

◆ 生殖泌尿影像学

Transrectal ultrasound combined with seminal plasma elastase in diagnosis of male infertility caused by chronic seminal vesiculitis

LIU Daqian¹, JIANG Nan¹, HOU Kaibo², XUE Dan^{1*}

(1. Department of Special Clinic, 2. Department of Andrology, General Hospital of Northern Theater Command, Heping Branch, Shenyang 110812, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the value of transrectal ultrasound combined with seminal plasma elastase (SPE) in diagnosis of male infertility caused by chronic seminal vesiculitis (CSV). **Methods** Transrectal ultrasonography was performed in 106 patients with male infertility caused by CSV (infertility group) and 106 healthy men (control group), and SPE was detected in two groups. The differences of seminal vesicle ultrasound parameters and SPE were compared between two groups. The correlations between SPE and seminal vesicle parameters were analyzed. ROC curves were used to evaluate the diagnostic efficiency of SPE combined with seminal vesicle ultrasound parameters on male infertility caused by CSV. **Results** The short diameter of seminal vesicle, inner diameter of gland tube, the peak systolic velocity (PSV), resistance index (RI) and SPE level in infertility group were higher than those in control group (all $P < 0.01$). The short diameter of seminal vesicle, inner diameter of gland tube, PSV, RI and SPE were impact factors of male infertility caused by CSV (all $P < 0.05$). SPE was positively correlated with PSV, RI and short diameter of seminal vesicle ($r = 0.732$, $P < 0.001$; $r = 0.647$, $P = 0.004$; $r = 0.526$, $P = 0.007$). SPE combined with PSV, RI and short diameter of seminal vesicle could be used to diagnose male infertility caused by CVS (all $P < 0.05$), among which SPE combined with PSV had the most effective diagnostic value, the area under ROC was 0.73, the sensitivity and specificity was 0.73 and 0.70, respectively. **Conclusion** Transrectal ultrasound combined with SPE have certain clinical diagnostic value for male infertility induced by CSV.

[Keywords] seminal vesiculitis; infertility; ultrasonography; elastase

DOI:10.13929/j.1003-3289.201806006

经直肠超声联合精浆弹性蛋白酶诊断慢性精囊炎致男性不育

刘大千¹, 蒋 南¹, 侯开波², 薛 丹^{1*}

(1. 北部战区总医院和平分院特诊科, 2. 男科, 辽宁 沈阳 110812)

[摘要] **目的** 探讨经直肠超声联合精浆弹性蛋白酶(SPE)对诊断慢性精囊炎(CSV)致男性不育的价值。**方法** 对 106 例慢性精囊炎致男性不育患者(不育组)及 106 名健康男性(对照组)行经直肠超声检查及 SPE 检测, 比较 2 组精囊超声参数及 SPE 的差异。分析 SPE 与精囊参数的相关性; 建立 ROC 曲线, 观察 SPE 联合精囊超声参数对 CSV 致男性不育的诊断效能。**结果** 不育组精囊短径、腺管内径、收缩期最大血流速度(PSV)、阻力指数(RI)及 SPE 水平均高于对照组(P 均 < 0.01)。精囊短径、腺管内径、PSV、RI 及 SPE 水平是慢性精囊炎致男性不育的影响因素(P 均 < 0.05)。SPE 与

[基金项目] 北部战区总医院和平分院课题(2017Y017)。

[第一作者] 刘大千(1984—), 男, 辽宁沈阳人, 本科, 主治医师。研究方向: 男性超声。E-mail: liudq114@163.com

[通信作者] 薛丹, 北部战区总医院和平分院特诊科, 110812。E-mail: 174865096@qq.com

[收稿日期] 2018-06-01 **[修回日期]** 2018-10-30

PSV、RI、精囊短径均呈正相关($r=0.732, P<0.001$; $r=0.647, P=0.004$; $r=0.526, P=0.007$)。SPE 联合 PSV、RI 及精囊短径均可用于诊断 CSV 致男性不育(P 均 <0.05)，以 SPE 联合 PSV 的 AUC 最大为 0.73，敏感度为 0.73，特异度为 0.70。

