

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.23.011

# 抗精子抗体检测在免疫性不孕不育患者中的应用及其临床意义分析

王华忠

中国人民解放军联勤保障部队第九二二医院检验科,湖南衡阳 421002

**摘要:**目的 探讨抗精子抗体(AsAb)检测在免疫性不孕不育患者中的应用及其临床意义。方法 选取 2017 年 8 月至 2018 年 8 月该院收治的免疫性不孕不育夫妇 120 对作为研究组,选择同期正常生育的夫妇 120 对作为对照组。比较两组人群 AsAb 检测结果、AsAb 阳性 3 种抗体分布情况、两组人群中不同年龄段 AsAb 的阳性率。结果 研究组 AsAb 检测阳性率高于对照组( $P < 0.05$ );研究组中 AsAb 阳性抗体分布较多的为 AsAb-IgG,且另外两种抗体分布少于 AsAb-IgG 抗体( $P < 0.05$ );研究组 AsAb 阳性 3 种抗体分布均多于对照组( $P < 0.05$ );研究组在各年龄段 AsAb 阳性率均高于对照组( $P < 0.05$ ),且研究组 28~<34 岁年龄段 AsAb 阳性率高于同组其他年龄段( $P < 0.05$ )。结论 AsAb 是导致患者发生免疫性不孕不育的主要因素,该抗体会对不同年龄段人群产生影响,对 AsAb 进行检测有利于提高患者诊断效果,为临床治疗提供一定参考依据。

**关键词:**抗精子抗体; 精子; 免疫性不孕不育; 阳性率

中图分类号:R446.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)23-3430-03

## Application and clinical significance analysis of AsAb detection in patients with immune infertility

WANG Huazhong

Department of Clinical Laboratory, 922 Hospital of PLA, Hengyang, Hunan 421002, China

**Abstract: Objective** To investigate the application effect and clinical significance of anti-sperm antibody (AsAb) detection in the patients with immune infertility. **Methods** A total of 120 couples of immune infertility admitted to the hospital from August 2017 to August 2018 were selected as the study group, and at the same time 120 couples of normal fertility were selected as the control group. The AsAb detection results, distribution of 3 kinds of antibody in the population with AsAb positive, AsAb positive rate in different age groups were compared between the two groups. **Results** The detection positive rate of AsAb in the study group was higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The more distribution of AsAb positive in the study group was AsAb-IgG, moreover the distribution of other two antibodies were less than the AsAb-IgG antibody ( $P < 0.05$ ). The distribution of 3 kinds of antibody in AsAb positive of the study group was more than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The AsAb positive rate of different age periods in the study group was higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The AsAb positive rate of 28- <34 years old period in the study group was higher than that of other age periods ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** AsAb is the main factor leading to immune infertility occurrence in the patients. This antibody will produce the effect on different ages of population. The AsAb detection is beneficial to improve the diagnosis effect of patients and provide a certain basis for clinical treatment.

**Key words:** anti-sperm antibody; sperm; immune infertility; positive rate

不孕不育是临床上的常见疾病,也是当前很多生殖医学专家非常关注的问题,除去男性问题、排卵障碍、盆腔输卵管等常规引发不孕不育的因素外,很多人出现不孕不育的因素很难用常规原因解释<sup>[1]</sup>。精子是一种隐蔽性抗原,它与机体免疫系统接触后会产生自身免疫或者是同种免疫反应,导致抗精子抗体(AsAb)产生<sup>[2]</sup>。如果患者体内存在 AsAb 就会导致不孕不育发生,这种情况在不孕不育患者中占 10%~30%,且在不孕不育患者中 AsAb 检出率显著高于正常生育人群<sup>[3]</sup>。不孕不育症主要是指夫妻同居超过 1

年且未采取避孕措施的情况下女性不怀孕的现象。引起不孕不育的因素较多,很多不明原因的不孕不育可能与患者自身免疫情况有关,对 AsAb 进行检测可为免疫性不孕不育患者提供一定的治疗依据<sup>[4]</sup>。本院对不孕不育患者进行了 AsAb 检测,发现不孕不育患者体内的 AsAb 阳性率较高,且年龄段不同,抗体阳性率也不相同,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2017 年 8 月至 2018 年 8 月本院收治的免疫性不孕不育夫妇 120 对作为研究组,同

