

2015歐洲泌尿科醫學會男性 下泌尿道症狀治療指引之臨床應用

台大醫院¹家庭醫學部²泌尿部
林特暉¹ 戴槐青² 盧佳文¹ 黃國晉¹

前言

下泌尿道症狀(lower urinary tract symptoms, 簡稱LUTS)為基層醫療中最常見的主訴之一，其中又以中年至老年的男性為最常見的病患族群。LUTS之嚴重程度對病人的生活品質及自尊心皆有顯著之影響，良好的治療並控制症狀，讓患者重拾尊嚴、回歸自在的日常生活為基層醫師最大的努力目標。對臨床醫師來說，一份有證據等級且嚴謹的治療指引有其必要性。歐洲泌尿科學會(European Association of Urology, 簡稱EAU)於2015年發表其最新治療指引及建議¹，適用之族群為40歲以上之男性LUTS患者(其中應排除神經性及惡性腫瘤之患者)，對於第一線醫療人員有很大的參考價值。本文將就這份治療指引的流行病學、症狀及病因、各種診斷評估、保守治療及藥物治療做介紹。

流行病學、症狀及病因

舉凡全世界之中老年男性，LUTS非常之普遍，40歲以上的男性約有六成有LUTS之表現。研究指出其對生活品質有重大之影響，且其與老化有相當顯著之關係。統計發現，大部分的老人至少都有一種以上的LUTS，而這些症狀往往或輕或重、時好時壞，讓病人不堪其擾²。臨床上將LUTS區分為三種，分別為阻塞性症狀(obstructive symptoms)、刺激性症狀(irritative symptoms)及排尿後症狀(postvoid symptoms)。阻塞性症狀如排尿像涓涓細流且易中斷、排尿無力又尿不乾淨；刺激性症狀如尿急無法憋尿、頻尿及夜尿等；排尿後症狀則有尿後涓滴等。這三種症狀其中又以阻塞性

症狀為最大宗，普遍認為其與良性攝護腺肥大有關。但近年的研究指出，LUTS與攝護腺之關係不如想像之密切；膀胱功能失調也可能造成LUTS，如膀胱過動(overactive bladder)、膀胱逼尿肌功能低下(underactive bladder)等。不僅如此，許多非泌尿系統之問題也可能造成LUTS，常見之下泌尿道症狀之成因如圖一所示。



圖一、男性常見下泌尿道症狀之原因¹

診斷評估

對症狀作詳盡的評估有兩個重要的目的。第一，正確診斷：因造成LUTS之原因很多，詳盡的評估可使診斷更為正確；第二，評估疾病之嚴重程度：了解疾病之嚴重程度可使醫師合理的為病人建立治療計畫，並辨別出高風險族群，預測其疾病之進展。以下介紹基層常見診斷評估方法：

一、過去病史

研究證實，詳盡的病史詢問，可以幫助我們做出正確的診斷及辨別共病³。周全的症狀記錄，現在使用的藥物、生活習慣、是否有情緒及精神方面的影響因子，都是應仔細詢問的項目。常造成下泌尿道症狀的藥物包括常見於感冒膠囊的偽麻黃素(Pseudoephedrine)、抗組織胺(Anti-histamine)、造成頻尿及夜尿的利尿劑藥物(Diuretics)等；而生活習慣常常憋尿、情緒容易緊張、焦慮等也都有所影響。臨床醫師也應向病人解釋LUTS與攝護腺癌沒有明確的相關性⁴，緩解病人的焦慮。

二、國際攝護腺症狀評估表(International Prostate Symptom Score, IPSS)

