维普资讯 http://www.cqvip.com

重庆医科大学学报 1993年第18卷第3期

380对不育夫妇血清抗精子抗体分析

生殖生理教研室 梁宪生 魏莎莉 杨 戎 沈稚芳 王荣琪 鲍安铮

摘 要 用微量凝集与制动试验测定了229对原因不明不育症夫妇、151对已查明不育原因的不育夫妇和30对有正常生育力夫妇血清中抗精子抗体（ASA）。结果显示，两组不育患者血清ASA阳性率分别为12.2%和9.9%，均高于正常对照组。无论男方或女方，两组间的阳性率比较均无差异，但组内女方阳性率均高于男方。提示在部分已查明不育原因的患者中合并存在抗精子免疫性不育，尤其是女性患者

关键词 抗精子抗体；不育症，免疫性
中图分类号 R392；R446.62

抗精子抗体（ASA）与不育症的关系已被大量临床和实验室研究确认。在原因不明的不育患者中约10～20%与ASA有关，称作免疫性不育。[1]本研究用微量法检测不育夫妇血中的ASA，并比较两组不同患者的血清ASA阳性率，旨在探讨ASA与不育症之间的关系，为临床诊断治疗提供参考。

材料与方法

一、研究对象

不育患者共380对夫妇，21～42岁，不育时间2～14年。据病史分为两组。A组（229对）：经临床与实验室检查未发现不育原因，诊断为不明原因的不育症。B组（151对）：经检查，一方或双方已查明不育原因者。

对照组为30对有正常生育史健康夫妇，24～36岁。

以上人员均采集空腹血，无菌分离血清标本。

二、检测方法

1. 正常精子的收集：正常供者精液（精子浓度≥70×10⁶/ml，存活率>70%，活力A、B级≥50%）用F-10培养液作精子上游技术处理，精子浓度控制在40×10⁶/ml左右。

2. 微量凝集与制动试验：根据浅盘试验[2]、F-D法和Isojima法[3]改进。血清标本灭活后，用Baker缓冲液在96孔微量反应板作1:4～1:64对倍稀释，终量为50μl/孔，再加入精子悬液5μl/孔。液体石蜡封盖，37℃孵育2小时，倒置相差显微镜观察。凝集试验以凝集活精子数/活精子总数≥20%为阳性。制动试验以新鲜豚鼠血清为补体源，以对照孔活精子数/试验孔活精子数≥2为阳性。每批试验均设阳性和阴性对照。

三、统计学方法 阳性率比较用χ^2检验。

结 果

一、不育组血清ASA阳性率

不育组共测得阳性86例，其中A组58例，B组28例，ASA滴度水平从1:8到1:256。对照组均为阴性。不育症A组与B组阳性率分别与对照组比较，都具有显著性差异（表

表1 不育A、B组与对照组ASA阳性率比较

组 别	受检例数	阳性例数	阳性率(%)	P值
A 组	458	56	12.2	<0.01
B 组	302	30	9.9	<0.05
对照组	60	0	0	

维普资讯 http://www.cqvip.com

1)。此外，A组中有6对夫妇双方均为阳性。

二、男、女性患者ASA阳性率比较

男、女性患者的阳性率如表2所示。两组女性阳性率均高于对照（$P<0.05$），而两组男性阳性率均与对照无差异($P>0.05$)。两组之间，无论男、女阳性率均无差异($P>0.05$)；而组内比较，女性阳性率均高于男性（A组$P<0.01$，B组$P<0.01$)。

表2 男、女性不育患者ASA阳性率

组别	性别	受检例数	阳性例数	阳性率(%)
A组	男	229	21	9.2
	女	229	35	15.3
B组	男	151	7	4.6
	女	151	23	15.2

三、B组患者的构成分析

根据已查明的不育原因可将B组患者进一步分成三组：男方原因组、女方原因组和双方原因组（表3）。男方原因组和双方原因组中，ASA阳性例数均为男女各半。唯女方原因组，阳性者绝大多数为女性(18/20)。她们原有的不育原因是：子宫内膜异位症(5例)，输卵管不通畅（7例），生殖激素水平异常（7例），盆腔炎（1例），宫颈炎(1例)。

表3 B组患者构成与ASA阳性例数

组别	受检夫妇（对）	构成比（%）	阳性例数 男	阳性例数 女
男方原因组	46	30.5	4	4
女方原因组	89	58.9	2	18
双方原因组	16	10.6	1	1
合计	151	100	7	23