时选择同期正常生育的夫妇 120 对作为对照组。纳入标准:(1)性生活正常,夫妻同居超过 1 年且未采取避孕措施;(2)每月都正常排卵;(3)无家族遗传疾病;(4)经妇科、B 超检查没有发现异常;(5)两组人群均知晓、同意本次研究。排除标准:(1)有家族遗传病史的患者;(2)有感染性疾病的人群;(3)存在自身免疫疾病的人群;(4)排卵不正常的人群;(5)精神异常的人群;(6)存在恶性肿瘤等重大疾病的人群。对照组 240 例,女性 120 例,年龄 21~36 岁,平均(24.3±2.6)岁;男性 120 例,年龄 21~35 岁,平均(24.0±2.3)岁。研究组 240 例中,女性 120 例,年龄 20~36 岁,平均(23.3±3.2)岁;男性 120 例,年龄 21~35 岁,平均(23.0±2.0)岁。婚后未采取避孕措施的时间为 1~6 年,平均(3.5±1.6)年。两组人群一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经本院伦理委员会审批通过。

## 1.2 方法

**1.2.1 仪器与试剂** 采用上海热电公司生产的 MK3 酶标仪,德国 BL 公司生产的 AsAb ELISA 检测试剂盒<sup>[5]</sup>。

**1.2.2 标本收集** 夫妻双方清晨采集空腹静脉血 4 mL,离心分离取血清后,采用 ELISA 对两组人群进行 AsAb 检测<sup>[6]</sup>。

**1.2.3 阴性判断标准** AsAb 检测严格按照 ELISA 试剂盒进行,对结果进行准确计算,AsAb 阴性: $<150 \times 10^4$  mU/L<sup>[7-8]</sup>。

**1.3 观察指标** (1)比较两组人群 AsAb 检测结果;(2)比较两组人群 AsAb 阳性 3 种抗体的分布情况;(3)比较不同年龄段两组人群中 AsAb 的阳性率。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS18.0 统计学软件进行分析,计数资料以例数或百分率表示,采用  $\chi^2$  检验;计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用  $t$  检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组 AsAb 检测结果比较** 研究组 AsAb 阳性率高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 两组 AsAb 检测结果比较[n(%)]

组别	n	阳性	阴性
对照组	240	1(0.4)	239(99.6)
研究组	240	57(23.8)	183(76.2)
$\chi^2$		5.124	5.124
P		<0.05	<0.05

**2.2 两组 AsAb 阳性 3 种抗体分布情况比较** 研究组中 AsAb 阳性抗体分布较多的为 AsAb-IgG,且另外两种抗体分布少于 AsAb-IgG 抗体( $P<0.05$ ),研究组 AsAb 阳性 3 种抗体分布均多于对照组( $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 两组 AsAb 阳性 3 种抗体分布情况比较[n(%)]

组别	n	AsAb-IgG	AsAb-IgM	AsAb-IgA
研究组	240	23(9.6)	17(7.1)	17(7.1)
对照组	240	1(0.4)	0(0.0)	0(0.0)
$\chi^2$		5.561	4.106	4.106
P		<0.05	<0.05	<0.05

**2.3 不同年龄段两组人群中 AsAb 阳性率比较** 研究组在各年龄段 AsAb 阳性率均高于对照组( $P<0.05$ ),研究组 28~<34 岁年龄段 AsAb 阳性率高于同组其他年龄段( $P<0.05$ ),见表 3。

表 3 不同年龄段两组人群中 AsAb 阳性率比较[n(%)]

组别	n	年龄(岁)	AsAb 阳性
对照组	84	21~<28	0(0.0)
	96	28~<34	1(1.0)
	60	34~36	0(0.0)
研究组	90	20~<28	12(13.3)*
	105	28~<34	35(33.3)*
	45	34~36	10(22.2)*

