

前列腺液中中性粒细胞弹性蛋白酶在Ⅲ型 前列腺炎诊断中的意义

董治春¹ 崔喆¹ 杨长海¹ 李黎明¹

〔摘要〕 目的:探讨中性粒细胞弹性蛋白酶(neutrophil elastase, NE)在Ⅲ型前列腺炎诊断中的意义。方法:ⅢA型36例与ⅢB型87例分别进行前列腺按摩液(expressed prostatic secretion, EPS)细菌培养、EPS常规检查、NIH-前列腺炎症状评分(NIH-CPSI)、NE浓度的测定,然后行独立样本 t 检验和简单相关分析。正常对照组84例同样进行上述检查后分别与ⅢA型和ⅢB型进行独立样本 t 检验。结果:①ⅢA型和ⅢB型患者EPS中NE($t=6.32, P<0.05$)差异有统计学意义,NE与白细胞呈现明显的正相关关系($r=0.878, P<0.05$),两者CPSI($t=1.85, P>0.05$)比较差异无统计学意义。②ⅢA型和对照组患者EPS中白细胞($t=13.74, P<0.05$)、NE($t=6.499, P<0.05$)、CPSI($t=23.76, P<0.05$)差异有统计学意义。ⅢB型和对照组患者EPS中NE($t=2.14, P<0.05$)、CPSI($t=33.15, P<0.05$)差异有统计学意义,白细胞($t=1.49, P>0.05$)无统计学意义。结论:NE在Ⅲ型前列腺炎的诊断中能够作为一个很有意义的指标,而NE浓度与白细胞呈较强的正比关系,提示NE浓度的高低能够反映出慢性前列腺炎的严重程度。

〔关键词〕 Ⅲ型前列腺炎;弹性蛋白酶;白细胞;相关性;诊断

〔中图分类号〕 R697 **〔文献标识码〕** A **〔文章编号〕** 1001-1420(2013)02-0142-03

The significance of neutrophil elastase in the diagnosis of type Ⅲ prostatitis

DONG Zhichun CUI Zhe YANG Changhai LI Liming

(¹Department of Urology, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin, 300052, China)

Corresponding author: YANG Changhai, E-mail: ych609@eyou.com

Abstract Objective: To explore the significance of Neutrophil Elastase (NE) in the diagnosis of type Ⅲ prostatitis. **Method:** The level of NE, EPS routine, bacterial culture and CPSI were first detected in 36 cases of type Ⅲ A and 87 cases of type Ⅲ B, then the results of two groups were analyzed by independent samples t -test and the relation between level of NE and the number of leukocyte was evaluated. Normal control group of 84 cases were done by same method of two experimental groups, and the results were analyzed by independent samples t -test with the experimental group respectively. **Result:** ① There were significant differences in level of NE ($t=6.32, P<0.05$) between Ⅲ A and Ⅲ B groups. There was a obviously positive relation between the level of NE and the number of leukocyte in test group ($r=0.878, P<0.05$). The CPSI ($t=1.85, P>0.05$) between Ⅲ A and Ⅲ B groups was not statistically significant. ② The level of leukocyte ($t=13.74, P<0.05$), NE ($t=6.499, P<0.05$), CPSI ($t=23.76, P<0.05$) were statistically significant between Ⅲ A and the control group. The NE concentration ($t=2.14, P<0.05$) and CPSI ($t=33.15, P<0.05$) were statistically significant between Ⅲ B and control group, while the number of leukocyte ($t=1.49, P>0.05$) was not statistically significant. **Conclusion:** The data presented here indicated that the level of NE in EPS has some significance in the diagnosis of type Ⅲ A and Ⅲ B prostatitis. There was a strong positive relation between NE concentration and the number of leukocyte, which showed the level of NE concentration could reflect the severity of chronic prostatitis.

