

观察等待治疗方案下良性前列腺增生症患者 24 个月随访数据分析

张耀光 王建业 刘明 许进 伍建业 辛英 万奔 魏东 朱生才 曾平

【摘要】 目的 掌握观察等待治疗方案下良性前列腺增生症(BPH)患者主要临床指标的具体数据变化规律,分析影响病情进展的主要危险因素。方法 按照试验规定的纳入和排除标准,选择初诊 BPH 患者纳入观察等待治疗方案组,对入组患者的国际前列腺增生症症状评分(IPSS)、前列腺体积、血清前列腺特异性抗原(PSA)、最大尿流率、平均尿流率、残余尿进行 24 个月的随访观察。结果 IPSS、前列腺体积、PSA(ng/ml)、最大尿流率(ml/s)在基线、12 个月、24 个月时分别为 7 ± 4 、 4 ± 3 、 4 ± 3 ; 33.0 ± 9.0 、 33.8 ± 7.6 、 30.9 ± 6.8 ; 1.53 ± 1.35 、 1.43 ± 0.95 、 1.22 ± 0.99 ; 17.1 ± 5.0 、 17.2 ± 6.1 、 19.2 ± 8.0 。在随访 24 个月时,61 例观察等待的患者,除前列腺体积均数有缓慢地进展外,其他观察指标均略有好转,其中有 42 例(69%)患者病情进展缓慢,甚至有所好转。而随访 IPSS 评分均数与入组时之差值的差异有统计学意义($P < 0.0001$)。用 logistic 回归对影响病情进展的因素进行分析,结果显示只有前列腺体积($P = 0.0910$)、残余尿($P = 0.0780$)具有成为影响因素的趋势。结论 在观察等待治疗方案下,入组的 BPH 患者在 24 个月中病情进展缓慢,大部分病例不必转入其他治疗方案。对观察等待 BPH 患者的随访情况进行数据化分析,能够为更加合理、精确地选择 BPH 的干预时间和治疗方案提供有意义的数据化参考。

【关键词】 良性前列腺增生症;前列腺体积;残余尿;观察等待;随访

Study on patients with benign prostate hyperplasia treated by the therapeutic regimen of watchful waiting during a twenty-four-month follow-up period ZHANG Yao-guang*, WANG Jian-ye, LIU Ming, XU Jin, WU Jian-ye, XIN Ying, WAN Ben, WEI Dong, ZHU Sheng-cai, ZENG Ping. *Department of Urology, Beijing Hospital, Beijing 100730, China

Corresponding author: WANG Jian-ye, Email: wangjy@bjhmoh.cn

【Abstract】 **Objective** To analyze the changes of the main clinic parameters in patients with benign prostate hyperplasia (BPH) treated by watchful waiting and to find out the risk factors contributing the progress of BPH. **Methods** According to the inclusion and exclusion criteria, 61 patients diagnosed as BPH were recruited in the group of watchful waiting. Data on IPSS, prostate volume, prostate specific antigen (PSA), maximum flow rate, average flow rate and residual urine volume during follow-up period of 24 months, were recorded. **Results** At 0, 12, 24 months, the IPSS, prostate volume (ml), PSA(ng/ml), maximum flow rate (ml/s) were 7 ± 4 , 4 ± 3 , 4 ± 3 ; 33.0 ± 9.0 , 33.8 ± 7.6 , 30.9 ± 6.8 ; 1.53 ± 1.35 , 1.43 ± 0.95 , 1.22 ± 0.99 ; 17.1 ± 5.0 , 17.2 ± 6.1 , 19.2 ± 8.0 , respectively. At the end of the 24-months follow-up, all observed parameters had a little improvement except the average prostate volume in this group. Of the 61 patients, 42 (62%) progressed slowly or became better when comparing with baseline data of the study. Moreover, the difference between at 24-month and at baseline period, IPSS showed statistical significance ($P < 0.0001$) in t test. In the study of BPH progression risk factors by logistic regression analysis, prostate volume($P = 0.0910$) and residual urine volume($P = 0.0780$) showed a trend of becoming the risk factors. **Conclusion** Our study showed that patients treated with watchful waiting had slow progression and majority of these patients did not need to alter their treatment options. Through data analysis, we noticed that the changes of data watchful waiting patients could help us to choose more precise and reasonable treatment option in clinical practice.

