

老年不同糖耐量状态下餐后血糖与前列腺增生症的相关性

顾朋颖¹, 肖 峻², 王卫东¹, 黄 涛², 赵志宏³, 赵卫刚⁴, 郑 辉⁵

摘要 目的 探讨餐后 2 h 血糖(2hPG)在不同糖耐量状态下与前列腺体积(PV)的相关性。方法 将 84 例老年男性良性前列腺增生症(BPH)患者根据口服葡萄糖耐量实验(OGTT)结果分为正常糖耐量组(NGT)23 例、糖耐量异常组(IGT)27 例和 2 型糖尿病组(T2DM)34 例,比较组间各代谢指标及 PV 的差异。结果 PV 在 NGT 组、IGT 组及 T2DM 组中呈递增趋势($P < 0.01$);在 BPH 患者中,2hPG、三酰甘油(TG)为 PV 的独立相关因素($P < 0.01$)。结论 在不同糖耐量状态下,老年男性 BPH 患者的 PV 变化与 2hPG 密切相关,糖脂代谢参与 BPH 进展。

关键词 2 型糖尿病;糖耐量异常;良性前列腺增生症

中图分类号 R 587.1

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2014)11-1647-03

良性前列腺增生症(benign prostatic hyperplasia, BPH)是老年男性的常见病。随着社会老龄化的加速,肥胖症及 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者的增多,BPH 越来越受到社会关注。其发病受遗传、营养、内分泌等多因素影响^[1]。近来流行病学研究^[2-3]显示 BPH 与代谢综合征有密切关系,如空腹胰岛素、胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)以及肥胖等,但对餐后 2 h 血糖(postprandial two-hour plasma glucose, 2hPG)与前列腺体积(prostate volume, PV)的关系研究较少。该研究通过观察老年男性 BPH 患者在不同糖耐量状态下,随着 2hPG 的升高,PV 的变化,旨在为临床干预、治疗 BPH 提供新思路。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选择 2007 年 9 月~2010 年 5 月在安徽医科大学附属省立医院干部门诊体检以及住院的 BPH 患者 84 例,年龄 60~83 (69.0 ± 5.7) 岁,

受试者进行国际前列腺症状评分表(international prostate symptom score, IPSS)的调查。剔除疾病如下:① 有前列腺癌、前列腺膀胱梗阻、侵袭性治疗失败病史;② 有神经系统疾病如帕金森病、卒中和神经源性膀胱以及各种原因(如淋病)引起的尿道狭窄;③ 有急性或慢性感染、严重肝肾功能不全、心功能不全,以及急性冠状动脉综合征的患者。④ 已知 T2DM 患者、继发性血糖升高者、有 T2DM 血管并发症者。BPH 诊断标准:① 前列腺特异抗原(prostate specific antigen, PSA) < 4 g/L,且直肠指诊未发现异常结节,同时经腹 B 超未发现异常回声者;对于 PSA ≥ 4 g/L 已进行前列腺活检并排除了前列腺癌的患者;② 经腹腔 B 超 PV > 30 ml,伴或不伴有 IPSS 评分 > 7 分。所有受试者进行葡萄糖耐量实验(oral glucose tolerance test, OGTT),并根据 1999 年 WHO 的糖耐量异常(impaired glucose tolerance group, IGT)和 T2DM 诊断分为:① 正常糖耐量(normal glucose tolerance, NGT)组 23 例,具备空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG) < 6.1 mmol/L,同时 OGTT 2hPG < 7.8 mmol/L;② IGT 组 27 例,具备 FPG < 6.1 mmol/L,同时 7.8 mmol/L $\leq$ 2hPG < 11.1 mmol/L;③ T2DM 组 34 例,具备 FPG ≥ 7.0 mmol/L,和(或) 2hPG ≥ 11.1 mmol/L。受试者一般情况见表 1。