Key words type Ⅲ prostatitis; neutrophil elastase; leukocyte; correlation; diagnosis

慢性前列腺炎是泌尿外科门诊最为常见的疾病,约占泌尿外科门诊患者的8%~25%^[1,2],为50岁以下男性最常见的泌尿外科疾病,有资料显示约有50%的男性在一生中的某个时期会受到前列腺炎的影响^[3]。它不但引起患者身体的种种不适,还对其心理健康造成重大危害^[4~5],并对公共卫生

事业造成巨大的经济负担^[6]。由于其病因复杂,症状变化多样,临床上对其病因诊断和治疗一直缺乏行之有效方案和方法,治疗效果不尽人意。于1995年NIH分类方法中,以前列腺液(expressed prostatic secretion, EPS)中是否有白细胞将慢性非细菌性前列腺炎分成ⅢA和ⅢB两种亚型。越来越多的证据表明这两种亚型在治疗方面有很大的不同^[7]。但是在实际工作中,由于ⅢA和ⅢB的

¹天津医科大学总医院泌尿外科(天津,300052)
通信作者:杨长海, E-mail: ych609@eyou.com

临床症状相似,仅仅用白细胞计数区分慢性前列腺炎的临床有效性不高^[8]。鉴于前列腺炎常导致前列腺的分泌功能异常^[9],很多学者设想除了白细胞计数以外,EPS中可能还有其他因素可以用来鉴别ⅢA和ⅢB前列腺炎。本研究拟通过分别观察ⅢA、ⅢB和正常对照组患者EPS中性粒细胞弹性蛋白酶(neutrophil elastase, NE)的不同变化,探索Ⅲ型前列腺炎可能的诊断指标。

1 资料与方法

1.1 临床资料

患者入选标准:①以减少年龄因素对研究因素的影响,患者选定在18~50岁之间;②病程在3个月以上;③为排除治疗的影响,患者既往未接受正规的相关治疗;④尿常规及尿培养结果排除尿路感染;⑤前列腺液培养无细菌生长;⑥症状典型,以疼痛不适为主。除满足上述条件外,ⅢA型患者EPS白细胞 $\geq 10/400$ 倍视野,ⅢB型患者EPS白细胞 $< 10/400$ 倍视野。最终ⅢA型36例,ⅢB型87例,对照组84例全部来自生殖门诊无症状患者的查体。三组平均年龄差异无统计学意义($P > 0.05$),三组资料特点详见表1。

表1 试验组和对照组中相关资料均数的比较 $\bar{x} \pm s$

组别	n	白细胞计数	HIN-CPSI	NE/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$
ⅢA	36	17.89 $\pm$ 6.18	24.50 $\pm$ 5.41	907.33 $\pm$ 969.70
ⅢB	87	3.83 $\pm$ 2.31	22.76 $\pm$ 4.45	94.92 $\pm$ 77.61
正常对照	84	3.30 $\pm$ 2.34	2.38 $\pm$ 2.15	72.57 $\pm$ 57.61

1.2 试验方法

前列腺按摩法获得前列腺液标本后-20℃冻存储备用,用精浆弹性蛋白酶定量检测试剂盒(天津瑞爱金生物科技有限公司)ELISA法测定试验组与对照组EPS中NE浓度,并进行EPS常规、前列腺炎症状评分(HIN-CPSI)和EPS细菌培养。

1.3 统计学方法

选用统计软件SPSS 19.0进行试验组之间、试验组和对照组之间的独立样本 t 检验和简单相关分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示。

2 结果

实验组:ⅢA型和ⅢB型患者EPS中NE($t = 6.32$, $P < 0.05$)差异有统计学意义,NE与白细胞呈现明显的正相关关系($r = 0.878$, $P < 0.05$),CPSI($t = 1.85$, $P > 0.05$)差异无统计学意义。

实验组与对照组:ⅢA型和对照组患者EPS中白细胞($t = 13.74$, $P < 0.05$)、NE($t = 6.499$, $P < 0.05$)、CPSI($t = 23.76$, $P < 0.05$)差异有统计学意义。ⅢB型和对照组患者EPS中NE($t = 2.14$, $P < 0.05$)、CPSI($t = 33.15$, $P < 0.05$)差异有统计学意义,白细胞($t = 1.49$, $P > 0.05$)差

异无统计学意义。

3 讨论

传统的前列腺炎诊断中,如果患者有明显的前列腺炎症状而微生物培养结果是阴性,则很容易被诊断为Ⅲ型前列腺炎。但是随着培养方法的改进,发现某些经传统培养方法诊断为Ⅲ型前列腺炎的患者,经过优化培养后发现微生物的生长。例如,凝固酶阴性球菌在一般的培养基中很难生长,但经过凝固酶阴性球菌的专性培养,发现凝固酶阴性球菌存在于大约68%的Ⅲ型前列腺炎患者的EPS中,镜检也进一步证实了微生物存在^[10]。细菌L型是指细菌细胞壁缺陷型。细菌L型不仅在体内可返祖为原菌株后从而含有致病性,某些L型细菌本身就具有一定的致病力。陈燕波^[11]对108例慢性前列腺炎患者的EPS进行普通培养和细菌L型的同步培养,结果发现L型细菌的检出率为19.1%。传统培养方法虽然在前列腺炎的诊断和治疗上曾起重要作用,但由于这种方法易受污染,并且培养周期长,培养过程费时费力,而能够培养的微生物种类还只是少数,使其在对Ⅲ型前列腺炎相关微生物的认识中只起到很有限的作用。