【Key words】 Benign prostate hyperplasia; Prostate volume; Residual urine; Watchful waiting; Follow-up

基金项目: 国家科技部“十五”攻关课题资助项目[2001BA702B04(A)]

作者单位: 100730 卫生部北京医院泌尿外科(张耀光、王建业、刘明、许进、伍建业、辛英、万奔、魏东、朱生才); 卫生部北京老年医学研究所(曾平)

通讯作者: 王建业, Email: wangjy@bjhmoh.cn

良性前列腺增生症(BPH)属老年慢性进展性疾病,通常认为 BPH 临床症状会随年龄增加而加重,然而国外已有多项流行病学研究显示,并非所有 BPH 患者的症状都呈进行性加重^[1]。因此进一步了解 BPH 的自然病程特点,将为更加合理、精确地治疗 BPH 提供必要的依据。为此我们对 61 例未接受医疗干预的 BPH 患者的主客观指标进行 24 个月观察、随访,从一定程度上就 BPH 自然病程特点进行探讨。

资料与方法

1. 研究资料:按照卫生部北京医院泌尿外科目前的实际诊疗状况,结合医生的诊断、患者的具体病情和个人意愿,由医生和患者共同选择治疗方案。从 2002 年 1—6 月在 512 例初诊 BPH 患者中入组 61 例进行观察等待。入组者纳入标准:50~80 岁男性;签署知情同意书者;初次诊断为 BPH;最大尿流率 <20 ml/s;经直肠 B 超测量前列腺体积 ≥ 20 ml;前列腺特异性抗原(PSA) $0\sim 4$ ng/ml;国际前列腺增生症症状评分(IPSS) >1 者。排除标准:非 BPH 所致下尿路的梗阻;严重的其他疾病;依从性差的患者;初诊时即具有急性尿潴留、双侧上尿路梗阻、反复泌尿系感染、膀胱结石、严重血尿的 BPH 患者;怀疑前列腺癌者。

2. 测量和随访方法:①经直肠前列腺 B 超测量前列腺、残余尿:探头于直肠内测量前列腺,测量前列腺各径最大值。体积计算:前后径 \times 左右径 \times 上下径 $\times(0.5)$ 。残余尿测量:患者尽量排空尿后,测量三径,即膀胱充盈时,前后径 \times 左右径 \times 上下径 $\times(0.5)$;膀胱不充盈时,前后径 \times 左右径 \times 上下径 $\times(0.7)$ 。②尿流率测定:患者憋尿量在 150~300 ml 之间,如所测量结果尿量低于 100 ml 则重做。③ PSA 测定:采用美国雅培 I-4000 化学发光法 PSA 测量仪测定。④前列腺肥大症状的主观评分:应用 IPSS 评分^[2]、生活质量评分(QOL)^[3]。以上指标每 6 个月随访一次,共随访 24 个月。

3. 统计学分析:应用 SAS 统计软件进行统计学分析。计量资料用方差分析或者差值 t 检验,用 logistic 回归对影响观察等待组病情进展的因素进行分析。

结 果

从 512 例初诊 BPH 患者中选择 61 例入组,平均年龄(63 ± 8)岁。表 1 为患者入组时基线情况和不同随访阶段各项临床指标的具体数值。

以随访指标的均数与入组时基线相减,观察各临床指标的变化情况。统计结果表明(表 2),实验入组的患者在观察等待下随访 24 个月时,除前列腺体积有缓慢地进展外,其他观察指标均略有好转,且 IPSS 评分与入组时之差值有统计学意义。

本研究将以下病情变化定义为病情进展:进入药物治疗(3 例)或手术治疗组(1 例);或者 IPSS 评分增加 ≥ 4 分(3 例);或者前列腺体积增大 ≥ 5 ml(5 例);或者 PSA 增高 ≥ 2 ng/ml(3 例);或者最大尿流率降低 ≥ 5 ml/s(3 例);或者发生急性尿潴留(1 例)。61 例初诊 BPH 患者中,在 24 个月的随访时间内共有 19 例患者发生以上病情进展。用 logistic 回归对影响观察组病情进展的因素进行分析,结果显示只有前列腺体积、残余尿具有成为影响因素的趋势(表 3)。

