

前列腺增生患者勃起功能的相关研究

徐 辉 王志勇 王振潮 马 光 刘 英

摘 要 **目的** 探讨良性前列腺增生(BPH)患者勃起功能情况及相关因素。**方法** 选择152例BPH患者,采用勃起功能国际问卷表(IEF-5)将BPH患者分为勃起功能正常、轻度、中度和重度障碍4组。采用国际前列腺症状评分表(IPSS)对受试者进行BPH程度调查。分别取阴茎海绵体内血液,采用硝酸还原酶法和分光光度比色法测定血浆中一氧化氮(NO)含量及一氧化氮合酶(NOS)活性。**结果** 134例有勃起功能障碍(ED)(88.16%),年龄与性功能关系密切。与正常组比较,轻、中和重度ED组中IPSS逐渐增高,NO含量及NOS活性明显减少($P < 0.05$)。**结论** 年龄是导致勃起功能障碍的主要原因,BPH患者ED发生率较高,并且ED严重程度与IPSS评分之间呈正相关。阴茎海绵体内血浆中NOS活性降低、NO含量下降可能是BPH导致ED的原因之一。

关键词 前列腺增生 一氧化氮 一氧化氮合酶 勃起功能

中图分类号 R698.1

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.12.040

Correlation Study on Erectile Function in Patients with Benign Prostatic Hyperplasia. Xu Hui, Wang Zhiyong, Wang Zhenchao, et al. Department of Urology, Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Hebei 067000, China

Abstract **Objective** To investigate the erectile function in patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) and its related factors. **Methods** Totally 152 BPH patients were selected and divided into four groups of normal erectile function, mild, moderate and severe disorder by using investigate international erectile function questionnaire - 5 (IEF - 5). The patients were investigated about their degrees of BPH, using international prostate symptom score (IPSS). The content of nitric oxide (NO) in blood of penile corpus cavernosum was detected by nitrate reductase assay and the activity of nitric oxide synthase (NOS) was detected by colorimetric. **Results** 134 patients suffered from erectile dysfunction (ED) (88.16%). Sexual function was closely related to their age. Compared with normal group, IPSS in mild, moderate and severe ED groups increased gradually. The NO content and the NOS activity were decreased significantly ($P < 0.05$). **Conclusion** Age is a major cause of erectile dysfunction. The incidence rate of ED in patients with BPH is high, and the severity of ED is positively correlated with IPSS. Decrease in NOS activity and NO content in plasma of the penis may be associated with BPH-induced ED.

Key words Prostatic hyperplasia; Nitric oxide; Nitric oxide synthase; Erectile function

随着我国经济的发展、人均寿命的延长,社会老龄化逐渐加重,作为老年男性的常见病良性前列腺增生(benign prostatic hyperplasia, BPH)其发生率呈不断增高的趋势,严重影响老年男性的生活质量^[1]。BPH影响着70岁以上近3/4的老年男性患者,在泌尿外科是引起下尿路梗阻症状的常见疾病之一^[2]。勃起功能障碍(erectile dysfunction, ED)的病因涉及到诸如神经、血管以及内分泌等复杂因素,在男性功能障碍疾病中最常见^[3]。BPH所伴随的排尿症状与性功能下降关系密切。近些年,阴茎勃起机制的研究重点已经从血流动力学方面转移到神经介质方面。

研究表明,在阴茎勃起过程中起着决定性作用的一氧化氮(nitric oxide, NO)是由内皮型一氧化氮合酶(endothelial nitric oxide synthase, eNOS)和神经元型一氧化氮合酶(neuronal nitric oxide synthase, nNOS)催化合成的^[4]。BPH所导致的ED确切机制还没有明确。因此,对于ED确切发病情况以及相关危险因素的研究是十分必要的。本研究通过对BPH患者的勃起功能状况及其阴茎海绵体内血浆中NO含量和一氧化氮合酶(nitric oxide synthase, NOS)的活性进行评估,旨在探讨BPH患者勃起功能与阴茎海绵体内血浆中NO含量和NOS的关系以及ED发生的生理机制。

对象与方法

1. 研究对象:选取2012年5月~2017年10月于承德医学院附属医院泌尿外科就诊的、符合入选标准的BPH患者152例,患者年龄50~75岁。入选标

基金项目:河北省承德市科学技术研究与发展计划项目(20122129)

