

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.12.009

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2018.12.009>

III型前列腺炎患者前列腺按摩液中NE, pH, IL-1 β , TNF- α 及PGE2的变化及其意义

杨杰

(安阳市第三人民医院泌尿外科, 河南 安阳 455000)

[摘要] 目的: 探讨III型前列腺炎患者前列腺按摩液(expressed prostatic secretion, EPS)中中性粒细胞弹性蛋白酶(neutrophil elastase, NE), pH值, IL-1 β , TNF- α 、前列腺素E2(prostaglandin E2, PGE2)水平的变化及其意义。方法: 选取2016年4月至2017年5月安阳市第三人民医院收集的60例IIIA型前列腺炎患者(A组)、60例IIIB型前列腺炎患者(B组)、健康男性60例(C组), 检测三组EPS中NE, pH值, IL-1 β , TNF- α , PGE2水平, 并分析其与慢性前列腺炎症状评分(chronic prostatitis symptoms score, NIH-CPSI)、白细胞(white blood cell, WBC)计数的关系。结果: A组EPS中NE, pH, IL-1 β , TNF- α 及PGE2水平均显著高于B组和C组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); B组和C组EPS中NE, pH, IL-1 β , TNF- α 及PGE2水平差异均无统计学意义($P > 0.05$); A组EPS中白细胞计数均显著高于B组和C组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), A组和B组的NIH-CPSI评分差异无统计学意义($P > 0.05$); B组和C组的白细胞计数差异均无统计学意义($P > 0.05$); IIIA型前列腺炎患者EPS中NE, pH, IL-1 β , TNF- α 及PGE2水平与白细胞计数均呈正相关($P < 0.05$), 与NIH-CPSI评分无相关性($P > 0.05$); IIIB型前列腺炎患者EPS中NE, pH, IL-1 β , TNF- α 及PGE2水平与白细胞计数、NIH-CPSI评分均无相关性($P > 0.05$)。结论: IIIA型前列腺炎患者EPS中NE, pH, IL-1 β , TNF- α 及PGE2水平与IIIB型患者存在差异, 并且在一定程度上可以反映IIIA型患者的病情严重程度。

[关键词] 前列腺炎; 前列腺按摩液; 中性粒细胞弹性蛋白酶; pH值; 白细胞介素-1 β ; 肿瘤坏死因子- α ; 前列腺素E2

Changes and significance of NE, pH, IL-1 β , TNF- α and PGE2 in EPS patients with type III prostatitis

YANG Jie

(Department of Urology, Anyang Third People's Hospital, Anyang He'nan 455000, China)

Abstract **Objective:** To investigate the changes and significance of neutrophil elastase (NE), pH, IL-1 β , TNF- α and prostaglandin E2 (PGE2) in expressed prostatic secretion (EPS) of patients with type III prostatitis. **Methods:** A total of 60 patients with type IIIA prostatitis (group A), 60 patients with type IIIB prostatitis (group B) and 60 healthy men (group C) were enrolled in our hospital from April 2016 to May 2017, The levels of NE, pH, IL-

收稿日期 (Date of reception): 2018-08-18

通信作者 (Corresponding author): 杨杰, Email: gyslxs@126.com

IL-1 β , TNF- α and PGE2 in the EPS of the three groups were detected and their relationship with NIH-CPSI and white blood cell count were analyzed. **Results:** The levels of NE, pH, IL-1 β , TNF- α and PGE2 in EPS in group A were significantly higher than those in groups B and C ($P < 0.05$); in EPS in groups B and C The levels of NE, pH, IL-1 β , TNF- α and PGE2 were not statistically different ($P > 0.05$). The leukocyte counts of EPS in group A were significantly higher than those in group B and C ($P < 0.05$). There was no significant difference in NIH-CPSI score between group A and group B ($P > 0.05$). There was no significant difference in white blood cell count between groups B and C ($P > 0.05$). The levels of NE, pH, IL-1 β , TNF- α and PGE2 in EPS of type IIIA prostatitis were positively correlated with leukocyte count ($P < 0.05$), but not with the NIH-CPSI score ($P > 0.05$). The levels of NE, pH, IL-1 β , TNF- α and PGE2 in EPS of type IIIB prostatitis had no significant correlation with leukocyte count and NIH-CPSI score ($P > 0.05$). **Conclusion:** The levels of NE, pH, IL-1 β , TNF- α and PGE2 in EPS of patients with type IIIA prostatitis are different from those of type IIIB, and to a certain extent, the severity of patients with type IIIA can be reflected.

