

网络出版时间: 2023-03-10 10:10:06 网络出版地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20230308.1332.002.html>

◇ 专家笔谈 ◇

前列腺盆腔综合征的理论进展和实践运用

梁朝朝

摘要 慢性前列腺炎是泌尿男科常见病之一。美国国立卫生研究院(NIH)前列腺炎分型中的Ⅲ型前列腺炎即慢性前列腺炎/慢性盆腔疼痛综合征的概念不能反映疾病本质,如病因与发病机制不明确、临床表现多样、诊断依据不足等;Ⅲ型前列腺炎的概念未将盆底和下尿路视为功能性整体。因此,中国慢性前列腺炎诊断标准与疗效评判协作组建议将Ⅲ型前列腺炎更名为前列腺盆腔综合征,探索建立以症状为核心的诊断及疗效评价标准,以能反映疾病本质、符合Ⅲ型前列腺炎患者以改善症状和提高生活质量为主的治疗目标。新理论的提出及多中心临床试验的开展将有助于泌尿外科医师加深对前列腺盆腔综合征的认识及理解,更有助于对该综合征的正确诊断和治疗。

关键词 Ⅲ型前列腺炎;前列腺盆腔综合征;诊断

中图分类号 R 697+.33

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2023)04-0523-05

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2023.04.001



慢性前列腺炎(chronic prostatitis, CP)是泌尿男科门诊最常见的疾病之一,患病率高、治愈率低、复发率高。我国一项纳入5个省市12 743人的大型流行病学调查结果显示我国前列腺炎症状人群发病率约为8.4%^[1]。1978年,“四杯法”将前列腺炎分为急性细菌性前列腺炎(acute bacterial prostatitis, ABP)、慢性细菌性前列腺炎(chronic bacterial prostatitis, CBP)、慢性非细菌性前列腺炎(chronic non-bacterial prostatitis, CNP)、前列腺痛(prostatodynia, PD)四种类型^[2]。传统分型“四杯法”操作繁琐费时,可行性较差,导致许多患者诊断不明,治疗措施

不统一,疗效并不满意^[3]。1995年,美国国立卫生研究院(National Institute of Health, NIH)制定了一种新的分类方法^[4-5],将前列腺炎分为4型:I型相当于传统分类中的ABP;II型相当于传统分类中的CBP;Ⅲ型前列腺炎又称慢性前列腺炎/慢性骨盆疼痛综合征(chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome, CP/CPPS),相当于传统分类中的CNP和PD,该型又细分为ⅢA(炎症性CPPS)和ⅢB(非炎症性CPPS);Ⅳ型为无症状性前列腺炎。其中Ⅲ型前列腺炎约占CP的90%以上,主要的临床症状是长期反复的骨盆区域疼痛或不适,可伴有不同程度的排尿症状和性功能症状。NIH的前列腺炎分型较好地涵盖了传统分型中的后3种类型^[6]。但NIH分型中仍然有一些不明确之处,如ⅢA和ⅢB型前列腺炎患者均有严重的疼痛和排尿症状,分型主要以精液、前列腺按摩液(expressed prostatic secretion, EPS)或按摩前列腺后尿液(voided bladder three, VB3)白细胞计数鉴别ⅢA和ⅢB型,而患者EPS白细胞数量与症状之间缺乏相关性^[7]。多年来,许多专家在前列腺炎的分类、病因、诊断和治疗等方面进行了深入研究,发现现有的诊断标准、治疗方法及疗效评判标准存在诸多不足,医师及患者对其现状均不满意。特别是Ⅲ型前列腺炎的概念不能反映疾病本质,Ⅲ型前列腺炎存在病因与发病机制不明确、临床表现多样、诊断依据不足等问题,导致诊断标准与

2023-02-08 接收

基金项目:国家自然科学基金面上项目(编号:82170787)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院泌尿外科,安徽医科大学泌尿外科研究所,泌尿生殖系统疾病安徽省重点实验室,合肥230022

