

精浆弹性蛋白酶水平与精液主要参数和精子功能的相关性分析*

刘雅峰¹ 欧建平¹ 钟依平¹ 徐艳文¹ 苗本郁¹ 李洁¹ 周灿权¹

[摘要] 目的:探讨精浆弹性蛋白酶与精液主要参数和指标的关系。方法:用酶联免疫吸附法(ELISA)检测精浆中的弹性蛋白酶,按照WHO人类精液实验室手册要求进行精液常规分析、精子形态分析,检测精子顶体酶活性、精浆抗体($\Delta s\Delta b$)、解脲支原体等,分析弹性蛋白酶与男性不育相关因素的关系。结果:209例男性不育患者中,43例患者精浆弹性蛋白酶 $\geq 290 \text{ ng/ml}$,设为炎症组;166例患者精浆弹性蛋白酶 $< 290 \text{ ng/ml}$,设为非炎症组。炎症组的精子密度、精子活动率、 $a+b$ 级活力精子率、精子顶体酶阳性率均低于非炎症组($P < 0.05$);而精子畸形率、精浆抗体($\Delta s\Delta b$)、解脲支原体阳性率均高于非炎症组($P < 0.05$)。两组的精液量、PH值和液化时间差异无统计学意义。结论:精浆弹性蛋白酶水平与精液质量有密切的关系,生殖道感染是导致男性不育的重要原因。

[关键词] 精浆弹性蛋白酶;精液参数;男性不育

[中图分类号] Q592.9;R698 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1001-1120(2012)03-0188-03

Correlation of seminal plasma elastase and semen major parameters and sperm function

LIU Yafeng OU Jianping ZHONG Yiping XU Yanwen

MIAO Benyu LI Jie ZHOU Canquan

(Center for Reproductive Medicine, The First Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University, Guangzhou, 510080, China)

Corresponding author: LIU Yafeng, E-mail: liuyang20030901@yahoo.com.cn

Abstract Objective: To study the relationship between seminal plasma elastase and semen major parameters. **Methods:** The level of seminal plasma elastase was detected by ELISA(Enzyme-linked immunosorbent assay). Semen major parameters, abnormal morphological sperm rate, sperm acrosin reaction, AsAb and UU infection were measured and analyzed in 209 infertile men according to WHO laboratory handbook about human semen. **Results:** 43 cases were men whose level of seminal plasma elastase was equal to or higher than 290 ng/ml in 209 male infertility, set up into inflammation group. The others ($< 290 \text{ ng/ml}$) were 166 cases, set up into non-inflammation group. Semen concentration, motility, $a+b$ grade motility, and sperm acrosin reaction rate in inflammation group were lower than in non-inflammation group($P < 0.05$). Higher abnormal morphological sperm, UU infection rate and AsAb positive rate were observed in inflammation group($P < 0.05$). Sperm volume, PH value and liquefying time were not significantly different between inflammation and non-inflammation group($P > 0.05$). **Conclusions:** The level of seminal plasma elastase is associated with sperm quality, which can be considered as one of the important reasons resulting in male infertility.

Key words seminal plasma elastase; semen parameter; male infertility

男性生殖道感染为男性不育的重要病因,占男性不育的4%~10%^[1]。近年来,随着性传播疾病的蔓延,同时由于亚临床和隐性感染的增多,对男性生殖道感染的实验室诊断就显得尤为重要。检测精液中的弹性蛋白酶水平对诊断男性生殖道感染有重要的临床价值。本中心自2009年1月以来,按照WHO人类精液实验室手册要求对209例门诊就诊的男性不育症患者进行精浆弹性蛋白酶的检测,分析其与精液主要参数及精子功能的相关

性,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

病例选自2009年1月~2010年12月在我中心就诊的男性不育症患者209例,年龄22~45岁,平均31.9岁,不育年限1~20年。男科体检均未发现睾丸、附睾及输精管异常。所有患者性激素四项(FSH、LH、PRL及T)均在正常范围;染色体核型检查未发现异常;无外伤及遗传性疾病家族史;排除影响精液质量的其他因素。根据精浆弹性蛋白酶水平分为两组,即炎症组:弹性蛋白酶 ≥ 290

*基金项目:广东省科技计划项目(No:2010B031600081)

¹中山大学附属第一医院生殖医学中心(广州,510080)

通信作者:刘雅峰,E-mail:liuyang20030901@yahoo.com.cn

ng/ml;非炎症组:弹性蛋白酶<290 ng/ml。

1.2 精液常规分析

不育患者禁欲3~5天,用手淫法取精并完整收集于干燥的广口器皿内,置于37℃恒温箱,记录液化时间。液化后按照WHO人类精液实验室手册^[2]要求检测精子密度、精子活动率、a+b级活力精子率等。

