

• 临床检验研究论著 •

不孕妇女血清中六项免疫自身抗体检测临床意义的研究*

周薇薇¹, 姚伟妍^{2△}

(佳木斯大学:1. 附属第一医院检验科, 黑龙江佳木斯 154002; 2. 2009 级研究生, 黑龙江佳木斯 154003)

摘要:目的 探讨抗精子抗体(ASAb)、抗卵巢抗体(AOAb)、抗子宫内膜抗体(AEAb)、抗透明带抗体(AZAb)、抗滋养层抗体(ATAb)、抗人绒毛促性腺激素抗体(AHCGAb)等 6 项指标与女性不孕的关系及临床意义。方法 应用蛋白芯片技术检测 131 例不孕妇女(实验组)及 100 名有生育史妇女(对照组)血清中 ASAb、AOAb、AEAb、AZAb、ATAb、AHCGAb 等 6 项指标。结果 实验组免疫自身抗体阳性 46 例(35.11%), 对照组 1 例(1.00%)。实验组 46 例阳性者 6 项抗体中同时 1、2、3 项阳性者分别为 26、15、5 例, 阳性率分别为 19.85%、11.45%、3.82%; 血清中 ASAb、AHCGAb、ATAb、AOAb、AZAb、AEAb 阳性率分别为 21.37%、9.92%、7.63%、6.11%、5.34%、3.82%。结论 所检测的 6 项免疫自身抗体在不孕妇女中有较高阳性率, 6 项免疫自身抗体检测对原因不明, 以及与免疫因素有关的不孕的诊断有重要临床意义。

关键词:不育; 精子; 卵巢; 子宫内膜; 透明带; 滋养层; 绒毛膜促性腺激素; 抗体; 光谱法, 质量, 基质辅助激光解吸电离

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.10.007

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)10-1166-02

Clinical significance of six autoimmune antibodies detected in serum of infertile women*

Zhou Weiwei¹, Yao Weiyan^{2△}

(1. Department of Laboratory, The First Affiliated Hospital; 2. Grade 2009 Postgraduate, Jiamusi University, Jiamusi, Heilongjiang 154003, China)

Abstract:Objective To discuss the relationships between female infertility and anti-sperm antibody(ASAb), anti-ovary antibody(AOAb), anti-endometrial antibody(AEAb), anti-zona pellucid antibody(AZAb), anti-trophoblast antibody(ATAb) and anti-human chorionic gonadotropin antibody(AHCGAb), and related clinical significance. **Methods** ASAb, AOAb, AEAb, AZAb, ATAb and AHCGAb were detected by using protein chip technology in serum samples from 131 cases of infertile women(experiment group) and 100 cases of women with childbearing history(control group). **Results** The positive rates of the six detected antibodies in experiment group and control group were 35.11%(46/131) and 1.00%(1/100). Among the 46 positive cases of experimental group, the positive rates of antibody one, antibody two and antibody three were 19.85%(26/131), 11.45%(15/131) and 3.82%(5/131) respectively, and the positive rates were 21.37%, 9.92%, 7.63%, 6.11%, 5.34% and 3.82% respectively for ASAb, AHCGAb, ATAb, AOAb, AZAb and AEAb. **Conclusion** Positive rate of the six autoantibodies, detected in this research, could be relatively high in infertile women, which might be clinically significant for the diagnosis of unexplained infertility, as well infertility caused by immune factors.

Key words:infertility; spermatozoa; ovary; endometrium; zona pellucida; trophoblasts; chorionic gonadotropin; antibodies; spectrometry, mass, matrix-assisted laser desorption-ionization

不孕症是妇科常见病之一, 据统计不孕症患者中 20%~40% 与免疫因素有关^[1]。目前国内外报道多种免疫自身抗体与妇女不孕有关^[2]。本研究收集 2010 年 3 月至 2011 年 8 月本院门诊及住院的 131 例不明原因不孕妇女血清, 应用蛋白芯片检测技术^[3-5]进行抗精子抗体(anti-sperm antibodies, ASAb)、抗卵巢抗体(anti-ovary antibodies, AOAb)、抗子宫内膜抗体(anti-endometrial antibodies, AEAb)、抗透明带抗体(anti-zona pellucid antibodies, AZAb)、抗滋养层抗体(anti-trophoblast antibodies, ATAb)、抗人绒毛促性腺激素抗体(anti-human chorionic gonadotropin, AHCGAb)等 6 项不孕不育免疫自身抗体指标的检测, 并分析了 6 项免疫自身抗体产生与不孕的关系及临床意义。