作者简介:梁朝朝,男,教授,主任医师,博士生导师,责任作者;现任安徽医科大学副校长,泌尿生殖系统疾病安徽省重点实验室主任,安徽省泌尿外科疾病临床医学研究中心主任,安徽医科大学泌尿外科研究所所长。获得中国泌尿外科最高奖—吴阶平泌尿外科医学奖、微创泌尿外科最高奖—“金膀胱镜”奖、亚洲男科杰出贡献奖、首届安徽省“创新争先”奖章,被评为全国优秀科技工作者、江淮十大杰出青年、安徽省最美科技工作者、卫生部有突出贡献中青年专家、第二届“国之名医·卓越建树”,享受国务院特殊津贴;E-mail: liang_chaozhao@163.com

实际情况不符,治疗效果不满意。因此需要对该疾病重新认识,建立更加科学、实用、可行的诊断及疗效评判标准。

1 病因及发病机制不明确

1.1 疾病器官定位不明 有研究^[8]表明,Ⅲ型前列腺炎患者的经直肠指诊前列腺触痛阳性,表明前列腺确实存在病变,约有1/3患者存在前列腺组织学炎症。Ⅲ型前列腺炎患者和动物模型的EPS中炎性细胞因子水平升高;ⅢA类患者EPS中白细胞介素(interleukin, IL)-1 β 、IL-18水平升高^[9]。此外也有学者认为,骨盆疼痛可能是全身性疾病在骨盆区域的表现,包括神经系统疾病、中枢致敏、精神心理因素、内分泌因素、遗传相关易感性等,也可以是前列腺临近器官的病变,如直肠、膀胱、骨骼肌肉等部位的疾病^[10]。因此,Ⅲ型前列腺炎存在器官定位不明的问题。

1.2 感染依据不足 传统上认为,Ⅲ型前列腺炎可能与泌尿生殖系统感染有关。有性传播病史的男性患前列腺炎的概率较正常人高1.8倍,提示前列腺炎的发病可能与感染相关^[11]。Ⅲ型前列腺炎患者存在隐匿的生殖道感染,病原微生物包括厌氧菌、纳米细菌、支原体、衣原体及病毒等,也有研究表明,Ⅲ型前列腺炎患者体内分离出的细菌与正常男性体内的细菌种类相同,但是表型不同, Magri et al^[12]发现,感染患者的NIH-慢性前列腺炎症状评分(NIH chronic prostatitis symptom index, NIH-CPSI)更高,提示Ⅲ型前列腺炎的严重程度可能与感染相关。近年来,越来越多的研究表明,Ⅲ型前列腺炎可能与感染无关。Schaeffer et al^[13]对488例前列腺炎患者的队列研究结果显示,虽然CP患者经常接受抗炎和抗生素治疗,但白细胞和细菌计数与症状的严重程度无关,提示除白细胞和细菌外,其他因素也会导致与慢性盆腔疼痛综合征相关的症状。刘骋等^[14]采用病例对照的方法开展前列腺炎患者的研究,对CP组(101例)及正常对照组(68例)的中段尿、EPS/按摩后尿液进行病原微生物检查(包括普通培养、STD检查)进行分析,结果显示细菌、支原体及衣原体等微生物可能不是CP的致病病原体,而是一种移生或伴生现象。

1.3 组织学炎症证据不足 研究表明,有1/3的前列腺炎患者病理标本发现前列腺组织学炎症^[8],

CPPS患者EPS中肥大细胞类胰蛋白酶显著升高;对精浆T细胞的反应性增加^[15],对前列腺抗原的淋巴细胞增殖反应增加;与健康男性相比,Ⅲ型前列腺炎患者外周血中Th1、Th17细胞升高,ⅢA类患者EPS中的IL-1 β 、IL-8、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)和中性粒细胞激活肽-78(neutrophil activating peptide-78, ENA-78)等炎症因子显著升高^[9],表明Ⅲ型前列腺炎具有较为明显的组织学炎症倾向。但是,有2/3的CP患者未发现前列腺的组织学炎症^[8],此外有组织学炎症的患者中,炎症的程度与患者的临床症状NIH-CPSI评分无明显相关性。因此,Ⅲ型前列腺炎患者组织学证据尚待进一步确认。

