

临床表型分类系统在门诊慢性 前列腺炎患者中的应用

郭晓宇¹,高艳秋¹,刘照旭²

(1. 山东大学附属省立医院, 济南 250021; 2. 山东大学齐鲁医院泌尿外科, 济南 250012)

摘要:目的 探讨临床表型分类系统(UPOINT)在慢性前列腺炎/慢性盆腔疼痛综合征(CP/CPPS)患者中的应用。方法 2012年2月至10月收治241例CP/CPPS患者。采用UPOINT表型分类方法对患者进行分类,同时运用慢性前列腺炎症状指数表(NIH-CPSI)和国际前列腺症状评分(IPSS)评估患者症状。结果 241例患者CPSI总分为 20.78 ± 5.89 ,患者生活质量得分 8.94 ± 2.26 ,IPSS得分 8.08 ± 4.85 。UPOINT各因子所占比例分别为58.9%、60.2%、86.3%、26.6%、26.1%、39.8%。具有1个因子的患者占9.5%,2个因子占29.9%,3个因子占27%,4个因子占21.6%,5个以上因子占12%。患者所具因子数目与NIH-CPSI、IPSS症状严重程度相关($r_1 = 0.61$, $r_2 = 0.45$; $P < 0.01$),慢性前列腺炎症状指数表中生活质量得分(CPSI QoL)与因子数目呈正相关($r = 0.48$, $P < 0.01$)。结论 UPOINT临床表型分类方法对CP/CPPS患者临床症状进行分类,不仅提高诊断率,同时为患者提供个性化治疗方案,提高患者生活质量。

关键词:慢性前列腺炎;临床;表型;分类

中图分类号:R697 文献标志码:A

Application of the UPOINT clinical classification in patients with chronic prostatitis

GUO Xiao-yu¹, GAO Yan-qiu¹, LIU Zhao-xu²

(1. Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan 250021, China;
2. Department of Urology, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan 250012, China)

Abstract: Objective To explore the application of a clinical phenotype system, UPOINT, in the classification of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS). **Methods** A total of 241 patients with CP/CPPS treated during Feb. to Oct. 2012 were classified using UPOINT. Patients' symptoms severity was assessed with National Institutes of Health-Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI) and International Prostate Symptom Score (IPSS). **Results** Median CPSI score was 20.78 ± 5.89 ; median IPSS score was 8.08 ± 4.85 . The percent of each UPOINT domain was 58.9%, 60.2%, 86.3%, 26.6%, 26.1% and 39.8% respectively. Of all patients, 9.5% were positive with only 1 domain, 29.9% with 2 domains, 27% with 3 domains, 21.6% with 4 domains, and 12% with 5 domains. The number of positive domains was closely correlated with the symptom severity assessed with NIH-CPSI and IPSS ($r_1 = 0.61$, $r_2 = 0.45$; $P < 0.01$), and positively correlated with the quality of life (CPSI QoL) ($r = 0.48$, $P < 0.01$). **Conclusion** The UPOINT phenotype system can classify patients with CP according to clinically relevant domains, which can not only improve the diagnostic rate, but also provide patients individualized treatment and improve their quality of life.

Key words: Chronic prostatitis; Clinical practice; Phenotype; Classification

慢性前列腺炎/慢性盆腔疼痛综合征 (chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome, CP/ CPPS) 是一种具有各自特异性表现的临床症候群,许多医生与患者面对该疾病时均经历了不同程度的挫折与失望^[1]。针对 CP/ CPPS 的特征,美国泌尿外科医师 Daniel Shoskes MD 及其团队率先在国际上提出并制定了一种针对 CP/ CPPS 个性化特征的临床评估工具——临床表型分类系统 (UPOINT)^[2]。此分类现已在美国、加拿大、瑞典、意大利^[2-4] 等多个国家得到应用,同时国内已有研究者提出该方法为 CP/ CPPS 诊治研究中的重要进展^[5],为验证此分类方法在临床中的实用性,2012 年 2 月至 10 月,本研究采用此分类方法对 241 例患者进行评估,并验证其与患者症状严重性之间的关系。