IPSS為最常見及最方便使用的評估表之一。填寫完成僅需幾分鐘的時間，卻能讓醫師對患者下泌尿道症狀之評估更加周全。IPSS共包含有8個項目，其中7個項目與症狀(包含阻塞型與刺激型症狀)有關，單項次計症狀最嚴重為5分無症狀0分，所以總分最多是35分，完全正常為0分(IPSS score總分0-7分屬於症狀輕微，8-19分屬中度程度的症狀，20-35分為症狀嚴重)；另外一個項目與生活品質(Quality of Life, QoL)有關。除了以總分來評估病人嚴重度，影響生活品質的項目也是非常關鍵，臨床上影響生活品質的高低才是真正影響治療決策的因子。。中文化之評估表格可參見表一。

三、排尿日誌(Voiding Diary)

排尿日誌可記錄患者每天攝入總水量及總尿量、夜間尿量佔每日總尿量的比例、夜尿頻率、膀胱容量、尿急感及漏尿等資訊。研究指

表一、國際前列腺症狀評估表(IPSS)⁵

I P S S 問 卷 表

(請依您排尿狀況勾選分數)

填表日期：_____ 姓名：_____ 病歷號碼：_____

排尿狀況評分表	從來沒有	五次中少於一次	少於一半的時數	大概一半一半	超過一半的時數	幾乎是
1. 膀胱不能將尿液完全排乾淨： 在過去一個月中，每當您小便排完的時候，是否經常感到膀胱裡的尿液並未完全排盡？	0	1	2	3	4	5
2. 排尿的次數： 在過去一個月中，每當您小便完，是否不到兩小時又想去小便？	0	1	2	3	4	5
3. 間斷尿症狀： 在過去一個月中，當您在小便的時候，是否經常發現小便斷斷續續，不能連貫？	0	1	2	3	4	5
4. 尿急的症狀： 在過去一個月中，在您尿急時，是否無法暫時憋尿，一定要馬上上厕所解尿？	0	1	2	3	4	5
5. 排尿無力的症狀： 在過去一個月中，您是否經常覺得排尿無力，尿流變細？	0	1	2	3	4	5
6. 遲尿的症狀： 在過去一個月中，您是否經常覺得在開始排尿時，必須肚子用力逼尿才能排出小便？	0	1	2	3	4	5
7. 夜尿症： 在過去一個月中，從您上床睡覺直到早上醒來時，您要起床小便多少次？	沒有	一次	二次	三次	四次	五次或以上
症狀評分總總分=						
因泌尿系統疾病的症狀而影響了生活的品質						
	非常 數額	喜悅 的	大部份 滿意	苦樂 參半	大部份不 滿意	不快樂 非常 苦惱
★您對自己目前排尿情形的感受如何？	0	1	2	3	4	5 6

出，排尿日誌除了對於醫師診斷及治療方向、後續追蹤評估都有相當大的幫助，亦對病人也有膀胱訓練的效果⁶。根據系統性的文獻回顧，排尿日誌應至少連續記錄三天以上，才可提供有效及可信的資料。中文化之排尿日誌可參見表二。

四、肛門指診 (Digital rectal examination, DRE)

肛門指診為最簡單評估攝護腺大小之方法，但是準確度普遍不佳，尤其當攝護腺實際大小超過30毫升時，肛門指診常易低估大小。因肛門指診只能摸到部分朝向直腸的攝護腺，其他部分無法評估，故DRE主要目的應擺在藉由觸診判斷有無攝護腺之異常硬塊或腫瘤，

表二、排尿日誌(Voiding Diary)⁷

醫院 排尿日誌 (Voiding Diary)				
姓名:	病歷號碼:		日期: (第 天)	
時 間	尿量 (cc)	殘水量 (cc)	尿急感	漏尿
7~8	200	200	✓	✓
8~9				
9~10				✓
10~11	300			
11~12				
12~13	180			
13~14				
14~15				
15~16				
16~17	420		✓	
17~18				
18~19				✓
19~20	250			
20~21				
21~22		200		
22~23				
23~24	150		✓	
24~1				
1~2	200			
2~3				
3~4	200			
4~5				
5~6	200	100		
6~7				

