会文化发展的不同,各国泌尿外科学会制定 BPH 诊疗指南的侧重点也有所不同。美国以及欧洲泌尿外科学会制定的 BPH 诊疗指南重视主观因素的结果,如采用国际前列腺症状评分(International Prostate Symptom Score, I-PSS)与生活质量指数(quality of life, QOL)评分的结果对患者干扰的轻重程度进行判断。日本泌尿外科学会提出的 BPH 诊疗指南结合主观症状以及客观因素的结果,如 I-PSS 与 QOL 评分、前列腺体积、最大尿流率、残余尿量的结果对患者病情的轻重程度进行综合判断[4]。

(二) 制定 BPH 诊疗指南的必要性与目的

BPH 的临床表现主要以不同形式的下尿路症状为主。BPH 的治疗方法多种多样,包括等待观察、药物治疗、微创治疗以及手术治疗。然而,在 BPH 的临床诊疗过程中,对患者病情轻重程度的判断、各种治疗效果的比较,以及不同治疗方法的选择等方面我国尚无明确标准可依,因此有必要对 BPH 的临床诊疗行为进行规范化工作。BPH 诊疗指南的目的是为不同医疗条件下的泌尿外科医师选择合理的 BPH 诊断方法以及治疗手段提供相应的临床指导。

(三) BPH 诊疗指南的意义

BPH 诊疗指南的制定是医学领域临床诊疗规范(clinical practice guideline)中的一部分,BPH 诊疗指南的完成对促进临床医疗工作的规范化有着积极的意义。中华医学会泌尿外科学会是中国泌尿外科学界最具权威性的学术组织,有责任向社会提供标准化的医疗服务模式。其中各项临床诊疗指南的制定与推广具有代表性的意义。制定 BPH 诊疗指南的意义主要是:①有利于 BPH 诊断和治疗方法的选择与统一;②有利于对 BPH 临床进展的连续观察;③有利于 BPH 不同治疗方式的效果判定;④有利于各地区 BPH 诊疗结果的比较;⑤有利于提高 BPH 的诊疗水平,进一步维护患者的利益。

(四) BPH 诊疗指南的制定方法

循证医学为基础的诊疗指南的制定(evidence based guideline development)在明确本课题意义的前提下需要以下几个过程:①对象疾病的选择;②组织构成的确立;③临床研究论文的评判;④诊疗指南的具体制定;⑤诊疗指南的推广与不断完善[5]。

1. 组织构成的确立

我国 BPH 诊疗指南的制定工作由中华医学会泌尿外科学分会负责,聘请了包括全国主要地区各大医院在内的九位专家教授担任我国 BPH 临床诊疗的指南制定工作。九位专家教授分别来自北京大学泌尿外科研究所(2位),卫生部北京医院(1位),北京协和医院(1位),上海仁济医院(1位),上海长海医院(1位),广东省人民医院(1位),四川大学华西医院(1位),广州军区武汉总医院(1位)。

2. 临床研究论文的评判

在我国 BPH 诊疗指南的制定中,对美国泌尿外科学会,欧洲泌尿外科学会以及日本泌尿外科学会制定的 BPH 诊疗指南进行了反复的讨论,认为其中具有共性的部分能够利用在我国 BPH 诊疗指南。当然,我们对以下问题进行了探讨:①BPH 诊疗过程中人种差异很小;②不论何种治疗方法都应该符合国家的医疗保险政策;③我国的 BPH 诊疗指南应该具有国际通

用性。在具体的文献评判过程中，根据以下标准判断具体文献的可信度：

- I 大规模随机对照结果明确的临床研究
- II 小规模随机对照结果明确的临床研究
- III 非随机，有同期对照的临床研究
- IV 非随机，有前期对照的临床研究
- V 无对照的临床回顾性研究

利用 pub-med 医学检索网，中华医学期刊网等对1996年~2005年期间与 BPH 诊疗的相关论文进行了检索。根据论文可信度的评价，最后共有95篇论文在我国的 BPH 诊疗指南中收录，其中由我国学者在国内或在国际学术期刊中发表的论文共13篇。见表一。

	国内文献	国外文献
检索关键词	良性前列腺增生，诊断， 治疗，临床进展	BPH,diagnosis,treatment, clinical progression
检索期间	1996年7月-2005年6月	
检索论文总数	640	2300
引用论文总数	13	82

3. 诊疗指南的具体制定

根据我国的国情以及世界泌尿外科的发展状况，我们认为中国版 BPH 诊疗指南应该具有国际通用性，能够代表国内外 BPH 诊疗指南的最高水准。因此中国版 BPH 诊疗指南包括以下7个部分：

- ① 良性前列腺增生基本知识篇
- ② 良性前列腺增生诊疗指南制定的背景，目的，意义与方法
- ③ 良性前列腺增生的临床进展性
- ④ 良性前列腺增生诊疗指南-诊断
良性前列腺增生诊疗指南-治疗
良性前列腺增生诊疗指南-随访

良性前列腺增生诊疗指南-患者篇(单行本发行)

在诊断以及治疗篇中对 BPH 患者初始评价手段以及各种治疗手段推荐意见的定义为：①推荐：已经被临床验证，并且得到广泛认可的内容；②可选择：在部分患者得到了临床验证；③不推荐：尚未得到临床验证。

（五）BPH 诊疗指南的推广与不断完善

制定 BPH 诊疗指南的目的就是为了规范我们的医疗工作，因此最关键的内容是如何在全国范围内推广与实施该指南。必要时我们还需要向世界各国泌尿外科学界介绍中国版 BPH 诊疗指南。

在应用 BPH 诊疗指南时，不能将 BPH 的临床诊疗完全模式化，不同的病情以及患者不同的需求需要我们进行不同的处理。尽管大多数发达国家已经完成了各项临床诊疗指南的制定并且进行了反复修改，对于中国的泌尿外科学界来讲，良性前列腺增生诊疗指南的制定还是第一次尝试，因此难免存在一些不尽人意之处。例如对患者治疗效果的评价国内外尚没有统一的标准，在我们的制定过程中也希望对治疗有效，无改善或失败的临床判定制定明确的指征，但是由于缺乏相关循证医学的数据支持未能完成。希望在今后的几年内有大量高质量的相关论文出现在我们的专业期刊，以利于今后的 BPH 诊疗指南的不断更新。今后在临床普及和应用该诊疗指南的过程中，还要关注各种不同治疗方法费用与疗效的比较研究等内容，进一步完善 BPH 诊疗指南。

参考文献

1. McConnell JD, Barry MJ, Bruskewits, et al. Benign prostatic hyperplasia: diagnosis and treatment. In: Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: Agency for Health Care Policy and Research, 1994.
2. AUA Practice Guidelines Committee. AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia (2003). J Urol, 2003, 170: 530-547
3. Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, et al. EAU 2004 guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guideline). Eur Urol, 2004, 46: 547-554
4. 日本泌尿外科治疗标准化研究班。前列腺肥大症诊疗 Guideline. 2000年
5. Emberton M. Clinical practice guidelines for the surgeon how should they be understood and applied? BJU Int, 2001, 88: 485-492

三、BPH 的临床进展性

多项研究证实 BPH 为一种缓慢进展的前列腺良性疾病^[1-3]，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。

（一）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作为进展性的定义[4-5]。另一些研究者则以复合指标进行定义[6]。尽管不同研究的临床进展定义不同，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[7-8]，BPH 患者接受外科治疗是疾病进展的最终表现形式。

