

loskelet Disord, 2010, 11(1): 187.

[3] Ueda-Hayakawa I, Hasegawa M, Kumada S, et al. Usefulness of anti-cyclic citrullinated peptide antibody and rheumatoid factor to detect rheumatoid arthritis in patients with systemic sclerosis[J]. Rheumatology(Oxford), 2010, 49(11): 2135-2139.

[4] 韩玉祥, 靳洪涛, 邵福灵. 类风湿关节炎早期诊断的血清学检查[J]. 新医学, 2007, 38(2): 122-123.

[5] 叶任高, 陆再英. 内科学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 889.

[6] Schellekens G A, Visser H, DeJong B A, et al. The diagnostic propertie sofrheu Matoi darthriti santibodies recognizing acy2 clicitrullinated peptide[J]. Arthritis Rheum, 2000, 43(1): 155-163

[7] 任春锋, 王青霞, 李兴武. 类风湿关节炎患者抗 CCP 抗体检测及

与其他实验室指标的关系[J]. 山东医药, 2010, 50(24): 71-73.

[8] 穆荣, 孙晓云, 栗占国. 类风湿因子和抗环瓜氨酸多肽抗体联合检测在类风湿关节炎诊断中的意义[J]. 北京大学学报, 2005, 37(5): 498-500.

[9] 谢其冰, 尹耕. 三种自身抗体在类风湿关节炎诊断及关节侵蚀预测中的价值[J]. 四川大学学报: 医学版, 2009, 40(3): 508-512.

[10] Rönnelid J, Wick MC, Lampa J, et al. Longitudinal analysis of citrullinated protein/peptide antibodies(anti-CP) during 5 year follow up in early rheumatoid arthritis: anti-CP status predicts worse disease activity and greater radiological progression [J]. Ann Rheum Dis, 2005, 64(12): 1744-1749.

(收稿日期: 2012-12-06)

• 经验交流 •

## 抗精子抗体与不孕、不育及反复流产关系的探讨

郭虹, 秦柳, 王维鹏

(湖北省妇幼保健院检验科, 湖北武汉 430070)

**摘要:**目的 探讨男、女性不孕不育及反复流产患者与抗精子抗体(AsAb)的相关性。方法 采用 ELISA 法对 1 164 例不孕不育及反复流产患者血清进行 AsAb 检测, 比较其阳性率差异。结果 男性不育组血清 AsAb 阳性率为 8.6%(16/186)与女性不孕组[14.52%(142/978)]比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 不孕组 AsAb 阳性率为[16.07%(58/419)], 流产组 AsAb 阳性率为[15.02%(84/559)]与对照组[2%(1/50)]比较,  $P < 0.05$ 。原发和继发不孕组 AsAb 阳性率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 男、女性不孕不育及反复流产与 AsAb 密切相关并具有重要临床意义。

**关键词:**精子; 抗体; 不育; 流产, 习惯性

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2013.07.007

**文献标识码:**B

**文章编号:**1673-4130(2013)07-0779-01

在已婚育龄夫妇中, 不孕不育患者约占 15%<sup>[1]</sup>。大量资料表明抗精子抗体(AsAb)在不孕不育人群的血清中有较高的检出率<sup>[2-4]</sup>。为了进一步探讨男、女性不孕不育及反复流产与 AsAb 的相关性, 研究者对本院不孕不育及反复流产患者血清 AsAb 进行了检测, 结果报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 1 164 例不孕不育及反复流产患者。女性不孕患者 978 例, 分为不孕组 419 例, 其中原发不孕组 283 例; 不孕期超过 2 年, 女方基础体温双相、子宫输卵管造影无异常, 男方精液常规正常, 女方年龄 24~43 岁; 继发不孕组 136 例: 有药流或人流史, 年龄 26~32 岁, 其余条件同原发不孕组。流产组: 共 559 例, 年龄 25~36 岁, 反复流产 2~5 次, 其余条件同原发不孕组。男性不育患者 186 例, 年龄 28~37 岁, 不育期超过 2 年, 其配偶条件正常。另选取有生育能力且无流产史的健康妇女 50 例作为对照组, 年龄 25~35 岁。

**1.2 方法** 采取受检者静脉血 3 mL, 离心后分离出血清, 置-20℃保存, 测定时血清平衡至室温, ELISA 试剂盒由深圳赛尔生物技术有限公司提供, 由专业技术人员严格按照操作说明书进行检测。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS12.0 统计学软件,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

男性不育患者血清 AsAb 阳性率[8.6%(16/186)]与女性不孕患者[14.52%(142/978)]比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 不孕组 AsAb 阳性率为 16.07%(58/419)、流产组 AsAb 阳性率为 15.02%(84/559), 与对照组[2%(1/50)]比较,

