

## 良性攝護腺增生的診斷與治療

謝宜軒 林益卿 蔡佩渝

### 前言

攝護腺，又稱前列腺，是男性生殖系統中特有的腺體，位在膀胱出口處，包圍著尿道。隨著年齡增長，攝護腺會產生良性的增生變化，也就是俗稱的良性攝護腺增生(benign prostate hyperplasia, BPH)，如果壓迫尿道，患者就會出現排尿困難或尿不乾淨等症狀，雖然不會造成患者的生命危險，卻會對生活品質造成很大的影響。

### 流行病學

良性攝護腺增生的盛行率，隨著年齡增長而逐漸上升。國外在1990年就有研究指出良性攝護腺增生的盛行率從50歲左右的26%，慢慢增加到80歲的79%<sup>[1]</sup>。

### 生理病理學

人體需要副交感神經、交感神經和

彰化基督教醫院 家庭醫學科

關鍵詞：benign prostate hyperplasia, lower urinary tract symptoms

通訊作者：蔡佩渝

體神經三大系統互相協調，以完成儲存尿液和排空尿液的功能。如圖一所示，當交感神經興奮時，會造成膀胱本體 $\beta 3$ 受體活化，使膀胱逼尿肌放鬆，另外也造成位於膀胱三角、攝護腺及近側尿道的 $\alpha 1$ 受體活化，使這些部位的平滑肌收縮，防止尿液外漏。副交感神經興奮時，則會造成膀胱本體M2和M3受體的活化，使膀胱逼尿肌收縮，促進尿液的排空。體神經支配尿道外括約肌，可以憑意識支配這些肌肉的收縮<sup>[2-4]</sup>。

良性攝護腺增生會造成結構上持續性的膀胱出口阻塞，病因目前尚未有定論，但普遍認為和體內的二氫睪固酮(dihydrotestosterone, DHT)刺激最有關係。正常男性攝護腺組織中的間質細胞含有 $5\alpha$ 還原酶( $5\alpha$ -reductase)，其作用是使睪固酮(testosterone)轉變為另一種男性荷爾蒙的代謝物，稱為二氫睪固酮。隨著年齡增長，男性體內的 $5\alpha$ 還原酶活性會慢慢增加，使體內的二氫睪固酮濃度升高，攝護腺因長期受到二氫睪固酮的刺激，因而產生良性攝護腺增生<sup>[4]</sup>。



## 診斷

## 病史詢問

臨床上，良性攝護腺增生常常以下泌尿道症狀(lower urinary tract symptoms, LUTS)來表現，又可將這些症狀分為排尿症狀(voiding symptoms)和儲尿症狀(storage symptoms)兩大類型。排尿症狀包括排尿延遲、尿流細小無力、用力才能解尿、尿解不乾淨等，儲尿症狀則包括頻尿、急尿，夜尿等。若患者常常無法排空尿液，容易造成反覆的泌尿道感染和膀胱結石，長期下來會使膀胱逼尿肌受損，進而產生尿失禁。少數情況甚至會造成急性尿滯留和不可逆的腎臟損傷<sup>[5]</sup>。

此外，許多疾病都會造成類似良性攝護腺增生的下泌尿道症狀，應藉由詳細的病史詢問來排除。泌尿道感染和攝護腺炎的患者會出現頻尿和急尿，也可能合併

發燒。心臟衰竭的患者會有夜尿症狀。糖尿病的滲透性利尿會造成多尿，若產生自主神經病變甚至會產生尿失禁。帕金森氏症、失智症，以及中風或脊椎病變造成的神經性膀胱都可能以尿失禁來表現。若臨床出現血尿要懷疑泌尿道結石，也要考慮膀胱癌的可能性<sup>[6]</sup>。男性下泌尿道症狀之鑑別診斷如表一所示。

某些藥物也會造成下泌尿道症狀。使用利尿劑的患者可能有多尿的症狀。具有抗膽鹼作用的藥物，則會阻斷膀胱逼尿肌上的副交感神經受體，使逼尿肌鬆弛，減少膀胱排空，造成急性尿滯留，這類藥物包括抗組織胺、三環抗憂鬱劑，以及嗎啡類藥物等。此外，抗鼻充血劑(例如pseudoephedrine)，則會刺激 $\alpha 1$ 交感神經受體，使膀胱出口及尿道平滑肌收縮，造成急性尿滯留。病史詢問時須特別注意病患是否有使用這些藥物<sup>[6]</sup>。