2 临床表现多样

2.1 疼痛或其他不适症状 疼痛是Ⅲ型前列腺炎最主要的临床表现。疼痛症状对患者生活质量的影响高于排尿症状,而疼痛的严重程度和频率比疼痛的部位和类型影响更大。骨盆区域疼痛是Ⅲ型前列腺炎的最典型症状。但是,骨盆疼痛的来源除了前列腺之外,还可能来源于泌尿系统其他疾病,也可能来源于胃肠疾病、盆底肌肉骨骼或神经系统疾病,如间质性膀胱炎、腺性膀胱炎、精囊炎、附睾炎、肠道功能性性疾病等^[16]。慢性盆腔疼痛也可能是精神、心理、内分泌等系统相互作用的结果。此外,射精时或射精后的疼痛不适也是Ⅲ型前列腺炎重要的非特异性临床表现,约45%患者会出现射精痛等症状。当疼痛发生于盆腔外时,症状往往广泛,其心理健康及生活质量也较骨盆内者差。

2.2 下尿路症状(lower urinary tract symptom, LUTS) LUTS是CP的核心症状之一。40%~70%的Ⅲ型前列腺炎患者有LUTS,包括储尿期症状和排尿期症状^[17],包括尿频、尿急、夜尿增多、排尿等待、排尿中断等。但是LUTS并非Ⅲ型前列腺炎所独有,在中老年男性患者中,导致LUTS的最常见原因是良性前列腺增生。此外,尿道狭窄、前列腺癌、膀胱出口梗阻、间质性膀胱炎、膀胱过度活动症、尿路感染、泌尿系统结核等其他疾病也常出现LUTS^[18]。

2.3 精神心理症状 Ⅲ型前列腺炎患者因长期得不到治愈,会明显增加焦虑、抑郁、失眠、记忆力下降等精神心理疾病^[19]。研究^[20]表明,Ⅲ型前列腺炎

患者常常合并不同程度的精神心理异常,有时合并精神障碍(抑郁、焦虑和创伤相关障碍、躯体化障碍等)。随着疼痛和泌尿系统疾病症状程度加重,抑郁程度也增加。然而精神心理症状并非Ⅲ型前列腺炎特有,其他疾病也可能会引发精神心理症状。CP可以导致精神心理症状,精神心理症状可能也会加重前列腺炎症状^[21]。

2.4 性功能障碍 Ⅲ型前列腺炎患者常出现性功能障碍,尤其是射精障碍(早泄、射精疼痛)和勃起功能障碍,约40%Ⅲ型前列腺炎患者出现早泄,且患者疼痛程度与性功能障碍密切相关。有研究^[22-23]表明,47.6%~62.0%的Ⅲ型前列腺炎患者合并有性功能障碍,主要包括射精异常和勃起功能障碍。性功能障碍和CP的关系目前尚不清楚,可能是其病因,也可能是症状或者伴随疾病,认知和情感因素也在CP/CPPS患者的疼痛和性功能障碍症状中发挥重要作用。

3 诊断依据不足

3.1 EPS分析 过去在前列腺炎的诊断方面,EPS分析是Ⅲ型前列腺炎诊断的主要依据。但是EPS存在假阳性率高、可重复性差等缺点。临床诊疗中,有相当一部分的Ⅲ型前列腺炎患者EPS结果是正常的。EPS结果与患者的临床症状并不相关,并且EPS结果与临床治疗反应率也不相关。武立新等^[24]对1426例前列腺炎患者的研究结果显示,NIH-CPSI评分在357例非炎症组与1069例炎症组之间未见明显差异,并且EPS中白细胞计数两组间差异也无统计学意义。

3.2 鉴别诊断疾病过多 Ⅲ型前列腺炎需要鉴别诊断的疾病较多,包括间质性膀胱炎、前列腺增生、膀胱过度活动症、腺性膀胱炎、泌尿生殖道感染、盆底功能障碍、腰椎间盘突出、腰肌劳损、肠道功能异常等均需依次排除,如考虑不全,极有可能导致其他疾病误诊断为Ⅲ型前列腺炎。