讨 论

BPH 属慢性进展性疾病,合理、精确地选择干预时间和治疗方案,既要避免过早的和不必要的治疗,又要避免因延误治疗而影响患者的生活质量,造成膀胱和肾脏功能的不可逆性损害。本项研究有 6 家三级甲等医院就初诊 BPH 患者进行入组和随访,建立相关数据库。本文主要就北京医院入组的 BPH 患者在观察等待治疗方案下病情进展规律进行报告和讨论,目的在于为更加合理地制定 BPH 患者治疗方案提供数据参考。

对 61 例初诊 BPH 患者进行了 24 个月的随访,

表 1 61 例 BPH 患者接受观察等待治疗方案各观察指标随访情况

随访时间(月)	IPSS	前列腺体积(ml)	PSA(ng/ml)	最大尿流率(ml/s)	平均尿流率(ml/s)	残余尿(ml)
0	7 \pm 4	33.0 \pm 9.0	1.53 \pm 1.35	17.1 \pm 5.0	9.9 \pm 3.9	21 \pm 36
6	5 \pm 3	34.1 \pm 9.9	1.58 \pm 1.43	17.4 \pm 6.2	9.8 \pm 3.7	32 \pm 46
12	4 \pm 3	33.8 \pm 7.6	1.43 \pm 0.95	17.2 \pm 6.1	8.8 \pm 2.9	47 \pm 52
18	5 \pm 3	31.8 \pm 8.0	1.29 \pm 0.96	18.0 \pm 7.3	9.2 \pm 4.5	29 \pm 38
24	4 \pm 3	30.9 \pm 6.8	1.22 \pm 0.99	19.2 \pm 8.0	10.2 \pm 4.8	44 \pm 33

表2 BPH 患者临床指标随访均数与入组时之差值

观察指标	例数	差值(95% CI)	s	t 值	P 值
IPSS	51	-2.1(-3.0~-1.2)	3.2	-4.72	<0.0001
PSA(ng/ml)	54	-0.02(-0.19~0.15)	0.62	-0.25	0.7997
最大尿流率(ml/s)	56	-0.35(-1.82~1.12)	5.49	-0.48	0.6344
前列腺体积(ml)	56	1.6(-1.1~4.3)	10.1	1.20	0.2334
残余尿(ml)	39	-11.1(-23.7~1.6)	39.0	-1.77	0.0842

表3 影响 BPH 等待观察组病情进展的重要临床指标

观察指标	OR 值(95% CI)	P 值
年龄(岁)	0.97(0.87~1.08)	0.5526
IPSS	1.11(0.92~1.34)	0.2654
PSA(ng/ml)	0.91(0.54~1.53)	0.7159
前列腺体积(ml)	1.09(0.99~1.20)	0.0910
最大尿流率(ml/s)	0.98(0.75~1.29)	0.9092
平均尿流率(ml/s)	1.10(0.81~1.50)	0.5382
残余尿(ml)	1.02(1.00~1.05)	0.0780

结果显示本组患者除了前列腺体积有缓慢进展外,其他观察指标均略有好转,且 IPSS 评分与入组时差值的差异具有统计学意义。在观察等待的患者中,有 42 例(69%)病情进展缓慢,甚至有所好转。提示具有本组基线特点的 BPH 患者中,大部分病例的病情在 24 个月内不会发生明显的进展,可以继续进行观察等待,而不必过早地治疗。Amanda 等^[4]对 217 例不治疗的 BPH 患者随诊观察 36 个月,结果发现尽管总体上患者的病情稍有进展,但是有些症状则时好时坏,尤其表现在尿滴沥、尿无力和尿频等症状上,从趋势上看与作者观察的结果大体一致。

