

• 临床检验研究论著 •

抗精子抗体与抗心磷脂抗体在不孕女性患者诊断中的价值

周琳, 鄢春雨, 陈慧, 杨芳慧[△]

(长沙医学院医学检验系临床生物化学教研室, 湖南长沙 410219)

摘要:目的 探讨抗心磷脂抗体(ACA)和抗精子抗体(AsAb)在女性不孕诊断中的价值。方法 选取 2012 年 1~12 月湖南省妇幼保健院确诊为不孕症的 200 例女性患者及健康体检者 100 例,采用酶联免疫吸附实验(ELISA)检测 2 组血清抗精子抗体(AsAb)、抗心磷脂抗体(ACA)并比较不孕症组与对照组 2 项抗体的阳性率。**结果** 血清 2 项生殖免疫性抗体阳性者 79 例,阳性率 39.5%;不孕患者组 AsAb 阳性率 25.5%(51/200)与健康对照组 AsAb 阳性率 1%(1/100)比较,差异有统计学意义($P=0.000$);不孕患者组 ACA 阳性率为 24%(48/200)与健康对照组 ACA 阳性率 1%(1/100)比较,差异有统计学意义($P=0.000$)。AsAb-IgG、AsAb-IgM、AsAb-IgA 和 ACA-IgM、ACA-IgG 阳性率与对照组比较差异均有统计学意义($P<0.05$);ACA-IgA 阳性率与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$);AsAb-IgM 和 ACA-IgG 在不孕不育组内与其他类型抗体阳性率比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。AsAb、ACA 阳性率在不同年龄段间与对照组比较,3 组差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** AsAb、ACA 是引起不孕不育的重要的免疫因素,且 AsAb-IgM 和 ACA-IgG 与女性不孕不育的关系更加紧密。这些抗体对不同年龄人群的不孕不育患者均有影响,因此 AsAb、ACA 的检测对免疫性因素引起不孕不育患者的诊断和治疗具有临床价值。

关键词:不育,女(雌)性; 酶联免疫吸附测定; 精子; 抗体,抗心脂

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.02.011

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)02-0154-03

Clinical value of anti-sperm antibody and anticardiolipin antibody in diagnosis of female infertility

Zhou Lin, Yan Chunyu, Chen Hui, Yang Fanhui[△]

(Clinical Biochemistry Staff Room, Department of Clinical Laboratory Medicine,

Changsha Medical College, Changsha, Hunan 410219, China)

Abstract: Objective To investigate the detective value of anti-sperm antibody (AsAb) and anti-cardiolipin antibody (ACA) in patients with female infertility. **Methods** 200 female patients diagnosed with infertility and 100 healthy adults were selected in maternal and child health hospital in Hunan province from January 2012 to December 2012. The enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect serum AsAb and ACA of the two groups and the antibody-positive rates were compared. **Results** There were 79 positive cases of these two reproductive immune antibody of serum and the positive rate was 39.5%. The positive rates of AsAb were 25.5% (51/200) in infertility patients group and 1% (1/100) in the control group, and the difference was significant ($P=0.000$). The positive rates of ACA were 24% (48/200) in infertility patients group and 1% (1/100) in the control group, and the difference was significant ($P=0.000$). Compared with the control group, the positive rate of AsAb-IgG, AsAb-IgM, AsAb-IgA, ACA-IgM and ACA-IgG had significant difference ($P<0.05$). Compared with the control group, the positive rate of ACA-IgA was not significantly different ($P>0.05$). And the positive rate of AsAb-IgM and ACA-IgG in the infertility group compared with other types of antibody, the differences were statistically significant ($P<0.05$). And compared with the control group, the positive rate of AsAb and ACA in different age groups was significantly different ($P<0.05$). **Conclusion** AsAb and ACA were important immune factors caused infertility. AsAb-IgM and ACA-IgG were more closely related to female infertility. These antibodies affect the patients with infertility at different age groups. Detection of these antibodies is of important guiding significance for diagnosis and treatment of immune infertility patients.

Key words: infertility, female; enzyme-linked immunosorbent assay; spermatozoa; antibodies, anticardiolipin

不孕不育是临床生殖医学研究范围的难点、重点和热点,随着生殖免疫学的研究进展科学家们开始认识到一些免疫因素可导致不孕不育。因此,免疫性因素引起不孕方面的检查现已引起临床的广泛重视^[1]。抗心磷脂抗体(ACA)和抗精子抗体(AsAb)便是两种重要的免疫性因素。有关期刊报道,其中有 40%是由免疫因素造成的^[2],所以免疫性抗体的产生成为女性不孕的重要原因之一。本研究主要通过检测 ACA 和 AsAb,探讨二者是否在女性不孕不育的诊断中的价值,为临床免疫性不孕女性患者的诊断和治疗提供可靠的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 1~12 月湖南省妇幼保健院确诊为不孕症的 200 例患者作为不孕组,不孕年限大于或等于 2 年,年龄 22~39 岁,排除其他病变因素引起的不孕。不育的诊断标准参照人民卫生出版社乐杰主编《妇产科学》第 7 版^[3]。以身体健康的妊娠妇女 100 例(早孕者 82 例,中孕者 18 例)作为对照(健康组)。测定血浆 AsAb 含量和 ACA 含量,分析两者与女性不孕的相关性。