注:与对照组同年龄段比较,\* $P<0.05$

## 3 讨论

不孕不育症是近年临床上较为常见的疾病,且很多不孕不育症状很难用常规的原因来解释。精子有一定的抗原性,但并不是在任何条件下精子都会产生抗体,只有在一些条件的诱导下,精子才会产生抗原性<sup>[9]</sup>。精子抗原较为复杂,主要包括精子膜抗原、组织相容性抗原、血型抗原、精子特异性抗原等,目前具有特异性抗原的精子有 16 种<sup>[10]</sup>。临床上大约 10% 的男性不育与免疫因素有关,很多原因都会使血睾屏障受到破坏而产生 AsAb,AsAb 的产生会对精子的活力、产生过程进行抑制,同时会引发女性生殖道免疫反应发生,会对精子与卵子的结合进行干扰,使男性发生免疫性不育<sup>[11]</sup>。

精子对于女性来说是一种异己物质,正常条件下女性的生殖道会存在屏障保护作用,且子宫内膜与阴道会对抗原物质进行吸收,防止抗体产生,另外,精子表面覆盖有精浆免疫抑制物质,它可以对精子的抗原、隐藏抗原进行抑制,通常情况下会抑制精子抗体产生<sup>[12]</sup>。但是,如果精子中的免疫抑制物质缺乏、女性生殖道黏膜受损的情况下精子会进入女性体内,如果女性在月经期间且存在异常出血症状,生殖道存在炎症、流产后如果进行性生活均会使女性对精子产生免疫反应,促使女性产生 AsAb,主要有精子细胞溶解、精子损伤、精子通过生殖道的能力下降、生殖道中吞噬精子的巨噬细胞能力下降,最终诱发免疫性不孕不育发生<sup>[13]</sup>。

本研究显示,研究组 AsAb 检测阳性率高于对照组( $P<0.05$ ),说明 AsAb 是引发不孕不育的重要因

素。AsAb 是一种较为复杂的物质,是机体产生与精子表面抗原相结合的一种抗体,它可以通过抑制精子穿透宫颈黏液的能力,进而降低精子获能的能力,会降低精子的存活率与顶体反应,最终导致女性流产、受孕能力下降、不孕不育等。一般情况下,女性生殖道中有精子抗体免疫抑制物质,可以有效抑制女性淋巴系统发生免疫应答,因而不会发生免疫反应,因此,女性体内一般不会产生 AsAb。但如果女性的生殖道存在损伤、炎症、生理屏障受到破坏等都会使淋巴细胞与精子抗原相结合,促使免疫应答反应发生,产生 AsAb。AsAb 产生后会对精子的质膜颗粒流动能力造成影响,降低精子质量。

本研究显示,研究组在各年龄段 AsAb 阳性率均高于对照组 ( $P < 0.05$ ),研究组 28~<34 岁年龄段 AsAb 阳性率高于同组其他年龄段 ( $P < 0.05$ ),说明 AsAb 的产生与年龄并没有太大关系,在适合生育的年龄阶段均会发生,导致不孕不育。因此,对 AsAb 进行检测可以为临床治疗提供一定的参考依据<sup>[14]</sup>,且一般情况下女性 AsAb 阳性率会高于男性,这与女性生殖道更容易发生损伤、感染等有关。总之,对不孕不育患者的 AsAb 进行检测,可以为临床治疗提供一定参考依据,查明原因再进行针对性治疗更有利于提高患者受孕的成功率。在治疗期间对患者的 AsAb 进行检测,可以对治疗效果进行观察,可以不断改进用药,加快患者身体恢复。