1 资料与方法

1.1 研究对象 采用立意抽样方法,抽取 2012 年 2 月~10 月山东大学齐鲁医院泌尿外科门诊经临床医师确诊为 CP/ CPPS 的患者 241 例进行调查。均经过被调查者知情同意。

1.1.1 诊断依据 具有以下临床症状:下尿路症状如尿频、尿急、尿痛、排尿不尽感、排尿不畅、夜尿增多,会阴部、阴囊睾丸、腰骶部、膀胱或耻骨阴阜区及下肢等疼痛不适,甚至有早泄、性欲减退、射精痛等症状。必要时结合肛门指诊(如前列腺压痛,硬度增加等)和前列腺液检查(WBC 数 ≥ 10 个/HP,卵磷脂小体减少或消失)。

1.1.2 入选标准 ①符合以上诊断标准,年龄大于 18 岁;②患者知情同意;③无精神障碍或精神性疾病病史。

1.1.3 排除标准 有前列腺增生、前列腺癌、泌尿系感染、结核、结石、神经源性膀胱、尿道狭窄等其他影响排尿疾病的患者。患有心、肝、肾等重要脏器严重疾病的患者。

1.2 方法

1.2.1 研究内容 UPOINT 表型分类系统共 6 个临床亚型(表 1)进行划分,其中不仅包括患者需要填写的问卷来评估在精神心理方面的状况,同时包括临床医师在为患者诊断治疗疾病时所得出的结果,如前列腺液检查结果中是否有白细胞增多,B 超中是否有前列腺钙化、是否有残余尿等。所有研究内容分为两部分。

1.2.2 问卷调查 ①基线调查:患者年龄、婚姻状况、文化程度、经济状况、病程、就诊次数、治疗费用

等。②美国国立卫生研究院慢性前列腺炎症状评分指数表(national institutes of health- chronic prostatitis symptom index, NIH-CPSI)、疼痛灾难化量表(pain catastrophizing scale, PCS)^[6-7]、患者健康问卷-抑郁量表(patient health questionnaire-9, PHQ-9)、国际前列腺症状评分量表(international prostate symptom score, IPSS)。③UPOINT 表型分类系统,详见表 1。其中社会心理功能障碍项目通过 PCS 和 PHQ-9 进行评估。

表 1 UPOINT 表型分类系统各因子具体内容

分类因子	具体内容
①排尿症状	①CPSI 排尿症状评分 >4 ②患者主诉尿频、尿急或夜尿的困扰 ③尿流率 < 15 mL/s 及/或出现梗阻模式 ④残余尿 > 100 mL
②社会心理功能障碍	①临床抑郁症 ②应对方式或行为不良,如灾难化(症状的反复思虑、夸大或无助)或不良的人际关系
③器官特异性表现	①特异性前列腺疼痛 ②前列腺液中白细胞增多 ③血精 ④广泛的前列腺钙化
④感染	①排除急性或慢性细菌性前列腺炎(I 型或 II 型) ②前列腺液中有革兰阴性杆菌或肠球菌感染
⑤神经/全身性疾病	①腹部及盆腔区以外的疼痛 ②肠易激综合征 ③纤维肌痛 ④慢性疲劳综合征
⑥骨骼肌疼痛不适	会阴或盆底或侧壁压痛及/或肌肉痉挛或触痛

1.3 统计学处理 采用 SPSS 16.0 软件进行统计分析,多组间比较采用成组设计多样本秩和检验。症状严重程度、疾病对生活质量的影 响与 UPOINT 表型分类中的因子数比较均采用 Spearman 相关分析,不同因子数目之间症状严重程度、疾病对生活质量影响采用多样本秩和检验。UPOINT 各因子中阳性与阴性之间的比较采用成组设计两样本秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 本次调查中,共抽取 269 例已确诊