而非判斷攝護腺大小。攝護腺大小應由經直腸攝護腺超音波(Transrectal ultrasonography, TRUS)來估算，數值最為準確。

五、尿液分析(Urine analysis)

尿液分析為一簡單且具有低投資高報酬效益的檢驗項目，可提供醫師泌尿道感染、微血尿及糖尿病等資訊，使疾病診斷更為正確。在常見的治療指引，尿液分析檢查都因其利遠大於弊而備受推薦⁸。

六、攝護腺特異性抗原(Prostate specific antigen, PSA)

PSA值與攝護腺生長速度及攝護腺大小具有高度相關性，不同歲數的男性攝護腺大小對應的PSA值皆不相同：在50、60、70歲的男性，攝護腺大小超過40毫升所對應的PSA值分別為超過1.6 ng/mL、2.0 ng/mL、2.3 ng/mL，但其並非診斷標準。研究指出，PSA值的變化亦可以用來預測症狀之改變、生活品質及最大

尿流速的變化⁹。目前對於使用PSA值做為攝護腺癌的篩檢仍無定論，因其雖能篩檢出病人卻無法降低攝護腺癌之總體死亡率¹⁰。因為可能造成病人不必要的擔心，醫師應與病人詳細討論後再決定是否要以PSA值當作篩檢工具。

七、殘尿量(Post-void residual urine, PVR urine)

PVR urine可用腹部超音波、非侵入性膀胱容量測定儀及導尿等方式來評估。PVR urine應排尿完就量測，避免時間延長造成偽陽性，且當次排尿量超過150毫升，PVR urine超過100毫升才有臨床意義。影響PVR urine之因子很多，所以完整之評估應至少要測2次以上。PVR urine過高應進行腎臟超音波及檢驗腎臟功能，排除膀胱輸尿管逆流及水腎等情形；其餘也可能是因尿路阻塞或是逼尿肌功能失調。研究證實，殘尿量多寡與治療反應及症狀惡化之風險相關。在門診反覆監測PVR urine可提早預知症狀之惡化及急性尿滯留。

八、尿流速測定(Uroflowmetry)

尿流速測定為一廣泛被使用且非侵入性的檢查。該檢查最重要的兩項指標為最大尿流速(Qmax)與波形型態(Flow pattern)。若單次排尿量超過150毫升，可將最大尿流速異常值界定於15毫升/秒以下。但若排尿量小於150毫升或是波形型態異常下測得的Qmax異常，重複檢查是必要的。最大尿流速異常可能為膀胱出口阻塞、逼尿肌功能異常或膀胱容量不足，所以尿流速測定並非診斷工具，但是卻可用來將病人的主訴量化並監測治療成果。

九、經直腸攝護腺超音波(TRUS)