1.3 精浆弹性蛋白酶检测

用酶联免疫吸附法(ELISA)检测,按试剂说明书操作。

1.4 精子形态分析

采用改良巴氏法染色精子,并用国产彩色精子形态分析仪分析精子形态,计算精子畸形率。

1.5 精子顶体酶活性和精浆抗体(AsAb)检测
其检测参照文献[3]进行操作。

1.6 统计学处理

结果数据用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。应用SPSS11.0软件,组间均值比较采用t检验。

2 结果

2.1 精浆弹性蛋白酶与精液主要参数的关系

209例男性不育症患者中,精浆弹性蛋白酶≥290 ng/ml者(炎症组)43例,<290 ng/ml者(非炎症组)166例,两组的精液量、Ph值和液化时间差异无统计学意义($P>0.05$)。其他参数或指标比较见表1。

表1 精浆弹性蛋白酶与精液主要参数或指标的关系

组别	n	液化时间/min	密度/ $\times 10^6 \cdot ml^{-1}$	活动率/%	a+b活力/%	畸形率/%	顶体酶阳性率/%	$\bar{x} \pm s$
炎症组	43	31.2±8.8	21.0±23.5	33.8±17.2	15.6±11.4	88.0±14.7	33.7±8.6	
非炎症组	166	35.5±6.2	40.7±38.4	71.6±15.5	47.1±10.8	70.3±9.6	51.2±7.9	
P值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.01	

2.2 弹性蛋白酶水平与精浆抗体(AsAb)的关系

炎症组43例,AsAb阳性32例(74.4%);非炎症组166例,AsAb阳性11例(6.6%),两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 弹性蛋白酶水平与解脲支原体感染的关系

在43例炎症组中,解脲支原体培养阳性26例(60.4%);非炎症组166例中,解脲支原体培养阳性13例(7.8%),两组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。

3 讨论

临幊上,不育症男性生殖道炎症往往是隐匿性的,由于缺少特异性指标,且精液有一定的粘稠度,导致白细胞分布不匀且形态不易与精原细胞区分,常规镜检有时很容易漏检,从而造成诊断困难,而精浆弹性蛋白酶是一种可溶性蛋白酶,其在精液中分布均匀,因此检测精浆弹性蛋白酶水平对诊断男性不育症有重要的临床价值。

弹性蛋白酶是机体内能水解弹性蛋白的酶,分布于中性粒细胞、巨噬细胞等多种组织和细胞中。精浆弹性蛋白酶主要来源于精液中的中性粒细胞,游离的弹性蛋白酶能使细胞蛋白水解损伤和DNA断裂,从而导致细胞死亡和组织损伤^[4]。急性男性生殖道炎症时,精浆弹性蛋白酶浓度迅速从正常水平升高超过290 ng/ml,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。

精液中的白细胞可以通过吞噬作用产生活性氧(Reactive oxygen species, ROS)、分泌一些细胞

因子等途径使精子损伤^[5]。白细胞产物γ干扰素、IL-8和TNF可通过抑制细胞蛋白的生物合成和趋化作用破坏精子的功能和成熟;大量的白细胞在附睾、前列腺上皮浸润,引起附属性腺功能障碍,影响精子在生殖道中的运行和成熟。本研究结果表明,当精浆弹性蛋白酶≥290 ng/ml时,表明精液中白细胞数量异常,精液的主要参数明显下降,而精子畸形率升高,顶体酶阳性率下降,从而使精液总体质量下降,影响生育力或致不育。

生殖道附属性腺的感染是精液中白细胞重要来源之一,如前列腺炎、精囊炎等,大量白细胞在附睾和前列腺上皮浸润,引起附属性腺功能障碍,尤其是衣原体、支原体的感染,导致精子生存环境改变、输精管道粘膜增生、梗阻,引起少弱精或无精子症^[6]。本研究炎症组解脲支原体感染率高达34.7%,与非炎症组比较差异有统计学意义,是引起精液参数变化的重要原因之一。另外,感染导致血睾屏障破坏,产生抗精子抗体,本研究炎症组的抗精子抗体阳性率高于非炎症组,也说明了这一点。因此,对男性不育症患者进行精浆弹性蛋白酶检测,发现其超过参考值范围,或明确有生殖道感染的证据时,应积极采取抗感染措施,对提高精液的质量有一定的帮助。

参考文献

- [1] SHARMA R K, PASQUALOTTO A E, NELSON D R, et al. Relationship between seminal white blood cell counts and oxidative stress in men treated at an infertility clinic[J]. J Androl, 2001, 22 (4): 575—583.