1.2 试剂及检测方法 抽取患者静脉血 5 mL,不抗凝,分离

出血清,于-20℃冰箱保存,等待检测。测定时解冻平衡至室温。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)对 ACA 和 AsAb 进行测定。ELISA 试剂盒由长沙焰瑞生物技术有限公司提供,酶标分析仪是北京普天新桥技术有限公司生产的全自动酶免系统(型号为 PT-3502PC),操作和结果判断严格按照试剂盒说明书进行。每次实验均设置阳性和阴性对照,在 450 nm 波长处读取每孔吸光度值(即 A 值),样品孔 A 值大于或等于阴性对照孔 A 值 2.1 倍,即判断为阳性。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件对结果进行统计分析,计数资料以率表示,应用 χ^2 检验分析组间阳性率的差异, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 AsAb、ACA 的阳性测定结果 从表 1 可以看出 AsAb、ACA 在健康组中只有 1 例为阳性;而 200 例不孕患者血清中 AsAb 阳性 51 例,占 25.5%;ACA 阳性 48 例,占 24%。不孕组与健康组 AsAb、ACA 阳性率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 两组中 AsAb 和 ACA 总阳性率的比较

分组	n	AsAb		ACA	
		阳性数(n)	阳性率(%)	阳性数(n)	阳性率(%)
健康组	100	1	1.0	1	1.0
不孕组	200	51	25.5	48	24.0
χ^2		27.927		25.807	
P		0.000		0.000	

2.2 两组 AsAb、ACA 阳性 3 种抗体的分布情况 200 例不孕不育女性患者中 AsAb-IgG、AsAb-IgM、AsAb-IgA 和 ACA-IgG、ACA-IgM 阳性率与健康组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);ACA-IgA 阳性率与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。AsAb-IgM 和 ACA-IgG 在不孕组内与其他类型抗体阳性率比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2、3。

表 2 两组 AsAb 阳性 3 种抗体的分布情况[n(%)]

组别	n	AsAb-IgG	AsAb-IgM	AsAb-IgA
不孕组	200	19(9.5)	31(15.5)	14(7.0)
健康组	100	1(1.0)	0(0.0)	0(0.0)
χ^2		7.741	17.286	7.343
P		0.005	0.000	0.007

表 3 两组 ACA 阳性 3 种抗体的分布情况[n(%)]

组别	n	ACA-IgG	ACA-IgM	ACA-IgA
不孕组	200	38(19)	25(12.5)	4(2.0)
健康组	100	0(0.0)	1(1.0)	0(0.0)
χ^2		21.756	11.138	0.509
P		0.000	0.001	0.475

2.3 不同年龄段两组中 AsAb、ACA 阳性率的比较 AsAb、ACA 在不孕不育女性患者不同年龄段间的阳性率与健康对照组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 4、5。

表 4 不同年龄段两组中 AsAb 阳性率的比较[n(%)]

年龄(岁)	健康组(n)	不孕组(n)	健康组 AsAb 阳性	不孕组 AsAb 阳性	χ^2	P
22~<28	35	69	0(0.0)	15(21.7)	8.891	0.003
28~<34	40	79	1(2.5)	27(34.2)	14.809	0.000
34~39	25	52	0(0.0)	9(17.3)	4.900	0.027
χ^2			1.490	5.482		
P			0.475	0.065		

表 5 不同年龄段两组中 ACA 阳性率的比较[n(%)]

年龄(岁)	健康组(n)	不孕组(n)	健康组 ACA 阳性	不孕组 ACA 阳性	χ^2	P
22~<28	35	69	0(0.0)	15(21.7)	8.891	0.003
28~<34	40	79	0(0.0)	21(26.6)	12.911	0.000
34~39	25	52	1(4.0)	12(23.1)	4.379	0.036
χ^2			3.030	0.506		
P			0.220	0.776		

3 讨论

由于多种因素的影响,当今社会不孕不育症患者数量存在逐年上升趋势,研究发现免疫因素在越来越多的生殖系统疾病发挥着重要作用。与生殖免疫系统相关的抗体可从多个途径干扰生殖过程,比如降低精子的活性、减少精卵结合、抑制胚胎着床等,近年来证实 AsAb、ACA 与不孕不育存在显著相关性,可能是引起免疫不孕的重要因素。

