

代谢综合征与良性前列腺增生的相关性

帕力达·阿不力孜, 周晓辉
(新疆医科大学第一附属医院干部病房内一科, 新疆乌鲁木齐市 830054)

[关键词] 代谢综合征; 良性前列腺增生; 腹型肥胖
[摘要] 目的 探讨代谢综合征及其各组成成份与良性前列腺增生症之间的相关性。方法 收集 2009 年 12 月至 2010 年 8 月良性前列腺增生症 197 人, 分析代谢综合征及其各组成成份与良性前列腺增生症之间的相关性。结果 代谢综合征各组份中, 腹型肥胖、低高密度脂蛋白胆固醇、高血糖及高血压比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 而高甘油三酯血症比较差异无统计学意义。舒张压 ≥ 90 mmHg 组患者的前列腺体积大于舒张压 < 90 mmHg 组, 异常空腹血糖组患者的 IPSS 评分、前列腺体积大于正常空腹血糖组, 腹型肥胖组患者的前列腺体积大于非腹型肥胖组 (P 均 < 0.05)。结论 代谢综合征与良性前列腺增生症关系密切, 其可能是良性前列腺增生的危险因素之一。
[中图分类号] R5 [文献标识码] A

The Relationship Between Metabolic Syndrome and Benign Prostatic Hyperplasia

Palida Abulizi, and ZHOU Xiao-Hui
(Cadre Ward Within a Division, First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830054, China)

[KEY WORDS] Metabolic Syndrome; Benign Prostatic Hyperplasia; Abdominal Obesity
[ABSTRACT] **Aim** To investigate the correlation between metabolic syndrome (MS) and benign prostatic hyperplasia (BPH). **Method** We selected 197 cases who were diagnosed as BPH in the first affiliated hospital of Xinjiang Medical University Cadres Ward, the male subjects and Urology, and from November 2008 to October 2009 to investigate the correlation between MS and BPH. **Results** Analysis showed that the MS and its components such as: obesity, HDL, high blood sugar, hypertension had statistical differences with BPH ($P < 0.05$). The prostatic volume in group of BPH with hypertension with diastolic blood pressure ≥ 90 mmHg was significantly higher than those with diastolic blood pressure < 90 mmHg ($P < 0.05$). The IPSS and prostatic volume in group of BPH with abnormal free blood glucose were significantly higher than those with normal free blood glucose ($P < 0.05$). **Conclusion** The MS is closely related with BPH, which may be a risk factor of BPH.

代谢综合征 (MS) 是以胰岛素抵抗 (IR) 和代偿性高胰岛素血症为核心的症候群。近年来随着生活水平的提高, MS 的发病率急剧升高, 目前 MS 已成为现代社会面临的一个公共卫生问题^[1]。良性前列腺增生症 (BPH) 是老年男子最常见的慢性疾病之一, 已成为严重影响老年男性晚年生活的常见疾病之一。近年研究发现前列腺增生患者合并糖、脂等代谢异常的情况较普遍。高血压、非胰岛素依赖型糖尿病、肥胖、脂代谢异常等均被发现与前列腺增生的发生和发展有关, 因此, 有学者认为多种代谢因素聚集所导致的 MS 在 BPH 发生、发展中起着重要

作用。本研究旨在探讨代谢综合征与 BPH 之间是否存在相关性, 为临床上综合防治 MS 和 BPH 提供理论依据。

1 对象和方法

1.1 研究对象

选自 2009 年 12 月至 2010 年 8 月在新疆医科大学第一附属医院干部病房、男性科及泌尿外科住院诊断为 BPH 患者 197 例, 年龄 ≥ 60 岁, 平均年龄 65.73 ± 5.22 岁。病例组入选标准根据中华医学会

[收稿日期] 2011-05-04
[作者简介] 帕力达·阿不力孜, 硕士研究生, 主治医师, 主要从事心脑血管疾病临床及科研工作, E-mail 为 alimian119@ sina.com。通讯作者周晓辉, 博士, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 主要从事心脑血管疾病临床及科研工作。

