

血清炎症指标对前列腺增生患者 下尿路症状进展的影响

张珍 岳瑞娜 孙英英 何明

作者单位: 017004 内蒙古自治区鄂尔多斯市, 鄂尔多斯市中医医院医学检验科

通信作者: 何明, Email: zyj20526@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2024.03.012

【摘要】 目的 探讨血清炎症指标对前列腺增生(BPH)患者下尿路症状进展的潜在影响。方法 选择鄂尔多斯市中医医院 2022 年 1 月—2023 年 1 月收治的 120 例 BPH 患者纳入研究组, 另外选择该院同期 120 例健康男性体检者纳入对照组。所有患者均进行血清生化指标检测[超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、降钙素原(PCT)], 测量并记录前列腺总体积及国际前列腺症状评分(IPSS); 采用 Pearson 相关分析法考察 hs-CRP、IL-6、PCT 与前列腺体积、IPSS 评分的相关性。**结果** 研究组 hs-CRP、IL-6、PCT 水平、前列腺体积以及 IPSS 评分均显著高于对照组[hs-CRP(mg/L): 12.33 ± 1.37 比 2.08 ± 0.20 ; IL-6(ng/L): 135.86 ± 11.21 比 6.13 ± 1.46 ; PCT($\mu\text{g/L}$): 0.59 ± 0.39 比 0.03 ± 0.01 ; 前列腺总体积(mL): 44.59 ± 8.77 比 24.08 ± 5.23 ; IPSS 评分(分): 18.53 ± 5.12 比 12.02 ± 2.97 ; 均 $P < 0.05$]。Pearson 相关性分析结果表明, hs-CRP、IL-6、PCT 与前列腺总体积和前列腺 IPSS 评分均呈正相关(前列腺总体积: r 值分别为 0.525、0.438、0.511, P 值分别为 0.013、0.028、0.020; 前列腺 IPSS 评分: r 值分别为 0.356、0.428、0.522, P 值分别为 0.032、0.030、0.016)。**结论** IL-6、hs-CRP、PCT 与 BPH 患者的尿路症状严重程度均呈显著正相关, 上述指标可能有助于早期鉴别 BPH 患者下尿路症状的严重程度, 为个体化治疗和干预提供了新的可能性。

【关键词】 超敏 C-反应蛋白; 白细胞介素-6; 降钙素原; 前列腺增生

基金项目: 国家重点研发计划(2021YFC2009300)

Effects of serum inflammatory indexes on progression of lower urinary tract symptoms in patients with benign prostatic hyperplasia

Zhang Zhen, Yue Ruina, Sun Yingying, He Ming. Department of Clinical Laboratory, Ordos Hospital of Traditional Chinese Medicine, Ordos 017004, Inner Mongolia Autonomous Region, China

Corresponding author: He Ming, Email: zyj20526@163.com

【Abstract】 Objective To explore the potential impact of serum inflammatory indexes on the progression of lower urinary tract symptoms in patients with benign prostatic hyperplasia (BPH). **Methods** The 120 patients diagnosed with BPH admitted in Ordos Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2022 to January 2023 were included in study group. Additionally, 120 healthy male patients undergoing physical examination during the same period were selected as control group. All patients were tested for serum biochemical indicators [hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), interleukin-6 (IL-6) and procalcitonin (PCT)], and prostate volume and international prostate symptom score (IPSS) were measured and recorded. The correlation between hs-CRP, IL-6, PCT and prostate volume, IPSS score was assessed using Pearson correlation analysis. **Results** The levels of hs-CRP, IL-6, PCT, prostate volume and IPSS score in study group were higher than those in control group [hs-CRP (mg/L): 12.33 ± 1.37 vs. 2.08 ± 0.20 ; IL-6 (ng/L): 135.86 ± 11.21 vs. 6.13 ± 1.46 ; PCT ($\mu\text{g/L}$): 0.59 ± 0.39 vs. 0.03 ± 0.01 ; prostate volume (mL): 44.59 ± 8.77 vs. 24.08 ± 5.23 ; IPSS score (points): 18.53 ± 5.12 vs. 12.02 ± 2.97 ; all $P < 0.05$]. Pearson correlation analysis showed that hs-CRP, IL-6 and PCT were positively correlated with prostate volume and IPSS score (prostate volume: r values were 0.525, 0.438 and 0.511, P values were 0.013, 0.028 and 0.020; IPSS score: r values were 0.356, 0.428 and 0.522, P values were 0.032, 0.030 and 0.016). **Conclusions** There is a significant positive correlation between hs-CRP, IL-6, PCT and the severity of lower urinary tract symptoms in patients with BPH. The markers may help for the early identification of symptoms severity in BPH patients, offering new possibilities for individualized treatment and intervention.