Keywords prostatitis; prostate massage fluid; Neutrophil elastase; pH value; interleukin-1 β ; tumor necrosis factor- α ; prostaglandin E2

III型前列腺炎作为前列腺非细菌性前列腺病变, 发病率可达223~345/10 000^[1]。临床上III型前列腺炎治疗的总体有效率不足25%, 治疗后的复发率超过8%^[2]。在探讨III型前列腺炎的治疗不佳或者病情进展机制的过程中发现, 炎症反应或者炎症因子的浸润等均能够通过影响到下游炎症反应的发生, 促进患者局部前列腺组织的上皮性损伤, 导致III型前列腺炎的临床转归不佳。中性粒细胞弹性蛋白酶(neutrophil elastase, NE), IL-1 β , TNF- α 等, 是诱导下游炎症反应激活、上调趋化因子的重要成分^[3-4]; 前列腺素E2(prostaglandin E2, PGE2)的表达, 能够通过诱导局部氧化应激损伤, 加剧过氧化应激障碍, 促进前列腺炎的发生^[5]。为进一步揭示III型前列腺炎患者前列腺按摩液(expressed prostatic secretion, EPS)中NE, pH, IL-1 β , TNF- α 及PGE2的变化及其意义, 从而为临床上III型前列腺炎患者的病因学研究及生物学治疗提供参考, 本次研究选取安阳市第三人民医院收集的60例III型前列腺炎患者, 探讨了相关指标的表达情况。

1 对象与方法

1.1 对象

选取2016年4月至2017年5月安阳市第三人民医院60例IIIA型前列腺炎患者(A组)、60例IIIB型前列腺炎患者(B组)、健康男性60例(C组)为研究对象。

A组年龄39~69(54.4 \pm 12.3)岁, BMI为(23.9 \pm 2.0) kg/m², 吸烟33例, 饮酒42例。B组年龄

36~69(55.2 \pm 11.0)岁, BMI为(23.5 \pm 1.8) kg/m², 吸烟39例, 饮酒40例。C组年龄40~69(55.8 \pm 11.6)岁, BMI为(23.7 \pm 1.9) kg/m², 吸烟35例, 饮酒40例。3组年龄、BMI、吸烟及饮酒比例比较, 差异不具有统计学意义, 具有可比性。

纳入标准: 1)慢性前列腺炎的诊断标准参考《诊断学》人民卫生出版社第八版中的标准; 2)年龄19~65岁; 3)患者病情持续至少3个月; 4)患者经直肠指检、CT、MRI、直肠B超检查确诊为前列腺炎; 5)依据《慢性前列腺炎诊断和治疗指南》2015版标准, IIIA型前列腺炎患者EPS中白细胞 \geq 10个/HP, IIIB型前列腺炎患者EPS中白细胞 $<$ 10个/HP; 6)健康男性来源于本院实施泌尿系统体检的自愿者。

排除标准: 1)合并恶性肿瘤; 2)伴有泌尿系统结石; 3)长期应用激素药物治疗; 4)肝肾功能疾病、其他部位的慢性炎症; 5)急性炎症期患者; 6)近3个月内使用相关解热镇痛抗炎药、激素类药物、抗菌素类药物的患者。

1.2 方法

标本采集的过程中采用前列腺按摩, 标本采集前禁欲3 d, 新洁尔灭消毒液消毒外尿道口, 采集按摩液体约1 mL, -4 $^{\circ}$ C保存, 采用免疫发光法检测按摩液中IL-1 β , TNF- α 及PGE2等指标的表达, 电化学发光全自动免疫分析仪(美国雅培i2000)及试剂盒、检测试剂盒购自福建新大陆生物技术有限公司。