AsAb 主要有 3 种,分别为 AsAb-IgG、AsAb-IgM、AsAb-IgA,其中 AsAb-IgM 与生育力降低关系最为密切。有学者认为,结合于精子头部的 AsAb 对生育损害最大,结合于体部的抗体能抑制精子活动,而结合于尾部的抗体与生育无关。因此,检测 AsAb 既可确定抗体类型,又可判断抗体的结合部位。在男性机体内 AsAb 产生的原因可能与衣原体、支原体感染有关,衣原体、支原体会黏附在精子上,对精子的抗原性产生改变,使之产生 AsAb,尤其是精子表面与解脲脲原体有共同抗原,这会对机体免疫造成损伤。正常情况下,男性有血睾屏障,一般不会产生 AsAb,如果感染了衣原体、支原体,则会导致前列腺炎、附睾炎发生,这会对血睾屏障造成损伤,使抗体产生并进入到精液中,此时精子的数量会明显减少,加之抗体黏附在精子上,会大大降低精子的运动量,提高畸形率与死亡率。从产生的 AsAb 来看,AsAb-IgG 的比例较高。研究组中 AsAb 阳性抗体分布较多的为 AsAb-IgG,且另外两种抗体分布少于 AsAb-IgG 抗体 ( $P < 0.05$ ),研究组 AsAb 阳性 3 种抗体分布均多于对照组 ( $P < 0.05$ ),说明 AsAb-IgG 与女性的不孕不育存在紧密的联系,可以为临床治疗提供一定的参考。

综上所述,AsAb 是导致患者发生免疫性不孕不

育的主要因素,该抗体会对不同年龄段人群产生影响,对 AsAb 进行检测有利于提高不孕不育的诊断效果,为临床治疗提供一定依据。

## 参考文献

- [1] 张晓丽,赵晓勇. 滋肾育胎丸对免疫性不孕模型大鼠卵母细胞生物学行为的调节作用[J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(3): 95-99.
- [2] 龚晓丽,陈东辉,李利民,等. 泻火达衡汤对雌性大鼠抗精子抗体和小鼠血清抗心磷脂抗体的抑制作用[J]. 中药药理与临床, 2017, 33(4): 127-130.
- [3] ROMANO R M, GOMES S N, CARDOSO N C S, et al. New insights for male infertility revealed by alterations in spermatid function and differential testicular expression of thyroid-related genes[J]. Endocrine, 2016, 55(2): 1-11.
- [4] 李杰,张凤瑞,周也,等. 基于文献数据分析抗精子抗体阳性所致不育不孕的证治规律[J]. 时珍国医国药, 2017, 99(11): 223-225.
- [5] 朱珠,陈安林,彭丹,等. 布鲁氏菌病的诊断及治疗方法研究进展[J]. 山东医药, 2017, 115(7): 109-112.
- [6] POLIS C B, COX C M, TUNÇALP Ö, et al. Estimating infertility prevalence in low-to-middle-income countries: an application of a current duration approach to Demographic and Health Survey data[J]. Human Reproduction, 2017, 32(5): 1064-1074.
- [7] 龙晓宇,乔杰. 精准医疗在生殖医学临床中的应用[J]. 实用妇产科杂志, 2017, 33(6): 13-16.
- [8] 王慧智,马志,袁秀梅,等. 中药复方提高体外受精胚胎移植临床妊娠率的作用机制研究进展[J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(10): 107-111.
- [9] CAMPISCIANO G, FLORIAN F, DEUSTACCHIO A, et al. Subclinical alteration of the cervical-vaginal microbiome in women with idiopathic infertility[J]. J Cell Physiol, 2017, 232(7): 1681-1688.
- [10] 周倩茹,汪明德,陈梦燕. 益宁颗粒干预亚临床子宫内膜炎性临床观察[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(3): 138-141.
- [11] 葛均邦,赵慧,马保华. 雌激素及其受体调控卵母细胞成熟的研究进展[J]. 中国畜牧兽医, 2018, 45(7): 1919-1925.
- [12] LOTTI F, BALDI E, CORONA G, et al. Epididymal more than testicular abnormalities are associated with the occurrence of antisperm antibodies as evaluated by the MAR test [J]. Human Reproduction, 2018, 33(8): 1417-1429.
- [13] 万瑞雪,李蔚源,李僖,等. 给艾滋病患者实施体外受精—胚胎移植的思考[J]. 医学争鸣, 2018, 9(2): 64-67.
- [14] 文海燕,姜艳艳,缪丽琳. 不孕症患者外周血 EMAb、AsAb 与 AMH 的检测价值研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(17): 93-95.