4 前列腺炎现有分型及不足

NIH分型中仍然有一些不明确之处,如ⅢA和ⅢB型前列腺炎患者均有严重的疼痛和排尿症状,分型主要依据精液、EPS或VB3检查结果。白细胞计数鉴别ⅢA和ⅢB型,而患者EPS白细胞数量与症状之间缺乏相关性^[7,24]。Ⅲ型前列腺炎亚型区分

无论对于指导临床治疗方法选择或者疗效评判都缺乏实际意义。在该综合征严重程度判断及疗效评估方面,NIH-CPSI评分对疼痛、排尿症状及生活质量的影响进行了量化,对临床及科研都产生了积极影响。但NIH-CPSI量表填写较为繁琐,调查结果显示,仅1/4左右的泌尿外科医师按照该分型方法应用于临床工作。因此,针对现有前列腺炎分型的不足,加强对前列腺炎特别是Ⅲ型前列腺炎概念、诊断及治疗标准的再探讨与再认识十分必要。

5 前列腺盆腔综合征(prostate-pelvic syndrome, PPS)的提出

随着对细菌培养及EPS检测的临床诊断价值质疑不断提出,Ⅲ型前列腺炎的诊断越来越倾向于症状性诊断。许多学者将NIH-CPSI评分、UPOINT评分等用于CP症状评估及疗效评价的参考。Shoskes et al^[25]建立了关于CP/CPPS的UPOINT诊断系统,将症状分为六类临床表型:泌尿、社会心理、自身免疫性疾病(器官特异性)、感染、神经/系统性、疼痛不适等,该表型的提出对患者个体化治疗有一定的指导意义。但该系统未能涵盖Ⅲ型前列腺炎所有的临床表现,如勃起功能障碍、早泄等。Mehik et al^[26]对2500例20~59岁芬兰男性进行的横断面调查发现,有17%患有前列腺炎,勃起功能障碍和性欲下降的概率分别为43%和24%。根据中国一项大样本横断面调查结果,有前列腺炎样症状的男性伴勃起功能障碍达39.5%,伴早泄达64.1%^[27-28]。多数学者认同Ⅲ型前列腺炎具有临床症状的复杂性特征,科学、准确、客观地评估疾病症状对该综合征的诊断和治疗尤为重要。

为进一步推动CP诊断治疗的研究进展,2011年6月中国慢性前列腺炎诊断标准与疗效评判协作组在安徽合肥成立并主持开展多项多中心临床研究,在此基础上,协作组专家提出以“前列腺综合征”代替“Ⅲ型前列腺炎”这一疾病名称,以减少泌尿外科医师及患者对前列腺“炎”症的过度关注,也更加符合众多学者“Ⅲ型前列腺炎是一种临床综合征”的认知。此综合征是除ABP、CBP以外的具有长期、反复的会阴和下腹部等区域疼痛或不适,或表现为尿频、尿不尽,可伴有不同程度的性功能障碍、生殖功能障碍、精神、心理症状等一系列症候群。越来越多的临床研究结果显示,前列腺综合征这一概

念仍然不能全面反映疾病本质,未将盆底和下尿路视为功能性整体。2018年4月,协作组专家在多项多中心研究的基础上再次提出使用“PPS”代替“前列腺综合征”的名称,避免割裂盆腔和下尿路的关系,而将其视为功能性整体,更加符合这一疾病的本质。协作组专家基于多中心研究结果结合文献复习进行症状筛选,将其临床表现分为主要症状和次要症状,主要症状包括:①疼痛症状(包括会阴、下腹部、睾丸、阴茎、腰骶部疼痛,以及尿痛、性生活后疼痛等);②排尿症状(包括尿频、尿不尽等)。次要症状包括:①精神、心理症状(包括焦虑、抑郁、失眠、记忆力下降等);②性功能障碍(包括性欲减退、早泄、勃起功能障碍等);③生殖功能障碍(包括精液不液化、少精、弱精等);④其他(如滴白、阴囊潮湿等)。对其诊断标准,目前建议患者符合1项主要症状伴/不伴若干项次要症状且经3个月自我调整无缓解者即可诊断。首诊时建议排除ABP病史,行直肠指检、尿常规检查和泌尿系、前列腺超声检查以排除尿路肿瘤、尿路感染及CBP等疾病存在。该标准以症状评分或症状改善情况代替过去根据EPS/VB3白细胞多少和变化来进行的诊断和疗效评判,疗效评判根据主要症状和次要症状的改善程度确定。通过临床应用,发现该评分标准简便易行、有效实用,其制定原则更符合Ⅲ型前列腺炎患者以改善症状和提高生活质量为主的治疗目标。