并愿意接受调查的慢性前列腺炎患者,调查问卷发出269份,回收有效问卷241份,有效回收率89.6%。

2.1.1 一般人口学特征 本次被调查者均为男性,18~71岁,平均(32.7±10.2)岁;文化程度:大学及以上人数最多,占35.7%;婚姻状况:已婚人数最多,占72.2%;经济状况:中等收入人数最多,占32.0%,无经济来源的学生占16.6%;病程3~216个月,平均(22.63±3.64)个月;就诊次数:<3次66例(27.4%),3~5次54例(22.4%),>5次54例(22.4%),就诊次数中由于67例(27.8%)患者调查时为初次就诊,就诊次数认为不应填写;治疗费用在千元以上者达65.6%。

2.2 各量表分布及得分情况 NIH-CPSI 总得分20.78±5.89,生活质量影响得分8.94±2.26。慢性前列腺炎症状严重程度轻度73例(30.3%),中度154例(63.9%),重度14例(5.8%),可知中度症状患者最多。患者 PCS 得分18.78±12.63,25例(10.4%)患者得分≥38分,表示其疼痛灾难化思维达到了临床相关的程度。PHQ-9得分5.90±4.05,其中59.3%的患者有不同程度的抑郁症状。IPSS 症状得分8.08±4.85,对生活质量影响得分3.70±1.35。其中中度症状者最多,占50.2%。UPOINT各因子所占比例分别为:58.9%、60.2%、86.3%、26.6%、26.1%、39.8%。不同患者具有的因子数目不同,1个因子患者占9.5%,2个因子占29.9%,3个因子占27%,4个因子占21.6%,5个

以上因子占12%。

2.3 UPOINT与慢性前列腺炎症状严重程度相关性 患者所具因子数目与NIH-CPSI、IPSS症状严重程度相关($r_1=0.61$, $r_2=0.45$; $P<0.01$),秩和检验随因子数目的增加,CPSI、IPSS得分均相应增加($H_1=93.52$, $H_2=59.18$; $P<0.01$)。慢性前列腺炎症状指数表生活质量得分(CPSI QoL)与因子数目相关($r=0.48$, $P<0.01$),随着因子数目的增加,生活质量受影响程度越严重($H=59.70$, $P<0.01$),详见表2。

表2 UPOINT不同因子数目之间Total NIH-CPSI、IPSS、NIH-CPSI QoL得分差异性($\bar{x}\pm s$)

UPOINT 因子数目	<i>n</i>	NIH-CPSI 总分	IPSS	NIH-CPSI QoL
1	23	15.61±4.24	3.78±3.25	7.52±2.35
2	72	18.70±3.95	6.68±4.25	8.00±1.83
3	65	19.66±4.85	7.83±4.70	8.75±2.26
4	52	23.92±4.82	10.08±4.32	9.96±1.78
5	26	27.96±4.84	12.12±4.52	10.88±1.82
6	3	33.00±2.64	10.67±5.13	12.00±0.00

组间比较秩和检验 $H_1=93.52$, $H_2=59.18$, $H_3=59.7$, $P<0.01$ 。

UPOINT中阳性与阴性因子数之间比较,由图1A可知除器官特异性表现(O)外,其他因子均可在一定程度上显示患者症状严重程度,而U、P、N还可预测患者生活质量所受影响,见图1B。