（二）临床进展性的评价指标

1. LUTS 症状加重主要通过 IPSS 评分的方法来评价 研究表明[9-11]：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. 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%[13]；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%。

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、结石产生以及肾功能损害等为 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[1]：在 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%/年—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% [14]。

4. BPH 手术治疗概率上升 手术治疗风险的加大、手术几率的升高是 BPH 的临床进展性的标志。

PLESS 相关研究结果显示[12,15]：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。

参考文献

1. Mc Connell JD, Roehrbom CG, Baustita OM, et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. N Engl J Med 2003; 349: 2387-2398.
2. Jacobsen SJ, Jacobson DJ, Girman CJ, et al. Treatment for benign prostatic hyperplasia among community dwelling men: the Olmsted County study of urinary symptoms and health status. J Urol 1999; 162: 1301-1306
3. Roehrborn CG, McConnell JD, Bonilla J, et al. Serum prostate specific antigen is a strong predictor of future prostate growth in men with benign prostatic hyperplasia: PLESS study. J Urol 2000; 163: 13-20.
4. Roberts RO, Jacobsen SJ, Jacobson DJ, et al. Longitudinal changes in peak urinary flow rates in a community-based cohort.

J Urol 2000; 163: 107-113

5. Temml C, Brossner C, Schatzl G, et al. The natural history of lower urinary tract symptoms over 5 years. Eur Urol 2003; 43: 274—380.
6. Djavan B, Seitz C, Dobrovits M, et al. Multicenter European prospective comparative study of phytotherapy and watchful waiting in men with mild symptoms of bladder outlet obstruction: can progression be delayed or prevented? J Urol 2004; 171: 244.
7. Meigs JB, Barry MJ, Giovannucci E, et al. Incidence rates and risk factors for acute urinary retention: the health professionals follow up study. J Urol 1999; 162: 376—382.
8. Rule AD, Laeber MM, Jacobsen SJ, Is benign prostatic hyperplasia a risk factor for chronic renal failure? J Urol 2005; 173: 691, 696
9. Sarma AV, Jacobsen SJ, Girnlan, et al. Concomitant longitudinal changes in frequency of and bother from lower urinary tract symptoms in community dwelling men. J Urol 2002; 168: 1446-1452.
10. Verhamme KMC, Dieleman JP, Bleumink GS, et al. Incidence and prevalence of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in primary care: the triumph project. Eur Urol 2002; 42: 323—238.
11. Lee AJ, Russell AW, Garraway WM, Prescott RJ. Three-year follow up of a community based Cohort of men with untreated benign prostatic hyperplasia. Eur Urol 1996; 30: 11—17.
12. Roehrborn CG, McConnell JD, Saltzman B et al. Storage (Irritative) and Voiding (Obstructive) Symptoms as predictors of benign prostatic hyperplasia progression and related outcomes, Eur Urol 2002; 42: 1-6
13. Robens RO, Jacobsen SJ, Jacobson DJ, et al. Longitudinal changes in peak urinary flow rates in a community based cohort. J Urol 2000; 163: 107—113
14. Hunter, D. J.W., Berra-Unamuno, A. and Martin-Gordo, A. : Prevalence of urinary symptoms and other urological conditions in Spanish men 50 years old or older. J Urol 1996; 155: 1965-1969
15. Kaplan S, Garvin D, Gilhooly P, et al Impact of baseline Symptom severity on future risk of benign prostatic hyperplasia-related outcomes and long-term response to finasteride. The Pless Study Group. Urology 2000; 56: 610-616

(三) 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^[1]、PLESS^[2]及 MTOPS 研究^[3]。众多的研究资料表明年龄、血清 PSA、前列腺体积(prostate volume)、最大尿流率(maximum flow rate, Qmax)、残余尿量(postvoid residual urine)及 I-PSS 评分等因素与 BPH 临床进展性相关^[1-7]。

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 AUR 及需要手术的发生率随着年龄的增加而升高^[1,3,6,8]。Olmsted County 研究发现70-79岁年龄段 AUR 的发生率比40-49岁年龄段高7.9倍^[6]，≥70岁年龄者需要接受经尿

道前列腺电切术治疗为10.9 / 1000人年，而40-49岁年龄段则仅有0.3 / 1000人年^[1]。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^[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^[9-11]、最大尿流率的改变^[12]以及急性尿潴留发生的危险和需要手术的可能性^[4,13-16]。高血清 PSA 患者的 PV 增长更快^[9-11]；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(0.2-1.3ng / ml)的7.8%上升至最高 PSA 水平(3.3-12.0ng / ml)的19.9%^[4]。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^[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^[3,4,6,13,15]。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(14-41ml)的8.9%上升至最大前列腺体积组(58-150ml)的22%^[4]。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 的3倍^[6]。MTOPS 研究证实前列腺体积 ≥ 3 ml 的 BPH 患者发生临床进展的可能性更大^[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^[3,6,17-18]。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^[3]。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 ml / s 者的4倍^[6]。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^[18]。

5. 残余尿量：残余尿量可预测 BPH 的临床进展^[3,17-18]。MTOPS 研究发现残余尿量 ≥ 39 ml 的 BPH 患者发生临床进展的可能性更大^[3]。国内学者发现 BPH 患者出现肾积水的发生率随着残余尿量的增加而明显上升^[18]。

6. 症状评分：症状评分在预测 BPH 临床进展也有一定的价值^[6,15,17]，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^[6]。对于无急性尿潴留病史的 BPH 患者发生急性尿潴留的风险是 I-PSS < 7 分者的4倍^[6]。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危险^[15]。

此外，长期高血压(尤其是高舒张压)^[19]、前列腺移行带体积及移行带指数^[20-21]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，将使筛选出具有临床进展风险的 BPH 患者成为可能，以便适时进行临床干预。

参考文献

1. Jacobsen SJ, Jacobson DJ, Girman CJ, Robers RO, Rhodes T, Guess HA, Lieber MM. Treatment for benign prostatic hyperplasia among community dwelling men: the Olmsted County study of urinary symptoms and health status. J Urol, 1999, 162: 1301-1306.

2. McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P, Anddole G, Lieber M, Holtgrewe HL, Albensen P, Roehrborn CG, Nickel JC, Wang DZ, Taylor AM, Waldstreicher J. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. Finasteride Long-Term Efficacy and Safety Study Group. *N Engl J Med*, 1998, 338: 557—563.
3. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole GL Jr, Dixon CM, Kusek JW, Lepor H, McVary KT, Nyberg LM Jr, Clarke HS, Crawford ED, Diokno A, Foley JP, Foster HE, Jacobs SC, Kaplan SA, Kreder KJ, Lieber MM, Lucia MS, Miller GJ, Menon M, Milam DF, Ramsdell JW, Schenkman NS, Slawin KM, Smith JA. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med*, 2003, 349: 2387-2398.
4. Roehrborn CG, McConnell JD, Lieber M, Kaplan S, Geller J, Malek GH, Castellanos R, Coffield S, Saltzman B, Resnick M, Cook TJ, Waldstreicher J. Serum prostate-specific antigen concentration is a powerful predictor of acute urinary retention and need for surgery in men with clinical benign prostatic hyperplasia. PLESS Study Group. *Urology*, 1999, 53: 473-480.
5. Jimenez—Cruz F. Identifying patients with lower urinary tract symptoms / benign prostatic hyperplasia at risk for progression. *Eur Urol*, 2003, 2: 6-12.
6. Jacobsen SJ, Jacobson DJ, Girman CJ, Robens RO, Rhodes T, Guess HA, Lieber MM. Natufal history of prostatism: risk factors for acute urinary retention. *J Urol*, 1997, 158: 481-487.
7. Roehrborn CG, Boyle P, Nickel JC. PSA is a significant predictor of objective parameters in men at risk of BPH progression. *J Urol*, 2003, 169: 364—365.
8. Meigs JB, Barry MJ, Giovannucci E, Rimm EB, Stampfer MJ, Kawachi I. Incidence rates and risk factors for acute urinary retention: the health professionals follow up study. *J Urol*, 1999, 162: 376-382.
9. Roehrborn CG, Boyle P, Gould AL, Waldstreicher J. Serum prostate-Specific antigen as a predictor of prostate volume in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology*, 1999, 53: 581—589.
10. Roehrborn CG, McConnell J, Bonilla J, Rosenblatt S, Hudson PB, Malek GH, Schellhammer PF, Bruskewitz R, Matsumoto AM, Harrison LH, Fuselier HA, Walsh P, Roy J, Andriole G, Resnick M, Waldstreicher J. Serum prostate specific antigen is a strong predictor of future prostate growth in men with benign prostatic hyperplasia: PLESS study. *J Urol*, 2000, 163: 13-20.
11. Wright EJ, Fang J, Metter EJ, Partin AW, Landis P, Chan DW, Carter HB. Prostate specific antigen predicts the long-term risk of prostate enlargement: results from the Baltimore longitudinal study of aging. *J Urol*, 2002, 167: 2484-2488.
12. Roehrborn CG, Boyle P, Bergner D, Gray T, Gittelman M, Shown T, Melman A, Bracken RB, deVere White R,

Taylor A, Wang D, Waldstreicher J. Serum prostate specific antigen and prostate volume predict long term changes in symptoms and now rate: results of a four year randomized trial comparing finasteride versus placebo. *Urology*, 1999, 54: 662-669.

13. Marberger MJ, Andersen JT, Nickel JC, Malice MP, Gabriel M, Pappas F, Meehan A, Stonet E, Waldstreicher J. Prostate volume and serum prostate-specific antigen as predictors of acute urinary retention. Combined experience from three large multinational placebo-controlled trials. *Eur Urol*, 2000, 38: 563—568.

14. Roehrborn CG, Malice M, Cook TJ, Girman CJ. Clinical predictors of spontaneous acute urinary retention in men with LUTS and clinical BPH: a comprehensive analysis of the pooled placebo groups of several large clinical trials. *Urology*, 2001, 58: 210-216.

15. Roehrborn CG, McConnell JD, Saltzman B, Bergner D, Gray T, Narayan P, Cook TJ, Johnson-Levonas AO, Quezada WA, Waldstreicher J. Storage (Irritative) and Voiding (Obstructive) Symptoms as Predictors of Benign Prostatic Hyperplasia Progression and Related Outcomes. *Eur Urol*, 2002, 42: 1-6.

16. 朱绍兴, 陈仕平, 李启镛, 林震, 郑松, 翁明高. 血清前列腺特异性抗原和移行带指数与良性前列腺增生急性尿潴留的关系. *中华实验外科杂志*, 2003,20: 1113.

17. Lowe FC, Batista J, Berges R, Chartier-Kastler E, Conti G, Desgrandchamps F, Dreikorn K, O'leary M, Perez M, Speakman M, Trachtenberg J, Tubaro A, Meesen B, Smets L, Stoevelaar H. Risk factors for disease progression in patients with lower urinary tract symptoms / benign prostatic hyperplasia(LUTS / BPH): a systematic analysis of expert opinion. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*, 2005, Jun 14; [Epub ahead of print]

18. 王寅, 黄长海, 高广智, 辛永春, 林哲放, 李晓东, 潘明军. 前列腺增生症病人待机处理期间剩余尿量测定的临床意义. *中华泌尿外科杂志*, 2000,21: 621-623.

19. 郭利君, 张祥华, 李培军, 那彦群. 良性前列腺增生与原发高血压的相关性研究. *中华外科杂志*, 2005,43: 108-111.

20. 张光银, 陈山, 刘跃新, 毕维琪, 郑宇鹏, 乔庐东, 张波. 前列腺体积参数与良性前列腺增生临床参数的相关性研究. *中华泌尿外科杂志*, 2002,23: 474-476.

21. 魏东, 苏洪学, 伍建业, 许进, 万奔, 那彦群. 前列腺移行区体积和移行区指数在诊断良性前列腺增生中的作用. *临床泌尿外科杂志*, 2002,17: 653-655.

四、BPH 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。

(一) 初始评估

1、病史询问(推荐)

- (1) 下尿路症状的特点、持续时间及其伴随症状
- (2) 手术史、外伤史，尤其是盆腔手术或外伤史
- (3) 既往史和性传播疾病、糖尿病、神经系统疾病
- (4) 药物史，可了解患者目前或近期是否服用了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(LPSS)

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^[1-2]。

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)是了解患者对其目前下尿路症状水平伴随其一生的主观感受，其主要关心的是 BPH 患者受下尿路症状困扰的程度及是否能够忍受，因此又收困扰评分(bother of score)。

以上两种评分尽管不能完全概括下尿路症状对 BPH 患者生活质量的影响，但是它们提供了医生与患者之间交流的平台，能够使医生很好地了解患者的疾病状态^[3]。

国际前列腺症状(I-PSS)评分表

在最近一个月内，您是否有以下症状?	无	在五次中					症状评分
		少于一次	少于半数	大约半数	多于半数	几乎每次	
1.是否经常有尿不尽感?	0	1	2	3	4	5	
2. 两次排尿间隔是否经常小于两小时?	0	1	2	3	4	5	
3. 是否曾经有间断性排尿?	0	1	2	3	4	5	

4. 是否有排尿不能等待现象?	0	1	2	3	4	5	
5. 是否有尿线变细现象?	0	1	2	3	4	5	
6. 是否需要用力及使劲才能开始排尿?	0	1	2	3	4	5	
7. 从入睡到早起一般需要起来排尿几次?	没有	1次	2次	3次	4次	5次	
	0	1	2	3	4	5	
症状总评分=							

生活质量指数(QOL)评分表

	高兴	满意	大致满意	还可以	不太满意	苦恼	很糟
8. 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? 生活质量评分(QoL)=	0	1	2	3	4	5	6

2、体格检查(推荐)

(1)外生殖器检查：除外尿道外口狭窄或畸形所致的排尿障碍。

(2)直肠指诊(digital rectal examination, DRE)：有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%[4]。而且其阳性率随着年龄的增加呈上升趋势。

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[5]。

(3)局部神经系统检查(包括运动和感觉)。

3、尿常规(推荐)

尿常规可以确定下尿路症状患者是否有血尿、蛋白尿、脓尿及尿糖等。

4、血清 PSA(推荐)

前列腺癌、BPH、前列腺炎都可能使血清 PSA 升高。因此，血清 PSA 不是前列腺癌特有的。另外，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也可以影响血清 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。血清 PSA 值和前列腺体积相关，但血清 PSA 与 BPH 的相关性为0.30ng / ml，与前列腺癌为3.5ng / ml[6]。血清 PSA 可以作为前列腺癌穿刺活检的指征。一般临床将 PSA≥4ng / ml作为分界点[7]。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[8]。