6 结语

中国慢性前列腺炎诊断标准与疗效评判协作组长期致力于CP的基础与临床研究,提出了以“PPS”代替Ⅲ型前列腺炎的理论并在临床中实践应用,制定了PPS诊断及疗效评判标准。该标准将有助于医师和患者对该综合征的认识及理解,有助于对该综合征的正确诊断和治疗;避免误诊或过度诊疗,特别是减少抗生素的滥用,减少医疗资源浪费,提高患者生活质量。但由于该综合征临床表现的复杂性,新的诊断及治疗评判标准仍需要长期、大样本、多中心研究来进一步完善。

参考文献

- [1] Liang C Z, Li H J, Wang Z P, et al. The prevalence of prostatitis-like symptoms in China[J]. *J Urol*, 2009, 182(2): 558-63.
- [2] Drach G W, Fair W R, Meares E M, et al. Classification of benign diseases associated with prostatic pain: prostatitis or prostatodynia?

- [3] Nickel J C. Prostatitis: myths and realities[J]. *Urology*, 1998, 51(3): 362-6.
- [4] Krieger J N, Nyberg L, Nickel J C. NIH consensus definition and classification of prostatitis[J]. *JAMA*, 1999, 282(3): 236-7.
- [5] Nickel J C, Nyberg L M, Hennenfent M. Research guidelines for chronic prostatitis: consensus report from the first National Institutes of Health International Prostatitis Collaborative Network[J]. *Urology*, 1999, 54(2): 229-33.
- [6] Krieger J N, Ross S O, Deutsch L, et al. The NIH Consensus concept of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome compared with traditional concepts of nonbacterial prostatitis and prostatodynia[J]. *Curr Urol Rep*, 2002, 3(4): 301-6.
- [7] Mi H, Gao Y, Yan Y, et al. Research of correlation between the amount of leukocyte in EPS and NIH-CPSI: result from 1242 men in Fangchenggang area in Guangxi province[J]. *Urology*, 2012, 79(2): 403-8.
- [8] True L D, Berger R E, Rothman I, et al. Prostate histopathology and the chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective biopsy study[J]. *J Urol*, 1999, 162(6): 2014-8.
- [9] Hochreiter W W, Nadler R B, Koch A E, et al. Evaluation of the cytokines interleukin 8 and epithelial neutrophil activating peptide 78 as indicators of inflammation in prostatic secretions[J]. *Urology*, 2000, 56(6): 1025-9.
- [10] Clemens J Q, Mullins C, Ackerman A L, et al. Urologic chronic pelvic pain syndrome: insights from the MAPP research network[J]. *Nat Rev Urol*, 2019, 16(3): 187-200.
- [11] Nickel J C, Alexander R B, Schaeffer A J, et al. Leukocytes and bacteria in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome compared to asymptomatic controls[J]. *J Urol*, 2003, 170(3): 818-22.
- [12] Magri V, Wagenlehner F M, Marras E, et al. Influence of infection on the distribution patterns of NIH-Chronic Prostatitis Symptom Index scores in patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS)[J]. *Exp Ther Med*, 2013, 6(2): 503-8.
- [13] Schaeffer A J, Knauss J S, Landis J R, et al. Leukocyte and bacterial counts do not correlate with severity of symptoms in men with chronic prostatitis: the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Cohort Study[J]. *J Urol*, 2002, 168(3): 1048-53.
- [14] 刘 骋, 梁朝朝, 张学军, 等. 慢性前列腺炎病原学初步研究[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2005, 26(12): 3.
- [15] Ivanov I B, Gritsenko V A, Kuzmin M D. Phenotypic differences between coryneform bacteria isolated from seminal fluid of healthy men and men with chronic prostatitis syndrome[J]. *Asian J Androl*, 2009, 11(4): 517-20.
- [16] Grinberg K, Sela Y, Nissanholtz-Gannot R. New insights about chronic pelvic pain syndrome (CPPS)[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(9): 3005.
- [17] 中华医学会男科学分会. 慢性前列腺炎/慢性盆腔疼痛综合征