泌尿外科学会 2006 年良性前列腺增生症诊断指南, 患者具有下尿路症状(LUTS):①国际前列腺症状评分(IPSS) ≥ 8 分;②最大尿流率 ≤ 15 mL/s;③B 超检查前列腺体积 > 20 mL;④排尿后直肠指检前列腺 I 度以上(横径 > 3 cm)。排除标准:年龄 < 60 岁;前列腺癌、尿道狭窄、膀胱颈挛缩、膀胱肿瘤、尿路感染、膀胱结石、其它膀胱疾患而影响正常的排尿功能者;病史或体征提示有神经系统疾病如中风、帕金森病和神经源性膀胱,或者具有精神障碍不能配合者;合并有糖尿病、高脂血症、代谢综合征者;资料填写不完整者。

1.2 问卷调查

手动测量患者身高、体重、腹围,对每位调查者进行问卷(所有表格均由患者自己填写完成,无识字能力者先由调查员讲解内容,最后由患者自行完成),包括 IPSS 评分、是否有高血压病史、糖尿病病史、是否口服降压、降糖及降脂药物等。IPSS 评分是一种国际上通用的判断前列腺增生程度的评分表,可对照此表来进行自我评价其严重程度。0~7 分为轻度,8~19 分为中度,20~35 分为重度。

1.3 生化指标测量内容及要求

检查前 1 天勿吸烟或喝浓咖啡及浓茶,清淡饮食,禁食 8 h 以上,抽取空腹静脉血 5 mL,采集血清检测空腹血糖(FBG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDLC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDLC)、血清前列腺特异性抗原(PSA),所有测定使用全自动生化仪,生化仪质量符合标准。

1.4 前列腺体积、残余尿量及尿流率测定

前列腺体积(PV)测定采用日本 EUB410 型 B 超机,由具有主治医师及以上职称的医生完成,前列腺的测量均进行 2 次,测定值取 2 次测量的平均值。前列腺体积计算公式为 $0.52 \times \text{前后径} \times \text{左右径} \times \text{上下径}$ 。嘱患者排尿后在 B 超下测膀胱残余尿量(PVR),成人正常范围为 5~10 mL,尿动力学上 ≤ 10 mL 为残余尿阴性;10~50 mL 为中间值, > 50 mL 为异常。最大尿流率(Qmax)测定用 MUF1-C 型微机尿流测定仪,嘱患者憋尿,尿量在 150~200 mL 时进行检查。成年男性正常 ≥ 15 mL/s, < 15 mL/s 表示有梗阻存在, ≤ 10 mL/s 表示明显异常。

1.5 体格检查

包括直肠指诊及个别神经系统检查。嘱患者排尿,待膀胱排空后行直肠指诊,了解前列腺大小、形态、质地有无结节及压痛,中央沟是否消失或变浅、肛门括约肌的张力情况。神经系统检查包括提睾反射、肛反射、腹壁反射、下肢运动及感觉功能等以排

除与 BPH 相似症状的神经系统疾病。

1.6 诊断标准

代谢综合征(MS)根据 2007 年《中国成人血脂异常防治指南》修订的组分量化指标:腹型肥胖为腰围 ≥ 90 cm;TG ≥ 1.7 mmol/L;HDLC ≤ 1.04 mmol/L;血压 $\geq 130/85$ mmHg;空腹血糖 ≥ 6.1 mmol/L 和(或)餐后 2 h 血糖 ≥ 7.8 mmol/L 或有糖尿病史。具有以上三项或三项以上者可诊断 MS。糖尿病根据 2009 年美国糖尿病协会(ADA)修订的糖尿病诊断标准:有糖尿病症状,并且餐后任意时刻血糖水平 ≥ 11.1 mmol/L;空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L;葡萄糖耐量试验 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L。具备其一即可确诊糖尿病。高脂血症参照 Friedwald 修订的 WHO 高脂血症诊断标准:高胆固醇血症为血清 TC > 6.48 mmol/L 或(和)LDLC > 3.8 mmol/L;高甘油三酯血症为血清 TG > 1.76 mmol/L;低高密度脂蛋白血症为血清 HDLC ≤ 1.04 mmol/L。符合上述任何一项条件即诊断为高脂血症。肥胖根据国际肥胖特别工作组提出的亚洲成人体重分级标准认为体质指数(BMI) $18.5 \sim 22.9$ kg/m² 为正常, $23 \sim 24.9$ kg/m² 为超重, ≥ 25 kg/m² 为肥胖。腹型肥胖为男性腰围 ≥ 90 cm。高血压根据 WHO 诊断标准,将不同时间 3 次血压测定平均收缩压 ≥ 140 mmHg 或舒张压 ≥ 90 mmHg 作为高血压诊断标准。