讨论

对ASA引起的免疫性不育，目前研究多针对原因不明的不育症。这类患者的ASA阳性率各家报道有较大差异。早期的报告有的高达70～80%，而近年来一般认为在10～20%之间[1,4]。究其原因，主要是由于检测技术不断改进，特异性和稳定性提高，同时排除了很多实验干扰因素（如微生物污染、精子免疫抑制物影响等）。但另一面，每种检测方法都受众多因素制约，有其自身的局限性[1,3,5]。本研究采用的微量凝集与制动试验方法，是目前国内外实验室大多采用的方法之一。其特点是兼具凝集法的敏感性高和制动法的特异性佳两种优点，而且精液和血清标本用量甚微，便于大批标本在同一实验背景下的比较。应用倒置相差显微镜，可以准确观察到ASA作用于精子的部位。此外，为避免非特异因素影响，我们对精液进行了预处理，并将连续两个以上稀释度出现阳性作为判读标准之一，即以1:8(而不是通行的1:4)作为判读阳性的起点。结果显示，原因不明的不育症患者中，ASA阳性率为12.2%，高于正常对照，与国内外多数报道一致。

对于已查明不育原因的患者是否伴随出现ASA，目前研究甚少。我们发现，这类患者中有9.99%存在血清ASA，与原因不明的不育症之ASA阳性率相似。此点与陈士岭等[6]的报道相吻合。他们报道的原因已明不育症ASA阳性率分别为男9.2%，女14.5%。我们对这类患者的构成和阳性数分析结果表明，在女方原因不育夫妇中，女方ASA阳性率高达20.2%(18/89)。提示在女方存在不育原因的情况下，更容易产生ASA。这些妇女原已存在的不育原因如子宫内膜异位症等与ASA发生是否有直接关系，现在尚不清楚，有待于作较大规模的专题研究。不过，原有病因可干扰正常的生殖过程，或引起生殖道以及盆腔的炎症反应，或内分泌和免疫系统的功能紊乱，这些因素有可能成为产生ASA的诱因。综上所述，我们强调，临床诊治中应考虑到ASA可能并发于原因已明确的不育症，尤其是经过针对该不育原因的治疗处理之后仍无生育的女性患者。

多数文献报道，不育夫妇中女方血清

维普资讯 http://www.cqvip.com

ASA发生率高于男方。[4,5,15,17]本文结果显示，无论是原因不明的还是原因已明的不育症，女方的ASA阳性率均高于男方，女性较易出现ASA的原因，推测主要是因为缺乏象男性的血睾屏障那样的天然防护系统，通过女性生殖道对精子抗原的反复暴露，加之难以避免的生殖道粘膜轻微损伤或炎症反应，容易导致精子抗原进入血循环，并激活免疫应答[7,8]。此外，近年发现女性生殖道存在局部免疫现象，容易发生宫颈管等部位的局部免疫反应[8]。从整体看，女性免疫性疾病发病率有高于男性的倾向，提示其中可能存在更深刻、更复杂的发病机制。

参 考 文 献

[1] Mandelbaum SL, et al. J Urol 1987; 138:1

[2] Friberg J. Acta Obstet Gynec Scand 1974; 36(Suppl):21

[3] Rose NR, et al. Clin exp Immunol 1976; 23:175

[4] 王士钊. 等. 中华医学检验杂志 1989; 12(4):209

[5] Daru J and Mathur S. A Am J Obstet Gynecol 1990; 163:1622

[6] 陈士岭, 汪 冰. 生殖与避孕 1991; 11(1):49

[7] Chhabra S, et al. Int J Fertil 1989; 34(4):259

[8] 秦连喜. 医学生殖计划生育分册 1990; 3:146

(收稿日期1993-03-16)

SERUM ANTISPERM ANTIBODIES IN TWO GROUPS OF INFERTILE COUPLES

Liang Xiansheng, et al

Dept. of Reproductive Physiology

Serum antisperm antibodies in 229 couples with unexplained infertility (Group A) and 151 infertile couples with determined causes (Group B) were assayed by a micro-agglutination and immobilization test. Infertility causes in Group B included endometriosis, ovarian disfunction, oviduct or cervix disorders, oligozoospermia and asthenozoospermia. Thirty fertile control couples were also studied. Samples from 56 patients in Group A (12.2%) and 30 in Group B(9.9%) were positive for ASA, significantly different from fertile controls ($P<0.01$ and <0.05, respectively). In detail, sera from 9.2% of males and 15.3% of females in Group A and 4.6% of males and 15.2% of females in Group B were positive. In both groups, ASA occurrence in female is more frequent than in male($P<0.05$). Results suggest that the immunological factor coexists with other infertility factors in some so-called "determined causes" infertile patients, especially in women.

KEY WORDS antisperm antibody; infertility