结论 经直肠超声联合 SPE 对 CSV 致男性不育具有一定临床诊断价值。

关键词 精囊炎;不育;超声检查;弹性蛋白酶

中图分类号 R697.42;R445.1 **文献标识码** A **文章编号** 1003-3289(2019)02-0240-04

男性原因(如静脉曲张、隐睾等)在我国已婚夫妇不孕不育中占据近半数^[1]，男性生殖系统炎症可在某种程度上影响精液质量而导致不育^[2]。男性生殖系统炎症可致精液中中性粒细胞分泌精浆弹性蛋白酶(seminal plasma elastase, SPE)，过量的 SPE 刺激细胞生成活性氧自由基(reactive oxygen species, ROS)，进而损伤精子细胞膜^[3]；同时，炎症反应抑制相关附属性腺的分泌功能，导致男性不育^[4]。慢性精囊炎是导致男性不育的原因之一，但早期症状不明显，极易被忽视^[5]。目前临床主要采用精液分析、精囊造影及穿刺活检等方法并结合病史诊断慢性精囊炎，但精液分析诊断特异性低，造影具有辐射，穿刺活检为有创性检查^[6]。本研究探讨经直肠超声联合 SPE 对慢性精囊炎致男性不育的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 6 月—2017 年 6 月于本院确诊的慢性精囊炎致男性不育患者 106 例(不育组)，年龄 23~40 岁，平均(30.2±8.6)岁。纳入标准：性生活正常，婚后未避孕而不育 1 年以上，参照文献^[7]标准诊断慢性精囊炎；女方生育力检查均无异常。排除标准：严重少弱精子症、死精子症；生殖器先天畸形、精道梗阻、睾丸萎缩；勃起功能障碍或逆行射精或不射精等；生殖激素 5 项指标中任意一项存在异常；药物未控制的细菌性前列腺炎，近期发热；近 3 个月服用影响精囊、精子功能的药物；精囊手术史；合并心脑血管、肝、肾及造血系统严重原发性疾病，精神疾病等。选择近 1 年内正常生育或致女方正常妊娠的健康男性志愿者 106 名为对照组，年龄 22~41 岁，平均(31.2±8.2)岁。记录 2 组受试者体质量指数(body mass index, BMI)、吸烟史及酗酒史等基本资料。本研究已通过本院伦理委员会批准，受试者本人或家属签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 采用 Mindray DC-8 型彩色超声检查仪，经直肠探头，频率 5 MHz/7.5 MHz。由同一名超声科医师完成所有超声检查。检查时嘱受试者取屈膝、曲髋左侧卧位。于探头表面置耦合剂，套避孕套，外涂耦合剂，缓缓插入肛门，分别对精囊进行横切面和

纵切面扫查。选择面积最大的精囊横切面，在切面最宽处测量双侧精囊短径及长径(结果取平均值)，记录腺管扩张最宽处内径(腺管内径)。采用 CDFI 观察精囊内血流信号，分别选择双侧精囊血流最丰富的切面，获得连续 3 个均匀一致、稳定、清晰的频谱后冻结图像，测量收缩期最大血流速度(peak systolic velocity, PSV)、舒张末期血流速度(end diastolic velocity, EDV)及阻力指数(resistance index, RI)。

1.3 SPE 检测 参照 WHO《人类精液检查与处理实验室手册》(第 5 版)要求采集精液标本。采集精液前禁欲 2~7 天，排空小便，洗净双手和阴茎，以 0.1 mg/ml 苯扎溴铵消毒外尿道口，采用手淫法收集全部精液于干燥消毒的精液采集器内。将精液标本置于 37℃ 恒温箱，待其充分液化后离心取精浆，采用酶联免疫吸附法检测 SPE 水平，具体操作步骤参照试剂盒(深圳市博锐德生物科技有限公司)说明书。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 19.0 统计分析软件。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。以独立样本 t 检验比较 2 组间年龄、BMI、SPE 及精囊超声参数的差异；采用 χ^2 检验比较两组吸烟史、酗酒史之间的差异。将单因素分析差异有统计学意义的变量带入 Logistic 回归模型，分析慢性精囊炎致男性不育的影响因素。采用 Pearson 相关分析观察 SPE 与精囊超声参数之间的相关性。建立 ROC 曲线，分析 SPE 联合精囊超声参数对慢性精囊炎致男性不育的诊断效能。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2 组间年龄、BMI、吸烟史及酗酒史差异均无统计学意义(P 均 >0.05)；不育组 SPE 水平高于对照组($P<0.001$)。见表 1。