5、超声检查(推荐)

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(计算公式为0.52×前后径×左右径×上下径)。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[9]。

6、尿流率检查(推荐)

尿流率有两项主要指标(参数)：最大尿流率(Qmax)和平均尿流率(average flow rate,Qave)，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。还需结合其他检查，必要时行尿动力学检查。最大尿流率存在着很大的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[10]，必要时可重复检查。

(二) 根据初始评估的结果，部分患者需要进一步检查

1、排尿日记(可选择)

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^[1-2]。

2、血肌酐(可选择)

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。但是最近 MTOPS 的研究数据认为如果排空正常的情况下可以不必检测血肌酐，因为由于 BPH 所致的肾功能损害在达到血肌酐升高已经有许多其他的变化，如肾积水、输尿管扩张返流等，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^[11]。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、静脉尿路造影(intravenous urography, IVU)检查(可选择)

如果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返流、泌尿系结石应行静脉肾盂造影检查。应该注意，当患者造影剂过敏或者肾功能不全时禁止行静脉尿路造影检查。

4、尿道造影(可选择)

怀疑尿道狭窄时建议此项检查。

5、尿动力学检查(urodynamics)(可选择)

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^[12]，结合其它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。

6、尿道膀胱镜(urethroscopy)检查(可选择)

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。

(三) 不推荐检查项目

计算机体层扫描(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。

(四) BPH 患者初始评估小结

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

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. 不推荐检查项目

- ①计算机体层扫描
- ②磁共振成像

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 Urol*. 2003; 170: 530-547,
2. EAU Guidelines on benign prostatic hyperplasia(2004). Chapter 3: Assessment. J.de la Rosette, S. Madersbacher, G.Alivizatos, C. Rioja Sanz, M. Emberton, J. Nordling. 2004; 13-31,
 3. Kaplan SA, Olsson CA, Te AE. The American Urological Association symptom score in the evaluation of men with lower urinary tract symptoms: at 2 years of follow-up does it work? *J. Urol*. 1996; 155: 1971-1974.
 4. M. Resnick, R. Ackerman, J Bosch, J Cidre, K. Foo, I. Frand. Fifth International Consultation on BPH. In: Chatelain C, Denis L, Foo S, Khoury S, McConnell J(eds). *Benign Prostatic Hyperplasia*. Plymbridge Distributions, 2000, p. 169-188.
 5. Roehrborn CG. Accurate determination of prostate size via digital rectal examination and transrectal ultrasound. *Urology* 1998; 51: 19-22.
 6. Vesely S, Knutson T, Damber JE, Dicuio M, Dahlstrand C. Relationship between age, prostate volume, prostate-specific antigen, symptom score and uroflowmetry in men with lower urinary tract symptoms, *Scand J Urol Nephrol*. 2003, 37: 322-328.
 7. Punglia RS, D'Amico AV, Catalona WJ, Roehl KA, Kuntz KM, Effect of verification bias on screening for prostate cancer by measurement of prostate-specific antigen. *N Engl J Med*. 2003, 349: 335-342.
 8. Roehrborn CG, McConnell JD, Saltzman B, Bergner D, Gray T, Narayan P, Cook T J, Johnson-Levonas AQ, Quezada WA, Waldstreicher J. PLESS Study Group. Proscar Long-term Efficacy and Safety Study. Storage (irritative) and voiding (obstructive) symptoms as predictors of benign prostatic hyperplasia progression and related outcomes. *Eur Urol* 2002,42: 1-6
 9. 阙艳红, 王学梅。双平面经直肠超声诊断良性前列腺增生的探讨。中华男科学。2005, 11(03): 191-194
 10. Thomas AW, Abrams P. Lower urinary tract symptoms, benign prostatic obstruction and the overactive bladder. *BJU Int*, 2000, 85 Suppl 3: 57-68.
 11. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole GL Jr, Dixon CM, Kusek JW, Lepor H, McVary KT, Nyberg LM Jr, Clarke HS, Crawford ED, Diokno A, Foley JP, Foster HE, Jacobs SC, Kaplan SA, Kreder KJ, Lieber MM, Lucia MS, Miller GJ, Menon M, Milam DF, Ramsdell JW, Schenkman NS, Slawin KM, Smith JA; Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS) Research Group. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med*. 2003; 349: 2387-2398.
 12. Bhargava S, Canda AE, Chapple CR, A rational approach to benign prostatic hyperplasia evaluation: recent advances. *Curr Opin Urol*, 2004, 14: 1-6.

五、BPH 的治疗

下尿路症状是 BPH 患者的切身感受，最为患者本人所重视。由于患者的耐受程度不同，下尿路症状及其所致生活质量

的下降是患者寻求治疗的主要原因。因此，下尿路症状以及生活质量的下降程度是治疗措施选择的重要依据。因充分了解患者的意愿，向患者交代包括观察等待、药物治疗、外科治疗在内的各种治疗方法的疗效与副作用。

（一）观察等待(watchful waiting)

观察等待是一种非药物、非手术的治疗措施，包括病人教育、生活方式指导、随访等。因为 BPH 是前列腺组织学一种进行性的良性增生过程，其发展过程较难预测，经过长时间的随访，BPH 患者中只有少数可能出现尿潴留、肾功能不全、膀胱结石等并发症^[1-2]。因此，对于大多数 BPH 患者来说，观察等待可以是一种合适的处理方式，特别是患者生活质量尚未受到下尿路症状明显影响的时候。

1. 推荐意见

轻度下尿路症状(I-PSS 评分 ≤ 7)的患者，以及中度以上症状(I-PSS 评分 ≥ 8)同时生活质量尚未受到明显影响的患者可以采用观察等待。

接受观察等待之前，患者应进行全面检查(初始评估的各项内容)以除外各种 BPH 相关合并症。

2. 临床疗效

接受观察等待的患者在随访至1年时85%保持病情稳定，5年时65%无临床进展^[3]。一项研究将556名有中度下尿路症状的 BPH 患者分为外科治疗和观察等待两组，随访到5年时观察等待组有36%的患者转入外科治疗组，64%保持稳定^[4]。

3. 观察等待的内容

①患者教育

应该向接受观察等待的患者提供 BPH 疾病相关知识，包括下尿路症状和 BPH 的临床进展，特别应该让患者了解观察等待的效果和预后。同时还应该提供前列腺癌的相关知识。BPH 患者通常更关注前列腺癌发生的危险，研究结果显示有下尿路症状人群中前列腺癌的检出率与无症状的同龄人群无差别^[5]。

②生活方式的指导：

适当限制饮水可以缓解尿频症状，例如夜间和出席公共社交场合时限水。但每日水的摄入不应少于1500毫升。酒精和咖啡具有利尿和刺激作用，可以引起尿量增多、尿频、尿急等症状，因此应当适当限制酒精类和含咖啡因类饮料的摄入。指导排空膀胱的技巧，如重复排尿等。精神放松训练，把注意力从排尿的欲望中转移开。膀胱训练，鼓励患者适当憋尿，以增加膀胱容量和排尿间歇时间。

③合并用药的指导：

BPH 患者常因为合并其它全身性疾病同时使用多种药物，应了解和评价患者这些合并用药的情况，必要时在其他专科医师的指导下进行调整以减少合并用药对泌尿系统的影响。治疗同时存在的便秘。