表一 男性下泌尿道症狀之鑑別診斷

臨床症狀或徵候	可能之疾病
頻尿、急尿	泌尿道感染、攝護腺炎
多尿	糖尿病
夜尿	心臟衰竭
急性尿滯留	攝護腺癌、膀胱癌（腫瘤造成尿路阻塞）
尿失禁	帕金森氏症、糖尿病、失智症、神經性膀胱
發燒	泌尿道感染、攝護腺炎
血尿	泌尿道結石、膀胱癌
尿道外括約肌張力異常	神經性膀胱
攝護腺結節	攝護腺癌
攝護腺壓痛	攝護腺炎

資料來源：參考資料6



## 評估症狀的嚴重度

臨床上通常使用國際攝護腺徵狀評分表(International Prostate Symptom Score, I-PSS)來評估症狀的嚴重度(表二)，這個量表包含美國泌尿科醫學會症狀指標(American Urological Association Symptom Index)的七個問題，加上患者對

生活品質的評估，來協助量化下泌尿道症狀的嚴重程度，0-7分為輕度症狀；8-19分為中度症狀；20-35分為重度症狀<sup>[7]</sup>。利用這個評分表，我們可以了解患者良性攝護腺增生症狀的嚴重度，藉以決定治療的方向，也可以追蹤評估治療的效果。

表二 國際攝護腺徵狀評分表 International Prostate Symptom Score (I-PSS)

在過去一個月內	沒有此症狀	五次小便，少於一次有此情況	少於一半的小便次數中有此情況	大約一半的小便次數中有此情況	多於一半的小便次數中有此情況	幾乎每一次小便都有此情況	分數
<b>排尿症狀</b>							
排尿不乾淨(incomplete emptying) 是否經常有未能把尿排盡的感覺？	0	1	2	3	4	5	
排尿斷續(intermittency) 是否經常在排尿時尿流斷斷續續？	0	1	2	3	4	5	
尿流無力(weak stream) 是否經常有尿流細弱的症狀？	0	1	2	3	4	5	
排尿費力(straining) 是否經常需要用力才能開始排尿？	0	1	2	3	4	5	
<b>儲尿症狀</b>							
頻尿(frequency) 是否經常在排尿後兩個小時內又要小便	0	1	2	3	4	5	
尿急(urgency) 是否經常感到“忍尿”有困難？	0	1	2	3	4	5	
夜尿次數 (nocturia) 晚上醒來小便的次數是：	無 0	一次 1	兩次 2	三次 3	四次 4	五次或以上 5	
I-PSS總評分： 〈總評分結果：0-7分為輕度症狀；8-19分為中度症狀；20-35分為重度症狀。〉							
就排尿症狀做生活品質評分	非常好	很好	滿意	尚可	不滿意	不愉快	很痛苦
分數	0	1	2	3	4	5	6

資料來源：參考資料7



### 肛門指診

美國泌尿科醫學會建議施行肛門指診時，必須評估攝護腺的大小、形狀、質地、有沒有不正常的結節、中央溝是否變淺、是否有疼痛感，以及肛門外括約肌的張力是否異常<sup>[7]</sup>。正常男性的攝護腺摸起來為栗子或圓心型構造，具有彈性，兩葉之間可以摸到中央溝。良性攝護腺增生的患者攝護腺摸起來較為平滑有彈性，中央溝變淺或消失，通常整個腺體會對稱性的變大突出。如果摸起來會痛，要懷疑攝護腺炎；若攝護腺較硬、表面不規則，或有不正常的結節，必須懷疑攝護腺癌，考慮轉介至泌尿科做進一步的治療。

### 實驗室檢查

美國泌尿科醫學會建議男性一旦出現下泌尿道症狀，就必須做尿液常規檢查，以協助鑑別泌尿道感染、尿路結石、膀胱癌等疾病<sup>[7]</sup>。若患者是膀胱癌的高危險群，例如有家族史、吸菸、或是合併血尿症狀，建議做尿液的細胞學檢查。此外，這些患者也必須抽血檢查血清攝護腺特異性抗原(prostate-specific antigen, PSA)以排除攝護腺癌的可能性。根據美國癌症協會在2014年提出的攝護腺癌指引，正常健康男性血液中的血清攝護腺特定抗原數值小於4ng/ml，若患者的血清攝護腺特異性抗原大於10ng/ml，則有超過50%的機率患有攝護腺癌，必須盡快轉介至泌尿科安排後續檢查及治療<sup>[8]</sup>。

### 治療

對良性攝護腺增生的患者來說，治療的目的主要是緩解症狀以及改善生活品質。目前有許多不同的治療方式供選擇，醫師會根據不同的臨床情況，選擇追蹤觀察、藥物治療，以及手術治療等方式，以下將逐一介紹。