弹性蛋白酶是机体内能水解弹性蛋白的酶,分别以产生的部位来命名,存在于中性粒细胞中的弹性蛋白酶称为NE。在生理情况下,NE起着有效的宿主防御作用,其活性严格受到内源性蛋白酶抑制剂的调控。在炎症早期,防御病原体入侵的第一道防线是白细胞,白细胞受趋化作用聚集于炎症部位,中性粒细胞释放NE。NE在炎症部位能够逃逸多种蛋白酶抑制剂对其多方面的调控机制,导致其与内源性蛋白酶抑制剂之间失去平衡,使NE保持在活化状态,从而造成组织、器官的损伤和功能障碍^[12]。

最近研究发现在感染性前列腺炎患者的EPS中弹性蛋白酶水平明显高于非感染性前列腺炎患者,说明中性粒细胞弹性蛋白酶在一定程度上可以对感染性和非感染性前列腺炎进行区分^[13],有研究表明与C3补体复合物和血浆铜蓝蛋白比较,弹性蛋白酶是诊断急慢性尿道炎和前列腺炎最好的指标^[13~17]。同时,弹性蛋白酶也可以作为临床疗效的一个观测指标。急性炎症时,弹性蛋白酶复合物浓度迅速从正常水平升高超过290 $\mu\text{g/L}$,直到炎症被治愈,否则还是保持高水平。抗炎治疗后弹性蛋白酶水平降低表明治疗效果有效;如果弹性蛋白酶水平没有下降,则治疗方案应该重新考虑,提示医生要找出其他慢性炎症病灶^[13]。

本实验中对ⅢA型和ⅢB型前列腺炎患者EPS中NE浓度进行测定发现ⅢA型EPS中NE浓度明显能高于ⅢB型,且两者比较差异有统计学意义。对ⅢA型和ⅢB型NE浓度与正常对照组

的 NE 浓度进行分析提示两者 NE 浓度显高于正常对照组,且差异有统计学意义。这表明ⅢA型和ⅢB型前列腺炎均有在感染因素的存在,相比之下ⅢA型感染更为严重。由于 NE 是在组织发生炎症过程中中性粒细胞释放产生,进一步对其与 EPS 中白细胞的相关性研究显示:NE 与 EPS 中的白细胞有着很强的正相关关系, $r=0.878$, $P<0.05$ 。这就表明 NE 在Ⅲ型前列腺炎的诊断中能够作为一个很有意义的指标,而 NE 浓度与白细胞呈正比也证明,NE 浓度的高低能够反映出慢性前列腺炎的严重程度。

但是,实验组中也存在有 NE 浓度较高而白细胞数量不多者,也有 NE 浓度高但是 CPSI 评分不高者。这些都是少数,但也有它们的意义。如 NE 浓度高而白细胞不高者,可能出现前列腺腺管堵塞,炎症部位的白细胞不能扩散到 EPS 中而未被计算到 EPS 的白细胞中,但是 NE 却扩散到 EPS 中,导致了 EPS 中 NE 浓度高而白细胞的数量不高的结果。目前诊断前列腺炎主要以 EPS 中 $WBC \geq 10$ 个/HP 作为依据,而实际上仅仅以一个指标诊断前列腺炎是不科学的。对于前列腺炎的诊断应该是成系统的,应该从症状、病理(EPS 镜检)、生理生化等实验室检查、细菌学检查、超声检查、尿动力学检查、诊断性治疗等多方面进行综合,形成一个客观科学的前列腺炎诊断标准。通过本试验,提示测定 EPS 中 NE 浓度可作为Ⅲ型前列腺炎的诊断参考依据。

[参考文献]