【Key words】 Hypersensitive C-reactive protein; Interleukin-6; Procalcitonin; Prostatic hyperplasia

Fund Program: National Key Research and Development Program (2021YFC2009300)

前列腺增生 (benign prostatic hyperplasia, BPH) 是一种常见的男性疾病,患者前列腺体积随年龄增长逐渐增大,通常伴随尿路症状(如尿频、尿急、排尿困难)^[1],不仅影响患者的生活质量,还可能引发严重并发症^[2]。虽然 BPH 的发病机制尚未完全明了,但研究表明炎症可能在其发生发展中发挥作用。近年来有研究表明, BPH 是一种免疫介导的炎症疾病,慢性炎症可能直接刺激 BPH 的发展^[3]。前列腺是具有免疫功能的器官,在病理条件下,感染、自身免疫、BPH 等因素会导致前列腺细胞损伤,从而引起前列腺慢性炎症反应^[3-4]。而上述过程造成的前列腺组织反复破坏、愈合和再生,导致前列腺结节增大,进一步加剧 BPH 的症状。超敏 C-反应蛋白 (hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP) 作为炎症标志物已广泛用于评估慢性炎症状态^[5]。白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) 是一种多功能细胞因子,与炎症反应、细胞增殖和前列腺细胞增生有关^[6]。降钙素原 (procalcitonin, PCT) 作为一种生物标志物可用于评估感染或炎症的严重程度,在感染和炎症状态下 PCT 水平会显著升高^[7]。因此, PCT 在临床中通常被用作一种生物标志物。现有的炎症标志物种类较多,但其中已经报道与 BPH 密切相关的标志物较少,本研究旨在深入探讨血清 hs-CRP、IL-6 和 PCT 在 BPH 患者下尿路症状进展中的作用,分析 BPH 患者尿路症状的形成机制,为临床管理提供更有效的策略,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择本院 2022 年 1 月—2023 年 1 月收治的 120 例 BPH 患者纳入研究组,年龄 43~77 岁,平均 (60.54±7.33) 岁;另外选择 120 例健康体检者纳入对照组,年龄 43~78 岁,平均 (60.84±7.34) 岁。两组年龄比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.1.1 纳入标准 ① 有一定阅读能力,能够正确理解并完成问卷,思维清晰,可语言交流;② 既往无精神障碍及精神症状;③ BPH 患者;④ 身体无其他严重疾病;⑤ 知情同意并配合本研究。

1.1.2 排除标准 ① 不同意参与研究;② 存在意识障碍、无理解力及沟通能力差;③ 长期服用抗抑郁、抗焦虑类药物或服用酒精、毒品、精神麻醉类药物;④ 存在精神障碍及症状;⑤ 患有严重心、脑、血液系统疾病。

1.1.3 伦理学 本研究经伦理委员会审批(审批号:20210156),患者及家属均对研究内容知情同意。

1.2 血清生化指标测定 研究组和对照组患者均进行血清生化指标测定,旨在探讨 hs-CRP、IL-6 和 PCT 对 BPH 患者尿路症状进展的影响。

血清生化指标测定详细方法参考文献[8-9]。使用一次性注射器或采血针,采集所有研究对象空腹静脉血标本。采血过程中确保无菌操作,采集的血样立即送往实验室进行处理,以 3 500 r/min (离心半径 10 cm) 离心 15 min,分离血清和血细胞,获取血清样本,以供后续分析使用。将血清样本分装到标准试管中并编号,以便样本的追踪和识别。

采用酶联免疫吸附试验 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 测定 hs-CRP、IL-6、PCT 水平,需要进行多次测定并取平均值。为确保检测结果的准确性,每次测定都需要进行质量控制(质控)和校准。质控样本用于验证仪器性能,而校准样本则用于确保检测的准确性和可比性。所有检测结果均被记录在研究数据表中,包括每位受检者的 hs-CRP、IL-6 和 PCT 检测结果。这些数据将用于后续统计学分析,包括相关性分析和多元线性回归分析,以研究生化指标与尿路症状的相关性。