#### 追蹤觀察

美國泌尿科醫學會建議，若經國際攝護腺徵狀評分表評估為輕度症狀(IPSS介於零至七分)，沒有產生腎功能異常、急性尿滯留，或反覆泌尿道感染等併發症，以及雖然是中重度症狀但沒有嚴重影響生活的患者，可以採取追蹤觀察<sup>[7]</sup>。由醫師每年定期評估症狀的嚴重程度，並做例行性的肛門指診和攝護腺檢查，再重新評估這位患者要繼續追蹤觀察，或採取其餘更積極的治療方式。

#### 藥物治療

目前用來治療良性攝護腺增生的藥物主要分為兩大類，其中一類是甲型腎上腺素受體阻斷劑( $\alpha 1$ -adrenergic receptor blockers)，另外一類是5 $\alpha$ 還原酶抑制劑(5 $\alpha$  reductase inhibitor)。根據患者的臨床情況，可選擇不同藥物<sup>[4, 9]</sup>，相關治療藥物之服用方法、禁忌症、副作用以及半衰期如表三所述。

(1) 甲型腎上腺素受體阻斷劑：



作用機轉是使膀胱出口及尿道的平滑肌放鬆，減低膀胱出口阻塞，以改善尿道的壓迫。

甲型腎上腺素的受體可分為1A、1B及1D三種亞型，其中位在膀胱頸和攝護

腺平滑肌的主要是1A亞型，而1B亞型常見於血管平滑肌上<sup>[4,10]</sup>。

目前被美國食品及藥品管理局核准的藥物有alfuzosin, doxazosin, tamsulosin, terazosin及silodosin五種<sup>[4]</sup>。可以依照藥

表三 良性攝護腺增生的藥物治療

藥物	服用方法	半衰期	禁忌症	副作用	
非選擇性甲型腎上腺素受體阻斷劑	Doxazosin	每日一次，起始劑量每次1mg，最大劑量8mg，建議睡前服用。	半衰期22小時。	腎功能不全者不用調整劑量。	姿勢性低血壓、頭暈、鬱血性心衰竭、勃起功能障礙。
	Terazosin	每日一次，起始劑量每次1mg，最大劑量每日20mg，建議睡前服用。	半衰期9-12小時。	腎功能不全者不用調整劑量。	心悸、頭暈、嗜睡、姿勢性低血壓。
	Alfuzosin	每日一次，建議劑量每次10mg。	半衰期5小時。	冠狀動脈疾病患者須小心使用。肝機能不全者和肌酸酐清除率<30 mL/min之腎功能不全患者禁用。	噁心、胃痛、腹瀉、頭暈、姿勢性低血壓、心悸、嗜睡。
選擇性甲型腎上腺素受體阻斷劑	Tamsulosin	建議劑量每日一次，每次0.4mg，最大劑量0.8mg。	半衰期9-15小時。	腎功能不全者不用調整劑量。	頭暈、嗜睡、流鼻水、射精障礙。
	Silodosin	建議劑量每日兩次，每次4mg。	半衰期13小時。	肝機能不全或腎功能不全患者須調整劑量。	頭暈、口渴、腹瀉、射精障礙。
5 $\alpha$ 還原酶抑制劑	Dutasteride	建議劑量每日一次，每次0.5mg。	半衰期4週。	腎功能不全者不用調整劑量。	輕度的勃起不能、性慾降低。
	Finasteride	建議劑量每日一次，每次5mg。	半衰期6-8小時。	腎功能不全者不用調整劑量。	性慾減低、勃起及射精障礙、胸部觸痛及脹大、睪丸疼痛。
第5型磷酸二脂酶抑制劑	Tadalafil	建議劑量每日一次，每次2.5-5mg。	半衰期17.5小時。	禁止與nitrates類藥物併用，可能造成嚴重低血壓。	頭痛、消化不良、背痛、熱潮紅、鼻塞。

資料來源：參考資料4、6、9、11、10



物是否選擇性作用在1A亞型分為兩大類，其中一類是「非選擇性甲型腎上腺素受體阻斷劑」，藥物包括doxazosin, alfuzosin和terazosin，這類藥物同時會作用在1B和1D亞型，所以容易有頭暈、疲倦、姿勢性低血壓等副作用，但對於高血壓的患者就同時有治療的效果；另外一類是「選擇性甲型腎上腺素受體阻斷劑」，藥物包括tamsulosin(主要作用於1A及1D)以及silodosin(主要作用於1A)，這類藥物對血壓的影響較少<sup>[4, 10, 11]</sup>。目前這幾種藥物之間的差異並不大，有文獻指出doxazosin在勃起功能上，而tamsulosin和silodosin在射精功能上影響較大<sup>[12]</sup>。