- 1 Krieger J N, Riley D E, Cheah P Y, et al. Epidemiology of prostatitis; new evidence for a world-wide problem[J]. *World J Urol*, 2003, 21: 70-74.
- 2 Rizzo M, Marchetti F, Travaglini F, et al. Prevalence, diagnosis and treatment of prostatitis in Italy: a prospective urology outpatient practice study[J]. *BJU Int*, 2003, 92: 955-959.
- 3 Nickel J C, Tripp D A, Chuai S, et al. Psychosocial variables affect the quality of life of men diagnosed with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome[J]. *BJU Int*, 2008, 101: 59-64.
- 4 Tripp D A, Nickel J C, Wang Y, et al. Catastrophizing and pain-contingent rest predict patient adjustment

in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome[J]. *J Pain*, 2006, 7: 697-708.

- 5 Clemens J Q, Brown S O, Calhoun E A. Mental health diagnoses in patients with interstitial cystitis/painful bladder syndrome and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a case/control study[J]. *J Urol*, 2008, 180: 1378-1382.
- 6 Calhoun E A, McNaughton Collins M, Pontari M A, et al. The economic impact of chronic prostatitis[J]. *Arch Intern Med*, 2004, 164: 1231-1236.
- 7 Nickel J C, True L D, Krieger J N, et al. Consensus development of a histopathological classification system for chronic prostatic inflammation[J]. *BJU Int*, 2001, 87: 797-805.
- 8 Nickel J C. Prostatitis: myths and realities[J]. *Urology*, 1998, 51: 362-366.
- 9 Lynch M J, Nicholson J K. Proton MRS of human prostatic fluid: correlations between citrate, spermine, and myo-inositol levels and changes with disease[J]. *Prostate*, 1997, 30: 248-255.
- 10 Amann R I, Ludwig W, Schleifer K H. Phylogenetic identification and in situ detection of individual microbial cells without cultivation[J]. *Microbiol Rev*, 1995, 59: 143-169.
- 11 陈燕波. 慢性前列腺炎与细菌 L 型的相关性研究[J]. *中国微生态学杂志*, 2002, 14(5): 296-296.
- 12 王瑞, 高向东. 人中性粒细胞弹性蛋白酶及其抑制剂的研究[J]. *药学进展*, 2005, 129(8): 350-354.
- 13 Zorn B, Virant-Klun I, Meden-Vrtovc H. Semen granulocyte elastase: its relevance for the diagnosis and prognosis of silent genital tract inflammation[J]. *Hum Reprod*, 2000, 15: 1978-1984.
- 14 Ludwig M, Kümmel C, Schroeder-Printzen I, et al. Evaluation of seminal plasma parameters in patients with chronic prostatitis or leukocytospermia[J]. *Andrologia*, 1998, 30 Suppl 1: 41-47.
- 15 王宝龙, 杨长海, 李黎明. 前列腺液中中性粒细胞弹性蛋白酶测定在慢性前列腺炎诊断中的意义[J]. *中国男科学杂志*, 2008, 22(8): 28-30.
- 16 Zöpfigen A, Priem F, Sudhoff F, et al. Relationship between semen quality and the seminal plasma components carnitine, alpha-glucosidase, fructose, citrate and granulocyte elastase in infertile men compared with a normal population[J]. *Hum Reprod*, 2000, 15: 840-845.
- 17 杨长海, 王宝龙, 李黎明. 前列腺液中中性粒细胞弹性蛋白酶测定在慢性前列腺炎诊断中的意义[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2009, 30(4): 278-278.

(收稿日期:2012-09-08)

(上接第 141 页)

- 7 Meng F, Chang H Y, Chang S Y, et al. Involvement of purinergic neurotransmission in ketamine induced bladder dysfunction[J]. *J Urol*, 2011, 186: 1134-1141.
- 8 Yoshimura N, Erdman S I, Snider M W, et al. Effects of spinal cord injury on neurofilament immunoreactivity and capsaicin sensitivity in rat dorsal root ganglion neurons innervating the urinary bladder[J]. *Neuroscience*, 1998, 83: 633-643.

- 9 Szallasi A, Blumberg P M. Vanilloid (Capsaicin) receptors and mechanisms[J]. *Pharmacol Rev*, 1999, 51: 159-212.
- 10 Nolano M, Simone D A, Wendelschafer-Crabb G, et al. Topical capsaicin in humans: parallel loss of epidermal nerve fibers and pain sensation[J]. *Pain*, 1999, 81: 135-145.

(收稿日期:2012-07-30)