AsAb 是一个复杂的病理产物,是机体产生的与精子表面抗原特异性结合的抗体,通过抑制精子穿透宫颈黏液而阻碍精子获能,减少顶体反应及降低精子存活率,导致女性受孕能力降低,流产,甚至不育^[4]。在正常情况下,女性生殖道的血液屏障作用及男性精子胞浆中存在的免疫抑制物,可以抑制女性的淋巴系统对精子抗原发生免疫应答,故不会发生免疫反应,因此女性体内一般不产生 AsAb。但由于女性生殖道损伤或炎症会导致生理屏障受到破坏,使淋巴细胞与精子抗原相遇,发生免疫应答而产生 AsAb^[5]。AsAb 产生后降低精液质量,影响精子活力,使精子凝集,抑制精子穿透宫颈黏液,影响精子质膜颗粒的流动性,而阻碍精子获能抑制顶体反应^[6]。本研究实验组中不孕女性血清 AsAb 的阳性率为 25.5%,明显高于正常生育组的 1%,与国内一些学者研究结果基本一致^[7-9]。22~<28、28~<34 岁和 34~39 岁的患者间 AsAb 阳性率差异无统计学意义($P > 0.05$),说明 AsAb 的产生与年龄无相关性,其在生育的主要年龄段均可引起不孕,因此进行 AsAb 的检测是对不孕不育症患者有效治疗的前提^[10]。

ACA 是一种能与多种含有磷脂结构的抗原物质发生反应的自身免疫性抗体。研究表明,自然流产、习惯性流产、宫内发育迟缓、宫内死胎、不孕症等生殖功能障碍性疾病均与 ACA 有关^[11-13]。ACA 可能主要通过与卵巢组织磷脂成分结合,与精子的磷脂成分结合,与子宫内膜磷脂成分结合形成复合物,以干扰卵子形成和排出,使精子凝集失去活动力,破坏受精卵着床;同时 ACA 可能还作用于滋养细胞表面依赖性抗原,影响受精卵着床而损害受孕能力^[14-16]。本研究中不孕组 ACA 总阳性率为 24%,与对照组比较差异有统计学意义($P <$

0.05);28~<34 岁组 ACA 抗体阳性率为 26.6%,高于 22~<28 岁组的 21.7%和 34~39 岁组的 23.1%,但差异无统计学意义,说明 ACA 对不同年龄段、不同类型不孕不育患者均有影响,是免疫不孕不育的重要因素。以上表明 ACA 的存在很可能是引起不孕的原因之一。

另外,AsAb 和 ACA 主要有 IgG、IgM、IgA 3 种抗体,其中有文献报道显示 AsAb 主要以 IgM 与生育力降低关系最为密切,而 ACA 主要以 IgG 在诊断不孕不育中更具有临床意义。本研究中发现在 100 例不孕不育女性患者中,AsAb-IgM 和 ACA-IgG 的阳性率显著高于对照组,且组内与其他类型抗体阳性率比较,差异均有统计学意义(P<0.05),与文献报道一致。说明 AsAb-IgM 和 ACA-IgG 对于女性不孕不育有更重要的诊断价值。另外,本研究发现 ACA-IgA 的阳性率在 3 组中最低且与对照组比较差异无统计学意义,提示 ACA-IgA 并不对女性生殖功能构成影响。

综上所述,不孕不育妇女体内 AsAb、ACA 两种免疫抗体的阳性表达与不孕不育有很密切的相关性,是引起不孕不育的重要免疫因素;且 AsAb-IgM、ACA-IgG 与不孕不育的关系更为密切,应用其对不孕不育患者进行诊断具有重要临床价值。

参考文献

[1] 李松. 不孕不育患者血清中抗精子抗体与抗心磷脂抗体的检测价值[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(13): 1554-1558.

[2] Day S, Ganby J, Clark DA. Intravenous immunoglobulin therapy recurrent spontaneous abortion[J]. Am Report Immune, 2008, 60(1): 59-67.

[3] 乐杰. 妇产科学[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 351-353.

[4] 汤敏中, 蔡永林, 郑裕明, 等. 不孕及反复流产患者血清抗精子抗体与抗心磷脂抗体测定[J]. 实用医技杂志, 2006, 12(14): 2387-

2388.

[5] 王梦玖. 临床生殖免疫学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2000: 335.

[6] Samuel AS, Naz RK. Isolation of human single chain variable fragment antibodies against sperm antigens for immuno-contraceptive development[J]. Hum Reprod, 2008, 23(10): 1324-1337.