1.3 超声检测前列腺总体积 研究组和对照组患者均进行前列腺总体积超声检测。将探头通过发射高频声波进入患者体内,测量声波被组织反射回来的时间和频率,使用反射信号创建前列腺的实时图像,医生在屏幕上观察前列腺的形状、大小和结构。使用超声图像测量前列腺的 3 个主要维度,即长度、宽度和高度。前列腺总体积计算采用椭圆体积公式:椭圆体积=(上下径×左右径×前后径×0.52)来进行估算。

1.4 观察指标

1.4.1 两组患者的血清 hs-CRP、IL-6 和 PCT 水平比较 采用 ELISA 法检测血清 hs-CRP、IL-6、PCT 水平,比较两组患者上述指标水平差异。

1.4.2 两组患者的前列腺的总体积比较 采用超声检测前列腺各维度数据,计算并比较两组患者前列腺总体积。

1.4.3 两组患者的前列腺症状评分比较^[10-11] 采用国际前列腺症状评分系统 (international prostate symptom score, IPSS) 对患者进行问卷调查。问卷包括 7 个方面。① 尿频:记录患者 1 d 内排尿的频率,以确定是否尿频;② 尿急:患者感觉到迅速需要排尿;③ 排尿时困难:患者排尿过程中是否会出现中断或停顿;④ 排尿完成后尿液滴漏:患者排尿结束

后是否还会出现尿滴漏；⑤ 尿流量减少：患者尿流出时的力度是否减弱；⑥ 排尿结束后的感觉：患者排尿结束后是否感觉到膀胱没有完全排空；⑦ 夜尿：患者是否在夜间需要多次起床排尿。患者需要对每个问题选择适用的情况进行评分，分数为 0~5 分，0 分表示没有症状，5 分表示症状非常严重。总分即所有问题的分数之和，为 0~35 分，分数越高表示症状越严重。

1.5 统计学分析 本研究数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件进行。计量资料符合正态分布以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采用 *t* 检验进行组间比较。对计量资料间的相关性进行 Pearson 相关性分析。统计结果以 $P < 0.05$ 视为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 hs-CRP、IL-6 及 PCT 水平比较 研究组的 hs-CRP、IL-6 及 PCT 水平均显著高于对照组，差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。见表 1。

表 1 研究组与对照组患者的 hs-CRP、IL-6 及 PCT 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	hs-CRP (mg/L)	IL-6 (ng/L)	PCT (μg/L)
研究组	120	12.33 ± 1.37	135.86 ± 11.21	0.59 ± 0.39
对照组	120	2.08 ± 0.20	6.13 ± 1.46	0.03 ± 0.01
<i>t</i> 值		81.099	125.711	15.724
<i>P</i> 值		< 0.001	< 0.001	0.012

注：hs-CRP 为超敏 C-反应蛋白，IL-6 为白细胞介素 -6，PCT 为降钙素原

2.2 两组患者的前列腺总体积比较 研究组患者的前列腺总体积显著大于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 研究组与对照组患者的前列腺总体积与 IPSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	前列腺总体积 (mL)	IPSS 评分 (分)
研究组	120	44.59 ± 8.77	18.53 ± 5.12
对照组	120	24.08 ± 5.23	12.02 ± 2.97
<i>t</i> 值		22.003	12.048
<i>P</i> 值		0.006	0.014

注：IPSS 为国际前列腺症状评分系统

2.3 两组患者的前列腺症状比较 研究组的 IPSS 评分显著高于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，表明研究组比对照组的前列腺症状严重。见表 2。

2.4 hs-CRP、IL-6、PCT 与前列腺总体积的相关性分析 Pearson 相关性分析表明，hs-CRP、IL-6、PCT 与前列腺总体积均呈正相关 (均 $P < 0.05$)。见表 3。

2.5 hs-CRP、IL-6、PCT 与前列腺症状 IPSS 评分的相关性分析 Pearson 相关性分析表明，hs-CRP、IL-6、PCT 与前列腺症状评分均呈正相关 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 hs-CRP、IL-6、PCT 与前列腺总体积和前列腺 IPSS 评分的相关性分析

指标	前列腺总体积		IPSS 评分	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
hs-CRP	0.525	0.013	0.356	0.032
IL-6	0.438	0.028	0.428	0.030
PCT	0.511	0.020	0.522	0.016

