

中国版良性前列腺增生临床诊治指南的制定

【作者】 张祥华

北京大学泌尿外科研究所 (北京 100034)

【中图分类号】 R697.3

【文献标识码】 B

近年来国内各个学科都在积极制定各种常见疾病的临床诊治指南, 泌尿外科领域常见疾病之一的良性前列腺增生 (BPH) 临床诊治指南的制定同样受到了泌尿外科、老年医学专业以及药学专业的关注。在中华医学会泌尿外科学分会的指导下, 中国 BPH 临床诊治指南 (试行版) 于 2006 年 1 月问世, 现将具体制定过程中一些大家共同关注的问题在此进行简要介绍, 希望有助于其他学科或相关疾病临床诊治指南的制定。

1 制定 BPH 诊治指南的必要性

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, 低侵袭性治疗, 腔内手术治疗以及开放性手术治疗等。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。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在发达国家已经成为一种社会问题。随着我国国民经济水平的不断提高以及社会老龄化的到来, BPH 在未来的数十年内都将成为困扰我国泌尿外科临床诊疗工作以及医疗卫生事业发展的社会问题。由于 BPH 诊治指南的制定也是整个医学领域临床实践指南 (clinical practice guideline, CPG) 中的一部分, 因此, BPH 诊治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。

2 BPH 诊治指南制定的全球化

关于 BPH 诊治指南的制定在国际泌尿外科领

域曾经有过多年的讨论, 最终决定由各国泌尿外科学会分别制定。因此可以说 BPH 诊治指南的制定是一场全球性战略。早在 20 世纪 80 年代, 国际泌尿外科学界的许多学者就建议制定 BPH 诊治指南, 并且在国际泌尿外科学会上得到认同。之后, 各国泌尿外科学会纷纷着手制定相关的 BPH 诊治指南。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 诊治指南, 主要针对 BPH 诊疗步骤进行了一定的规范。经过不断更新, 2003 年美国泌尿外科学会提出了新版 BPH 诊治指南。日本泌尿外科学会和欧洲泌尿外科学会也分别于 2000 年和 2001 年提出了各自的 BPH 诊治指南。经过修正, 欧洲泌尿外科学会于 2004 年底提出了更新版 BPH 诊治指南。

由于社会文化发展的不同, 各国泌尿外科学会制定 BPH 诊治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 诊治指南重视主观因素的结果, 既通过 IPSS 评分的结果将 BPH 患者分为轻、中、重度。日本泌尿外科学会提出的 BPH 诊治指南包括了主观以及客观因素的结果, 既通过对 IPSS 与 QOL 评分、前列腺体积、最大尿流率、残余尿量结果的综合评价对 BPH 患者进行轻、中、重度的分类。各国分别制定的 BPH 诊治指南的共同点是: ①适用范围只限于 50 岁以上具有下尿路症状的男性 (除外膀胱出口梗阻以外的原因); ②一致认为 BPH 是临床进展性疾病; ③在对 BPH 的临床诊断标准以及初始评价手段进行规范的同时, 对 BPH 各项治疗原则以及随访原则也进行了详细的规范。

3 BPH 诊治指南的制定原则

一般来讲, BPH 诊治指南的制定主要依据循证医学的原理, 对 5~10 年间本国泌尿外科学者报道的 BPH 诊疗相关的 500~1000 篇临床论文的结果进行评价, 根据临床观察的完整性对论文进行分类, 对不同级别论文的结果予以不同的可信度, 最后经过统计分析后得出不同程度 BPH 各项临床指征的均值。

4 BPH 诊治指南的具体制定

以循证医学为基础的临床疾患诊治指南的制定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诊治指南的具体制定; ⑤诊治指南的推广与不断完善。

4.1 对象疾病的选择

由于诊治指南的制定需要专科学会以及社会各界的参与, 因此在具体的制定过程中就存在优先制定权的问题。一般认为, 患者数量多、医疗费用高额、死亡率高, 在临床诊治过程中有较大差异的疾病应该具有优先制定权。日本泌尿外科学会在开始 BPH 诊治指南的制定工作之前完成了一项临床调查, 结果显示 BPH、尿石症以及尿失禁排在前三位。根据北京大学泌尿外科研究所的临床门诊量统计, BPH 的患者数量最多, 占 20%。因此, 首先开展 BPH 诊治指南的制定工作具有临床应用价值。