4. 随访

随访是接受观察等待 BPH 患者的重要临床过程。观察等待开始后第6月进行第一次随访，以后每年进行一次随访。随

访的目的主要是了解患者的病情发展状况，是否出现临床进展以及 BPH 相关合并症和 / 或绝对手术指征，并根据患者的愿望转为药物治疗或外科治疗。随访内容为初始评估的各项内容。

（二）药物治疗

BPH 患者药物治疗的短期目标是缓解患者的下尿路症状，长期目标是延缓疾病的临床进展，预防合并症的发生。在减少药物治疗副作用的同时保持患者较高的生活质量是 BPH 药物治疗的总体目标。

1. α -受体阻滞剂

① α -受体阻滞剂的作用机制和尿路选择性

α -受体阻滞剂是通过阻滞分布在前列腺和膀胱颈部平滑肌表面的肾上腺素能受体，松弛平滑肌，达到缓解膀胱出口动力性梗阻的作用。根据尿路选择性可将 α -受体阻滞剂分为非选择性。受体阻滞剂(酚苄明, Phenoxybenzamine)、选择性 α_1 受体阻滞剂(多沙唑嗪 Doxazosin、阿呋唑嗪 Alfuzosin、特拉唑嗪 Terazosin)和高选择性 α_1 受体阻滞剂(坦索罗辛 Tamsulosin- $\alpha_1A > \alpha_1D$, 萘哌地尔 Naftopidil- $\alpha_1D > \alpha_1A$)。

② 推荐意见:

α -受体阻滞剂适用于有下尿路症状的 BPH 患者。推荐坦索罗辛、多沙唑嗪、阿呋唑嗪和特拉唑嗪用于 BPH 的药物治疗。可以选择萘哌地尔应用于 BPH 的治疗。不推荐哌唑嗪(Prazosin)以及非选择性。受体阻滞剂酚苄明治疗 BPH。

③ 临床疗效:

α -受体阻滞剂临床用于治疗 BPH 引起的下尿路症状始于二十世纪七十年代^[6]Djavan 和 Marberger 的 Meta 分析结果显示:与安慰剂相比,各种 α_1 -受体阻滞剂能显著改善患者的症状,使症状评分平均改善30-40%、最大尿流率提高16-25%^[7]。最初采用的酚苄明具有明显的副作用,因而难以被患者接受。

α -受体阻滞剂治疗后48小时即可出现症状改善,但采用 I-PSS 评估症状改善应在用药4-6周后进行。连续使用 α -受体阻滞剂1个月无明显症状改善则不应继续使用^[8]。一项关于坦索罗辛治疗 BPH 长达6年的临床研究结果表明 α -受体阻滞剂长期使用能够维持稳定的疗效^[9]。同时 MTOPS 研究也证实了单独使用 α -受体阻滞剂的长期疗效^[10]。

BPH 患者的基线前列腺体积和血清 PSA 水平不影响 α -受体阻滞剂的疗效,同时 α -受体阻滞剂也不影响前列腺体积和血清 PSA 水平。美国泌尿外科学会 BPH 诊疗指南制定委员会采用特殊的 Bayesian 技术进行总结的结果显示,各种 α -受体阻滞剂的临床疗效相近,副作用有一定的不同。如坦索罗辛引起心血管系统副作用的发生率较低,但是逆行射精的发生率较高^[11]。

④ α -受体阻滞剂治疗急性尿潴留

临床研究的结果显示急性尿潴留 BPH 患者接受 α -受体阻滞剂治疗后成功拔除尿管的机会明显高于安慰剂治疗。

⑤ 副作用

常见副作用包括头晕、头痛、无力、困倦、体位性低血压、逆行射精等,体位性低血压更容易发生在老年及高血压患

者中。

2. 5- α 还原酶抑制剂

①作用机制

5- α 还原酶抑制剂通过抑制体内睾酮向双氢睾酮的转变，进而降低前列腺内双氢睾酮的含量，达到缩小前列腺体积、改善排尿困难的治疗目的。

目前我国国内应用的5- α 还原酶抑制剂包括非那雄胺(Finasteride)和依立雄胺(Epristeride)。

②推荐意见

非那雄胺适用于治疗有前列腺体积增大伴下尿路症状的 BPH 患者。对于具有 BPH 临床进展高危性的患者，非那雄胺可用于防止 BPH 的临床进展，如发生尿潴留或接受手术治疗。应该告知患者如果不接受治疗可能出现 BPH 临床进展的危险，同时也应充分考虑非那雄胺治疗带来的副作用和较长的疗程。

③临床疗效：

多项大规模随机临床试验的结果证实了非那雄胺的效果，缩小前列腺体积达20%-30%，改善患者的症状评分约15%，提高尿流率约1.3-1.6ml / s，并能将 BPH 患者发生急性尿潴留和手术干预需要的风险降低50%左右^[12-13]。研究表明非那雄胺对前列腺体积较大和 / 或血清 PSA 水平较高的患者治疗效果更好^[14]。非那雄胺的长期疗效已得到证实，随机对照试验的结果显示使用非那雄胺6个月后获得最大疗效。连续药物治疗6年疗效持续稳定^[15]。

多项研究显示非那雄胺能减少 BPH 患者血尿的发生率。研究的资料显示经尿道前列腺电切术前应用非那雄胺(5mg / 日，4周以上)能减少前列腺体积较大 BPH 患者手术中的出血量^[16-17]。

④副作用：

非那雄胺最常见的副作用包括勃起功能障碍、射精异常、性欲低下和其它如男性乳房女性化、乳腺痛等^[18]。

⑤非那雄胺影响血清 PSA 水平：

非那雄胺能降低血清 PSA 的水平，服用非那雄胺每天5mg 持续1年可使 PSA 水平减低50%。对于应用非那雄胺的患者，将其血清 PSA 水平加倍后，不影响其对前列腺癌的检测效能^[19]。

⑥依立雄胺

依立雄胺(epristeride)是一种非竞争性5- α 还原酶抑制剂，国内一项为期4月、含2006例的多中心开放临床试验显示，依立雄胺能降低 I-PSS 评分、增加尿流率、缩小前列腺体积和减少残余尿量^[20]。目前尚无来源于随机临床试验的证据。

3. 联合治疗

联合治疗是指联合应用 α -受体阻滞剂和5- α 还原酶抑制剂治疗 BPH。

①推荐意见

联合治疗适用于前列腺体积增大、有下尿路症状的 BPH 患者。BPH 临床进展危险较大的患者更适合联合治疗。采用

联合治疗前应充分考虑具体患者 BPH 临床进展的危险性、患者的意愿、经济状况、联合治疗带来的费用增长等。

②临床疗效

目前的研究结果证实了联合治疗的长期临床疗效。MTOPS 的研究结果显示与安慰剂相比,多沙唑嗪和非那雄胺均显著降低 BPH 临床进展的危险;而多沙唑嗪和非那雄胺的联合治疗进一步降低了 BPH 临床进展的危险^[10]。进一步分析结果发现当前列腺体积大于或等于25ml 时,联合治疗降低 BPH 进展危险性的效果优于多沙唑嗪或非那雄胺单药治疗^[21]。

4. 中药和植物制剂

中医药对我国医药卫生事业的发展以及中华民族的健康具有不可磨灭的贡献。目前应用于 BPH 临床治疗的中药种类很多,请参照中医或中西医结合学会的推荐意见开展治疗。

植物制剂,如普适泰等在缓解 BPH 相关下尿路症状方面获得了一定的临床疗效,在国内外取得了较广泛的临床应用。

由于中药和植物制剂的成分复杂、具体生物学作用机制尚未阐明,积极开展对包括中药在内各种药物的基础研究有利于进一步巩固中药与植物制剂的国际地位。同时,以循证医学原理为基础的大规模随机对照的临床研究对进一步推动中药和植物制剂在 BPH 治疗中的临床应用有着积极的意义。

