

• 短篇论著 •

良性前列腺增生症和冠心病患者的炎症因子水平及意义

屈晓冰 梁飞宇 赵晓昆 董莉妮

良性前列腺增生症(benign prostatic hyperplasia, BPH)和冠心病(coronary heart disease, CHD)之间的关系越来越引人关注。Weisman等^[1]研究发现无BPH和有BPH患者冠状动脉疾病的发生率分别是9%和29%,而两组间已知的冠状动脉疾病的危险因素无统计学差别。BPH和CHD之间究竟有何内在联系?推测前列腺大小、手术方式、血流动力学紊乱、雄激素的作用和平滑肌细胞的增殖、血管内皮功能的影响可能与它们共同的发病机制有关,但确切的机制未明^[2]。超敏C反应蛋白(high sensitive C-reactive protein, hsCRP)、白细胞介素6(IL-6)和白细胞介素1 β (IL-1 β)均是炎症因子,参与机体的炎症反应过程;而BPH和CHD的发病学说分别与炎症有关,炎症是否是两者的共同发病机制目前国内外罕见报道。本研究检测BPH、CHD、BPH并CHD患者和对照组的血清hsCRP、IL-6和IL-1 β 的水平,探讨炎症反应在两种疾病中的存在及影响,为寻找共同的发病机制提供依据。

1 对象和方法

1.1 研究对象 选择2004年7月至12月间在中南大学湘雅二医院老年病科、泌尿外科的79名男性住院者为研究对象,分为以下4组:(1)BPH组20例,年龄(66.6 $\pm$ 8.5)岁。有排尿困难,经肛门指检、B超或CT、尿道膀胱镜等检查前列腺体积>30ml,无前列腺癌的证据或术后前列腺标本病理检查确诊为BPH。(2)CHD组21例,年龄(66.1 $\pm$ 9.7)岁。有典型心绞痛,或(和)陈旧性心肌梗死史(old myocardial infarction, OMI),或(和)经冠状动脉造影左主干、左前降支、左回旋支或右冠状动脉至少有一支管腔直径狭窄 $\geq$ 50%。(3)BPH并CHD组21例,年龄(67.3 $\pm$ 6.1)岁。符合BPH和CHD两种疾病的人选标准。(4)对照组17例,年龄(62.7 $\pm$ 8.5)岁,为同期住院的健康体检者,无心绞痛,无

OMI(或冠状动脉造影正常),无排尿困难,前列腺体积<30ml,前列腺特异性抗原<4 μ g/L。排除急性感染、糖尿病、严重肝肾疾病、急性心肌梗死、其他类型心脏病、脑血管意外、恶性肿瘤、自身免疫性疾病、新近外伤或手术的患者。

1.2 检测方法 所有研究对象均清晨采取空腹静脉血。采用乳胶增强免疫透射比浊法测定hsCRP浓度,放射免疫分析方法检测IL-6和IL-1 β 浓度。同时测定前列腺特异性抗原、空腹血糖(FBS),血清甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、血常规、心肌酶学和肝肾功能等,并记录受试者的年龄、病史、体重、身高、体重指数(body mass index, BMI),血压等资料。

1.3 统计方法 由SPSS11.5统计软件完成统计分析。先进行正态分布检验,如符合正态分布,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组均数的比较采用 t 检验,多组均数的比较采用单因素方差分析,两个变量间的关系用直线相关分析。hsCRP水平呈非正态分布,计量资料用中位数及四分位间距(25%~75%)表示,组间中位数的比较采用两独立样本比较的非参数秩和检验。组间构成比的比较采用多个样本比较的卡方检验。以 $\alpha=0.05$ 为检验水准(双侧)。

2 结果

2.1 一般资料分析 各组研究对象之间的高血压病、高脂血症、服用他汀类降脂药的构成比、年龄、BMI、白细胞计数、FBS、血脂、血压等指标的差异均无统计学意义。CHD组、BPH并CHD组中稳定型心绞痛与不稳定型心绞痛的构成比差异无统计学意义($P>0.05$),两组都有服用小剂量阿司匹林者。研究对象近1个月未使用抗生素和环氧化酶-2抑制剂(表1)。