作者单位:067000 承德医学院附属医院泌尿外科

准:①年龄 50 ~ 75 岁的中老年男性;②有 BPH 相关的排尿症状;③经直肠超声途径测定前列腺体积 $\geq 20\text{ml}$;④在尿量 $\geq 150\text{ml}$ 情况下尿流率 $\leq 15\text{ml/s}$;⑤国际前列腺症状评分 (international prostate symptom score, IPSS) > 8 分;⑥前列腺特异性抗原 $\leq 4\text{ng/ml}$;⑦能准确完成相关检查及问卷调查,有固定性生活伴侣。排除标准:①既往有急性前列腺炎、前列腺癌等疾病治疗史;②有引起排尿障碍的其他疾病;③无效问卷。在医院伦理委员会批准后执行该项临床研究,在自愿签署知情同意后所有受试者均进行本研究。

2. 勃起功能评价:由同一专业人员对 BPH 患者进行解释并指导患者填写国际勃起功能问卷表 (investigate international erectile function questionnaire - 5, IIEF - 5)。对 BPH 患者进行 ED 评价的标准遵循 IIEF - 5^[5],其中重度 ED 为 5 ~ 7 分、中度 ED 为 8 ~ 11 分、轻度 ED 为 12 ~ 21 分、勃起功能正常为 > 21 分。

3. BPH 症状评价:IPSS 是 BPH 患者症状严重程度的主观反映,与最大尿流率、残余尿量以及前列腺体积无明显相关性,简单易行,用以对 BPH 患者病情

的评估。由同一专业人员进行解释并指导患者填写 IPSS:0 ~ 7 分 (轻度)、8 ~ 19 分 (中度)、20 ~ 35 分 (重度)。

4. NO 含量、NOS 活性测定:抽取 BPH 患者阴茎海绵体内血液 2ml,在 3000r/min 情况下离心 10min,分离出血清后置入 -20°C 冰箱中保存。使用硝酸还原酶法及分光光度比色法分别检测 NO 含量和 NOS 浓度,试剂由北京华英生物技术研究生产,仪器为日本生产的日立 7160 全自动生化仪。

5. 统计学方法:采用 SPSS 11.5 统计学软件对数据进行统计分析。各组检测指标的样本均数经 $K - S$ 检验及 *Shapiro - Wilk* 检验,经 *Levene* 检验方差齐,实验数据以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本组男性患者 152 例,患者年龄 50 ~ 75 岁,平均年龄 63.28 ± 5.38 岁。ED 的发生率为 88.16%,IPSS 评分 10 ~ 27 分,平均 19.26 ± 3.52 分。各组中年龄、IPSS 评分、阴茎海绵体血浆中 NO 含量及 NOS 活性的比较,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$,表 1)。

表 1 各组年龄、IPSS、NO 含量及 NOS 活性比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

勃起功能	人数 [$n(\%)$]	年龄 (岁)	IPSS (分)	NO ($\mu\text{mol/L}$)	NOS (U/ml)
正常组	18 (11.84)	60.56 ± 5.28	16.82 ± 2.66	5.64 ± 0.17	15.33 ± 0.18
轻度 ED 组	66 (43.42)	63.72 ± 4.72	18.85 ± 3.84	4.21 ± 0.18	13.24 ± 0.17
中度 ED 组	32 (21.05)	66.48 ± 3.45	19.24 ± 2.82	3.13 ± 0.15	12.15 ± 0.16
重度 ED 组	36 (23.69)	67.56 ± 3.54	21.56 ± 3.81	2.75 ± 0.17	10.24 ± 0.17

讨 论

作为老年男性的常见病、多发病,BPH、ED 均与年龄密切相关。流行病学调查显示,BPH 患者的性生活质量明显低于正常患者^[6,7]。本研究结果显示,BPH 患者 152 例,134 例伴有 ED (88.16%),与以往研究结果相近^[8,9]。阴茎勃起主要是依靠 L - 精氨酸 - NO - 环磷酸鸟苷 (cyclic guanosine monophosphate, cGMP) 通路完成下的阴茎血管和海绵体平滑肌舒张来实现的,因此 NO 在阴茎勃起中发挥着关键性的作用。舒张的阴茎海绵体平滑肌可使进入海绵窦内的血容量明显增加,同时挤压白膜使静脉回流闭合,诱导阴茎勃起^[10]。NO 是阴茎勃起的关键性神经递质,具有舒张血管及松弛阴茎海绵体平滑肌的作用。副交感神经系统在不同形式的性冲动刺激情况下被兴奋,继而释放乙酰胆碱,nNOS 被乙酰胆碱作用于非胆碱能非肾上腺能神经末梢所激活,NO 被活化的

nNOS 合成并释放,NO 引起阴茎内的血管和海绵体平滑肌舒张,最终启动阴茎勃起^[11]。当 NO 在阴茎海绵体中含量减少时,NO/cGMP 传导通路受阻继而出现 ED^[12]。