差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。原发和继发不孕组 AsAb 阳性率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 3 讨论

导致不孕不育及反复流产的原因, 可能与以下因素有关<sup>[5-6]</sup>: 阻碍精子穿过宫颈黏液, 干扰精子获能; 凝集和制动作用, 影响精子的活率; 抑制精子顶体酶的释放或降低顶体酶的活性, 影响精子受精能力; 影响精卵融合, 干扰受精卵发育; 抗精子细胞毒作用, 影响胚胎发育, 甚至导致胚胎发育停止; AsAb 在睾丸曲细精管的基底膜沉积可影响生精微环境使精子数量下降, 形成异常。正常情况下, 男性不产生 AsAb, 当血-生精小管屏障受到破坏, 精子漏出或巨噬细胞进入生殖道吞噬、消化精子细胞, 其携带的精子抗原激活免疫系统就会产生 AsAb<sup>[7]</sup>。女性生殖道亦有屏障作用, 精子抗原与女性体内免疫系统并不直接接触, 且精液中有精浆免疫抑制物, 可以抑制女性对其精子抗原的免疫应答, 但在女性生殖道受到感染损伤等因素影响时<sup>[8-9]</sup>, 其生理屏障受到破坏, 增加了精子与免疫活性细胞的接触, 均可使女性产生抗精子抗体。研究结果显示, 女性患者血清 AsAb 阳性率高于男性, 其原因可能与女性体内本身含有男性人白细胞抗原(HLA)和抗血型抗原的抗体有关<sup>[10]</sup>。

本研究不孕组、流产组 AsAb 阳性率与对照组比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 提示 AsAb 与女性不孕及反复流产密切相关, 是导致女性不孕及反复流产的一个重要原因之一。原发与继发不孕患者血清中 AsAb 检出率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 说明 AsAb 可能与引起不孕的类型无关。总之, AsAb 与不孕不育及反复流产有密切的相关性, 对男、女性不孕不育及反复流产的诊断有重要的意义。(下转第 781 页)

保弱琼脂,按厂家规定进行配置时加水量要减少 1/10,以备留给补充稀释好的药物用,将融化并冷却至 50~55 ℃ 的定量沙保弱琼脂培养基与浓度为 18.2 μg/mL 黄芩苷元药物按比例配置(药物以 0.5 mL 开始,每次逐增 0.05 mL 至 0.9 mL;沙保弱琼脂以 9.5 mL 开始,每次递减 0.05 mL 至 9.1 mL),充分混匀,倾注成平板,即为含有药物浓度递增的培养基。放在塑料袋内密封,4~8 ℃ 中保存。同时制备含有甲醇的空白对照平板(甲醇以 0.5 mL 开始,每次逐增 0.05 mL 至 0.9 mL;沙保弱琼脂以 9.5 mL 开始,每次递减 0.05 mL 至 9.1 mL)。

**1.4 结果判断标准** 接种幼龄菌于该培养基上,经培养 24、48、72 h 后观察被检菌的生长情况,抑制真菌生长的最低药物浓度为该菌最低抑菌浓度(MIC)。

**2 结 果**

**2.1 药物用量** 在深部感染假丝酵母菌中,黄芩苷元对白色假丝酵母菌抑菌效果最好,药物用量 0.50~0.55 mL;光滑假丝酵母菌次之,药物用量 0.55~0.60 mL;热带假丝酵母菌和葡萄牙假丝酵母菌较差,药物用量 0.60~0.65 mL;克柔假丝酵母菌和丛生丝孢假丝酵母菌最差,药物用量 0.75~0.80 mL。

**2.2 黄芩苷元 MIC 检测结果** 白色假丝酵母菌 0.956 μg/mL,光滑假丝酵母菌 1.047 μg/mL,热带假丝酵母菌和葡萄牙假丝酵母菌 1.138 μg/mL,克柔假丝酵母菌和丛生丝孢假丝酵母菌 1.411 μg/mL;标准菌株 MIC 为 0.956 μg/mL。

**3 讨 论**

假丝酵母菌在自然界广泛分布<sup>[2]</sup>。在医院假丝酵母菌菌血症的病死率高达 40%~80%,深部白色假丝酵母菌感染病死率为 68.9%<sup>[3-4]</sup>。本研究选用了从临床深部感染标本中分离的 134 株假丝酵母菌,其中白色假丝酵母菌 69 株(51.5%),克柔假丝酵母菌 20 株(14.9%),光滑假丝酵母菌 16 株(11.9%),热带假丝酵母菌 11 株(8.2%),丛生丝孢假丝酵母菌 10 株(7.5%),葡萄牙假丝酵母菌 8 株(6.0%),采用 MIC 的实验方法进行了体外抑菌观察,目的是观察单味中药黄芩中有效成分黄芩苷元对假丝酵母菌的抑制效果。