目前研究指出，甲型腎上腺素受體阻斷劑可改善大約30~40%的下泌尿道症狀，治療2到4週會有明顯的療效，若症狀超過一個月仍未改善，則應重新評估藥物的使用<sup>[9]</sup>。

### (2) 5 $\alpha$ 還原酶抑制劑：

作用機轉是抑制攝護腺細胞內5 $\alpha$  還原酶，阻斷二氫睪固酮的生成，藉此使攝護腺體積縮小。

目前被美國食品及藥品管理局核准的藥物有finasteride與dutasteride兩種。目前文獻指出，finasteride可以使血液中二氫睪固酮濃度減少70%至90%，而dutasteride則可以使血液中的二氫睪固酮濃度減少至接近於零；對於攝護腺大於30公克的患者，兩者均可在使用2到6個月之內改善約25%的下泌尿道症狀。整體來說，兩者的臨床療效相似，也都會產生

性慾減低、勃起功能障礙、以及射精量減少等常見的副作用。此外，長期使用5 $\alpha$  還原酶抑制劑會使血清攝護腺特定抗原(PSA)數值降低，影響攝護腺癌偵測，臨床上必須很小心<sup>[4, 6, 9, 12]</sup>。

### (3) 其他藥物治療：

若患者症狀嚴重，可採取甲型腎上腺素受體阻斷劑和5 $\alpha$  還原酶抑制劑合併治療。以儲尿症狀為主的患者可考慮使用抗膽鹼藥物(antimuscarinic therapy)，但目前美國泌尿科醫學會不建議單線使用<sup>[7]</sup>。原本用來治療男性勃起功能障礙的第5型磷酸二脂酶抑制劑(phosphodiesterase-5 inhibitor)，因為可使尿道平滑肌鬆弛，並抑制攝護腺平滑肌細胞增生，故也被用來治療良性攝護腺增生造成的下泌尿道症狀，目前唯一被美國食品及藥品管理局核准的藥物是Tadalafil，治療4週以上會有明顯的療效<sup>[4]</sup>。