近年来研究显示,NO 以平滑肌舒张因子、神经递质的形式参与了 BPH 的发生。前列腺内 NOS 的活性及神经的数量及长度密度与 BPH 的症状、膀胱颈部梗阻等相关,表明 BPH 的发生与前列腺组织中的 NOS 的减少有关^[13]。既往研究表明,在 BPH 模型组中,阴茎海绵体内 nNOS、eNOS 表达明显减少或活性降低,由此而引起的 NO 释放减少可能是 BPH 引起 ED 的主要原因^[14]。本研究对 BPH 患者阴茎海绵体血浆中 NO 含量及 NOS 活性进行检测,结果显示,伴有 ED 的 BPH 患者阴茎海绵体血浆中 NO 含量及 NOS 活性均较正常对照组下降,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),推测阴茎海绵体血液中 NOS 的减少致

NO 生成不足,减弱了阴茎舒张能力继而致 BPH 患者发生 ED。有研究显示,ED 发生的另一个重要危险因素是高龄,ED 的发生率在老年人群中明显增高充分说明了这一点^[15,16]。老年人群随着年龄的增加,体内的性激素水平却逐渐下降,最终可导致 ED。再者,老年人群中如心血管系统、内分泌系统、泌尿生殖系统等各种疾病的患病率增加,而这些疾病可引起人体各器官的功能下降,包括 ED^[17]。本研究结果显示,BPH 和 ED 都是和男性老龄化密切相关、影响身心健康的疾病,而且 ED 在 BPH 的患者中有着很高发生率,ED 的严重程度与患者的年龄呈正比。在本研究各个 ED 组中 ED 的发生率随着 IPSS 的增加而加重 ($P < 0.05$),在 IIEF-5 正常组及轻、中、重度 ED 组间的比较中,IPSS 评分差异有统计学意义。NO 含量及 NOS 活性明显减少 ($P < 0.05$)。BPH 患者 ED 发生率较高,并且 ED 严重程度与 IPSS 评分之间呈正相关。但其确切、复杂的内部联系性和相关性有待于进一步研究。

综上所述,ED 严重影响了老年男性的夫妻关系和生活质量,所以目前众多研究重点是关于 ED 的流行病学和发病机制。BPH 患者往往伴有不同程度的性功能障碍,高龄的 BPH 患者所伴随的排尿症状有可能导致或加重患者的性功能障碍,继而影响患者的生活质量。临床泌尿外科医生应重视对 BPH 患者排尿症状及其性功能的评估,在治疗 BPH 患者排尿症状的同时,密切关注其性功能障碍,最终提高患者的生活质量。

参考文献

- 1 王桃英,申键.经直肠超声在前列腺疾病诊断中的应用价值分析[J].西南国防医药,2016,26(4):429-432
- 2 Niels V, Trisha J, Tracy M, *et al.* Comparison of holmium laser prostatectomy and transurethral resection of the prostate in the treatment of benign prostatic hyperplasia[J]. *Urology*, 2017, 100: 151-157
- 3 姚遥,刘业海,吴开乐,等. Focus 超声刀在下咽癌及颈淋巴结清扫术中的临床应用价值[J]. 中华解剖与临床杂志, 2015, 20(2):123-126
- 4 Putten VDL, Bree DR, Doornaert PA, *et al.* Salvage surgery in post-chemoradiation laryngeal and hypopharyngeal carcinoma: outcome and review[J]. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2015, 35(3):162-172
- 5 陈杰,黄文孝,周晓,等. 晚期喉癌下咽癌术后缺损的修复[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2016, 22(2):120-124
- 6 尹丽,朱广迎. 肿瘤放射敏感性影响因素的研究进展[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2012, 19(8):629-633
- 7 Luporsi E, André F, Spyrtos F, *et al.* Ki-67: level of evidence and methodological considerations for its role in the clinical management of breast cancer: analytical and critical review[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2012, 132(3):895-915

tate enucleation outcomes in patients with or without preoperative urinary retention[J]. *J Urol*, 2016, 195(4):1021-1026