慢性前列腺炎症状评分(chronic prostatitis symptoms score, NIH-CPSI), 主要包括疼痛或

不适、排尿情况、症状或不适对患者生活质量的影响共计9个问题,评分越高表示患者的病情越严重。

1.3 统计学处理

采用SPSS16.0软件进行数据分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验、单因素方差分析;计量资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组各项指标比较

A组患者的EPS中NE, pH, IL-1 β , TNF- α 及PGE2水平均显著高于B组和C组,差异具有统计学意义($P<0.05$);B组和C组的EPS中NE, pH, IL-1 β , TNF- α 及PGE2水平差异均不具有统计学意义($P>0.05$,表1)。

2.2 3组EPS中白细胞计数、NIH-CPSI评分比较

A组患者的EPS中白细胞计数均显著高于B组和C组,差异具有统计学意义($P<0.05$),A组和B组NIH-CPSI评分差异无统计学意义($P>0.05$);B组和C组的白细胞计数差异无统计学意义($P>0.05$,表2)。

2.3 IIIA型前列腺炎患者EPS中各项指标与白细胞计数、NIH-CPSI评分的相关性

IIIA型前列腺炎患者EPS中NE, pH, IL-1 β , TNF- α 及PGE2水平与白细胞计数均呈显著正相关($P<0.05$,图1~4),与NIH-CPSI评分无相关性($P>0.05$,表3)。

2.4 IIIB型前列腺炎患者EPS中各项指标与白细胞计数、NIH-CPSI评分的相关性

IIIB型前列腺炎患者EPS中NE, pH, IL-1 β , TNF- α 及PGE2水平与白细胞计数、NIH-CPSI评分均无显著的相关性($P>0.05$,表4)。

表1 3组各项指标比较($n=60, \bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of various indicators among the 3 groups ($n=60, \bar{x}\pm s$)

组别	NE/(ng·mL ⁻¹)	pH	IL-1 β /(ng·mL ⁻¹)	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	PGE2/(ng·mL ⁻¹)
A组	1 208.4 \pm 533.0	7.63 \pm 0.42	0.184 \pm 0.047	29.83 \pm 9.17	259.8 \pm 74.4
B组	147.3 \pm 44.0	6.73 \pm 0.35	0.136 \pm 0.034	23.40 \pm 6.85	188.2 \pm 60.4
C组	136.1 \pm 48.5	6.80 \pm 0.31	0.128 \pm 0.032	22.85 \pm 7.03	179.2 \pm 58.0
F	43.404	7.228	14.491	16.084	13.173
P	<0.001	0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表2 3组EPS中白细胞计数、NIH-CPSI评分比较($n=60, \bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of white blood cell count and NIH-CPSI score in EPS among the 3 groups ($n=60, \bar{x}\pm s$)

组别	白细胞计数/(个·HP ⁻¹)	NIH-CPSI评分
A组	18.44 \pm 4.01	24.71 \pm 5.81
B组	3.31 \pm 0.98	23.09 \pm 6.17
C组	3.16 \pm 1.20	—
F/t	24.792	1.481
P	<0.001	0.141