2.1 精囊超声参数比较 2 组间精囊长径及 EDV 差异无统计学意义(P 均 >0.05)；不育组精囊短径、腺管内径、PSV 及 RI 均高于对照组(P 均 <0.01)。见表 2 及图 1、2。

2.2 慢性精囊炎致男性不育的影响因素 多因素分析结果显示，精囊短径、PSV、RI 及 SPE 是慢性精囊炎致男性不育的影响因素(P 均 <0.05)。见表 3。

表 1 不育组与对照组间一般资料及 SPE 比较($n=106$)

组别	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	吸烟史(例/名)	酗酒史(例/名)	SPE(ng/ml)
不育组	30.2±8.6	22.13±2.69	49	7	1 736.19±153.52
对照组	31.2±8.2	21.59±2.57	43	9	195.24±72.24
t/χ^2 值	-0.870	1.490	0.690	0.270	93.510
P 值	0.387	0.137	0.603	0.406	<0.001

表 2 不育组与对照组间精囊超声参数比较($\bar{x} \pm s, n=106$)

组别	精囊短径(cm)	精囊长径(cm)	腺管内径(mm)	PSV(cm/s)	EDV(cm/s)	RI
不育组	1.46±0.48	3.75±0.75	2.25±1.14	6.61±1.79	3.96±0.67	0.63±0.15
对照组	0.82±0.07	3.69±0.61	1.72±0.62	5.96±1.32	3.83±1.05	0.57±0.18
t 值	13.580	0.640	4.200	3.000	1.070	2.640
P 值	<0.001	0.524	<0.001	0.003	0.284	0.009

表 3 慢性精囊炎致男性不育多因素 Logistic 回归分析结果

参数	回归系数	标准误	Wald 值	P 值	优势比	95%CI
精囊短径	0.013	0.260	3.581	0.036	1.013	(0.601, 1.706)
腺管内径	-0.562	0.573	3.652	0.064	0.577	(0.185, 1.752)
PSV	0.205	0.319	3.071	0.028	1.284	(0.687, 2.399)
SPE	0.084	0.137	2.687	0.033	1.088	(0.832, 1.423)
RI	0.007	0.462	3.686	0.041	1.007	(0.407, 2.491)

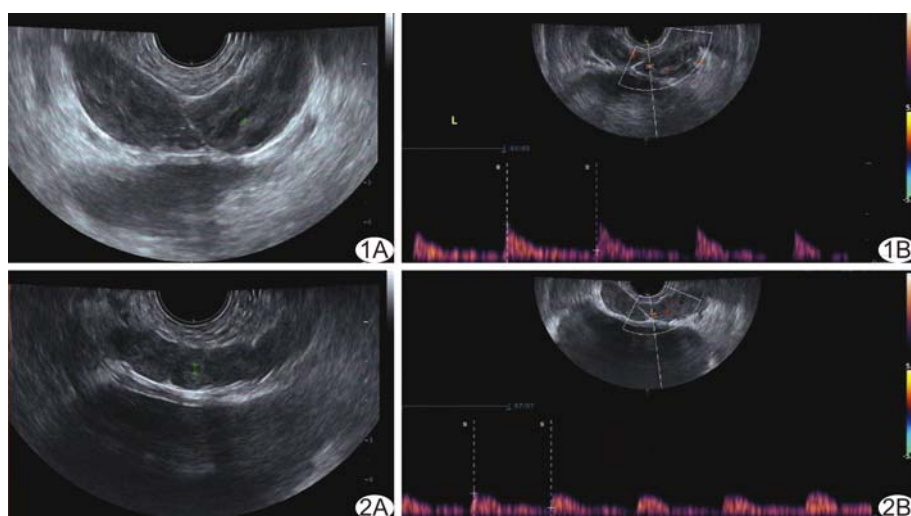


图 1 男性不育患者, 34 岁, 经直肠超声精囊声像图 A. 精囊长径 3.80 cm, 精囊短径 1.70 cm, 腺管内径 3.50 mm; B. 精囊血流 PSV 7.93 cm/s, EDV 2.84 cm/s, RI 0.64 图 2 对照组受试者, 男, 30 岁, 经直肠超声精囊声像图 A. 精囊长径 3.60 cm, 精囊短径 1.10 cm, 腺管内径 1.90 mm; B. 精囊血流 PSV 5.29 cm/s, EDV 2.35 cm/s, RI 0.56