1.2 方法 所有患者均接受经腹 B 超检查测定 PV, $PV = 0.52 \times \text{前后径}(\text{cm}) \times \text{左右径}(\text{cm}) \times \text{上下径}(\text{cm})$;采用 IPSS 表评估下尿路症状。对于 PSA ≥ 4 $\mu\text{g/L}$ 者进一步接受前列腺活检以排除前列腺癌。记录受检者年龄、职业、婚姻、详细病史、长期服用药物情况、下尿路症状出现时间,以及身高、体重和血压等,计算体质量指数(body mass index, BMI), $BMI = \text{体质量}(\text{kg}) / \text{身高}^2(\text{m}^2)$ 。血压的测定:选择国际通用的水银汞柱血压计进行测量,被测者至少休息 5 min,测量 2 次,取 2 次读数的平均值记录。采集空腹过夜后静脉血,测定血清各项生化指标,并进行 75 g OGTT 和同步胰岛素释放试验。胰岛素抵抗指数(HOMA-IR) = $FPG \times \text{空腹胰岛素} / 22.5$ 。

2014-05-26 接收

基金项目:安徽省自然科学基金(编号:1208085MH139)

作者单位:安徽医科大学附属省立医院¹ 干部四病区、² 泌尿外科、³ B 超室、⁴ 干部五病区、⁵ 医学检验中心,合肥 230001

作者简介:顾朋颖,女,副主任医师,博士研究生,硕士生导师;

肖 峻,男,副主任医师,硕士生导师,责任作者,E-mail:

xiaojunpp@126.com

1.3 统计学处理 采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。正态分布的计量资料均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,运用 ANOVA 方法比较各组间的差异;非正态分布资料采用秩和检验。两变量相关分析采用 Pearson 相关和秩相关;非正态分布资料运用秩相关;多元线性回归分析采用 Stepwise 模型。

2 结果

2.1 不同糖耐量状态患者各代谢指标与 PV、IPSS 指标的比较 各组间 FPG、2hPG、PV、PSA 比较,差异有统计学意义 ($P < 0.01$);三酰甘油 (triglycerides, TG)、IPSS 比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。HOMA-IR 值在 3 组内呈递增趋势,差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。PV 在 T2DM 组内明显升高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 PV 与各代谢指标的相关分析 PV 与年龄、HOMA-IR、2hPG、TG 及 IPSS、BPH 病程相关。多元逐步线性回归分析结果显示:PV 与 2hPG、TG 独立相关, $PV = 4.844 + 1.195 \times TG + 1.295 \times 2hPG + 0.345 \times \text{年龄}$,各变量残差符合正态分布。见表 2。

3 讨论

PV 增大是诊断 BPH 的重要指标,它与代谢性疾病的关系越来越多地引起人们的关注。已有研究^[2]表明, PV 增长较快的 BPH 患者同时具有高的 T2DM 发病率以及空腹胰岛素水平。Parsons et al^[4]发现 BPH 患者中 FPG > 6.1 mmol/L 者比 FPG $= 6.1$ mmol/L 者的 PV 大 ($OR = 2.98$)。FPG 升高和 IR 是

BPH 的危险因素,控制血糖有利于改善下尿路症状。本研究显示不同糖耐量状态下的 BPH 患者,随着 IR 程度的不断加重,2hPG 的不断升高, PV 逐渐增大, IPSS 也有明显上升。由于 IR 状态所呈现的代谢异常和细胞因子水平的改变,构筑了一种有利于增生发生的环境, BPH 的上皮细胞增生与增殖和细胞凋亡的减少有密切关系。其中胰岛素通过调节交感神经活性、胰岛素样生长因子轴和性激素从而对 BPH 的发生起重要作用^[5-6],并且 IR 和高血糖都可以直接引起血管内皮损伤后修复减慢,加速动脉粥样硬化的发生和发展。而动脉粥样硬化进一步减少骨盆血流,导致前列腺组织缺血,基质细胞增殖,最终促进了前列腺增生。