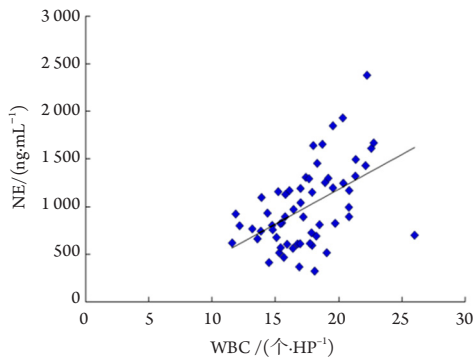


图1 NE与前列腺液中WBC的散点图

Figure 1 Scatter plot of WBC in NE and prostatic fluid

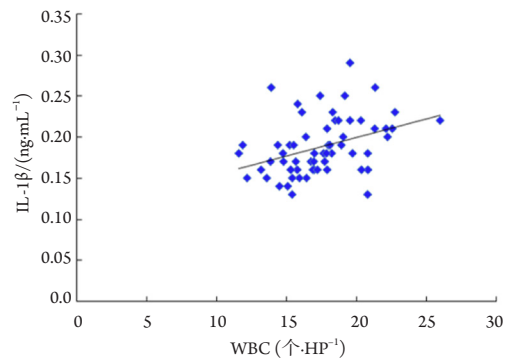


图3 IL-1β与前列腺液中WBC的散点图

Figure 3 Scatter plot of IL-1β and WBC in prostatic fluid

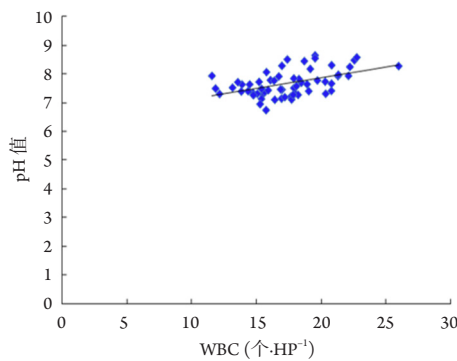


图2 PH值与前列腺液中WBC的散点图

Figure 2 PH value and scatter plot of WBC in prostatic fluid

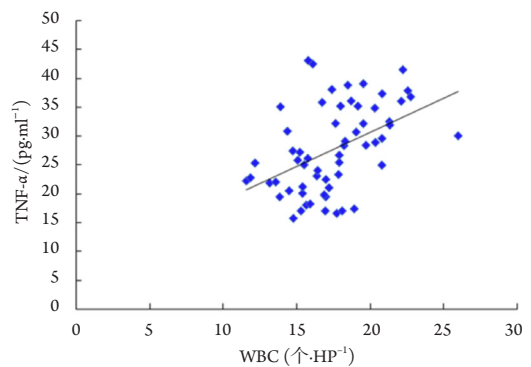


图4 TNF-α与前列腺液中WBC的散点图

Figure 4 Scatter plot of TNF-α and WBC in prostatic fluid

表3 IIIA型前列腺炎患者EPS中各项指标与白细胞计数、NIH-CPSI评分的相关性

Table 3 Correlation between various indexes of EPS in patients with type IIIA prostatitis and white blood cell count and NIH-CPSI score

指标	NE	pH	IL-1β	TNF-α	PGE2
白细胞计数					
<i>r</i>	0.614	0.578	0.557	0.638	0.175
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.163
NIH-CPSI评分					
<i>r</i>	0.094	0.139	0.061	0.133	0.142
<i>P</i>	0.311	0.227	0.485	0.267	0.241

表4 IIIB型前列腺炎患者EPS中各项指标与白细胞计数、NIH-CPSI评分的相关性

Table 4 Correlation between various indexes of EPS in patients with type IIIB prostatitis and white blood cell count and NIH-CPSI score

指标	NE	pH	IL-1β	TNF-α	PGE2
白细胞计数					
<i>r</i>	0.116	0.093	0.143	0.083	0.126
<i>P</i>	0.291	0.321	0.261	0.384	0.279
NIH-CPSI评分					
<i>r</i>	0.076	0.211	0.202	0.157	0.133
<i>P</i>	0.411	0.081	0.094	0.160	0.252

3 讨论

III型前列腺炎的病因较为复杂,自身免疫性因素、氧化应激损伤、性生活的紊乱等均能促进III型前列腺炎的发生。临床上III型前列腺炎的病情进展可以导致患者前列腺肥大,并增加患者远期前列腺上皮恶性病变的发生风险^[6-7]。而一项包括了III型前列腺炎不同病情的临床治疗随访分析研究^[8]可见:III型前列腺炎在临床上经过保守性药物治疗后,患者的病情缓解率不足25%,治疗后的下腹部、骶部或者尿道疼痛不适等临床症状仍然较为显著。本研究探讨III型前列腺炎发病过程中相关因子的机制,能够为临床上III型前列腺炎的治疗提供生物学理论基础。