[7] 李文平, 林英立, 蒋玉清, 等. 抗精子抗体和抗心磷脂抗体在不育夫妇血清中的表达及意义[J]. 河南医科大学学报, 2010, 31(9): 1105-1107.

[8] 蒋玉清, 林英立, 马建国, 等. 抗精子抗体和抗心磷脂抗体在不育夫妇血清中的表达及意义[J]. 中国性科学, 2010, 19(1): 11-14.

[9] 张利, 王东文, 王璟琦, 等. 抗精子抗体检测的临床意义[J]. 临床医药实践杂志, 2008, 17(2): 98-99.

[10] 山书玲, 周建华, 周平. 生殖免疫抗体检测在女性不孕不育诊断中的临床意义[J]. 中国计划生育学杂志, 2009, 30(1): 48.

[11] 马玉兰, 王芬, 陈红霞. 不孕不育妇女 289 例血清生殖免疫抗体检测的分析[J]. 中华临床医师杂志, 2011, 28(19): 2748-2750.

[12] 王青, 庞玲霞. 不孕不育患者血清中抗精子抗体与抗心磷脂抗体的测定[J]. 温州医学院学报, 2012, 42(1): 66-67.

[13] 陆启滨, 任青玲. 安子合剂治疗抗心磷脂抗体阳性致先兆流产 191 例临床研究[J]. 中华临床医学杂志, 2006, 11(1): 35-36.

[14] 王青, 庞玲霞, 葛海峰, 等. 不孕不育患者血清中抗精子抗体与抗心磷脂抗体的测定[J]. 温州医学院学报, 2012, 42(1): 66-67.

[15] 顾英, 陆启滨. 抗心磷脂抗体与不孕不育关系的研究进展[J]. 河南中医学院学报, 2008, 23(1): 84-85.

[16] 蔡永林, 郑裕明, 汤敏中, 等. 不孕及反复流产患者血清抗心磷脂抗体的检测[J]. 中国优生与遗传杂志, 2005, 13(2): 108.

(收稿日期: 2013-06-26)

(上接第 153 页)

革兰阴性菌中排前三位的是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌。产 ESBLs 是大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌最重要的耐药机制之一, 本组资料显示, 产 ESBLs 的大肠埃希菌检出率为 32.3% (10 株), 产 ESBLs 的肺炎克雷伯菌检出率为 35.3% (6 株), 对所分离的产 ESBLs 和非产 ESBLs 菌株对常用抗菌药物耐药率的比较可以看出, 除对亚胺培南均敏感外, 总体上产 ESBLs 菌株的耐药率高于非产 ESBLs 菌株, 而头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦有较好的敏感性, 故在治疗重症患者时可作为经验治疗的首选, 但在治疗时可加大复合酶抑制剂的剂量, 避免细菌酶产量造成对 β-内酰胺酶抑制剂的耐药。铜绿假单胞菌除对亚胺培南和头孢哌酮/舒巴坦较敏感外, 对其他抗菌药物的耐药情况较为严重, 临床治疗应引起重视。

由于抗菌药物的广泛使用, 耐药菌株不断出现, 细菌耐药机制日益复杂, 给临床用药选择增加了困难。因此, 要做好细菌耐药性的监测, 严格掌握抗菌药物的适应证, 控制预防性用药, 缩短用药时间, 为合理使用抗菌药物提供科学依据。

参考文献

[1] 邱付兰, 钟荣荣. 6 020 例血培养病原菌的耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(20): 2245-2247.

[2] Piette A, Verschraegen G. Role of coagulase-negative staphylococci in human disease[J]. Vet Microbiol, 2009, 134(1/2): 45-54.

[3] 王冬, 郑辉. 小儿败血症病原菌分布及耐药性分析[J]. 医学检验与临床, 2009, 20(1): 11-13.

[4] Beckmann SE, Dickema DJ, Doern GV. Determining the clinical significance of coagulase negative staphylococci isolated from blood cultures infect control[J]. Hosp Epidemiol, 2005, 26(6): 559-566.

[5] Greenberg D, Moser A, Yagupsky P, et al. Microbiological spectrum and susceptibility patterns of pathogens causing bacteraemia in paediatric febrile neutropenic oncology patients; comparison between two consecutive time periods with use of different antibiotic treatment protocols[J]. Antimicrob Agents, 2005, 25(6): 469-473.

[6] Hufnagel M, Burger A, Bartelt S, et al. Secular trends in pediatric bloodstream infections over a 20-year period at a tertiary care hospital in Germany[J]. Eur J Pediatr, 2008, 167(10): 1149-1159.

[7] 王进, 梁军, 肖永红. 2008 年 Mohnarín 血流感染病原菌构成及耐药性[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(16): 2399-2404.

[8] 徐宁, 李丰良. 血培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(16): 627-629.

(收稿日期: 2013-06-23)