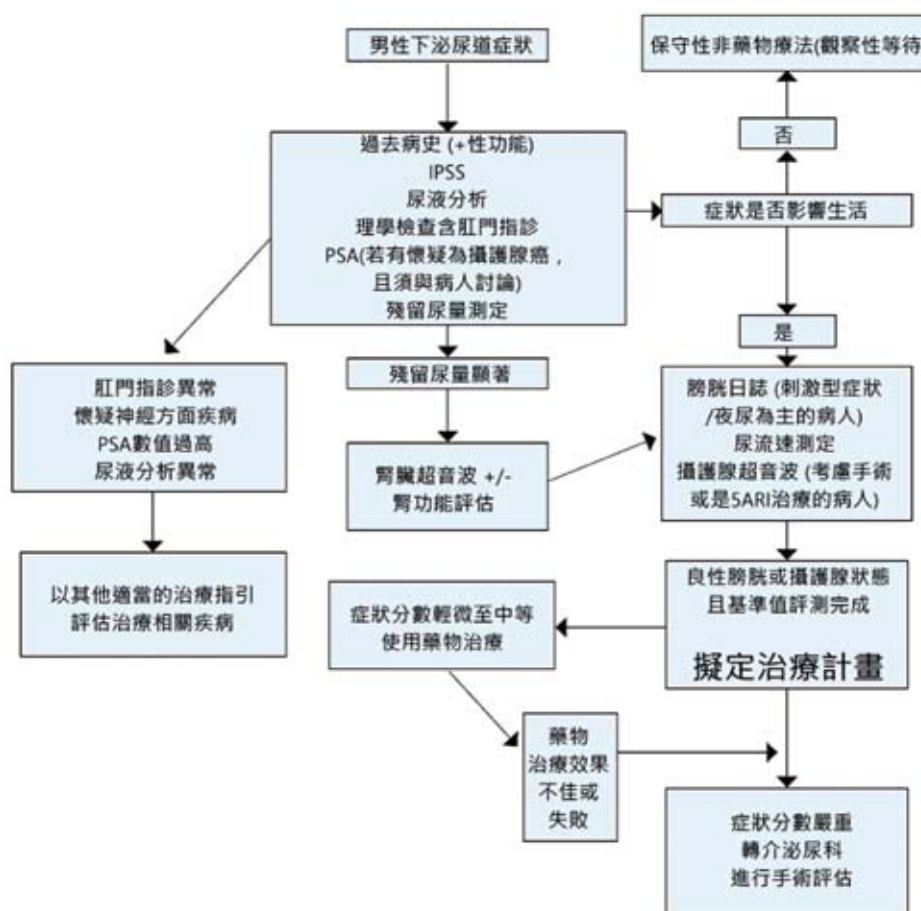
經直腸攝護腺超音波為評估攝護腺大小

最準確的工具之一，惟臨床上因攝護腺大小與症狀並無一定關係，臨床仍是以症狀診斷為主，一般不會將攝護腺超音波列為診斷評估之必要檢查。圖二為2015 EAU治療指引推薦的男性下泌尿道症狀評估處置流程，根據其建議，臨床上若考慮要進行攝護腺手術或治療用藥考量給予5 α -還原酵素抑制劑(5 α -reductase inhibitor)時，才會做攝護腺超音波評估攝護腺之大小、形狀及適合進行的手術種類。

保守治療

LUTS輕微且不影響病人生活時，觀察性等待(watchful waiting)為一理想之處置。觀察性等待期間，可以給予病人適當的衛教：

1. 在特定時間減少飲水量，減低頻尿在不方便如廁時可能造成的困擾(尤其在夜裡及出席公共場合的時候)
2. 避免或是減少咖啡及酒精的使用量，因其有



圖二、2015 EAU治療指引：40歲以上男性LUTS評估處置流程圖¹

利尿作用且會增加飲水量造成頻尿、尿急和夜尿

3. 可嘗試relaxed and double-voiding techniques 減低殘尿：第一次排尿後休息放鬆五分鐘後再進行第二次排尿
4. 排尿後擠壓陰莖腹側來減少尿後涓滴
5. 有尿意時，避免一直想著膀胱和廁所，深呼吸或給予會陰部壓迫，嘗試將注意力移向別處
6. 調整有利尿效果藥物(如利尿劑)的使用時間或換成其他種利尿效果較弱的藥物
7. 治療及避免便秘，因便意容易同時引起尿意

研究指出，標準治療再輔以適當衛教的病人，IPSS改善的幅度優於只給予標準治療的病人¹¹。因此EAU治療指引建議，儘管是需要藥物治療的病人，保守治療的衛教部分仍是應合併進行的。

藥物治療

若是保守治療無法達到預期的療效，或是醫師預期無法以保守治療達到理想的治療效果，應開立藥物治療。2015 EAU治療指引推薦的男性下泌尿道症狀藥物治療流程圖如圖三所示。目前針對下泌尿道症狀，臨床上常用的藥物有以下幾種：甲型交感神經阻斷劑 (α 1-blockers)、 5α -還原酵素抑制劑 (5α -reductase inhibitors)、蕁毒鹼受體拮抗劑 (Muscarinic receptor antagonists)、血管張力素(Vasopressin analogue)；針對症狀較嚴重的病人，合併藥物的治療方式也是應考慮的。以下就各種藥物作討論：