1.7 统计学方法

全部调查表统一编码入机操作,数据资料录入 EXCEL 表格,利用 SPSS13.0 统计软件完成。计量资料用表示,若满足正态性及方差齐性,两组资料分析采用 *t* 检验;如方差不齐采用方差分析;两组间计数资料的分析采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结 果

2.1 单纯 BPH 组与 BPH 合并 MS 组临床资料比较

单纯 BPH 组与 BPH 合并 MS 组的年龄、BMI、LDLC、TG、TC、收缩压及 2h PBG 水平差异均无统计学意义($P > 0.05$),而 FBG、HDLC、舒张压水平差异有统计学意义($P < 0.05$;表 1)。

2.2 不同舒张压水平 BPH 患者前列腺增生相关指标比较

舒张压 > 90 mmHg 的 BPH 患者 PV 增大,与舒张压 < 90 mmHg 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),IPSS 分值升高但差异无统计学意义,而两组间 PSA、PVR 及 Qmax 无明显差异(表 2)。

表 1. 单纯 BPH 组与 BPH 合并 MS 组临床资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1. Comparison of clinical data in the BPH group and the BPH combined MS group

项 目	单纯 BPH 组 (<i>n</i> = 126)	BPH 合并 MS 组 (<i>n</i> = 71)
HDLC (mmol/L)	0. 85 ± 0. 18	1. 67 ± 0. 27 ^a
LDLC (mmol/L)	2. 6 ± 0. 56	2. 58 ± 0. 72
TG (mmol/L)	1. 18 ± 0. 33	1. 16 ± 0. 31
TC (mmol/L)	4. 13 ± 0. 80	4. 09 ± 0. 73
年龄 (岁)	66. 19 ± 5. 84	65. 73 ± 5. 2 2
BMI (kg/m ²)	22. 22 ± 1. 80	23. 8 ± 1. 50
收缩压 (mmHg)	138. 06 ± 10. 49	142. 75 ± 12. 64
舒张压 (mmHg)	79. 85 ± 10. 18	82. 47 ± 13. 1 ^a
2h PBG (mmol/L)	8. 36 ± 2. 5	9. 34 ± 3. 6
FBG (mmol/L)	5. 4 ± 0. 9	6. 6 ± 1. 7 ^a

a 为 *P* < 0. 05, 与单纯 BPH 组比较。

表 2. 不同舒张压水平 BPH 患者前列腺增生相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2. Comparison of prostatic hyperplasia-related indicators in different levels of diastolic blood pressure patients with BPH

分 组	例数	IPSS (分)	PV (mL)	PVR (mL)	PSA (μg/L)	Qmax (mL/s)
舒张压 < 90 mmHg	102	21. 05 ± 4. 74	63. 91 ± 49. 56	90. 6 ± 75. 2	7. 03 ± 4. 9	8. 4 ± 4. 2
舒张压 ≥ 90 mmHg	95	25. 19 ± 6. 32	78. 13 ± 45. 37 ^a	91. 9 ± 78. 7	6. 87 ± 5. 7	8. 5 ± 4. 4

a 为 *P* < 0. 05, 与舒张压 < 90 mmHg 组比较。

表 3. 不同 FBG 水平 BPH 患者前列腺增生相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3. Comparison of prostatic hyperplasia-related indicators in different levels of FBG patients with BPH

分 组	例数	IPSS (分)	PV (mL)	PVR (mL)	PSA (μg/L)	Qmax (mL/s)
FBG 正常	120	22. 34 ± 5. 12	72. 04 ± 40. 49	95. 2 ± 82. 4	6. 56 ± 5. 3	8. 6 ± 4. 5
FBG 异常	77	24. 07 ± 4. 73 ^a	75. 41 ± 58. 36 ^a	94. 8 ± 83. 5	7. 02 ± 4. 7	8. 9 ± 5. 6

a 为 *P* < 0. 05, 与 FBG 正常组比较。

表 4. 非腹型肥胖与腹型肥胖 BPH 患者前列腺增生相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4. Comparison of prostatic hyperplasia-related indicators in non-abdominal obesity and abdominal obesity patients with BPH