2.3 SPE 与 PSV、RI、精囊短径的相关性 Pearson 相关分析结果显示, 不育组 SPE 与 PSV、RI、精囊短径均呈正相关($r=0.732, P<0.001; r=0.647, P=0.004; r=0.526, P=0.007$)。

2.4 SPE 分别联合 PSV、RI、精囊短径对慢性精囊炎致男性不育的诊断效能 ROC 结果提示, SPE 联合 PSV、RI、精囊短径均可用于诊断慢性精囊炎致男性不

育(P 均 <0.05), 其中以 SPE 联合 PSV 的 AUC 最大为 0.73。见表 4、图 3。

3 讨论

精囊能够为运送和储存精子提供载体和营养物质^[8]。精囊发生炎症时, 炎性因子影响精子的活动环境而致男性不育, 提示早期诊断及干预精囊炎性疾病对预防男性不育十分重要。经直肠超声能直观、清晰显示精囊直径、形态、回声、内部结构及血流信号等, 可用于诊断精囊炎^[9]; 但单纯经直肠超声检查对精囊炎的诊断效能不高, 尤其对尚未出现临床症状的慢性精囊炎。

SPE 是诊断男性不育的传统指标之一^[10]。正常情况下, SPE 在精浆中均匀分布; 生殖系统发生炎症时, 中性粒细胞释放 SPE 发挥抗感染作用, 但过量的 SPE 刺激细胞生成 ROS, 进而损伤精子细胞膜, 造成男性不育^[11]。Zorn 等^[12]发现细菌感染

可致精囊炎患者精液中白细胞数量显著升高, 白细胞释放 SPE 发挥抗菌作用, 导致精液中 SPE 水平与白细胞数量及细菌培养阳性率呈显著正相关; 但目前关于 SPE 对慢性精囊炎致男性不育的诊断价值少见报道。本研究中慢性精囊炎致男性不育患者 SPE 水平显著高于对照组($P<0.001$), 提示 SPE 水平升高可能辅助诊断慢性精囊炎致男性不育, 但鉴于前列腺炎、附

表 4 SPE 分别联合 PSV、RI、精囊短径诊断慢性精囊炎致男性不育的 ROC 曲线分析结果

参数	AUC	P 值	敏感度	特异度
SPE 联合 PSV	0.73	<0.05	0.73	0.70
SPE 联合 RI	0.68	<0.05	0.80	0.59
SPE 联合精囊短径	0.67	<0.05	0.76	0.66