A. 甲型交感神經阻斷劑 (α 1-blockers)

α 1-blockers主要透過三種機制來改善LUTS：(1) 放鬆攝護腺及膀胱頸的平滑肌、(2) 放鬆膀胱本體的平滑肌、(3)中樞作用。此類藥物效果快速，數小時病人即可感到症狀明顯改善，普遍反應良好且嚴重副作用比例低，對阻塞型症狀和刺激型症狀皆有效；研究統計IPSS進步可達50%且Qmax增加可達40%，效果至少可維持4年¹²。因此EAU治療指引建議 α 1-blockers為下泌尿道症狀第一線使用藥物。因 α 1受體位置及功能的不同可細分為三種：

1. α 1A主要分布於攝護腺，司攝護腺及膀胱頸的平滑肌收縮
2. α 1B主要分布於血管，司血管平滑肌的放鬆，因此部分 α 1-blockers亦可當作降血壓藥物使用並有姿勢性低血壓的副作用
3. α 1D主要分布於膀胱、中樞神經及鼻腔，可能造成頭暈、頭痛、鼻塞等副作用

常用藥物及副作用可參考表三。最嚴重的副作用為姿勢性低血壓，在連續服藥2-3週後，症狀均有下降的趨勢。Silodosin雖對 α 1A受體具有高度專一性，少了中樞神經的副作用卻多了逆行性射精，比例甚至可高達20-30%，醫師在選用該類藥物前應與病人詳加討論，尤其是較年輕的病患。

B. 5α -還原酵素抑制劑 (5α -Reductase inhibitors, 5ARI)

雄性素作用在攝護腺主要是由二氫睪固酮(Dihydrotestosterone, DHT)所調控，5ARI藉

表三、常用 α 1-blockers 藥物其受體及副作用¹³

常用藥物	受體	主要副作用
Doxazosin	α 1A、 α 1B、 α 1D	頭痛、頭暈、姿勢性低血壓(5-10%)
Terazosin	α 1A、 α 1B、 α 1D	頭痛、頭暈、姿勢性低血壓(5-10%)
Tamsulosin	α 1A、 α 1D	鼻塞(5%)、逆行性射精(3-10%)
Silodosin	α 1A	逆行性射精(20-30%)

由抑制睪固酮(Testosterone)轉化為DHT來減低攝護腺生長。研究指出，在6-12個月的持續使用後，5ARI可促使攝護腺上皮細胞凋亡，讓攝護腺大小減少約30%及降低血中PSA濃度約50%¹⁴。Finasteride雖需要半年以上持續使用才漸效果，但研究指出在中等程度的下泌尿道症狀患者，其可顯著降低急性尿滯留達57%，減低手術達34%¹⁵。由於抑制了部分雄性素的活性，常見副作用有性慾減低、陽萎及男性女乳症等。

C. 蕁毒鹼受體拮抗劑 (Muscarinic receptor antagonists)

逼尿肌是由副交感神經支配，神經傳遞物質為乙醯膽鹼，蕁毒鹼受體拮抗劑可阻斷逼尿肌及部分膀胱上皮細胞的蕁毒鹼受體，改善膀胱過動症狀。在過去普遍認為男性的下泌尿道症狀皆由攝護腺造成，這類藥物通常都被用在女性膀胱過動，不過根據近年來的研究，影響膀胱過動最大的因子不是性別而是年齡，故蕁毒鹼受體拮抗劑應用在刺激性症狀的男性也日漸受到重視¹⁶。常見副作用為口乾(16%)，便秘constipation(4%)，解尿困難(2%)，頭暈

(5%)；在一個12周的研究指出，對於輕度到中度有膀胱出口阻塞的男性病人，Tolterodine會增加PVR urine(49 mL vs. 16 mL)，但不會增加急性尿滯留的風險¹⁷。