分 组	例数	IPSS (分)	PV (mL)	PVR (mL)	PSA (μg/L)	Qmax (mL/s)
非腹型肥胖	101	22. 39 ± 4. 81	67. 52 ± 36. 43	92. 2 ± 87. 5	6. 21 ± 5. 6	9. 3 ± 5. 3
腹型肥胖	96	22. 82 ± 5. 07	80. 65 ± 47. 29 ^a	93. 5 ± 83. 6	6. 07 ± 3. 9	8. 8 ± 4. 6

a 为 *P* < 0. 05, 与非腹型肥胖组比较。

3 讨 论

MS 是一组由遗传因素与环境因素共同决定的, 以多种代谢性疾病 (如中心性肥胖、糖尿病或糖耐量异常、高血压、血脂异常以及高尿酸血症等) 合并出现为特点, 以胰岛素抵抗和代偿性的高胰岛素血症及能量代谢失衡致内脏性肥胖为共同病理生理基础的临床征候群。BPH 是老年男性中常见的一种良性疾病, BPH 的发生机制中曾提出内因及外因学说。许多因素可能与 BPH 的发病有关, 如肥胖、高血压、低 HDLC 水平、非胰岛素依赖性糖尿病和高胰

2. 3 不同空腹血糖水平 BPH 患者前列腺增生相关指标比较

与空腹血糖水平正常的 BPH 患者比较, 空腹血糖异常的 BPH 患者前列腺容积增大, IPSS 分值升高, 差异有统计学意义 (*P* < 0. 05), 而两组间 PSA、PVR 及 Qmax 无明显差异 (表 3)。

2. 4 非腹型肥胖与腹型肥胖 BPH 患者前列腺增生相关指标比较

与非腹型肥胖 BPH 患者相比, 腹型肥胖 BPH 患者的前列腺容积明显增大, 差异有统计学意义 (*P* < 0. 05), 而其余指标均无统计学差异 (表 4)。

胰岛素水平等^[2]。冠心病、种族、吸烟、性生活、社会经济地位、文化程度等可能也与 BPH 的发生有关, 但它们与 BPH 发生的确切机制尚未阐明, 可能是由于这些因素破坏了前列腺上皮和间质细胞的增殖与凋亡的平衡性。许多研究认为, MS 及其各组成成分 (如中心性肥胖、糖尿病或糖耐量异常、高血压、血脂异常以及高尿酸血症等) 是 BPH 发病的危险因素, 因此, BPH 的发病机制可能与 MS 及其各组成成分密切相关。

3. 1 高血压与 BPH

Hammarsten 等^[3] 认为前列腺容积与收缩压呈

正相关;而另有研究发现前列腺容积的增长率与舒张压呈正相关^[4]。本研究结果发现舒张压高的BPH患者前列腺容积增大,而收缩压高的BPH患者前列腺容积无明显增大。但舒张压如何引起前列腺增大,其具体的作用机制有待更深入地研究。由于本研究样本量较小,关于收缩压是否与BPH相关联,需继续观察探讨。本研究中,高血压病程越长对BPH前列腺容积的影响越显著。长期高血压,尤其是高舒张压状态能够促进BPH的发生以及临床进展,并对前列腺上皮和间质细胞增殖的影响更加明显,并且促进前列腺组织的血管新生,从而导致前列腺容积增大。BPH与高血压关联,长期高血压,尤其是高舒张压状态对BPH的发生、进展起作用。