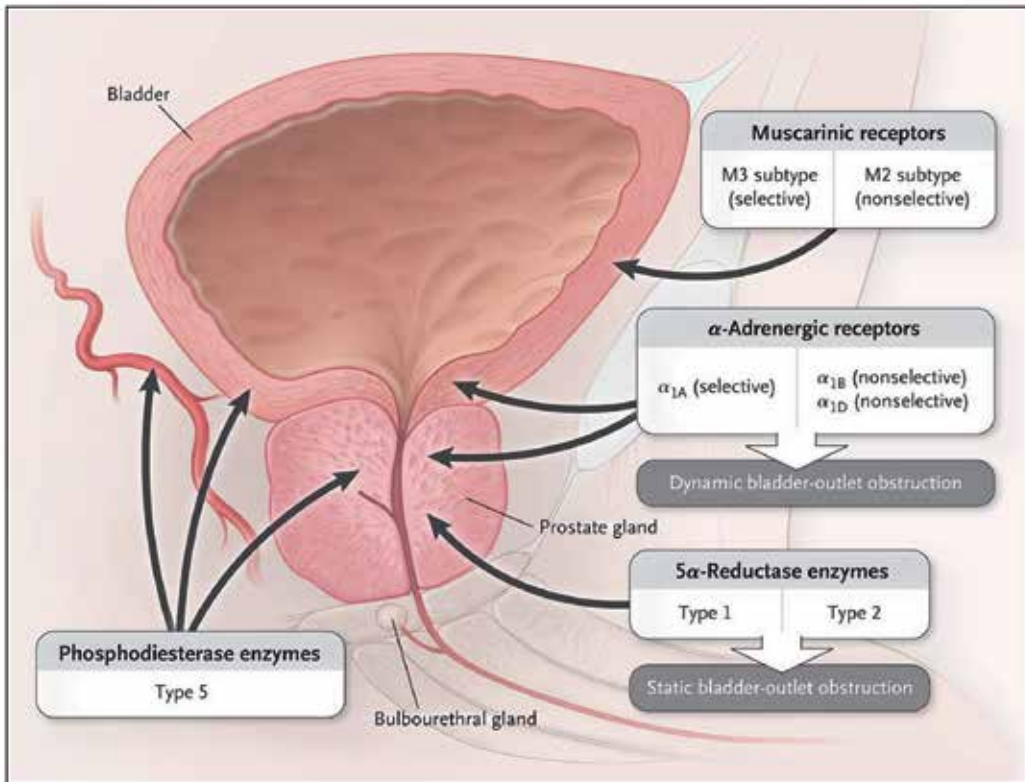
## 手術治療

當藥物治療無效，或是患者產生反覆泌尿道感染、尿滯留、血尿，或膀胱結石等併發症，就要考慮手術治療<sup>[4, 9]</sup>。

目前最常用的手術是「經尿道攝護腺切除手術(transurethral resection of prostate, TURP)」，利用內視鏡的方式，以電刀刮除攝護腺，改善尿路阻塞的情形。此手術常見的副作用有性功能障礙、尿道狹窄、出血、以及TURP症候群(低血鈉)，但近年來發展出雙極電刀(bipolar)，和傳統的單極電刀相比，更能減少低血鈉



圖一



資料來源：參考資料4

的發生率，也減少性功能障礙與手術併發症的風險<sup>[4, 7, 9]</sup>。

此外還有經尿道微波高溫療法(transurethral microwave thermotherapy, TUMT)和經尿道針刺切除法(transurethral needle ablation, TUNA)等微創手術，經直腸超音波療法(high-intensity focused ultrasound, HIFU)、經尿道雷射燒灼手術(transurethral holmium laser ablation, HoLAP)，以及經尿道雷射剷除手術(transurethral holmium laser enucleation, HoLEP)。其中以雷射療法的文獻證據較充足，也在現行的治療指引有一席之地，

高溫療法和經直腸超音波療法則已經被淘汰<sup>[4, 7, 9]</sup>。

## 結語

隨著國人平均壽命延長，越來越多中老年男性飽受良性攝護腺增生之苦，每位男性一生中都可能面臨此疾病。總結來說，臨床上如果遇到抱怨下泌尿道症狀的患者，首要之務是和其他可能造成類似症狀的疾病做鑑別診斷，視情況需要盡快將患者轉介至適當的科別；若患者確診為良性攝護腺增生，則應根據臨床情況，選擇



追蹤觀察、藥物治療，或是轉介至泌尿科讓患者接受手術治療。最終目標是幫助這些患者選擇合適且正確的治療方式，以改善症狀、提升生活品質。

### 參考資料

1. Guess HM, Arrighi HM, Metter EJ, Fozard JL: Cumulative prevalence of prostatism matches the autopsy prevalence of benign prostatic hyperplasia. *Prostate* 1990; 17: 241-6.
2. 莊耀吉：下泌尿道藥理學。台灣尿失禁防治協會。2005年7月。取自[http://www.tcs.org.tw/book/book\\_info02.asp](http://www.tcs.org.tw/book/book_info02.asp)
3. 王炯理：排尿神經控制。台灣尿失禁防治協會。2005年7月。取自[http://www.tcs.org.tw/book/book\\_info02.asp](http://www.tcs.org.tw/book/book_info02.asp)
4. Sarma AV, Wei JT: Benign Prostatic Hyperplasia and Lower Urinary Tract Symptoms. *N Engl J Med* 2012; 367: 248-57.
5. Jacobsen SJ, Girman CJ, Lieber MM: Natural history of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2001; 58: 5-16.
6. Edwards JL: Diagnosis and Management of Benign Prostatic Hyperplasia. *Am Fam Physician* 2008; 77: 1403-10.
7. McVary KT, Roehrborn CG, Avins AL et al: American Urological Association Guideline: Management of Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). Washington, D.C: American Urological Association Education and Research, Inc, Revised 2010.
8. Skolarus TA, Wolf AMD, Erb NL et al: American Cancer Society Prostate Cancer Survivorship Guidelines. *CA Cancer J Clin* 2014; 64: 225-49.
9. 李良明等編：台灣良性攝護腺(前列腺)肥大症臨床診療指引第二版。台北：國家衛生研究院、台灣泌尿科醫學會、台灣尿失禁防治協會，2008。
10. Katzung BG: Basic and clinical pharmacology. 10th edition. New York: McGraw-Hill Companies, 2007: 144-145, 678-80.
11. 黃韋龍：良性攝護腺肥大之藥物治療。臺大醫院健康電子報。2013年08月，取自[http://epaper.ntuh.gov.tw/health/201308/project\\_3.html](http://epaper.ntuh.gov.tw/health/201308/project_3.html)
12. 陳志碩：良性前列腺增生及下尿路症狀的診斷與治療。台灣尿失禁防治協會臨床診療指引。2009年。取自[http://www.tcs.org.tw/issue/Folder/3\\_4/99\\_103.pdf](http://www.tcs.org.tw/issue/Folder/3_4/99_103.pdf)