D. 草藥療法(phytotherapy)

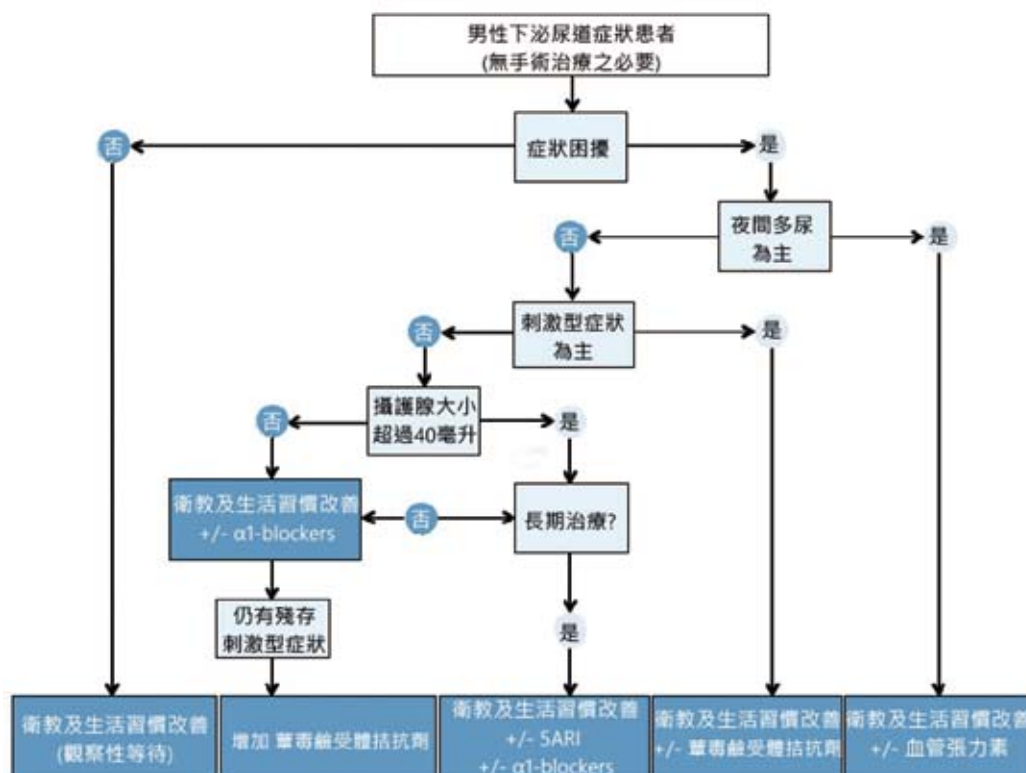
目前臨床上沒有大規模的試驗證實草藥可以減少LUTS。因市面上相關產品的差異性極大，研究方法限制等因素，系統性文獻回顧目前皆無法證實其可減低膀胱出口阻塞或降低疾病進程。2015年EAU治療指引對於草藥療法態度保守，沒有做出任何建議。

E. 血管張力素 (Vasopressin analogue)

血管張力素藉由促進集尿管水分再吸收及減少尿液生成來治療LUTS。大規模的統合分析指出，Desmopressin可顯著減少夜尿次數並提升睡眠品質¹⁸。常見副作用為頭痛頭暈、噁心、腸胃道不適、高血壓、周邊水腫及低血鈉。在65歲以下且血鈉正常的病人低血鈉的風險為小於1%；65歲以上且血鈉正常的病人為8%；而65歲以上且血鈉低於標準值的病人則高達75%。所以在65歲以上的病人應審慎評估Desmopressin之使用，確認血鈉基準值並定期追蹤，低於標準值時應禁用。