大量文献报道黄芩中有效活性成分是黄酮类化合物,其中抗假丝酵母菌的有效活性成分是黄芩苷元,体外抗菌实验已经证明黄芩苷元对皮肤感染假丝酵母菌有很好的抑制作用,另外黄芩苷元对人大肠癌细胞 WiDr 的增殖有抑制作用,能选择性

诱导人白血病 K562 细胞凋亡<sup>[5-9]</sup>;黄芩苷元对大鼠心肌缺血再灌注损伤、对小鼠四氯化碳肝损伤和对大鼠角叉菜胶所致炎症反应均有保护作用,且评价了浓度为 1 μg/mL 的黄芩甲醇提取物以及黄芩苷、黄芩苷元和汉黄芩素无细胞毒性<sup>[10-12]</sup>。

本研究选用了深部感染酵母样病原菌菌株 134 株,用 MIC 方法对黄芩苷元体外抑菌进行了试验观察,发现黄芩苷元对白色假丝酵母菌抑菌效果最好,证明黄芩中的黄芩苷元对深部感染假丝酵母菌在体外有较强的抑制作用,为临床找到无不良反应的抗真菌药物提供依据及思路。

**参考文献**

[1] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:905-906.  
 [2] 王小丽,况花荣,钟有添,等. 黄芩不同提取物对两种深部真菌的体外抑菌效果比较[J]. 赣南医学院学报,2010,30(4):507-508.  
 [3] 吴绍熙,郭宁如. 中国的机会性真菌感染[J]. 中国人兽共患病杂志,2005,21(9):812-815.  
 [4] 秦启贤. 临床真菌学[M]. 上海:复旦大学出版社,2001:58-59.  
 [5] 谢小梅,许杨. 抗真菌中药的作用机理研究进展[J]. 中国中药杂志,2004,29(3):200-201.  
 [6] 张曦,李宏,侯茂君,等. 黄芩及其有效成分的药理学研究进展[J]. 天津药学,2000,12(4):8-10.  
 [7] 杨得坡,胡海燕,黄世亮,等. 黄芩甙元和黄芩甙对皮肤真菌与细菌抑制作用的研究[J]. 中药材,2000,23(5):272-274.  
 [8] 西井奈绪美. 198 黄芩苷元对人大肠癌细胞 WiDr 的作用[J]. 国外医学:中医中药分册,2004,26(3):185.  
 [9] 董庆华,郑树,徐荣臻,等. 黄芩苷元选择性诱导人白血病 K562 细胞凋亡[J]. 药理学报,2003,38(11):817-820.  
 [10] 黄贤华,贺方兴,郑建锋,等. 黄芩苷元对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 中药药理与临床,2008,24(5):20-22.  
 [11] 刘建新,谢水祥,周俐,等. 黄芩苷元对小鼠四氯化碳肝损伤的保护作用[J]. 时珍国医国药,2007,18(4):798-799.  
 [12] 刘建新,何珏,周俐,等. 黄芩苷元对大鼠角叉菜胶所致炎症反应的影响[J]. 中药药理与临床,2008,24(5):26-27.

(收稿日期:2012-12-18)

(上接第 779 页)

**参考文献**

[1] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2004:2602-2603.  
 [2] 浦天益,浦文英. 不孕不育患者抗精子抗体和抗子宫内膜抗体检测分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2001,9(1):106-105.  
 [3] 陈桂冰,黄绍坤,赵香生,等. 免疫不孕患者自身抗体检测结果分析[J]. 职业与健康,2008,24(16):1725-1726.  
 [4] 王金锋,王巧莲. 免疫性抗体在不孕不育妇女诊治中的作用[J]. 中国优生与遗传杂志,2009,17(1):96.  
 [5] 陈家坚,项有科,姜邦蓉,等. 血清抗精子抗体亚型分析及精液有关参数的临床研究[J]. 白求恩军医学院学报,2003,1(4):209-

210.  
 [6] 王晓威,张利. 抗精子抗体的研究进展[J]. 中国性科学,2012,2(7):14-15.  
 [7] 王启凤,谢晓东,江平. 不孕不育患者的抗精子抗体分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2006,14(6):110.  
 [8] 杨丹彤,贾颐筋,邱毅,等. 7410 例不孕不育患者血清抗精子抗体检测分析[J]. 检验医学与临床,2011,8(4):441-442.  
 [9] 李兰元,姜之春,翟春玺. 检验医学与临床[M]. 山东:济南出版社,2002:312.  
 [10] 王一飞. 生殖医学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:94-106.

(收稿日期:2012-11-07)