表1 研究对象的一般资料

组别	例数	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	WBC($\times 10^9$)	FBS(mmol/L)	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)
BPH组	20	66.6 $\pm$ 8.5	21.9 $\pm$ 1.8	5.80 $\pm$ 1.74	5.11 $\pm$ 0.48	1.85 $\pm$ 0.92	4.46 $\pm$ 0.60	1.18 $\pm$ 0.26
CHD组	21	66.1 $\pm$ 9.7	22.6 $\pm$ 3.3	5.25 $\pm$ 1.31	5.15 $\pm$ 0.85	1.52 $\pm$ 0.54	4.33 $\pm$ 0.85	1.04 $\pm$ 0.27
BPH并CHD组	21	67.3 $\pm$ 6.1	25.3 $\pm$ 2.6	5.77 $\pm$ 2.77	4.75 $\pm$ 0.75	1.24 $\pm$ 0.46	4.11 $\pm$ 0.83	1.18 $\pm$ 0.24
对照组	17	62.7 $\pm$ 8.5	23.4 $\pm$ 3.4	6.02 $\pm$ 1.45	4.80 $\pm$ 0.62	1.44 $\pm$ 0.51	4.51 $\pm$ 1.10	1.17 $\pm$ 0.50

收稿日期:2007-04-04

基金项目:湖南省保健委员会基金资助项目(A2004-02),长沙市科技局基金资助项目(2004-12)

作者单位:410011长沙市,中南大学湘雅二医院老年病科(屈晓冰、董莉妮),泌尿外科(赵晓昆),325000温州市,温州医学院附属第一医院干部科(梁飞宇)

作者简介:屈晓冰,女,1956年11月生,湖南邵阳市人,医学博士,主任医师。E-mail:QUXIAOBING1@163.com

续表 1

组别	LDL-C (mmol/L)	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	吸烟 (有/无)	高血压病 (有/无)	高脂血症 (有/无)	阿司匹林 (有/无)	他汀类降脂药 (有/无)
BPH 组	2.57±0.49	131.4±22.7	79.7±12.3	2/18	4/16	7/13	0/20	2/18
CHD 组	2.64±0.74	135.0±15.3	78.2±7.0	3/18	4/17	8/13	8/13*	7/14
BPH 并 CHD 组	2.35±0.65	136.9±15.4	75.7±9.8	2/19	7/14	5/16	9/12*	6/15
对照组	2.69±0.92	129.9±17.9	79.8±10.3	4/13	4/13	6/11	0/17	2/15

注:与对照组比,**P*<0.05

2.2 血清 hsCRP、IL-6 和 IL-1β 水平 从表 2 可见,BPH 组、CHD 组和 BPH 并 CHD 组血清 hsCRP、IL-6 和 IL-1β 水平均高于对照组(*P*<0.05)。BPH 并 CHD 组 IL-6 和 IL-1β 水平分别高于 CHD 组,CHD 组 IL-6 和 IL-1β 水平分别高于 BPH 组,但差异无统计学意义(*P*>0.05)。所有受试者血清 IL-6 水平与 IL-1β 水平进行直线相关分析,IL-6 水平与 IL-1β 水平呈正相关(*r*=0.410,*P*<0.05)。