注 hs-CRP 为超敏 C-反应蛋白，IL-6 为白细胞介素 -6，PCT 为降钙素原，IPSS 为国际前列腺症状评分系统

3 讨论

BPH 是老年男性泌尿系统最常见的疾病，BPH 发病隐匿，但很少导致死亡。然而，BPH 常导致尿道受到压迫，从而引起膀胱出口梗阻的下尿路症状，严重影响患者的生活质量^[12]。随着全球人口老龄化，BPH 的发病率迅速升高，虽然年龄和雄激素被认为是 BPH 发病的主要危险因素，但 BPH 的确切病因尚不明确，有许多假说认为代谢综合征、心血管疾病、肥胖和糖尿病等疾病均参与 BPH 的发生发展^[12-13]。临床上，BPH 患者多伴有前列腺炎，大量研究表明，在 BPH 患者的前列腺组织中，>70% 的标本均可检出慢性炎症，然而血常规并未提示异常^[14-15]。目前临床上对于判断无炎症症状 BPH 患者是否存在前列腺炎，只能通过免疫组化等技术，对前列腺穿刺活检和经尿道前列腺电切术 (transurethral resection of prostate, TURP) 后获得的前列腺组织进行炎症标志物检测，具有较大的侵入性和限制性，难以进行大面积推广，对 BPH 的临床防治十分不利^[15]。因此，若能在血液及体液样本中寻找合适的炎症标志物辅助诊断 BPH，将对 BPH 的临床治疗及预后提供较大的帮助。

已有研究报道，血液样本中部分炎症标志物与 BPH 具有相关性，其中血清 hs-CRP 是最常见的炎症标志物^[16]。先前有研究表明，高水平 hs-CRP 与 BPH 的疾病进展高度相关。在 Nandeesh 等^[17] 研究中，BPH 患者的 hs-CRP 水平显著升高，且前列腺总体积与 hs-CRP 水平呈显著正相关，表明炎症增加了 BPH 患者的前列腺体积。白细胞介素 (interleukin, IL) 与 BPH 的相关性近年来也取得了一定的研究进展。尤其是 IL-17，被认为是 BPH 疾病发展过程中的重要炎症标志物，IL-17 由 T 淋巴细胞和前列腺

上皮细胞分泌,其水平升高时可激活其他炎症标志物的释放^[18-19]。生理条件下,前列腺中 IL-17 水平极低,但在 BPH 患者的前列腺组织及血清中含量显著增加,然而,血清中 IL-17 水平与前列腺总体积无显著相关性,提示前列腺炎症也可以作为 BPH 的独立影响因素,而非单纯通过前列腺体积改变对 BPH 症状产生影响^[18-19]。周先明等^[20]研究表明,感染组 BPH 患者的血清 PCT 及 IL-6 水平均显著高于无感染组。本研究结果亦显示,hs-CRP、IL-6、PCT 水平与前列腺体积和前列腺症状 IPSS 评分均呈正相关。表明 hs-CRP、IL-6、PCT 水平越高,前列腺体积越大,IPSS 评分越高,前列腺症状越明显,与 BPH 患者的尿路症状严重程度呈显著正相关。分析原因可能为:①炎症促进前列腺增生的发展,导致前列腺组织的肿胀和炎症反应,进而导致尿道狭窄和尿路症状的严重程度增加^[21];②hs-CRP、IL-6 和 PCT 是血液中的炎症标志物,在体内水平升高通常与炎症反应有关。在 BPH 患者中,炎症可导致上述标志物的水平升高,而指标升高可能与尿路症状的严重程度相关。