NE能够通过诱导中性粒细胞酶的激活,促进中性粒细胞对前列腺移行上皮细胞的浸润,增加局部上皮细胞膜完整性的破坏^[9]。IL-1 β , TNF- α 能够促进炎症细胞对前列腺腺体上皮细胞的毒性作用,增加上皮腺体细胞的炎症肥大、腺体分泌异常等表现^[10-11]。过度异常分泌的前列腺腺体细胞或者局部炎症反应导致的细胞凋亡,均能够影响局部环境中pH值。PGE2的上升能够诱导线粒体的损伤,促进氧化自由基对于上皮细胞的浸润,促进病理过程的进展^[12]。

本次研究通过相关指标的检测,发现NE, pH, IL-1 β , TNF- α 及PGE2等在IIIA型前列腺炎患者中存在明显的高表达趋势,提示了不同的炎症因子指标均可能参与到了炎症型III型前列腺炎的发病过程,从机制上考虑可能与下列原因有关^[13]: 1)NE酶的上升主要由于局部体内炎症信号通路激活导致的中性细胞酶激活酶的活性改变有关; 2)IL-1 β , TNF- α 的上升能够直接浸润前列腺腺体细胞,导致腺体胞膜、核酸或者脂质的损伤; 3)PGE2对于谷胱甘肽芳基转移酶等的影响,能够促进局部前列腺上皮炎症型应答过程。吴国伟等^[14]在探讨了不同病情的III型前列腺炎患者的血清学炎症因子指标的表达后发现, TNF- α 的上升幅度可达25%以上,同时患者体内的炎症反应越为明显,尿痛、下腹部等部位的不适越为明显, TNF- α 的表达上升越为显著。IIIA型前列腺炎患者局部前列腺液体中的白血球总数明显高于IIB型前列腺炎组,这主要与IIIA型前列腺炎自身性的炎症反应过程有关,慢性前列腺炎症状评分是评估前列腺患者临床症状的重要指标。本研究中并未发现IIIA型前列腺炎或者IIB型前列腺炎患者NIH-CPSI的差别,提示临床症状并不能区别不同类型

的前列腺炎患者。白细胞总数是评估前列腺炎患者体内炎症反应的重要指标,能够在一定程度上评估患者的临床转归或者病情严重程度,本研究中IIIA型前列腺炎患者EPS中NE, pH, IL-1 β , TNF- α 及PGE2与局部前列腺液体中白细胞总数密切相关,进一步提示了相关炎症因子指标与前列腺患者的病情关系,但并未发现IIB型前列腺炎体内相关指标的内在关系,原因可能是IIB型前列腺炎是非细菌性非炎症性的前列腺病变。

本研究的创新性在于探讨了不同亚型中的相关炎症因子的差异型表达。综上所述,IIIA型前列腺炎患者EPS中NE, pH, IL-1 β , TNF- α 及PGE2水平与IIB型患者存在差异,并且在一定程度上可以反映IIIA型患者的病情严重程度。

参考文献

1. Lee S, Yang G, Bushman W. Prostatic inflammation induces urinary frequency in adult mice[J]. PLoS One, 2015, 10(2): 827-829.
2. Gleason DF, Mellinger GT, Arduino LJ, et al. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging[J]. J Urol, 2017, 197(2): S134-S139.
3. 郑明星, 范世成, 华四清, 等. 肥大细胞与实验性大鼠自身免疫性前列腺炎相关性研究[J]. 中华男科学杂志, 2017, 23(5): 399-405. ZHENG Mingxing, FAN Shicheng, HUA Siqing, et al. Correlation between mast cells and experimental rat autoimmune prostatitis[J]. Chinese Journal of Andrology, 2017, 23(5): 399-405.
4. 蒋玉清, 王秀丽, 郭跃先. 促炎性细胞因子在前列腺增生症伴组织学炎症中的表达变化[J]. 中华实验外科杂志, 2015, 32(10): 2586-2589. JIANG Yuqing, WANG Xiuli, GUO Yuexian. Expression of pro-inflammatory cytokines in prostatic hyperplasia with histological inflammation[J]. Chinese Journal of Experimental Surgery, 2015, 32(10): 2586-2589.
5. 桂士良, 王茉莉, 罗振国, 等. 慢性前列腺炎患者精浆中细胞因子的表达水平及临床意义[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(10): 2770-2771. GUI Shiliang, WANG Maolin, LUO Zhenguo, et al. Expression of cytokines in seminal plasma of patients with chronic prostatitis and its clinical significance[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2015, 35(10): 2770-2771.
6. Lee D, Lee C, Kwon T, et al. Clinical features and prognosis of prostate cancer with high-grade prostatic intraepithelial neoplasia[J]. Korean J Urol, 2015, 56(8): 565-567.
7. Ingels A, Ploussard G, Allory Y, et al. Concomitant high-grade prostatic