- 诊疗指南编写组, 商学军, 等. 慢性前列腺炎/慢性盆腔疼痛综合征诊疗指南[J]. 中华男科学杂志, 2022, 28(6): 544–59.
- [18] Nickel J C. The use of alpha₁-adrenoceptor antagonists in lower urinary tract symptoms: beyond benign prostatic hyperplasia [J]. *Urology*, 2003, 62(3 Suppl 1): 34–41.
- [19] 陈佳, 詹长生, 张力, 等. 难治性慢性前列腺炎的治疗进展[J]. 临床泌尿外科杂志, 2020, 35(8): 3.
- [20] Nickel J C. Understanding chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) [J]. *World J Urol*, 2013, 31(4): 709–10.
- [21] Riegel B, Bruenahl C A, Ahyai S, et al. Assessing psychological factors, social aspects and psychiatric co-morbidity associated with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) in men—a systematic review [J]. *J Psychosom Res*, 2014, 77(5): 333–50.
- [22] Lee S W, Liong M L, Yuen K H, et al. Adverse impact of sexual dysfunction in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome [J]. *Urology*, 2008, 71(1): 79–84.
- [23] Evans-Duran B, Tripp D A, Campbell J, et al. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome-related pain symptoms and their impact on sexual functioning [J]. *Can Urol Assoc J*, 2022, 16(6): 222–7.
- [24] 武立新, 梁朝朝, 唐智国, 等. 前列腺液白细胞计数与临床症状的相关分析[J]. 中华泌尿外科杂志, 2006, 27(3): 3.
- [25] Shoskes D A, Nickel J C, Dolinga R, et al. Clinical phenotyping of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and correlation with symptom severity [J]. *Urology*, 2009, 73(3): 538–42.
- [26] Mehik A, Hellstrom P, Sarpola A, et al. Fears, sexual disturbances and personality features in men with prostatitis: a population-based cross-sectional study in Finland [J]. *BJU Int*, 2001, 88(1): 35–8.
- [27] Hao Z Y, Li H J, Wang Z P, et al. The prevalence of erectile dysfunction and its relation to chronic prostatitis in Chinese men [J]. *J Androl*, 2011, 32(5): 496–501.
- [28] Liang C Z, Hao Z Y, Li H J, et al. Prevalence of premature ejaculation and its correlation with chronic prostatitis in Chinese men [J]. *Urology*, 2010, 76(4): 962–6.

Theoretical progress and practical application of prostate-pelvic syndrome

Liang Chaozhao

(Dept of Urology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Institute of Urology, Anhui Medical University Anhui Province Key Laboratory of Genitourinary Diseases, Hefei 230022)

Abstract Chronic prostatitis is one of the common diseases in male urology. The disease of type III prostatitis (chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome) in the classification of prostatitis in the National Institutes of Health (NIH) cannot reflect the nature of the disease, such as unclear etiology and pathogenesis, diverse clinical manifestations, insufficient diagnostic basis, etc. The concept of type III prostatitis does not regard the pelvic floor and lower urinary tract as a functional whole. Therefore, the China Chronic Prostatitis Diagnostic Criteria and Efficacy Evaluation Collaborative Group proposed to change the name of type III prostatitis to prostatic pelvic syndrome and explore the establishment of symptom-based diagnostic and efficacy evaluation criteria to reflect the nature of the disease and meet the treatment objectives of type III prostatitis patients to improve symptoms and improve quality of life. The proposal of new theories and the development of multi-center clinical trials will help urologists deepen their understanding of the prostatic pelvic syndrome and help them to correctly diagnose and treat the syndrome.

Key words prostatitis III; prostate-pelvic syndrome; diagnosis