参考文献

1. Ball AJ, Feneley RC, Abrams PH. The nature history of untreated "prostatism". Br J Urol, 1981, 53: 613-616
2. Kirby RS. The nature history of benign prostatic hyperplasia: what have we learned in the last decade?
3. Netto JH, de Lima ML, Netto MR, D'Ancona CA. Evaluation of patients with bladder outlet obstruction and mild international prostate symptom score followed up by watchful waiting. Urology, 1999, 53: 314-316
4. Flanigan RC, Reda DJ, Wasson JH, Anderson RJ, Bruskewitz RC. 5-year outcome of surgical resection and watchfull waiting for men with moderately symptomatic BPH: a department of Veterans Affairs Cooperative study. J Urol, 1998, 160: 12-16.
5. Rietenberg JBM, Kranse R, Boeken Kruger AE. Additional value of the AUA 7 symptom score in prostate cancer detection. J Urol, 1997, 157: 467
6. Caine M, Raz S, Zeigler M. Adrenergic and cholinerbic receptors in the human prostate, prostatic capsule and bladder neck. Br J Urol, 1975, 47: 193-202.
7. Djavan B, Marberger M. Meta-analysis on the efficacy and tolerability of alphas-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction. Eur Urol, 1999, 36: 1—13.
8. Witjes WP, Rosier PF, Caris CT, Debruyne FM, de la Rosette JJMCH. Urodynamic and clinical effects of terazosin in symptomatic patients with and without bladder outlet obstruction. A stratified analysis. Urology, 1997, 49: 197-205.
9. Narayan P, Evans CP, Moon T. Long-term Safety and efficacy of tamsulosin for the treatment of lower urinary tract symptoms as sociated with benign prostatic hyperplasia. J Urol. 2003; 170: 498—502.

10. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole GL Jr, DiXon CM, Kusek JW, Lepor H, McVary KT, Nyberg LM Jr, Clarke HS, Crawford ED, Diokno A, Foley JP, Foster HE, Jacobs SC, Kaplan SA, Kreder KJ, Lieber MM, Lucia MS, Miller GJ, Menon M, Milam DF, Ramsdell JW, Schenkman NS, S1awin KM, Smith JA. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med*, 2003, 349: 2387—2398.
11. Djavan B, Chapple C, Milani S, Marberger M. State of the art on the efficacy and tolerability of alpha1-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Urology*, 2004, 64: 1081-1088.
12. Roehrborn CG, Boyle P, Bergnet D, Gray T, Gittelman M, Shown T, et al. Serum prostate-specific antigen and prostate volume predict long-term changes in symptoms and flow rate: results of a four years, randomised trial comparing finasteride versus placebo. PLESS Study Group. *Urology*, 1999, 54: 662.
13. Nickel JC, Fradet Y, Boake RC, Pommerville PJ, Perreault JP, Afridi SK, Elhilali MM. Efficacy and safety of finasteride therapy for benign prostatic hyperplasia: results of a 2-year randomized controlled trial(the PROSPECT Study). *Can Med Assoc J* 1996, 155: 1251—1259.
14. Bruskewitz R, Girman CJ, Fowler J, Rigby OF, Sullivan M, Bracken RB, Fusilier HA, Kozlowski D, Kantor SD, Johnson EL, Wang DZ, Waldstreicher J. Effect of finasteride on bother and other health-related quality of life aspects associated with benign prostatic hyperplasia, PLSEE Study Group. Proscar long-term Efficacy and Safety Study, *Urology*, 1999, 4: 670-678.
15. Ekman P. Maximum efficacy of finasteride is obtained within 6 months and maintained over 6 years. Follow-up of the Scandinavian Open-extension Study. The Scandinavian Finasteride Study Group. *Eur Urol* 1998, 33: 312-317.
16. Kearney MC, Bingham JB, Bergland R, Meade-D'Alisera P, Puchn PJ. Clinical predictors in the use of finasteride for control of gross hematurial due to benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2002, 167: 2489-2491.
17. Perimenis P, Gynopoulos K, Markou S, Barbaliás G. Effects of finasteride and cyproterone acetate on hematurial associated with benign prostatic hyperplasia: a prospective, randomised, controlled study. *Urology* 2002, 59: 373-377.
18. Bruskewitz R, Girman CJ, Fowler J, Rigby OF, Sullivan M, Bracken RB, Fusilier HA, Kozlowski D, Kantor SD, Johnson EL, Wang DZ, Waldstreicher J. Effect of finasteride on bother and other health related quality of life aspects associated with benign prostatic hyperplasia. PLESS Study Group. Proscar Long-term Efficacy and Safety Study. *Urology* 1999, 54: 670—678.
19. Andriole GL, Guess HA, Epstein JL, Wise H, Kadmon D, Crawford ED, Hudson P, Jackson CL, Romas NA, Patterson L, Cook TJ, Waldstreicher J. Treatment with finasteride preserves usefulness of prostate specific antigen in the detection of prostate cancer: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. PLESS Study Group. Proscar Long-term Efficacy and Safety Study. *Urology* 1998, 52: 192-201.

20, 李宁忱, 那彦群, 丁强, 等。新型5 α -还原酶抑制剂爱普列特治疗良性前列腺增生的IV期临床研究。中华泌尿外科杂志2002, 23: 413-416。

21. Kaplan SA, McConnell JD, Roehrborn CG, et al, Medical Therapy of Prostatic Symptoms(MTOPS) Research Group. Combination therapy with doxazosin and finasteride for benign prostatic hyperplasia in patients with lower urinary tract symptoms and a baseline total prostate volume of 25 ml or greater. J Urol,2006,175:217-220

(三) BPH 的外科治疗

1. 外科治疗的目的: BPH 是一种进展性疾病, 部分患者最终需要外科治疗来解除下尿路症状及其对生活质量所致的影响和并发症。

2. 外科治疗的适应症

重度 BPH 患者或下尿路症状已明显影响患者的生活质量者可选择手术治疗^[1,2], 尤其是药物治疗效果不佳或拒绝接受药物治疗时患者, 可以考虑外科治疗。

当 BPH 导致以下并发症时, 建议采用外科治疗:

1. 反复尿潴留(至少在一次拔管后不能排尿或两次尿潴留)
2. 反复血尿, 5 α 还原酶抑制剂治疗无效
3. 反复泌尿系感染
4. 膀胱结石
5. 继发性上尿路积水(伴或不伴肾功能损害)

BPH 患者合并膀胱大憩室, 腹股沟疝、严重的痔疮或脱肛, 临床判断不解除下尿路梗阻难以达到治疗效果者, 应当考虑外科治疗。

残余尿量的测定对 BPH 所致下尿路梗阻程度具有一定的参考价值, 但因其重复测量的不稳定性、个体间的差异以及不能鉴别下尿路梗阻和膀胱收缩无力等因素, 目前认为不能确定可以作为手术指针的残余尿量上限。但如果残余尿明显增多以致充溢性尿失禁的 BPH 患者应当考虑外科治疗。