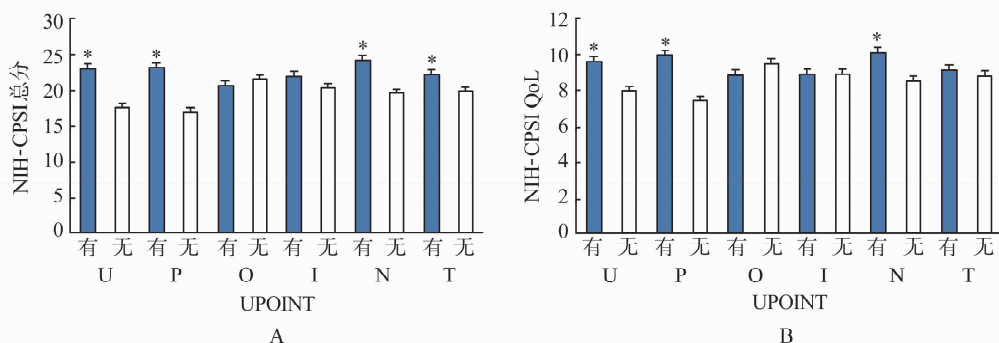


图1 UPOINT各因子阳性数和阴性数患者NIH-CPSI总分(A)及生活质量得分(NIH-CPSI QoL)(B)比较(* $P<0.01$)。

Fig.1 A: The number of positive UPONT domains and total NIH-CPSI symptom scores (A) and NIH-CPSI QoL scores (B) in patients with and without each UPOINT domain(* $P<0.01$).

3 讨论

有研究发现,近50%的男子在其一生中的某个时刻会受到前列腺症状的影响^[8],慢性前列腺炎虽然不直接威胁患者生命和重要器官功能,但却严重影响了患者的生活质量^[9]。疾病的长期不愈和高

昂的医疗费用不仅给患者和其家庭带来了一定的经济负担^[10],同时对公共卫生事业也造成巨大的经济影响^[11]。因此,针对慢性前列腺炎的研究越来越引起临床医师的关注。随着对CP/CPPS发病机制研究的深入,现已知CP/CPPS并非具有相同病因、症状及同一治疗对所有患者均有效果的同质性疾病,而是具有各自特异性表现的临床综合征,每位患者

均是一个独特的个体^[12-13]。UPOINT 分类方法的提出给予临床医师一种综合治疗 CP/CPPS 的新观念。

UPOINT 由 6 种临床表型分类系统组成,其划分均是根据患者的临床特征来确定的^[10],现已在美国和欧洲国家得到评价和应用。本调查研究结果显示,241 例 CP/CPPS 患者中,UPOINT 各因子所占比例分别为:58.9%、60.2%、86.3%、26.6%、26.1%、39.8%。患者具有的因子数目不同,本研究中具有 1 个因子的患者仅占 9.5%,可知有 90% 的患者具有 2 种或 2 种以上临床表型同时存在,其结果与 Shoskes 等^[1]、Magri 等^[3] 研究结果相似,均显示了患者疾病的异质性特征,同时提示以往只重视患者泌尿系统和前列腺特有症状的治疗方式是不可取的。有患者经规范治疗后,体检及实验室检查均未显示阳性结果或虽显示阳性结果但与患者的症状严重程度并不呈正相关,患者仍感躯体不适,甚至有些患者出现多处疾病相关症状以外的表现。由此推测 CP/CPPS 患者可能受精神心理因素的影响,而精神因素又可能会再次作用于患者的躯体,从而加重原有症状同时又会派生出新的症状,导致病情形成恶性循环,使治疗更加困难^[14]。有研究者调查国内泌尿外科医师发现^[15],约 20% 的医生在诊治 CP/CPPS 患者时调查其心理状况,但在治疗前对患者心理状况进行常规评估的医师仍占少数,提示我们应对患者进行综合性评估,为每一位患者进行客观细致的评估,与患者建立良好的医患关系,鼓励患者表达自己对病情的感受,了解患者对疾病的心理反应,从而为患者制订具有针对性的个性化治疗方案。

本研究应用 NIH-CPSI 和 IPSS 量表评估患者症状严重程度,可知随着分类系统因子数目的增加,患者症状严重程度也增加,其结果与 Hedelin 等^[2]、Shosker 等^[16] 4 项调查人数达 1 469 例的研究结果一致,研究结果显示 UPOINT 表型分类方法可经过临床评估给予患者疾病相关的分类,说明 UPOINT 在 CP/CPPS 患者中有一定的应用价值,可反映出患者疾病异质性及其他各方面的问题。Shoske 等^[16] 在对 UPOINT 综合治疗临床疗效的调查发现,运用此分类经过平均 50 周的随访,84% 的患者 CPSI 评分下降至少 6%,CPSI 总分由治疗前 25 分降至治疗后 13 分。通过此研究可知 UPOINT 在 CP/CPPS 治疗中具有良好的临床应用前景。