注: SPE 阈值为 987.00 ng/ml, PSV 阈值为 6.35 cm/s, RI 阈值为 0.61, 精囊短径阈值为 1.27 cm

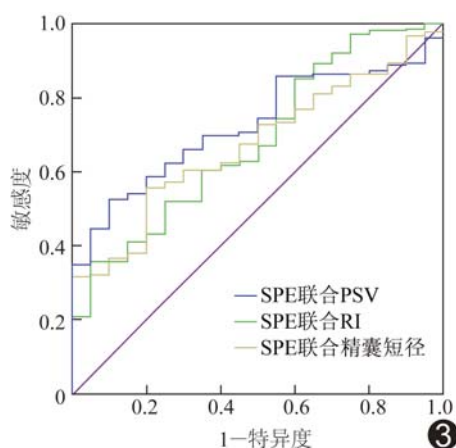


图 3 SPE 分别联合 PSV、RI 及精囊短径诊断慢性精囊炎致男性不育的 ROC 曲线

睾炎、生殖系统肿瘤等均可能使 SPE 水平升高, 单独检测 SPE 对诊断慢性精囊炎致男性不育的特异性不高。

本研究中经直肠超声结果显示, 不育组精囊短径、腺管内径、PSV 及 RI 均高于对照组 (P 均 <0.01), 而 2 组精囊长径及 EDV 无明显差别 (P 均 >0.05)。分析其原因, 精囊炎的主要病理表现为黏膜充血、水肿、脱屑及腺管扩张, 使腺管内径和精囊短径均有所增加; 经直肠超声扫查难以完整显示精囊长径, 却较易完整显示精囊短径; 炎症反应可刺激精囊血管内皮细胞释放血管收缩因子如内皮素 1、血栓素 A_2 等, 且 SPE 能够刺激过量 ROS 生成, ROS 灭活作为血管舒张因子的一氧化氮, 促进精囊血管收缩, 导致血管阻力增加^[13]。进一步行多因素 Logistic 分析, 结果显示精囊短径、PSV、RI 及 SPE 均为慢性精囊炎致男性不育的独立影响因素, 其中 PSV (优势比 = 1.284)、SPE (优势比 = 1.088) 的影响程度较高, 提示 PSV 及 SPE 具有较强的诊断慢性精囊炎致男性不育的潜力。绘制 SPE 联合精囊短径、PSV、RI 诊断男性不育的 ROC 曲线, 结果显示 PSV 联合 SPE 的 AUC 最高, 精囊短径联合 SPE 的 AUC 最低, 进一步证实 PSV 联合 SPE 可

作为诊断慢性精囊炎致男性不育的重要参考依据。

本研究的不足之处: 样本量小, 纳入研究的影响因素较少; PSV、RI 等相关超声参数的测量结果易受超声科医生操作水平及超声设备的影响。

综上所述, 经直肠超声联合 SPE 对慢性精囊炎致男性不育具有一定临床诊断价值, 以 SPE 联合 PSV 的诊断效能最高。

[参考文献]

- [1] 阮衍泰, 潘连军, 赵丹, 等. 南京市孕前健康体检男性精液质量及其影响因素的初步调查分析. 中华男科学杂志, 2015, 21(2): 144-148.
- [2] Solomon M, Henkel R. Semen culture and the assessment of genitourinary tract infections. Indian J Urol, 2017, 33(3): 188-193.
- [3] Pilatz A, Hudemann C, Wolf J, et al. Metabolic syndrome and the seminal cytokine network in morbidly obese males. Andrology, 2017, 5(1): 23-30.
- [4] Schuppe HC, Pilatz A, Hossain H, et al. Urogenital infection as a risk factor for male infertility. Dtsch Arztebl Int, 2017, 114(19): 339-346.
- [5] Park S, Ryu J, Choo G, et al. Chronic bacterial seminal vesiculitis as a potential disease entity in men with chronic prostatitis. Int J Urol, 2015, 22(5): 508-512.
- [6] 李少鹏, 蔡建通, 许志鹏, 等. 精囊镜诊治与药物治疗慢性精囊炎的临床对照研究. 现代泌尿外科杂志, 2015, 20(2): 93-95.
- [7] 袁谭, 张海峰. 男科诊疗学. 哈尔滨: 黑龙江科学技术出版社, 2005: 288-289.
- [8] 贝天霞, 程敬亮. 精囊腺滑膜肉瘤 1 例. 中国医学影像技术, 2016, 32(5): 816.
- [9] Sandro LV, Condorelli RA, Vicari E, et al. Acquired premature ejaculation and male accessory gland infection: Relevance of ultrasound examination. Asian J Androl, 2016, 18(5): 769-772.
- [10] Vitku J, Kolatorova L, Hampl R. Occurrence and reproductive roles of hormones in seminal plasma. Basic Clin Androl, 2017, 27: 19.
- [11] Forsterling HD, Pavlath AE, Adam RM, et al. The sperm stewing in its own ROS-in the plastic Petri dish. Ann Transl Med, 2017, 5(17): 366-372.
- [12] Zorn B, Virant-klun I, Vidmar G, et al. Seminal elastase-inhibitor complex, a marker of genital tract inflammation, and negative IVF outcome measures: Role for a silent inflammation. Int J Androl, 2004, 27(6): 368-374.
- [13] Somwaru AS, Alex D, Zaheer A. Prostate cancer arising in ectopic prostatic tissue within the left seminal vesicle: A rare case diagnosed with multi-parametric magnetic resonance imaging and magnetic resonance imaging-transrectal ultrasound fusion biopsy. BMC Med Imaging, 2016, 16: 16.