泌尿外科医生选择何种治疗方式应当尊重患者的意愿。外科治疗方式的选择应当综合考虑医生个人经验、患者的意见、前列腺的大小以及患者的伴发疾病和全身状况。

3. 外科治疗方式

BPH 的外科治疗包括一般手术治疗, 激光治疗以及其他治疗方式。BPH 治疗效果主要反映在患者主观症状(如 I-PSS 评分)和客观指标(如最大尿流率)的改变。治疗方法的评价则应考虑治疗效果, 并发症以及社会经济条件等综合因素。

(1)一般手术

经典的外科手术方法有经尿道前列腺电切术(Transurethral Resection of the Prostate, TURP)、经尿道前列腺切开术(Transurethral Incision of the Prostate, TUIP)以及开放性前列腺摘除术。目前 TURP 仍是 BPH 治疗的“金标准”^[1,2]。各种外科手术方法的治疗效果与 TURP 接近或相似,但适用范围和并发症有所差别。作为 TURP 或 TUIP 的替代治疗手段,经尿道前列腺电汽化术(Transurethral Electro vaporization of the Prostate, TUVP)和经尿道前列腺双极电切术(bipolar electrocautery, PKRP)目前也应用于外科治疗。

所有上述各种治疗手段均能够改善 BPH 患者70%以上的下尿路症状。

①TURP 主要适用于治疗前列腺体积在80ml 以下的 BPH 患者,技术熟练的术者可适当放宽对前列腺体积的限制。因冲洗液吸收过多导致的血容量扩张及稀释性低钠血症(经尿道电切综合征, TUR-Syndrome, TURS)发生率约2%,危险因素有术中出血多、手术时间长和前列腺体积大等^[1,2]。TURP 手术时间延长,经尿道电切综合征的发生风险明显增加。需要输血的几率约2-5%。术后各种并发症的发生率^[1,2-6]:尿失禁约1-2.2%,逆行射精约65-70%,膀胱颈挛缩约4%。尿道狭窄约3.8%。

②TUIP 适用于前列腺体积小于30ml,且无中叶增生的患者。TUIP 治疗后患者下尿路症状的改善程度与 TURP 相似^[3,6]。与 TURP 相比,并发症更少,出血及需要输血危险性降低,逆行射精发生率低、手术时间及住院时间缩短。但远期复发率较 TURP 高^[3]。

③开放前列腺摘除术主要适用于前列腺体积大于80ml 的患者,特别是合并膀胱结石、或合并膀胱憩室需一并手术者^[4,5]。常用术式有耻骨上前列腺摘除术和耻骨后前列腺摘除术。需要输血的几率高于 TURP。术后各种并发症的发生率^[4,5]:尿失禁约1%,逆行射精约80%,膀胱颈挛缩约1.8%,尿道狭窄约2.6%。对勃起功能的影响可能与手术无关。

④TUVP 适用于凝血功能较差的和前列腺体积较小的 BPH 患者。是 TUIP 或 TURP 的另外一种选择,与 TURP 比较止血效果更好^[6]。远期并发症与 TURP 相似。

⑤TUPKP 是使用等离子双极电切系统,并以与单极的 TURP 相似的方式进行经尿道前列腺切除手术。采用生理盐水为术中冲洗液。术中出血及 TURS 发生减少^[7,6]。

(2)激光治疗

前列腺激光治疗是通过组织汽化或组织的凝固性坏死后的迟发性组织脱落达到解除梗阻的目的。疗效肯定的方式有经尿道钬激光前列腺剜除术、经尿道前列腺激光汽化术、经尿道前列腺激光凝固术等。

① **经尿道钬激光前列腺剜除术(Transurethral Holmium Laser Resection / Enucleation, HOLRP)**: Ho:YAG 激光所产生的峰值能量可导致组织的汽化和前列腺组织的精确和有效的切除^[9]。HOLRP 术后留置导尿时间短。术后排尿困难是最常见的并发症,发生率约为10%^[9]。75-80%的患者出现逆行射精,没有术后勃起功能障碍的报道^[9]。

② **经尿道激光汽化术(Transurethral Laser Vaporization)** 与前列腺电汽化术相似,用激光能量汽化前列腺组织,以达到外科治疗的目的。短期 IPSS 评分、尿流率、QOL 指数的改善与 TURP 相当^[10]。术后尿潴留而需要导尿的发生率高于

TURP^[10]。术后无病理组织。长期疗效尚待进一步研究。

③ **经尿道激光凝固术(Transurethral Laser coagulation)** 是治疗 BPH 的有效手术方法^[11,12]。光纤尖端与前列腺组织之间保持约 2mm 的距离，能量密度足够凝固组织，但不会汽化组织。被凝固的组织最终会坏死，脱落，从而减轻梗阻。优点在于其操作简单，出血风险以及水吸收率低。采用 meta 分析发现经尿道前列腺激光凝固术后需要导尿的尿潴留发生率和尿路刺激症状发生率分别为 21% 和 66%，明显高于 TURP 的 5% 和 15%。

(3) 其他治疗

① **经尿道微波热疗(Transurethral Microwave Therapy, TUMT)** 可部分改善 BPH 患者的尿流率和 LUTS 症状。适用于药物治疗无效(或不愿意长期服药)而又不愿意接受手术的患者，以及伴反复尿潴留而又不能接受外科手术的高危患者。

各种微波治疗仪的原理相似。超过 45℃ 为高温疗法。低温治疗效果差，不推荐使用。其 5 年的再治疗率高达 84.4%；其中药物再治疗率达 46.7%，手术再治疗率为 37.7%^[13]。

② **经尿道针刺消融术(Transurethral Needle Ablation, TUNA)** 是一种简单安全的治疗方法。适用于不能接受外科手术的高危患者，对一般患者不推荐作为一线治疗方法。术后下尿路症状改善约 50-60%，最大尿流率平均增加约 40-70%，3 年需要接受 TURP 约 20%^[14]。远期疗效有待进一步观察。

③ **前列腺支架(Stents)** 是通过内窥镜放置在前列腺部尿道的金属(或聚亚氨脂)装置^[15]。可以缓解 BPH 所致下尿路症状。仅适用于伴反复尿潴留又不能接受外科手术的高危患者，作为导尿的一种替代治疗方法。常见并发症有支架移位、钙化，支架闭塞、感染、慢性疼痛等^[15]。

目前尚无明确证据支持高能聚焦超生、前列腺酒精注射的化学消融治疗作为 BPH 治疗的有效选择。

参考文献

1. Borborglu PG, Kane CJ, Ward JF, Roberts JL, Sands JP. Immediate and postoperative complications of transurethral prostatectomy in 1990s. J Urol, 1999, 162: 1307-1310.
2. Wasson JH, Reda DJ, Bruskewitz RC, Elinson J, Keller AM, Henderson WG. A comparison of transurethral surgery with watchful waiting for moderate symptoms of benign prostatic hyperplasia. The Veterans Affairs Cooperative Study Group on Transurethral Resection of the Prostate. New Engl J Med, 1995, 332: 75-79
3. Yang Q, Peters TJ, Donovan JL, Wilt TJ, Abrams P. Transurethral incision compared with transurethral resection of the prostate for bladder outlet obstruction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Urol, 2001, 165: 1526—1532.
4. Serretta V, Morgia G, Fondacaro L, Pirritano D, Melloni D, Orestano F, Motta M, Pavone-Macaluso M; Members of the Sicilian-Calabrian Society of Urology. Open prostatectomy for benign prostatic enlargement in southern Europe in the late 1990s: a contemporary series of 1800 interventions. Urology, 2002, 60: 623, 627.