- intraepithelial neoplasia is associated with good prognosis factors and oncologic outcome after radical prostatectomy[J]. *Urol Int*, 2014, 92(3): 264-269.
8. He F, Fang Z, Shen C, et al. Meta-analysis of the effect of postoperative radiotherapy on prognosis of prostatic cancer following radical prostatectomy[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(11): 20589-20595.
 9. 黄宝星, 曹万里, 黄欣, 等. 大鼠慢性前列腺炎模型中TRPA1及相关炎症因子的表达[J]. *中华男科学杂志*, 2015, 21(1): 23-30.
HUANG Baoxing, CAO Wanli, HUANG Xin, et al. Expression of TRPA1 and related inflammatory factors in chronic prostatitis rat model[J]. *Chinese Journal of Andrology*, 2015, 21(1): 23-30.
 10. 李云祥, 李进铭, 张宗平, 等. Th17细胞和Th1/Th2/Th17相关细胞因子水平在良性前列腺增生患者中的意义[J]. *中国临床研究*, 2017, 30(1): 2-6.
LI Yunxiang, LI Jinming, ZHANG Zongping, et al. Significance of Th17 cells and Th1/Th2/Th17 related cytokines levels in patients with benign prostatic hyperplasia[J]. *China Clinical Study*, 2017, 30(1): 2-6.
 11. 李国芬. 细胞因子在III型前列腺炎免疫炎症反应中的意义[J]. *国际免疫学杂志*, 2017, 40(3): 331-335.
LI Guofen. Significance of cytokines in immunoinflammatory response of type III prostatitis[J]. *International Journal of Immunology*, 2017, 40(3): 331-335.
 12. 王培宇, 樊松, 梁朝朝. III型前列腺炎发病机制中细胞因子研究进展[J]. *国际泌尿系统杂志*, 2017, 37(4): 596-599.
WANG Peiyu, FAN Song, LIANG Chaozhao. Progress in cytokines in the pathogenesis of prostatitis type III[J]. *International Journal of Urology*, 2017, 37(4): 596-599.
 13. 张瑞, 燕培荣, 黄勤洲. 前列腺按摩液中炎性因子联合降钙素原检测对细菌性前列腺炎的诊断价值[J]. *国际泌尿系统杂志*, 2016, 36(5): 708-711.
ZHANG Rui, YAN Peirong, HUANG Qinzhou. The diagnostic value of procalcitonin combined with inflammatory factors in prostatic massage fluid for bacterial prostatitis[J]. *International Journal of Urology*, 2016, 36(5): 708-711.
 14. 吴国伟, 张彦君. 非细菌性前列腺炎患者前列腺液中炎性因子水平在分型中的价值[J]. *医学检验与临床*, 2017, 28(6): 45-46.
WU Guowei, ZHANG Yanjun. Value of inflammatory factors in prostatic fluid of patients with nonbacterial prostatitis in classification[J]. *Medical Examination and Clinical*, 2017, 28(6): 45-46.

本文引用: 杨杰. III型前列腺炎患者前列腺按摩液中NE, pH, IL-1 β , TNF- α 及PGE2的变化及其意义[J]. *临床与病理杂志*, 2018, 38(12): 2583-2588. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.12.009

Cite this article as: YANG Jie. Changes and significance of NE, pH, IL-1 β , TNF- α and PGE2 in EPS patients with type III prostatitis[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2018, 38(12): 2583-2588. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.12.009