1 资料与方法

1.1 研究对象 实验组为 2010 年 3 月至 2011 年 8 月就诊于本院门诊及住院的 131 例不孕妇女, 年龄 20~48 岁, 妇科检查无异常, 子宫及输卵管碘油造影或通液试验示输卵管通畅, 月

经周期规律, 基础体温双相, 夫妇染色体、核型及显带正常, 丈夫精液质量分析正常; 对照组为正常生育妇女 100 名, 年龄 22~72 岁。

1.2 检测方法 采用蛋白芯片方法检测研究对象血清中 6 项免疫自身抗体, 结果由阅读系统自动判读。试剂盒由西安联尔科技有限公司提供。

1.3 统计学处理 运用 SPSS12.0 统计软件进行分析, 采用 χ^2 检验

2 结果

2.1 实验组免疫自身抗体阳性 46 例(35.11%), 对照组阳性 1 例(1.00%), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 实验组 46 例阳性者 6 项抗体中同时 1、2、3 项阳性者分别为 26、15、5 例, 阳性率分别为 19.85%、11.45%、3.82%。

2.3 实验组 46 例阳性者中 ASAb、AHCGAb、ATAb、AOAb、AZAb、AEAb 阳性率见表 1。对照组 100 例中 1 例 ASAb、AHCGAb、AEAb 3 项阳性(标本来源是已生育过的 72 岁妇

* 基金项目: 黑龙江卫生厅科研项目(2010-524); 佳木斯大学科学技术研究项目(S2010-78)。△ 通讯作者, Tel: 18724541210; E-mail: yaoweiyang09@163.com。

女,初潮 13 岁,月经周期 5~7/28~30,量中,无痛经,配偶健康,20 岁结婚,22 岁生育,平产 4,现已绝经)。实验组各项免疫自身抗体阳性率均明显高于对照组,见表 1。

表 1	两组妇女各项免疫自身抗体检测结果比较[n(%)]					
组别	ASAb	AHCGAb	ATAb	AOAb	AZAb	AEAb
实验组	28(21.37)	13(9.92)	10(7.63)	8(6.11)	7(5.34)	5(3.82)
对照组	1(1.00)	1(1.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(1.00)
χ^2	21.443	7.932	6.242	4.631	3.842	0.839
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05

3 讨 论

本研究结果显示,免疫自身抗体是引起妇女不孕的重要原因之一,6 项免疫自身抗体与妇女不孕密切相关,免疫自身抗体可通过不同途径导致不孕,并有逐年升高趋势^[6]。本研究 131 例不孕妇女总抗体阳性率为 35.11%,各项免疫自身抗体阳性率均明显高于对照组,与国内报道一致^[6]。实验组 46 例阳性者 6 项抗体中同时 1、2、3 项阳性者分别为 26、15、5 例,阳性率分别为 19.85%、11.45%、3.82%,对照组 100 例中有 1 例 ASAb、AHCGAb、AEAb 3 项阳性,该妇女的免疫自身抗体可能产生于生育后,实验组不孕妇女单项和多项免疫自身抗体阳性者均明显高于对照组,表明因免疫因素引起的不孕病因很复杂,部分妇女不孕是由多项免疫自身抗体引起的。

实验组 46 例阳性者中 ASAb、AHCGAb、ATAb、AOAb、AZAb、AEAb 阳性率分别为 21.37%、9.92%、7.63%、6.11%、5.34%、3.82%。ASAb 占检出首位,ASAb 可引起精子凝集反应,减弱精子活动力,且穿透力和存活能力均受到损害,影响精子在女性生殖道的运输,从而降低受孕机会;其次是 AHCGAb,其产生可与人绒毛促性腺激素(HCG)发生特异性反应而使 HCG 被特异性灭活,引导配子停止发育或习惯性流产。ATAb 具有活化巨噬细胞对配子及胚胎产生毒性作用造成胎盘组织和功能改变,最终导致不孕或流产的发生;AOAb

对卵巢细胞免疫损伤可造成不孕症患者雌激素水平下降,从而引起卵泡发育障碍,使排卵数和排卵率明显降低导致不孕;AZAb 在母-胎识别中起免疫损伤作用,促进母体对胎儿免疫排斥反应而导致不孕。AEAb 阳性检出率较低,可能与发病机制及地域差异有关,子宫内膜异位症可诱发 AEAb 的产生,可与子宫内膜中靶抗原结合,在补体参与下损伤子宫内膜而导致不孕。本研究中 AEAb 检出率为 3.82%,因此,AEAb 也与免疫不孕有关,具有临床意义。