UPOINT 表型分类方法不仅提出了简便有效的分类方法,同时针对每一类别均给予了相应的治疗建议。如排尿系统症状给予抗毒蕈碱类药物、 α -受体阻滞剂、改变饮食方式(避免咖啡、茶水等);心理

方面可应用心理咨询、认知行为治疗、抗抑郁药、抗焦虑药等;器官特异性表现可应用 α -受体阻滞剂、5 α -还原酶抑制剂、植物制剂(如普适泰、槲皮素、沙巴棕等)、前列腺按摩等方式治疗。分类方法中给予的治疗建议均是经过临床应用证明有效的方式。

综上所述,CP/CPPS 患者是一类具有特异性表现的患者群,采用 UPOINT 方式不仅可以对患者进行个性化诊断,同时可根据分类结果进行特异性治疗,提高患者生活质量,减轻疾病症状。通过本研究调查显示,此分类方法在 CP/CPPS 治疗中具有良好的临床应用前景,值得进一步研究与探讨。但同时由于此分类方法现仍处于初步研究阶段,故在随后的调查研究中应对分类方法中所用问卷等进行开发,如针对神经/全身性疾病因子的问卷,同时应进行大规模的随机对照试验研究,给予强有力的证明。

参考文献:

- [1] 刘龙飞,杨金瑞,尹焯,等. 临床医师慢性前列腺炎认知与行为模式现状[J]. 中华泌尿外科杂志,2008,29(8):570-572.
- [2] 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):538-542.
- [3] Hedelin H H. Evaluation of a modification of the UPOINT clinical phenotype system for the chronic pelvic pain syndrome [J]. Scand J Urol Nephrol, 2009, 43(5):373-376.
- [4] Magri V, Wagenlehner F, Perletti G, et al. Use of the UPOINT chronic prostatitis / chronic pelvic pain syndrome classification in european patient cohorts: sexual function domain improves correlations [J]. J Urol, 2010, 184(6):2339-2345.
- [5] 刘龙飞,王龙,鲁特飞,等. UPOINT:一种新的慢性前列腺炎/慢性盆腔疼痛综合征表型分类系统[J]. 中华男科学杂志,2012,18(5):441-444.
- [6] Sullivan M J, Bishop S R, Pivik J. The pain catastrophizing scale: development and validation [J]. Psychol Assess, 1995, 7(4):524-532.
- [7] Yap J C, Lau J, Chen P P, et al. Validation of the chinese pain catastrophizing scale (HK-PCS) in patients with chronic pain [J]. Pain Med, 2008, 9(2):186-195.
- [8] Collins M M, Staffer R S, O'leary M P, et al. How common is prostatitis? A national survey of physician visits [J]. J Urol, 1998, 159(4):1224-1228.
- [9] Zhao F L, Yue M, Yang H, et al. Health-related quality of life in Chinese patients with chronic prostatitis / chronic pelvic pain syndrome [J]. Quality of Life Research, 2010, 19(9):1273-1283.
- [10] Albertsen P C. Healthcare use and costs of primary and

secondary care patients with prostatitis[J]. J Urology, 2005, 173(6):1031-1035.

- [11] Sibert L, Rigaud J, Delavierre D, et al. Chronic pelvic pain: epidemiology and economic impact [J]. Prog Urol, 2010, 20(12):1231-1236.
- [12] Shosker D A, Nickel J C. Classification and treatment of men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome using the UPOINT system [J]. World J Urol, 2013, 31(4):755-760.
- [13] Shosker D A, Nickel J C, Rackley R R, et al. Clinical phenotyping in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and interstitial cystitis: a management strategy

for urologic chronic pelvic pain syndromes [J]. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2009, 12(2):177-183.