結語

基層醫師往往是下泌尿道症狀的第一線診斷及處理者，周全性的症狀評估並輔以合適的檢查工具乃是全人醫療照護的重點。症狀影響生活品質的多寡將決定治療的積極程度，醫師應依檢查結果與病人詳細討論治療方針與預後，必要時給予藥物甚至轉介泌尿科進行手



圖三、2015 EAU治療指引：男性下泌尿道症狀藥物治療流程圖¹

術，以期每個病人都能達到最完善的照顧，活得更輕鬆更自在也更有尊嚴。

參考文獻

1. Gratzke C, Bachmann A, Descazeau A, et al: EAU Guidelines on the Assessment of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms including Benign Prostatic Obstruction. Eur Urol 2015; 67(6) 1099-109.
2. Agarwal A, Eryuzlu LN, Cartwright R, et al: What is the most bothersome lower urinary tract symptom? Individual- and population-level perspectives for both men and women. Eur Urol 2014; 65(6): 1211-7.
3. McVary KT, Roehrborn CG, Avins AL, et al: Update on AUA guideline on the management of benign rostatic hyperplasia. J Urol 2011; 185(5): 1793-803.
4. Martin RM, Vatten L, Gunnell D, et al: Lower urinary tract symptoms and risk of prostate cancer: the HUNT 2 Cohort, Norway. Int J Cancer 2008; 123(8): 1924-8.
5. 國際前列腺症狀評估表(IPSS), accessed on 2015/8/13, http://www.tcs.org.tw/ci/ci_info.asp?Page=1&titleid=42
6. Vaughan CP, Johnson TM, Goode PS, et al: Military exposure and urinary incontinence

- among American men. *J Urol* 2014; 191(1): 125-9.
7. 排尿日誌(Voiding diary), accessed on 2015/8/13, <http://img.healthworld.tw/images/-%E8%A1%A8%E4%BA%8C.JPG>
 8. Abrams P, Chapple C, Khoury S, et al: Evaluation and treatment of lower urinary tract symptoms in older men. *J Urol* 2013; 189(1 Suppl): S93-101.
 9. Roehrborn CG, Boyle P, Bergner D, et al: Serum prostate-specific antigen and prostate volume predict long-term changes in symptoms and flow rate: results of a four-year, randomized trial comparing finasteride versus placebo. PLESS Study Group. *Urology* 1999; 54(4): 662-9.
 10. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, et al: EAU guidelines on prostate cancer. part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013. *Eur Urol* 2014; 65(1): 124-37.
 11. Yap TL, Brown C, Cromwell DA, et al: The impact of self-management of lower urinary tract symptoms on frequency-volume chart measures. *BJU Int* 2009; 104(8): 1104-8.
 12. Michel MC, Mehlburger L, Bressel HU, et al: Comparison of tamsulosin efficacy in subgroups of patients with lower urinary tract symptoms. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 1998; 1(6): 332-5.
 13. Kirby R, Lepor H. In : Campbell' s Urology, 9th edition. Philadelphia, Pa: Saunders 2007; 2766-802.
 14. Naslund MJ, Miner M : A review of the clinical efficacy and safety of 5alpha-reductase inhibitors for the enlarged prostate. *Clin Ther* 2007; 29(1): 17-25.
 15. Andersen JT, Nickel JC, Marshall VR, et al: Finasteride significantly reduces acute urinary retention and need for surgery in patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1997; 49(6): 839-45.
 16. Michel MC, Schneider T, Kregen S, et al: Does gender or age affect the efficacy and safety of tolterodine? *J Urol* 2002; 168(3): 1027-31.
 17. Abrams P, Kaplan S, De Koning Gans HJ, et al: Safety and tolerability of tolterodine for the treatment of overactive bladder in men with bladder outlet obstruction. *J Urol* 2006; 175(3 Pt 1): 999-1004.
 18. Cornu JN, Abrams P, Chapple CR, et al: A contemporary assessment of nocturia: definition, epidemiology, pathophysiology, and management--a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 2012; 62(5): 877-90. 