综上所述,本研究结果强调了 hs-CRP、IL-6 和 PCT 在 BPH 患者下尿路症状进展中的潜在作用,为改善 BPH 患者的生活质量提供更有效的策略。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 1 万顺,王华彬,杨立.前列腺增生症患者中前列腺炎症严重程度的预测模型构建[J].中国男科学杂志,2023,37(2):56-61. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0848.2023.02.008.
- 2 吕萃萃,王启华,肖瑶,等.空腹血糖对良性前列腺增生症患者排尿参数的影响研究[J].中国全科医学,2023,26(18):2223-2226. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0662.
- 3 钱雨鑫,刘世云,王兴杰,等.良性前列腺增生症术后创面修复的新认识[J].中华医学杂志,2023,103(16):1163-1167. DOI: 10.3760/ema.j.cn112137-20221213-02636.
- 4 史有为,王勇,曹天予,等.经尿道前列腺钬激光剜切术与经尿道前列腺钬激光解剖性剜除术治疗良性前列腺增生的疗效和安全性比较[J].中华医学杂志,2023,103(30):2297-2301. DOI: 10.3760/ema.j.cn112137-20221203-02563.
- 5 王艳侠.慢性前列腺炎患者病原微生物检验结果分析及临床意义[J].实用检验医师杂志,2023,15(1):52-55. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2023.01.014.
- 6 王梦雪,李晓莉,任庆国.白细胞介素-6与缺血性卒中[J].国际脑血管病杂志,2022,30(4):303-307. DOI: 10.3760/ema.j.issn.1673-4165.2022.04.011.
- 7 杨丽秋,陈雪英,陈艳,等.可溶性髓系细胞触发受体-1、降钙素原、脑钠肽联合检测对老年患者重症肺炎预后的评估价值[J].中国现代医学杂志,2023,33(6):82-87. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.06.015.
- 8 赵启,杨磊,王波.氧化应激标志物在前列腺增生患者中的表达水平及应用价值[J].实用检验医师杂志,2023,15(4):393-396. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2023.04.014.
- 9 姚志祥,刘婷,周悦,等.炎症因子联合游离/总前列腺特异性抗原比值与前列腺健康指数密度检测在前列腺癌早期诊断中的临床应用[J].实用检验医师杂志,2023,15(3):306-310. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2023.03.022.
- 10 张蕊,王健,王艳华,等.经尿道钬激光前列腺剜除术在良性前列腺增生中的应用及对尿动力学、性功能、氧化应激的影响[J].安徽医药,2023,27(9):1819-1823,后插1. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2023.09.027.
- 11 杨晓飞,李永柏,张东兴,等.达芬奇机器人与腹腔镜直肠癌前切除术后排便与泌尿生殖功能的对照研究[J].中华普通外科杂志,2023,38(9):678-684. DOI: 10.3760/cma.j.cn113855-20230105-00010.
- 12 ZHOU J, PENG Z F, SONG P, et al. Enhanced recovery after surgery in transurethral surgery for benign prostatic hyperplasia [J]. Asian J Androl, 2023, 25(3): 356-360. DOI: 10.4103/aja202267.
- 13 ZENG X T, JIN Y H, LIU T Z, et al. Clinical practice guideline for transurethral plasmakinetic resection of prostate for benign prostatic hyperplasia (2021 Edition) [J]. Mil Med Res, 2022, 9(1): 14. DOI: 10.1186/s40779-022-00371-6.
- 14 ZHU C, WANG D Q, ZI H, et al. Epidemiological trends of urinary tract infections, urolithiasis and benign prostatic hyperplasia in 203 countries and territories from 1990 to 2019 [J]. Mil Med Res, 2021, 8(1): 64. DOI: 10.1186/s40779-021-00359-8.
- 15 CAI J L, YAO W M, NA Y Q. Correlation between cholinergic innervation, autophagy, and etiopathology of benign prostatic hyperplasia [J]. Chin Med J (Engl), 2017, 130(16): 1953-1960. DOI: 10.4103/0366-6999.211877.
- 16 梁飞宇,屈晓冰,赵晓昆.良性前列腺增生症和冠心病患者超敏C反应蛋白水平的检测[J].中国老年学杂志,2007,27(2):162-164. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2007.02.030.
- 17 NANDEESHA H, ELDOHOSE A, DORAIRAJAN L N, et al. Hypoadiponectinemia, elevated iron and high-sensitivity C-reactive protein levels and their relation with prostate size in benign prostatic hyperplasia [J]. Andrologia, 2017, 49(7): 1. DOI: 10.1111/and.12715.
- 18 郭鹏,赵晓晖,杨万国,等.白细胞介素-17A及其受体在前列腺癌中的表达及意义[J].中国老年学杂志,2017,37(24):6008-6010. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2017.24.002.
- 19 肖梓岫,刁书腾,张莉爽,等.IL-17A对前列腺癌细胞迁移的促进作用及其机制[J].吉林大学学报(医学版),2020,46(6):1194-1201,后插4-后插6. DOI: 10.13481/j.1671-587x.20200614.
- 20 周先明,疏仁义,李建.血清炎症指标对老年BPH患者术后尿路感染的预测价值[J].中国老年学杂志,2021,41(15):3227-3230. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2021.15.023.
- 21 钟伟强,刘冠贤,杨永铭,等.前列腺素E1脂微球载体制剂治疗慢性肾小球肾炎的临床研究[J].中国危重病急救医学,2004,16(5):292-294. DOI: 10.3760/j.issn.1003-0603.2004.05.011.

(收稿日期:2024-04-16)

(本文编辑:邵文)