切除息肉及其基底部输尿管或肾盂组织。因此,腹腔镜途径可提供极佳的术野和彻底的切除。由于残留病灶可导致 UFP 复发^[8,9],因此,腹腔镜术后复发的风险得到根除,这在本组病例的随访中得到证实。

腹腔镜息肉段输尿管切除术加端端吻合或肾盂成形的最重要步骤是端端吻合和肾盂成形,多数情况下 UFP 体部较长而基底部相对较小,而病侧输尿管由于长期慢性梗阻的病理生理过程,常呈迂曲形态,对肾盂和输尿管充分游离后,剩余输尿管长度是足够进行无张力吻合的。对于基底较长多发性息肉,可考虑在直视下切除息肉,并对其基底进行电灼,以保留更多的输尿管,方便吻合^[8]。需要注意的是,腹腔镜并不适用于体积很小并多发的息肉病例,主要是由于腹腔镜对病灶定位较困难^[10]。

已有报道多采用经腹入路腹腔镜治疗 UFP^[8],主要是考虑其空间较大,方便缝合等操作。本组病例全部采用后腹腔途径,操作也非常方便,而且该途径还有可直达患处,不扰动肠道,术后引流物不经腹腔等优点。本组手术时间基本与文献报道相一致^[8],也表明后腹腔入路并不存在手术困难。

另外应注意的是,虽然本组所有病例均可通过腹腔镜清晰定位并完整切除,且随访 12~24 个月随访也未见复发,但考虑到术后炎症反应及输尿管导管引发的刺激可能引起复发^[11],因此对本组病例仍需长期随访。

综上所述,经后腹腔镜息肉段输尿管切除术加端端吻合治疗广基输尿管息肉安全有效,并发症少。彻底切除病变所在输尿管或肾盂可保证其长期疗效。

参考文献

- [1] MACKSOOD M J, ROTH D R, CHANG C H, et al. Benign fibroepithelial polyps as a cause of intermittent ureteropelvic junction obstruction in a child; a case report and review of the literature[J]. *J Urol*, 1985, 134(5):951—952.

- [2] LOUIS R, KAVOUSSI L W P, ANDREW C, et al. Ectopic Ureter, Ureterocele, and Ureteral? Anomalies EctopicUreter, Ureterocele, and? Ureteral? Anomalies[M]. Campbell Walsh Urology. 10th Edition, Chapter 121. 2011, 3261—3262.
- [3] BIAN Z, LIU X, HUA Y, et al. Laparoscopic management of multiple ureteral polyps in children[J]. *J Urol*, 2011, 186(4):1444—1449.
- [4] IWATSUKI S, KOJIMA Y, MIZUNO K, et al. Laparoscopic management for fibroepithelial polyp causing ureteropelvic junction obstruction in a child[J]. *Urology*, 2010, 76(1):146—148.
- [5] HASEGAWA Y, MITA K, UEKI T, et al. Retroperitoneoscopic treatment of ureteral invagination caused by a long fibroepithelial polyp protruding into the bladder: report of a case[J]. *Surg Today*, 2011, 41(8):1117—1121.
- [6] SUN Y, XU C, WEN X, et al. Is endoscopic management suitable for long ureteral fibroepithelial polyps[J]? *J Endourol*, 2008, 22(7):1459—1462.
- [7] LAM J S, BINGHAM J B, GUPTA M. Endoscopic treatment of fibroepithelial polyps of the renal pelvis and ureter[J]. *Urology*, 2003, 62(5):810—813.
- [8] KIJVIKAI K, MAYNES L J, HERRELL S D. Laparoscopic management of large ureteral fibroepithelial polyp[J]. *Urology*, 2007, 70(2):373, e374—377.
- [9] RUIZ-LOPEZ M J, RAMIREZ-GARRIDO F, NOGUERAS-OCANA M, et al. Recurrent ureteric fibroepithelial polyp in a child[J]. *Eur J Pediatr*, 2004, 163(2):124—125.
- [10] CAREY R I, BIRD V G. Endoscopic management of 10 separate fibroepithelial polyps arising in a single ureter[J]. *Urology*, 2006(2), 67:413—415.
- [11] KOJIMA Y, LAMBERT S M, STEIXNER B L, et al. Multiple metachronous fibroepithelial polyps in children[J]. *J Urol*, 2011, 185(3):1053—1057.

(收稿日期:2011-11-20)

(上接第 189 页)

- [2] 陈振文译,张桂元审校. WHO 人类精液及精子-宫颈粘液相互作用实验室检验手册[M]. 第 4 版. 北京:科学出版社;2001.
- [3] 刘雅峰,郑克立,戴宇平,等. 精子顶体酶检测对男性不育症辅助诊断的价值分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2005,13(5):91—92.
- [4] MAEGAWA M, KAMADA M, IRAHARA M, et al. Concentration of granulocyte elastase in seminal plasma is not associated with sperm motility[J]. *Arch Androl*, 2001, 47(1):31—36.

- [5] KOBAYASHI H, GIL-GUZMAN E, MAHRAN A M, et al. Quality control of reactive oxygen species measurement by luminol-dependent chemiluminescence assay[J]. *drol*, 2001, 22 (4):568—574.
- [6] BOLLMANN R, ENGEL S, PETZOLDT R, et al. Chlamydia trachomatis in andrologic patients-direct and indirect detection[J]. *Infection*, 2001, 29 (3): 113—118.

(收稿日期:2011-02-05)