4.2 组织构成的确立

在制定诊治指南的过程中应该尽量聘请本学科以及相关学科在内的各方面专家学者。其目的是制定的诊治指南不仅要有临床实用性而且更应该具有临床与社会推广性。中国 BPH 诊治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 9 位专家教授参与我国 BPH 临床诊疗指南的制定工作。9 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)。

4.3 临床研究论文的评判

在诊治指南的制定工作中, 首先参考国际泌尿外科学界已经正式推荐的诊治指南的内容。在我国 BPH 诊治指南的制定中, 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 诊治指南进行了反复的讨论, 认为其中具有共性的部分能够在我国 BPH 诊治指南的制定中进行参考。当然, 我们对以下问题进行了探讨: ①BPH 诊治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 诊治指南应该具有科学性和国际通用性。

由于临床诊治指南的制定是一项严密的科学工作, 需要参考国内外近 10 年相关疾病的文献报道, 因此需要根据参考文献的级别进行判断其可参考价值。在我们的文献评判过程中, 根据以下标准判断具体文献的可信度: a 大规模随机对照结果明确的临床研究; b 小规模随机对照结果明确的临床研究; c 非随机, 有同期对照的临床研究; d 非随机, 有前期对照的临床研究; e 无对照的临床回顾性研究。

在具体的文献检索过程中, 利用 pub-med 医学检索网, 中华医学期刊网等对 1996~2005 年期间与 BPH 诊治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 诊治指南中收录, 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。

4.4 BPH 诊治指南的主要内容

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 诊治指南应该能够代表国内外 BPH 诊治指南的最高水准。因此中国版 BPH 诊治指南包括以下 7 个部分: ①良性前列腺增生基本知识篇; ②良性前列腺增生诊治指南制定的背景、目的、意义与方法; ③良性前列腺增生的临床进展性; ④良性前列腺增生诊治指南-诊断篇; ⑤良性前列腺增生诊治指南-治疗篇; ⑥良性前列腺增生诊治指南-随访篇; ⑦良性前列腺增生诊治指南-患者篇 (单行本发行)。

5 BPH 诊治指南的推广与不断完善

制定 BPH 诊治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 诊治指南。尽管大多数发达国家已经完成了各项临床诊治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 BPH 诊治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，在我们制定指南的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 诊治指南的不断更新。今后在临床普及和应用 BPH 诊治指南的过程中，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 诊治指南。

6 BPH 诊治指南的局限性

BPH 诊治指南的制定并不能够取代 BPH 临床常规工作，只能把我们的工作一定的范围内进行统一。在应用 BPH 诊治指南时，也不能够将 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。

7 制定 BPH 诊治指南的意义

一般认为制定 BPH 诊治指南的意义主要是：
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 治疗效果的判定；
④有利于各地区 BPH 诊治结果的比较。同时，BPH 诊治指南的制定对今后进一步提高 BPH 的诊疗水平、维护患者的利益都有着积极的意义。

8 中国 BPH 诊治指南的主要内容介绍

在 BPH 基本知识篇中对 BPH 的定义、流行病学、病因研究、症状与合并症、病理特点、诊断手段以及治疗方法进行概括性的阐述。在 BPH 临床进展性的章节中明确指出，BPH 已经被证实是一种临

床进展性疾病。同时对 BPH 临床进展性的主要表现以及与 BPH 进展相关的高危因素进行了详尽的分析。患者的年龄，血清前列腺特异性抗原（PSA）值，前列腺体积等是最重要的与 BPH 临床进展性相关的高危因素。通过对患者血清 PSA 值，前列腺体积的测定可以预测 BPH 患者的临床进展性。在 BPH 诊断篇中，介绍了 BPH 患者轻、中、重分度的原则与方法，各项检查项目的推荐意见。如病史询问、症状评分、包括 DRE 的体检、血清 PSA、尿液分析、尿流率以及包括前列腺体积和残余尿测定在内的超声检查被列为初始评估过程中的推荐检查项目。

在 BPH 治疗篇中，指南对 BPH 患者的治疗目的、各种治疗手段的适应证以及长短期疗效的分析进行了描述。分别对等待观察、药物治疗以及外科治疗的各种选择手段进行了介绍。指南推荐的 α 受体阻滞剂包括坦洛新、多沙唑嗪、阿夫唑嗪以及特拉唑嗪。指南推荐的 5α 还原酶抑制剂有非那雄胺和依立雄胺。指南明确指出 α 受体阻滞剂与 5α 还原酶抑制剂的合并用药及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。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。