5. Tubaro A, Carter S, Hind A, Vicentini C, Miano L. A prospective study of the safety and efficacy of suprapubic transvesical prostatectomy in patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol*, 2001, 166: 172-176.
6. Mebust WK. Transurethral surgery. In: Walsh PC, Retok AB, Vaughan ED, Wein AJ, eds. *Campbell's urology*, Vol 2.8th ed. Philadelphia: Saunders, 2003, 1479-1505.
7. 王行环, 王怀鹏, 陈浩阳, 刘久敏, 罗耀雄, 冯自卫, 罗则民. 经尿道等离子体双极电切术治疗良性前列腺增生及膀胱肿瘤. *中华泌尿外科杂志*, 2003, 24(5): 318-320.
8. Starkman JS, Santucci RA, Comparison of bipolar transurethral resection of the prostate with standard transurethral prostatectomy: shorter stay, earlier catheter removal and fewer complications. *BJU Int*. 2005; 95(1): 69—71.
9. Gilling PJ, Fraundorfer MR, Kabalin JB, Holmium: YAG laser resection of the prostate (HOLRP) versus transurethral electrocautery resection of the prostate(TURP): a prospective randomized, urodynamic-based clinical trial<>*J Urol*, 1997, 157: 149A.
10. Alexis E. Photoselective vaporization of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia: 12-month results from the first united states multicenter prospective trial. *J Urol*, 2004, 172: 1404-1408.
11. 孙颖浩, 钱松溪, 许传亮, 马永江. Nd: YAG 非接触式激光治疗前列腺增生(附32例报告). *中华泌尿外科杂志*1996, 17, 7: 434-435.
12. Kabalin JN. Neodymium:YAG laser coagulation prostatectomy for patients in urinary retention. *J Endourol*, 1997, 11: 207-209.
13. Walmsley K, Kaplan SA. Transurethral microwave thermotherapy for benign prostate hyperplasia: separating truth from marketing hype. *J Urol*, 2004, 172: 1249-55.
14. Boyle P, Robertson C, Vaughan ED, Fitzpatrick JM. A meta-analysis of trials of transurethral needle ablation for treating symptomatic benign prostatic hyperplasia. *BJU Int*, 2004, 94: 83-88.
15. Masood S, Djaladat H, Kouriefs C, Keen M, Palmer JH. The 12-year outcome analysis of an endourethral wallstent for treating benign prostatic hyperplasia. *BJU Int*, 2004, 94: 1271-4.

六、BPH 的随访

针对 BPH 的各种治疗都应该进行随访。随访的目的是评估疗效、尽早发现与 治疗相关的副作用或并发症并提出解决方案。

根据接受治疗方式的不同，随访内容也不同。

(一) 观察等待

观察等待不是被动的单纯等待。应该告知患者需要定期的随访。在患者症状没有加剧，没有发展到具有外科绝对手术指

征的状况下，随访计划可以是第一次在开始治疗后6个月，之后每年一次。如果发生上述症状加重或出现手术指征，就需及时改变治疗方案。随访内容如下：

国际前列腺症状评分(I-PSS):	推荐
尿流率检查和残余尿测定:	推荐
直肠指诊(每年一次):	可选择
血清 PSA 测定(每年一次):	可选择

(二) 药物治疗

在患者症状没有加剧，没有发展到具有外科绝对手术指征的状况下，随访计划可以是服药后6个月进行第一次随访，之后每年一次^[2-5]。随访内容如下：

国际前列腺症状评分(I-PSS):	推荐
尿流率检查和残余尿测定:	推荐
直肠指诊(每年一次):	可选择
血清 PSA 测定(每年一次):	可选择

α -受体阻滞剂：对这类患者开始服药后1个月内应该关注药物副作用。如果患者有症状改善同时能够耐受药物副作用，就可以继续该药物治疗^[3]。

5- α 还原酶抑制剂：对这类患者的随访应该特别关注血清 PSA 的变化并了解药物对性功能的影响。

(三) 外科治疗

在接受各类外科治疗后，应该安排患者在手术后1个月时进行第一次随访。第一次随访的内容主要是了解患者术后总体恢复状况，术后早期可能出现的相关症状并告知患者病理检查结果。术后3个月时就基本可以评价治疗效果。术后随访期限建议为1年^[6-9]。

包括经尿道微波热疗在内的其他治疗由于治疗方式的不同，其疗效和并发症可能不同，建议长期随访。随访计划为接受治疗后第6周和第3个月，然后每6个月一次^[4]。

随访内容如下：

国际前列腺症状评分(I-PSS):	推荐
尿流率检查和残余尿测定:	推荐
尿液细菌培养:	可选择

参考文献:

1. Beemsterboer PM, Kranse R, de Koning HJ, Habbema JD, Schroder FH. Changing role of 3 screening modalities in the European randomized study of screening for prostate cancer (Rotterdam), Int J Cancer. 1999; 84: 437-441.

2. Vaughan D, Imperato-McGinley J, McConnell J, Matsumoto AM, Bracken B, Roy J, Sullivan M, Pappas F, Cook T, Daurio C, Meehan A, Stoner E, Waldstreicher J. Long-term(7 to 8-year) experience with finasteride in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 2002; 60: 1040-4,
3. Djavan B, Marberger M. A meta-analysis on the efficacy and tolerability of alphas-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction. *Eur Urol*. 1999; 36: 1-13.
4. Horninger W, Janetschek G, Watson G, Reissigl A, Strasser H, Bansch G. Are contact laser, interstitial laser, and transurethral ultrasound-guided laser-induced prostatectomy superior to transurethral prostatectomy? *Prostate*. 1997; 31: 255-263.
5. McConnell JD, Roehrborn CG, Bantista OM, Andriole GL Jr, Dixon CM, Kusek JW, Lepor H, McVary KT, Nyberg LM Jr, Clarke HS, Crawford ED, Diokno A, Foley JR, Foster HE, Jacobs SC, Kaplan SA, Kreder KJ, Lieber MM, Lucia MS, Miller GJ, Menon M, Milam DF, Ramsdell JW, Schenkman NS, S1awin KM, Smith JA; Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS) Research Group. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med*. 2003; 349: 2387—2398.
6. Serrena V, Morgia G, Fondacaro L, Curto G, Lo bianco A, Pirritano D, Melloni D, Orestano F, Motta M, Pavone-Macaluso M; Members of the Sicilian-Calabrian Society of Urology. Open prostatectomy for benign prostatic enlargement in southern Europe in the late 1990s: a contemporary series of 1800 interventions. *Urology*. 2002; 60: 623-627.
7. 洪宝发, 蔡伟, 符伟军, 杨勇, 王威, 陈耀富, 展洁, 张翠娥, 李炎唐, 崔胜堂. 选择性绿激光汽化术治疗良性前列腺增生的临床研究. *中华泌尿外科杂志*. 2005; 26: 17-19。
8. 吴开俊, 单织昌. 前列腺组织间质内激光凝固治疗前列腺增生症76例报告. *中华泌尿外科杂志*. 1997; 18: 622-623。
9. Te AE, Malloy TR, Stein BS, U1chaker JC, Nseyo UO, Hai MA, Malek RS. Photo Selective Vaporization of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia: 12-month results from the first United States multicenter prospective trial. *J Urol*. 2004; 172: 1404-1408.

本资料来源于《中国泌尿外科疾病诊断治疗指南》