国外有研究表明,一些 BPH 指标可以预测病情进展,例如 BPH 患者的前列腺体积以及血清 PSA 值与急性尿潴留发生率、手术介入的可能性密切相关,即前列腺体积越大(>30 ml)、血清 PSA 值越高(>3.2 ng/ml),则患者将来发生急性尿潴留,以及需进一步手术治疗的可能性越大。另有试验将血清 PSA 值(ng/ml)分为 3 个层次:0~1.3、1.4~3.2 和 3.3~12.0;以上各个层次前列腺体积增大的速率(ml/年)分别为:+0.7、+2.1 和 +3.3,这说明血清 PSA 值与前列腺增生的速率密切正相关,可以用它预测 BPH 的进展^[5-10]。Mochtar 等^[11,12]5 年的随访研究表明,观察等待的 BPH 患者,其 PSA 值越高,前列腺体积越大,病情进展进入侵袭性治疗组的比例越大;而残余尿对于 BPH 患者是否进入侵袭性治疗只有较弱的预测价值。Amanda 等^[4]试图通过流行病学研究来寻找可以为临床医生估计预后的预测因素。本研究随访中有 19 例(31%)患者病情有进展,表 3 中所分析的因素尚不足以成为影响入组患

者病情进展的危险因素,但前列腺体积和残余尿,其 P 值分别为 0.0910 和 0.078,提示这两项指标很可能具有成为危险因素的趋势,即患者前列腺体积越大,残余尿越多,患者 BPH 病情进展可能性越大,应考虑适当及早治疗,反之则先以观察等待为宜。目前的统计学结果可能与入组例数偏少和随访时间不足有关。

通过对该组观察等待 BPH 患者的随访情况进行数据化的分析,可以从一定程度上了解观察等待患者的病情转归规律,寻找影响提示病情进展的危险因素,为更加合理、精确地选择 BPH 的干预时间和治疗方案提供有意义的数字化参考。

参 考 文 献

- [1] 李艳芳. 良性前列腺增生症患者的随访. 中华老年医学杂志, 2006, 25: 810-811.
- [2] Perrin P, Cucherat M, Marionneau N, et al. Benign prostate hyperplasia: relation between IPSS, SPI and quality of life. IPSS Item Score: PUK30. Value in Health, 2005.
- [3] Yoshimura K, Arai Y, Chioka K, et al. Symptom-specific quality of life in patients with benign prostatic hyperplasia. Int J Urol, 2002, 9(9): 458-490.
- [4] Amanda J, Lee E, Barbara A, et al. Three-year follow-up of a community-based cohort of men with untreated benign prostatic hyperplasia. Eur Urol, 1996, 30: 11-17.
- [5] 顾方六. 前列腺增生流行病学和自然史//郭应禄. 前列腺增生及前列腺癌. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 25-30.
- [6] Boyle P, Gould AL, Roehrborn CG. Prostate volume predicts outcome of treatment of benign prostatic hyperplasia with finasteride; meta-analysis of randomized clinical trials. Urology, 1996, 48(3): 398-405.
- [7] Jacobsen SJ, Jacobson DJ, Griman GJ, et al. Natural history of prostatism: risk factors for acute urinary retention. J Urol, 1997, 158(2): 481-487.
- [8] McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P, et al. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostate hyperplasia. N Engl J Med, 1998, 338: 557-564.
- [9] Roehrborn CG, McConnell JD, Lieber M, et al. Serum prostate-specific antigen concentration is a powerful predictor of acute urinary retention and need for surgery in men with clinical benign prostatic hyperplasia. Urology, 1999, 53(3): 473-480.
- [10] Roehrborn CG, McConnell JD, Bonilla Jaime, et al. Serum prostate specific antigen is a strong predictor of future prostate growth in men with benign prostatic hyperplasia. J Urol, 2000, 163(1): 13-20.
- [11] Mochtar CA, Kiemeny LA, Laguna MP, et al. Prognostic role of prostate-specific antigen and prostate volume for the risk of invasive therapy in patients with benign prostatic hyperplasia initially managed with alpha1-blockers and watchful waiting. Urology, 2005, 65(2): 300-305.
- [12] Mochtar CA, Kiemeny LA, van Riemsdijk MM, et al. Post-void residual urine volume is not a good predictor of the need for invasive therapy among patients with benign prostatic hyperplasia. J Urol, 2006, 175(1): 213-216.

(收稿日期: 2008-04-27)

(本文编辑: 张林东)