指南对外科治疗的适应证以及各种外科治疗手段的选择进行了介绍。指南推荐的外科治疗手段包括微创治疗、常规外科治疗以及激光治疗。微创治疗如高能经尿道微波治疗、前列腺支架等主要适用于不接受外科手术治疗、同时不接受长期药物治疗的高危患者。外科治疗包括开放手术以及 TURP 等各种经尿道前列腺切除术。各种治疗手段均具有明确的适应范围和治疗特征。激光治疗如经尿道激光剜除术、经尿道激光汽化术等主要用于前列腺体较小的 BPH 手术治疗。

在 BPH 随访篇中，对接受不同治疗手段 BPH 患者的随访时间和随访内容进行了介绍。如接受 α

受体阻滞剂治疗的患者在初始治疗 4 周后进行随诊, 主要了解药物反应情况。接受 5 α 还原酶抑制剂治疗的患者在初始治疗 12 周后随诊以了解患者的药物耐受性。之后 6 个月随诊, 以后每年随诊。随诊时应该了解患者的主观症状以及客观症状的变

化。如果患者在药物治疗期间出现临床进展的表现, 同时具有外科治疗适应证时应该将患者转为外科治疗。接受外科治疗的患者在手术后的随访中尤其要注意告知患者手术切除前列腺病理检查的最终结果。

文章编号: 1672-3384 (2007) -02-0004-03

从循证医学证据理解良性前列腺增生的药物治疗

【作者】 杨勇

首都医科大学附属北京朝阳医院 (北京 100020)

【中图分类号】 R983; R05

【文献标识码】 B

良性前列腺增生症是影响老年男性生活质量的最常见疾病之一, 随着前列腺增生逐渐增大, 引起膀胱出口梗阻, 而产生尿频、尿急、急迫性尿失禁(储尿期症状), 及排尿踌躇、尿线变细、尿不尽甚至尿潴留(排尿期症状)等症状, 严重者甚至出现上尿路损害而危及生命, 60 岁以上患者多数会出现相关的症状^[1]。随着尿动力学研究的进展, 人们发现老年男性出现储尿期和排尿期症状并不一定与前列腺增生有关。很多老年疾病, 如帕金森病、脑软化、脑卒中和糖尿病等, 通过损害膀胱逼尿肌的功能而产生与良性前列腺增生症类似的储尿期症状和排尿期症状。因此自 1998 年首届国际尿失禁咨询委员会大会起, 提倡用下尿路症状(lower urinary tract symptoms, 简称 LUTS)来描述老年男性的储尿期和排尿期症状, 提示人们老年男性出现下尿路症状不仅仅与良性前列腺增生症有关, 也可能由逼尿肌功能改变所致。临床很多研究也已证实大约有四分之一的所谓良性前列腺增生患者, 经压力流率分析证实并无膀胱出口梗阻的存在, 这些患者下尿路症状的产生与膀胱逼尿肌功能变化有关, 并非良性前列腺增生所致。因此, 2001 年第五届国际良性前列腺增生咨询委员会对良性前列腺增生症确定了以

下定义: 下尿路症状为储尿期(刺激性)和(或)排尿期(梗阻性)症状的统称, 为老年男性常见的症状。下尿路症状可能与前列腺增大(enlarged prostate gland, 简称 EPG)有关, EPG 可能或经尿动力学证实造成膀胱出口梗阻(bladder outlet obstruction, 简称 BOO), 而前列腺的基质和(或)腺体增生的特殊病理特征被定义为良性前列腺增生症(benign prostatic hyperplasia, 简称 BPH)。以上这些疾病的关系并非为因果关系, 尽管下尿路症状可能由增大的前列腺所致, 而后者可能与 BOO 有关。症状、前列腺增大以及梗阻并非为前列腺良性组织的特征, 而良性前列腺增大(benign prostatic enlargement, 简称 BPE)的定义特用于区别前列腺癌的存在。由于老化所致的膀胱改变在下尿路症状的病理生理中也起着重要的作用。无肿瘤存在的前列腺增大, 引起不同程度的膀胱出口梗阻, 是引起 LUTS 最常见的疾病, 这种最常见的症状常简单地被认为是“BPH”。

正确认识和理解国际良性前列腺增生咨询委员会关于良性前列腺增生与症状、前列腺大小与药物治疗的相关性、下尿路症状与膀胱逼尿肌功能的改变, 才能很好地理解目前有关良性前列腺增生的临