

血管损害高危因素与良性前列腺增生的关系

徐冬, 田海军, 许丹, 刘力

(中国人民解放军第一六一医院干部病房, 武汉 430010)

[摘要] 血管损害与良性前列腺增生(BPH)之间存在密切的关系。该文就近年来血管损害高危因素与良性前列腺增生关系的研究予以综述, 为深入研究 BPH 的病因以及预防和治疗 BPH 提供新的思路。

[关键词] 前列腺增生; 血管系统损伤; 危险因素

中图分类号: R697.32 文献标识码: A DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2017.06.037

Research progress of the relationship between risk factors of vascular injury and benign prostatic hyperplasia

Xu Dong, Tian Haijun, Xu Dan, Liu Li (Cadres Ward, the 161th Central Hospital of PLA, Wuhan 430010, China)

Corresponding author: Tian Haijun, Email: haijunt161@163.com

[Abstract] A lot of researches show that there is a close relationship between vascular injury and benign prostatic hyperplasia (BPH). In this paper, the relationship between risk factors of vascular injury and BPH in recent years is reviewed. It not only provides clinical basis for causes of BPH, but also can be a new way of prevention and treatment of BPH.

[Key words] Prostatic hyperplasia; Vascular system injuries; Risk factors

良性前列腺增生(BPH)是老年男性最常见疾病之一, 该病可引起膀胱流出道梗阻及排尿障碍等下尿路症状(LUTS), 严重影响患者的生活质量, 严重者可导致感染、脓毒症、膀胱不可逆损害及肾衰竭等。迄今 BPH 确切的发病原因尚不十分清楚。有研究表明与年龄相关局部血管损害可能与 BPH 的发生发展有关^[1-2]。本文就血管损害高危因素与良性前列腺增生关系的研究予以综述。

1 血管损害高危因素与 BPH

研究已表明, 血管损害高危因素有年龄、吸烟、高血压、糖尿病及血脂异常, 近年国内外学者提出肥胖、血同型半胱氨酸、血小板参数、尿酸、炎性因子等亦为血管损害高危因素, 这些因素可能增加 BPH 的风险, 并促进前列腺增生的发展。

1.1 年龄 年龄是 BPH 发生不可控制的危险因素, 亦是其病程进展的一个不可缺少的重要因素^[3]。尸检发现组织学前列腺增生的发病率随年龄的增长而增加, 最初通常发生在 40 岁以后, 在 51~60 岁男性中, 前列腺增生的发生率为 50%, 在大于 80 岁男性中, 其发生率可高达 90%^[4]。与组织学表现相类似, 随着年龄逐渐增长, 排尿困难等症

状也随之增加。

1.2 吸烟 关于吸烟对 BPH 的影响目前仍存在争议。有学者认为可能与吸烟造成机体自主神经功能亢进及增加前列腺细胞凋亡有关^[5]。关于促进 BPH 发生发展的行为因素的调查结果表明, 轻度吸烟与症状性 BPH 呈中度负相关, 而重度吸烟使发生 BPH 的危险性明显增高^[6]。沈文等^[7]研究发现, 吸烟指数 < 200 患者与不吸烟者前列腺体积(PV)相比较, 差异无统计学意义, 而吸烟指数 > 200 患者 PV 显著升高。

1.3 高血压 高血压被认为是 BPH 发生发展的独立危险因素。长期高血压对前列腺上皮和间质细胞增殖的影响明显增加, 可能促进前列腺组织的血管新生, 导致 PV 增大。增大的前列腺压迫、膀胱出口部动力学变化及逼尿肌退行性变引起 LUTS。也有学者认为交感神经兴奋性增强可能是 BPH 与高血压发病的共同环节^[8]。有研究表明, 收缩压与 PV 及其年均增长率呈正相关, 是否与老年人群中单纯收缩压增高较多有关, 尚需进一步研究^[9]。

1.4 糖尿病 血糖的增高可以直接减慢血管内皮损伤后修复, 刺激血小板活化、黏附和聚集, 致使内

基金项目: 军队后勤科研计划保健专项(16BJZ34)

作者简介: 徐冬, 主治医师, Email: wsygdmw@163.com

通信作者: 田海军, 副主任医师, Email: haijunt161@163.com

皮源性血管舒张因子产生减少,加速动脉粥样硬化的发生和发展。而动脉粥样硬化进一步减少骨盆血流,致使前列腺供血减少,刺激前列腺增生加剧。糖尿病的血管损害作用强于高血压^[10]。研究发现在空腹血糖(FBG)升高和 2 型糖尿病男性患者中,PV 增大的风险是健康人群的 3.2 倍,BPH 患者中 FBG >6.1 mmol/L 者比 FBG ≤6.1 mmol/L 者 PV 明显增大($OR = 2.98$),且 FBG 水平越高,PV 越大^[11]。另一项研究发现糖尿病可促使 BPH 患者病程延长,FBG、糖化血红蛋白是其进展性的危险因素^[12]。