- [14] 江山,于德新,汪凯,等. CP/CPPS 患者的疾病感知研究[J]. 中国男科学杂志,2010,24(5):16-19.
- [15] 杨金瑞,刘龙飞. 中国泌尿外科医师慢性前列腺炎认知与诊治行为问卷调查[J]. 中华泌尿外科杂志,2007,28(9):627-631.
- [16] Shosker D A, Nickel J C, Kattan M W. Phenotypically directed multimodal therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective study using UPOINT [J]. Urology, 2010, 75(6):1249-1253.

(编辑:刘霞)

(上接第 61 页)

- [10] Chen C P, Su Y N, Chang T Y, et al. Prenatal magnetic resonance imaging, ultrasound imaging findings and genetic analysis of concomitant rhabdomyomas and cerebral tuberous sclerosis [J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2009, 48(3):327-331.
- [11] Glenn O A, Cuneo A A, Barkovich A J, et al. Malformations of cortical development: diagnostic accuracy of fetal MR imaging [J]. Radiology, 2012, 263(3):843-855.
- [12] Blindiaux E, Sileo C, Nahama-Allouche C, et al. Periventricular nodular heterotopia on prenatal ultrasound and magnetic resonance imaging [J]. Ultrasound obstet gynecol, 2013, 42(2):149-155.
- [13] Huang W M, Monteagudo A, Bennett G L, et al. Schi-

zencephaly in a dysgenetic fetal brain [J]. Ultrasound Med, 2006, 25(4):551-554.

- [14] Benacerraf B R, Shipp T D, Bromley B, et al. What does magnetic resonance imaging add to the prenatal sonographic diagnosis of ventriculomegaly? [J]. J Ultrasound Med, 2007, 26(11):1513-1522.
- [15] Toi A, Lister W S, Fong K W. How early are fetal cerebral sulci visible at prenatal ultrasound and what is the normal pattern of early fetal sulcal development? [J]. Ultrasound obstet gynecol, 2004, 24(7):706-715.
- [16] Ghai S, Fong K W, Toi A, et al. Prenatal US and MR imaging findings of lissencephaly: review of fetal cerebral sulcal development [J]. Radiographics, 2006, 26(2):389-405.

(编辑:刘霞)

· 消息 ·

山东大学与香港中文大学联建生殖遗传实验室

12月20日,由山东大学“国家辅助生殖和优生工程技术研究中心”和香港中文大学生物医学学院联合组建的“山东大学-香港中文大学生殖遗传联合实验室”在香港中文大学正式挂牌成立。山东大学党委书记李守信率团出席挂牌仪式及“第一届生殖遗传研究国际学术研讨会”。香港中文大学常务副校长华云生、山东大学副校长兼国家辅助生殖和优生工程技术研究中心主任陈子江、中央政府驻香港特区联络办公室教育科技部部长李鲁、美国科学院院士 Joe Leigh Simpson 出席活动。

李守信在致辞中表示,山东大学与香港中文大学合作成立生殖遗传联合实验室,既是两校对中央领导指示精神的积极响应,也是两校在多年来密切交往基础上取得的丰硕学术合作成果。通过两校建立的合作平台,今后山东大学的学术与工程技术优势能与香港便利的国际合作空间和先进的人才与硬件设施紧密结合,不仅在追逐甚至引领最尖端学术研究课题上占领潮头,更会在科技成果的转化与国际标准接轨方面获得难得优势。李守信希望双方继续拓展合作领域,在更大规模上开展实质性合作。华云生在致辞中对香港中文大学与山东大学的实质性学术合作成果给予了充分肯定,对未来两校的合作交流表达了美好憧憬。

仪式上,李守信、华云生与其他主礼嘉宾一起为联合实验室揭牌。成立仪式结束后,山大代表团成员与美国和香港专家学者一起参加了“第一届生殖遗传研究国际学术研讨会”。

在香港访问期间,李守信看望了山东大学港籍校董会校董、教育基金会理事、学校友人及香港校友会代表等,向他们介绍学校近来的发展状况,交流了未来加强彼此合作的设想。山东大学学校办公室主任井海明、学术研究部部长张建、港澳台事务办公室负责人及国家辅助生殖和优生工程技术研究中心代表等一起出访。

(来源:山东大学新闻网 2013-12-23)