3 讨论

实验发现,BPH 患者血清 hsCRP、IL-6 和 IL-1β 水平均高于对照组,提示 BPH 患者体内存在炎症反应,炎症可能在 BPH 的发生发展中起作用。Rohrmann 等^[3]发现,增高的血清 CRP 水平可能是有症状的 BPH 前列腺内炎症的指标。在 BPH 中前列腺炎症是非常普遍的组织学发现,其前列腺中存在淋巴细胞和巨噬细胞浸润,许多炎症标志物如一些生长因子和白介素增加^[4]。BPH 的前列腺上皮细胞和间质细胞产生多种细胞因子通过自分泌和旁分泌方式促进靶细胞的增殖与分化。有学者发现 BPH 组织中存在 IL-6 受体 mRNA,IL-1α、IL-1β 及其受体都可在 BPH 组织中发现^[5]。而且,前列腺慢性炎症和 BPH 相互影响,互为因果,形成恶性循环。BPH 可以造成前列腺导管机械性梗阻及扩张,分泌停滞,导管壁破坏和缺血,同时在结节的分化、重组、成熟和梗死的过程中,可发生感染或无菌性炎症,进一步加剧腺体周围的炎症^[6]。

实验同时发现,CHD 患者血清 hsCRP、IL-6 和 IL-1β 水平均高于对照组,提示 CHD 患者体内存在炎症反应。动脉粥样硬化实质上是血管内皮细胞对损伤因子的一系列炎性和纤维增生反应。CRP 和 IL-6 均可在粥样硬化的脂质条纹及单纯纤维斑块中检出,且 IL-6 在动脉粥样硬化壁中的浓度为其血清浓度的 200 倍^[7]。在高胆固醇兔动脉脂质斑块分离的泡沫细胞中含 IL-1β 和 IL-1β mRNA,当斑块有炎症反应或破裂时这些炎症因子释放入血,血清水平升高;CRP 可直接参与动脉粥样硬化的形成^[8]。本试验中所有患者血清 IL-6 水平和 IL-1β 水平升高且两者之间呈正相关(*P*<

0.05),提示多种炎症因子参与 BPH 和 CHD 疾病反应且反应程度相一致。以上结果提示,BPH 和 CHD 均存在炎症反应,炎症反应可能是 BPH 和 CHD 的共同发病机制。

参考文献

[1] Weisman KM, Larijani GE, Goldstein MR, et al. Relationship between benign prostatic hyperplasia and history of coronary artery disease in elderly men. *Pharmacotherapy*, 2000, 20: 383-386.

[2] 屈晓冰,谢景超,赵晓昆. 良性前列腺增生症和冠心病的关系研究现状. *中华老年医学杂志*,2004,23:64-65.

[3] Rohrmann S, De Marzo AM, Smit E, et al. Serum C-reactive protein concentration and lower urinary tract symptoms in older men in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Prostate*, 2005, 62:27-33.

[4] Vela Navarrete R, Garcia-Cardoso J, Lopez Farre A, et al. Benign prostatic hyperplasia: biological significance of lymphohistiocytic infiltration of the adenoma. *Acta Urol Esp*, 2002, 26:163-173.

[5] Ricote M, Garcia-Tunon I, Bethencourt FR, et al. Interleukin -1 (IL-1alpha and IL-1beta) and its receptors (IL-1RI, IL-1RII, and IL-1Ra) in prostate carcinoma. *Cancer*, 2004, 100:1388-1396.

[6] 夏同礼. 良性前列腺增生与前列腺炎的关系值得深入研究. *中华男科学*,2004,10: 83-85.

[7] Yudkin JS, Kumari M, Humphries SE, et al. Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease: is interleukin-6 the link? *Atherosclerosis*, 2000, 148: 209-214.

[8] Venugopal SK, Devaraj S, Jialal I. Effect of C-reactive protein on vascular cells: evidence for a proinflammatory, proatherogenic role. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2005, 14:33-37.

表 2 各组血清 hsCRP、IL-6 和 IL-1β 水平

分组	例数	HsCRP(mg/L)	IL-6(ng/L)	IL-1β(μg/L)
BPH 组	20	0.84(0.50~3.18)*	746.62±118.65*	0.34±0.13*
CHD 组	21	1.07(0.55~2.02)*	795.38±240.18*	0.39±0.17*
BPH 并 CHD 组	21	1.22(0.24~3.15)*	796.50±239.76*	0.40±0.08*
对照组	17	0.50(0.15~1.09)	623.65±191.85	0.30±0.14

注:与对照组比,**P*<0.05