1.5 血脂异常 脂质代谢紊乱,特别是血清高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)异常在动脉损伤中发挥着重要作用,动脉硬化斑块的重要组成部分脂质主要来源于 LDL-C^[13]。血清三酰甘油虽然不参与动脉硬化斑块形成,但可加速动脉内膜深层脂肪变性,从而促进血栓形成,亦可直接改变机体纤溶活性而诱发血管栓塞^[14]。BPH 的国际前列腺症状评分(IPSS)及 PV 与血脂水平存在相关性^[15],LDL-C 与 PV 及 PV 年均增长率呈显著正相关,而 HDL-C 与 PV 及 IPSS 呈负相关^[16]。

1.6 肥胖 De Nunzio 等^[17]的研究显示,肥胖与前列腺增生密切相关,肥胖影响性激素的转化过程,使雄激素减少而雌激素增多,游离雌二醇水平升高导致前列腺增生。研究发现肥胖患者 BPH 的发病及进展风险是正常体质量者的 3~5 倍,伴代谢综合征的 BPH 患者与单纯 BPH 患者相比较,无论是 PV 还是 IPSS 都有明显差异^[10,18]。PV 与患者体质量指数(BMI)呈正相关。研究发现与 BMI 正常人群相比,超重者和肥胖者 PV 增加的风险更高,BMI 每升高 0.37 kg/m²,PV 增加 1 mL^[19]。而 PV 的年增长率在肥胖组高于正常组,在中心性肥胖患者中明显高于非中心性肥胖患者,提示 BPH 的发生与肥胖,尤其是中心性肥胖紧密相关^[8]。

1.7 血同型半胱氨酸 近年来研究证实血清同型半胱氨酸(Hcy)是冠状动脉疾病、脑血管及外周血管疾病的独立危险因素。高水平的血 Hcy,可通过释放氧自由基导致血管内皮损伤及功能障碍,促进 LDL-C 氧化,启动动脉粥样硬化进程^[20]。有学者发现随血清 Hcy 的升高,PV 及 IPSS 亦有增高趋势,但各组之间差异均无统计学意义^[21]。

1.8 尿酸 尿酸是体内嘌呤核苷酸分解代谢的最终产物,高尿酸血症时尿酸盐结晶容易析出,沉积于动脉血管壁上,可直接损害血管内膜。高尿酸水

平作用于胰岛和胰岛素靶体等引起肾素血管紧张素系统的激活以及炎性因子的释放,进一步导致血管重塑、内皮功能损伤^[22]。李晨怡等^[23]研究发现血尿酸水平与 PV 呈正相关,表明高尿酸血症患者合并 BPH 的风险更高。高璐等^[24]研究显示,血尿酸与 PV 增长速度呈显著正相关,且血尿酸是 PV 增长速度的独立危险因素。

1.9 血小板参数 研究发现 BPH 患者血小板参数中的血小板计数(PLT)、平均血小板体积(MPV)和血小板体积分布宽度(PDW)均较非 BPH 者显著增高^[25]。MPV 为衡量血小板功能和活性的一个重要指标,体积大的血小板多是代谢旺盛活性较强的年轻血小板,内含有较多的致密颗粒和 α 颗粒,因释放的 CD62P、5-羟色胺和 GMP140 等生理活性物质,可促使微血栓形成,进一步损伤血管内皮细胞^[26]。也有报道指出 MPV 与 PDW 呈正相关^[27]。

1.10 炎性因子 前列腺体积可能与炎性因子有关,增高的血清 C 反应蛋白(CRP)水平可能是有症状的 BPH 患者前列腺内炎症的指标^[28]。炎症与动脉粥样硬化的发展直接相关,可能影响前列腺局部血液供应,进而导致前列腺组织增生^[29]。另有研究^[30]发现在前列腺术后标本中,白介素-6、白介素-8 及肿瘤坏死因子-α 等炎性因子的浸润程度与 PV 显著相关,表明这些炎性因子可能和 BPH 发生发展存在着密切的关系。

2 结语

血管损害与 BPH 之间存在着密切的关系,血管损害引起下尿路血流改变诱导 BPH 的发生发展,其可能的机制:(1)前列腺间质细胞的缺血缺氧,诱导前列腺间质增生,同时刺激间质细胞分泌多种细胞因子,进而导致 BPH;(2)膀胱缺血后促进间质增生纤维化,引起膀胱顺应性下降,出现下尿路症状^[31]。

血管损害高危因素对血管造成的损害程度目前尚无最理想判定方法。国内外关于血管损害高危因素与 BPH 发病关系的研究比较少,且多基于单因素分析。个别研究中进行了单因素和多因素分析,但不足的是纳入危险因素较少,或评判指标欠精确,或样本量不大。

参考文献

- [1] GHAFAR MA, PUCHNER PJ, ANASTASIADIS AG, et al. Does the prostatic vascular system contribute to the development of benign prostatic hyperplasia[J]. Curr Urol Rep, 2002,3(4):292-296.