3.2 高血糖与BPH

本研究中,空腹血糖水平异常的BPH患者前列腺容积增大及IPSS水平增高。研究指出,空腹血糖升高、2型糖尿病男性前列腺体积增大的风险分别是正常人群的2~3倍^[5]。我们知道,IPSS评分是BPH患者下尿路症状严重程度的主观反映,而客观评定主要是行尿动力检测最大尿流率。故可说明糖尿病对BPH的影响作用主要提示梗阻程度和尿动力学特点。其可能的原因为糖尿病可以通过神经性机制作用感觉及运动神经来影响BPH,高血糖致毛细血管基底膜增厚、血管内皮细胞增多、透明变性、糖蛋白沉积管腔引起狭窄,从而导致缺氧,引起微血管病变及神经功能损伤^[6],使逼尿肌不稳定例数增加,造成膀胱运动神经和逼尿肌肌原性损害,引起逼尿肌收缩力下降。糖尿病时,膀胱壁缺血缺氧,膀胱壁内肽能神经递质出现显著异常,损害膀胱感觉神经功能。糖尿病引起逼尿肌收缩力及膀胱感觉功能下降,而最大尿流率正是受逼尿肌收缩力、膀胱流出道阻力、膀胱容量等多种因素影响。糖尿病和BPH的相加或协同作用导致了最大尿流率明显降低。因此,空腹血糖的测定可能是反映BPH患者病情的一项重要指标。

3.3 肥胖与BPH

Dahle等提出,向心性肥胖可能是BPH发生的一个危险因素。Parsons等研究显示,肥胖患者患BPH的风险是正常体重者的3.5倍,肥胖是BPH的危险因素之一。国内也有相似报道。本研究显示,腹型肥胖BPH患者的前列腺容积较非腹型肥胖BPH患者明显增大,有统计学差异。肥胖可能是BPH前列腺容积增大的发病因素之一。肥胖可以影响许多激素,包括雌激素的增加和睾酮浓度的减

少^[2],这可能与雄激素在脂肪组织转化为雌激素的芳香化反应有关。雄激素在BPH的发生发展中起一定的作用,雄激素受体在前列腺上皮组织中的表达,雄激素受雄激素受体表达的支持,可使前列腺体积减小,主要使上皮组织减小。血液中的雌二醇随着男性的肥胖程度而增加,然而血液中的睾酮和性激素结合球蛋白的浓度却与肥胖程度呈负相关。雌激素与雄激素的比值增大。据推测,这一比值的增加可以通过增强雄激素受体的诱导作用,并且促使前列腺中形成的双氢睾酮的绝对值增加,最终使发生BPH的风险增加。肥胖与前列腺容积增大相关,可考虑以减轻体重作为预防和治疗前列腺容积增大的手段之一。

MS与BPH之间存在着相同的代谢异常和遗传背景,故在多种机制上互相影响,互为因果。BPH也可能是MS的一种表现形式,继往有高血压病史、肥胖症、高血糖、高脂血症可能是BPH的重要危险因素。应把改善胰岛素抵抗、增加胰岛素的敏感性作为预防前列腺体积增大的手段之一,包括采用低脂饮食,并含有适量糖份及一定水平膳食纤维,不饱和脂肪酸对胰岛素抵抗患者有利,饱和脂肪酸的摄入,增加胰岛素的敏感性,适宜的运动能加速胰岛素与受体结合后的信号传导,应限制从而减轻体重,必要时进行调节血脂、降低血糖和降低血压的综合防治措施以减少和延缓前列腺增生的发生和发展。

[参考文献]

[1] Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: Findings from the third National health and nutrition examination survey [J]. JAMA, 2002, 287: 356-359.

[2] Lee C, Kozlowski JM, Grayhack JT. Etiology of benign prostatic hyperplasia [J]. Urol Clin North Am, 1995, 22: 237-246.

[3] Hammarsten J, Hogstedt B, Holthuis N, et al. Components of the metabolic, syndrome-risk factors for the development of benign prostatic hyperplasia [J]. Prostate Cancer Prostatic Dis, 1998, 1: 157-162.

[4] Meigs JB, Mohr B, Barry MJ, et al. Risk factors for clinical benign prostatic hyperplasia in a community-based population of healthy aging men [J]. Clin Epidemiol, 2001, 54: 935-944.

[5] Berger AP, Bartsch G, Deibel M, et al. Atherosclerosis as a risk factor for benign prostatic hyperplasia [J]. BJU Int, 2006, 98 (5): 1 038-042.

[6] Dahle SE, Chokkalingam AP, Gao YT, et al. Bodysize and serum levels of insulin and leptin in relation to the risk of benign prostatic hyperplasia [J]. J Urol, 2002, 168: 599-604.

(此文编辑 文玉珊)