相关研究^[3-4]显示, PV 与年龄、HOMA-IR、2hPG、CRP、TG 及 IPSS、BPH 病程有关,提示以 IR 为核心的代谢异常是增加 BPH 危险的重要病理生理因素,与国内外报道^[7-9]一致。多元回归分析显示 2hPG 与 PV 有独立相关性,这可能是由于餐后高血糖可以诱发凝血酶过量产生,并且细胞间黏附因子水平、白细胞介素-6 等炎症因子水平也会升高,从而加速了动脉粥样硬化的形成,导致前列腺缺血,促进其增生;同时餐后高血糖还可导致氧化应激增强,进而诱发内皮损伤,从而影响平滑肌增殖功能,促进前列腺增生;其次,餐后高血糖诱导线粒体超氧化物活性氧簇生成过多,导致组织细胞损伤,也是导致糖尿病周围神经损害的病理基础,以致发生糖尿病膀胱病变,临床可表现为膀胱容量增加,逼尿

表 1 不同糖耐量状态各代谢指标以及 PV 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	NGT 组 ($n=23$)	IGT 组 ($n=27$)	T2DM 组 ($n=34$)	F 值/Z 值	P 值
年龄 ^A (岁)	67.0 $\pm$ 5.1	70.2 $\pm$ 6.8	69.4 $\pm$ 5.0	2.100	0.129
SBP ^A (kPa)	17.29 $\pm$ 1.20	17.29 $\pm$ 1.01	17.98 $\pm$ 0.93 ^{**▲▲}	0.050	0.082
DBP ^A (kPa)	8.65 $\pm$ 0.80	9.44 $\pm$ 0.80	9.18 $\pm$ 0.67 ^{**}	1.463	0.389
BMI ^A (kg/m ²)	25.57 $\pm$ 3.48	25.16 $\pm$ 2.95	25.53 $\pm$ 2.59	0.159	0.853
FPG ^B (mmol/L)	5.33 $\pm$ 0.51	5.12 $\pm$ 0.73	6.14 $\pm$ 1.00 ^{**▲▲}	18.012	0.000
2hPG ^B (mmol/L)	6.57 $\pm$ 1.05	9.40 $\pm$ 1.34 ^{**}	14.24 $\pm$ 2.51 ^{**▲▲}	69.727	0.000
HOMA-IR ^B	2.20 $\pm$ 1.06	2.31 $\pm$ 1.56 ^{**}	4.23 $\pm$ 2.53 ^{**▲▲}	13.077	0.001
TC ^A (mmol/L)	5.29 $\pm$ 0.85	5.38 $\pm$ 0.85	5.54 $\pm$ 1.00	0.478	0.622
TG ^A (mmol/L)	1.92 $\pm$ 0.97	2.08 $\pm$ 1.36 ^{**}	2.70 $\pm$ 0.96 [▲]	4.090	0.020
HDL-C ^A (mmol/L)	1.26 $\pm$ 0.27	1.26 $\pm$ 0.56	1.11 $\pm$ 0.25	1.791	0.173
LDL-C ^A (mmol/L)	3.12 $\pm$ 0.89	3.11 $\pm$ 1.08	3.83 $\pm$ 0.85 ^{**▲▲}	5.761	0.005
PV ^B (ml)	40.79 $\pm$ 4.70	44.87 $\pm$ 5.76 [*]	49.62 $\pm$ 7.98 ^{**▲}	20.390	0.000
PSA ^B (μ g/L)	3.52 $\pm$ 0.84	3.92 $\pm$ 0.31 [*]	4.29 $\pm$ 0.55 ^{**▲}	16.403	0.000
IPSS ^A (分)	9.22 $\pm$ 0.94	10.10 $\pm$ 1.62 ^{**}	11.24 $\pm$ 1.09 ^{**▲▲}	3.724	0.028
BPH 病程 ^A (年)	16.57 $\pm$ 8.26	16.52 $\pm$ 8.30	17.32 $\pm$ 10.01	0.066	0.936

^A 数据:正态分布资料;^B 数据:非正态分布资料;与 NGT 组比较:^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$;与 IGT 组比较:[▲] $P < 0.05$, ^{▲▲} $P < 0.01$