- [2] 杨芳,朱伟东.老年高血压患者颈动脉内膜中层厚度与前列腺增生的相关性研究[J].中国临床保健杂志,2013,16(2):189-190.
- [3] 李小鹰.老年医学[M].北京:人民卫生出版社,2015:572.
- [4] BERRY MJ, COFFEY DS, WALSH PC, et al. The development of human benign prostatic hyperplasia with age[J]. J Urol, 1984, 132(3):474-478.
- [5] 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]. J Clin Epidemiol, 2001, 54(9):935-944.
- [6] SCHRODER FH, KRANSE R. Verification bias and the prostate specific antigen test is there a case for a lower threshold for biopsy[J]. N Engl J Med, 2003, 349(5):393-395.
- [7] 沈文,姚华强,邓志雄,等.良性前列腺增生与血管损害高危因素相关性分析[J].中国男科学杂志,2010,16(1):29-33.
- [8] 毕夫景,林青,赵咏桔.良性前列腺增生与肥胖相关性研究[J].中华老年医学杂志,2011,30(3):211-215.
- [9] 苗莉,陈哲,高春英,等.代谢综合征对老年良性前列腺增生的影响研究[J].现代医药卫生,2013,29(10):1446-1450.
- [10] PARSONS JK, CARTER HB, PARTIN AW, et al. Metabolic factors associated with benign prostatic hyperplasia[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2006, 91(7):2562-2568.
- [11] 陈保春,史庆路,田龙江,等.980nm 半导体激光治疗合并糖尿病的前列腺增生症疗效分析[J].疑难病杂志,2011,10(5):376.
- [12] 孟宪琴,刘伟,屈晓冰,等.糖尿病与良性前列腺增生的相关性研究[J].中国全科医学,2013,16(10):3547-3549.
- [13] SENTURK T, SARANDOL E, GULLULU S, et al. Association between paraoxonase 1 activity and severity of coronary artery disease in patients with acute coronary syndromes[J]. Acta Cardio, 2008, 63(3):361-367.
- [14] PIESTRZENIEWICZ K, LUCZAK K, KOMOROWSKI J, et al. Obesity and adiponectin in acute myocardial infarction[J]. Cardiol J, 2007, 14(1):29-36.
- [15] HAMMARSTEN J, HOGSTEDT BL. Hyperinsulinaemia as a risk factor for developing benign prostatic hyperplasia[J]. Eur Urol, 2001, 39(2):151-158.
- [16] 张银维,杨军.代谢综合征对良性前列腺增生病程的影响[J].中国现代医生,2013,51(9):8-10.
- [17] DE NUNZIO C, ARONSON W, FREEDLAND SJ, et al. The correlation between metabolic syndrome and prostatic diseases[J]. Eur Urol, 2012, 61(3):560-570.
- [18] PARSONS JK. Benign prostatic hyperplasia and male lower urinary tract symptoms: epidemiology and risk factors[J]. Curr Bladder Dysfunct Rep, 2010, 5(4):212-218.
- [19] XIE LP, BAI Y, ZHANG XZ, et al. Obesity and benign prostatic enlargement: a large observational study in China[J]. Urology, 2007, 69(4):680-684.
- [20] 刘杰.脑梗死患者与血清高同型半胱氨酸关系[J].中国社区医师(医学专业),2012,14(12):35.
- [21] 张银维,杨军,姚麒,等.良性前列腺增生与血管危险因素的相关性研究[J].现代实用医学,2013,25(3):284-286.
- [22] 何雪琴,李国玲,李威,等.老年人群血尿酸水平与代谢综合征各组分相关性研究[J].公共卫生与预防医学,2012,23(3):101.
- [23] 李晨怡,樊丹君,孙百鸣.血尿酸水平与老年人前列腺体积的相关性[J].医学研究杂志,2014,43(10):156-158.
- [24] 高璐,秦明照.高尿酸、高胰岛素血症与前列腺增生相关性的研究[J].中国医刊,2014,49(6):21-23.
- [25] 张志涛,王杰,尤校雷.良性前列腺增生与尿酸和血小板参数的关系研究[J].中国实验诊断学,2013,17(1):144-145.
- [26] 白璐,尹世杰.血细胞参数、血清蛋白水平与急性脑梗死的相关性研究[J].卒中与神经疾病,2017,24(1):42-44.
- [27] 吴为强,杨梦,吕蓉,等.心脑血管疾病患者 MPV、PDW 和 RDW 检测的临床意义[J].国际检验医学杂志,2014,35(6):759-760.
- [28] KASTURI S, RUSSELL S, MCVAIY KT. Metabolic syndrome and lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia[J]. Curr Urol Rep, 2006, 7(4):288-292.
- [29] FRISARD MI, ROOD JC, FANG X, et al. Metabolic syndrome and risk factors for cardiovascular disease: Are nonagenarians protected? [J]. Age (Dordr), 2009, 31(1):67-75.
- [30] KIM HJ, LEE YS, WON EH, et al. Expression of resistin in the prostate and its stimulatory effect on prostate cancer cell proliferation[J]. BJU Int, 2011, 108(2 Pt 2):E77-E83.
- [31] AGARTAN CA, WHITBECK C, CHICHESTER P, et al. Effect of age on rabbit bladder function and structure following partial outlet obstruction[J]. J Urol, 2005, 173(4):1400-1405.

(收稿日期:2017-06-30)