- 3 姜滔. 小剂量他达拉非治疗勃起功能障碍的临床观察[J]. 医药前沿, 2017, 7(33):151
- 4 黄程,雷艳萍,李晓媚,等. 内源性一氧化氮合酶抑制物在糖尿病大鼠勃起功能障碍中的作用[J]. 中国病理生理杂志, 2017, 33(9):1654-1661
- 5 陈伟光. 双极与单极经尿道前列腺电切术对患者排尿和勃起功能的影响[J]. 中国当代医药, 2013, 20(33):63-64,66
- 6 郭亚雄,贺文彦. 前列腺增生患者下尿路症状对勃起功能的影响分析[J]. 中国性科学, 2017, 26(7):14-17
- 7 姚金良,张士更. 长期饮酒、吸烟对前列腺增生患者勃起功能及血清一氧化氮合酶与一氧化氮水平影响的研究[J]. 中国性科学, 2015, 24(5):5-7
- 8 刘俊峰,刘春晓,谭朝晖,等. 经尿道双极等离子前列腺剜除术与电切术后尿失禁发生率的随机对照研究[J]. 中华男科学杂志, 2014, 20(2):165-168
- 9 隆电熙,吴莉红,初铭彦,等. 前列腺增生症患者勃起功能障碍及其影响因素分析[J]. 海南医学, 2011, 22(9):48-49
- 10 李金洪. 阴茎勃起功能障碍发病机制的研究进展[J]. 国际泌尿系统杂志, 2017, 37(3):449-452
- 11 Silva CN, Nunes KP, Torres FS, *et al.* PnPP-19, a synthetic and non-toxic peptide designed from a phoshoarginine nigriventor toxin, potentiates erectile function via NO/cGMP[J]. *J Urol*, 2015, 194(5):1481-1490
- 12 Toda N, Ayajiki K, Okamura T. Nitric oxide and penile erectile function[J]. *Pharmacol Ther*, 2005, 106(2):233-266
- 13 马春涛,贾金铭. 一氧化氮及一氧化氮合酶与良性前列腺增生[J]. 国外医学:老年医学分册, 2000, 21(2):88-89,96
- 14 金重睿,俞建军,徐月敏,等. 大鼠前列腺增生模型阴茎海绵体内 nNOS, eNOS 表达研究[J]. 中国男科学杂志, 2011, 25(10):12-16
- 15 刘岚冰,岳东民,戴小凡,等. 吉林市 50 岁以上男性性功能调查研究[J]. 中国实用医药, 2016, 11(19):114-116
- 16 胡瑞义. 老年男性性功能障碍危险因素[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(17):4240-4241
- 17 丁旭萍,金镇华,唐婷玉,等. OSAHS 患者性激素水平与性功能障碍的研究[J]. 医学研究杂志, 2015, 44(5):81-85

(收稿日期:2018-02-23)

(修回日期:2018-03-16)

(上接第 119 页)

- 13 姚遥,刘业海,吴开乐,等. Focus 超声刀在下咽癌及颈淋巴结清扫术中的临床应用价值[J]. 中华解剖与临床杂志, 2015, 20(2):123-126
- 14 Putten VDL, Bree DR, Doornaert PA, *et al.* Salvage surgery in post-chemoradiation laryngeal and hypopharyngeal carcinoma: outcome and review[J]. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2015, 35(3):162-172
- 15 陈杰,黄文孝,周晓,等. 晚期喉癌下咽癌术后缺损的修复[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2016, 22(2):120-124
- 16 尹丽,朱广迎. 肿瘤放射敏感性影响因素的研究进展[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2012, 19(8):629-633
- 17 Luporsi E, André F, Spyrtos F, *et al.* Ki-67: level of evidence and methodological considerations for its role in the clinical management of breast cancer: analytical and critical review[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2012, 132(3):895-915

- 18 Wang W, Wu J, Zhang P, *et al.* Prognostic and predictive value of Ki-67 in triple-negative breast cancer[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(21):31079-31087
- 19 Saito K, Mori S, Tanda N, *et al.* Expression of p53 protein and Ki-67 antigen in gingival hyperplasia induced by nifedipine and phenytoin[J]. *J Periodontol*, 2015, 70(6):581-6
- 20 钟伟铭,马丽萍,蔡永林,等. Ki-67 表达与鼻咽癌放射敏感性的关系[J]. 肿瘤防治研究, 2010, 37(2):195-197
- 21 杨萍丽,彭心宇,刘戈然. cyclinD1, p27 和 ki-67 在鼻咽癌组织中的表达及意义[J]. 现代肿瘤医学, 2012, 20(6):1158-1160
- 22 郭珍珍,王春,孙振柱. P53 和 Ki-67 在喉鳞状细胞癌中的表达及与短期预后的关系[J]. 临床与病理杂志, 2017, 37(3):552-556

(收稿日期:2017-09-04)

(修回日期:2017-09-19)