表2 PV与各代谢指标的相关分析

指标	相关分析		回归分析	
	r 值	P 值	T 值	P 值
年龄	0.415	0.000	2.911	0.005
2 hPG	0.634	0.000	5.840	0.000
HOMA-IR	0.552	0.048		
TG	0.838	0.000	2.128	0.038
IPSS	0.681	0.039		
BHP 病程	0.218	0.047		

肌收缩功能障碍进一步出现排尿症状,这更有利于PV增大的发展。积极控制餐后血糖,有利于延缓BPH的进展。本研究中笔者未发现HOMA-IR与PV有独立相关性,这可能是由于选择的T2DM人群为初发者所致。

目前以IR为中心环节的肥胖、高血压、高血糖均已被认为是BPH的危险因素,而餐后血糖变化与BPH的关系研究甚少,临床还有待于大规模研究证实,为干预治疗提供新的观点和临床依据。

参考文献

- [1] 朱伯兰. 良性前列腺增生与高血压、冠心病、糖尿病的关系探讨[J]. 世界今日医学杂志 2005 1(2):115-7.
- [2] Gupta A, Gupta S, Pavuk M, et al. Anthropometric and metabolic factors and risk of benign prostatic hyperplasia: a prospective co-

hort study of Air Force veterans [J]. Urology 2006 68(6):1198-205.

- [3] Ozden C, Ozdal O L, Urganciloglu G, et al. The correlation between metabolic syndrome and prostatic growth in patients with benign prostatic hyperplasia [J]. Eur Urol 2007 51(1):199-6.
- [4] Parsons J K, Carter H B, Partin A W, et al. Metabolic factors associated with benign prostatic hyperplasia [J]. J Clin Endocrinol Metab 2006 91(7):2562-8.
- [5] Nandeesha H, Koner B C, Dorajan L N, et al. Hyperinsulinemia and dyslipidemia in non-diabetic benign prostatic hyperplasia [J]. Clinica Chimica Acta 2006 370(1-2):89-93.
- [6] Burke J P, Jacobson D J, McGree M E, et al. Diabetes and benign prostatic hyperplasia progression in Olmsted county, Minnesota [J]. Urology 2006 67(1):22-5.
- [7] Park Y W, Kim S B, Kwon H, et al. The relationship between lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia and the number of components of metabolic syndrome [J]. Urology 2013 82(3):674-9.
- [8] Ribeiro D L, Pinto M E, Maeda S Y, et al. High fat-induced obesity associated with insulin-resistance increases FGF-2 content and causes stromal hyperplasia in rat ventral prostate [J]. Cell Tissue Res 2012 349(2):577-88.
- [9] Qu X, Huang Z, Meng X, et al. Prostate volume correlates with diabetes in elderly benign prostatic hyperplasia patients [J]. Int Urol Nephrol 2014 46(3):499-504.

The correlation between postprandial blood glucose and benign prostatic hyperplasia in different glucose tolerance status

Gu Pengying¹, Xiao Jun², Wang Weidong¹, et al

(¹Dept of Old Geriatrics, ²Dept of Urology, The Affiliated Provincial Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230001)

Abstract Objective To observe whether postprandial two-hour plasma glucose had the aggravated tendency on benign prostatic hyperplasia in different glucose tolerance subjects. **Methods** 84 cases of elderly men according to oral glucose tolerance test (OGTT) group were divided into normal glucose tolerance (NGT), impaired glucose tolerance group (IGT) and type 2 diabetes group (T2DM), comparing different groups of various metabolic indicators and the differences in prostate volume (PV). **Results** Prostate volume in the NGT group and IGT group and the T2DM group increased significantly ($P < 0.01$); 2hPG was positively correlated with PV ($r = 0.634$, $P < 0.01$), and was the independent risk factor associated with PV ($P < 0.01$). **Conclusion** PV may be involved in insulin resistance, and is closely related to glucose metabolism. Elderly benign prostatic hyperplasia people with high 2hPG have obvious tendency of high PV.

Key words type 2 diabetes mellitus; impaired glucose tolerance; benign prostatic hyperplasia