通过对 131 例不孕妇女、100 名生育妇女 6 项免疫自身抗体的检测与研究,进一步证实了 ASAb、AHCGAb、ATAb、AOAb、AZAb、AEAb 是导致妇女免疫不孕的重要因素。应用蛋白芯片技术进行检测具有信息高通量、操作简单、快速、准确等优势,对于诊断免疫因素导致的不孕具有重要临床意义,对临床采取针对性治疗措施具有指导意义。

参考文献:

[1] 王淑贞.实用妇产科学[M].北京:人民卫生出版社,1990:56.
[2] Hadinedoushan H,Ghafourzadeh M. A survey of anti-sperm antibodies in infertile couples[J]. Iranian J Reprod Med,2007,5(1): 39-40.
[3] Hultschig C,Kreutzberger J,Seitz H,et al. Recent advances of protein microarrays[J]. Currop in Chem Bio,2006,10(1):4-10.
[4] Poetz O,Ostendorp R,Brocks B,et al. Protein microarrays for antibody profiling: specificity and affinity determination on a chip [J]. Proteomics,2005,5(9):2402-2411.
[5] Predki PF,Mattoon D,Bangham R,et al. Protein microarrays: a new tool for profiling antibody cross-reactivity[J]. Hum Antibodies,2005,14(1-2):7-15.
[6] 何亚平,岳利民,张金虎,等. 抗生殖免疫抗体与女性不孕的关系 [J]. 现代预防医学,2000,27(1):69-71.

(收稿日期:2011-10-18)

(上接第 1165 页)

平比正常妊娠妇女低,但血硒水平无明显变化。El-Far 等^[4]研究表明在 URSA 患者中抗氧化剂如 GPX、超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)等均比正常妊娠妇女降低,而氧化剂如丙二醛(MDA)、一氧化氮(NO)则明显升高。Ozkaya 等^[5]研究表明早孕妇女自然流产的发生与血中 MDA 升高和红细胞中 SOD 降低有关。妊娠期间由于供给胎儿生长的需要,母体对硒的需求是增加的。本研究中 URSA 组和正常妊娠组血硒水平比未妊娠组低,说明妇女在妊娠期间血硒水平降低。而 URSA 组血硒水平与正常妊娠组比较,差异无统计学意义,说明在发生反复自然流产时并不伴随血硒水平的明显变化。而 GPX 则是含硒的重要过氧化物酶,能防止细胞膜的脂质过氧化及清除自由基等过氧化物。妊娠时由于血硒水平降低,以硒为原料的 GPX 本应降低,但为保证机体在妊娠期间清除自由基的需要,GPX 可能代偿性合成增加,以保持正常的 GPX 水平。本研究结果显示,未妊娠组血浆 GPX 水平与正常妊娠组比较无明显变化,证实了这一论点,而 URSA 组血浆 GPX 水平比未妊娠组、正常妊娠组均明显降低,说明血浆 GPX 水平与 URSA 的发生有关联,可能是代偿合成障碍或其他原因所致 GPX 水平不能维持正常,GPX 水平降低,此时母体清除过氧化物发生障碍,过氧化物堆积可能引发组织氧化应激或某些病理状态,最后引发反复自然流产。本研究中 URSA 组红细胞 GSH 水平明显增高,可能是 URSA 患者体内由于 GPX 水平较低,GSH 水平代偿性地升高,以利于清除体内有害的过

氧化物。

总之,血硒和 GPX 水平变化可能在妊娠及 URSA 中起重要作用,目前有关 URSA 患者体内抗氧化系统的研究较少,硒和 GPX 与 URSA 发生的关系仍需进一步深入研究。

参考文献:

[1] 李素娟.微量元素硒的临床应用新进展[J]. 广东微量元素科学, 2009,16(7):8-12.
[2] Zachara BA,Wardak C,Didkowski W,et al. Changes in blood selenium and glutathione concentrations and glutathioneperoxidase activity in human pregnancy[J]. Gynecol Obstet Invest,1993,35 (1):12-17.
[3] Zachara BA,Dobrznski W,Trafikowska U,et al. Blood selenium and glutathione peroxidases in miscarriage[J]. BJOG,2001,108 (3):244-247.
[4] El-Far M,El-Sayed IH,El-Motwally AG,et al. Tumor necrosis factor-alpha and oxidant status are essential participating factors in unexplained recurrent spontaneous abortions[J]. Clin Chem Lab Med, 2007,45(7):879-883.
[5] Ozkaya O,Sezik M,Kaya H. Serum malondialdehyde,erythrocyte glutathione peroxidase, and erythrocyte superoxide dismutase levels in women with early spontaneous abortions accompanied by vaginal bleeding[J]. Med Sci Monit,2008,14(1):47-51.

(收稿日期:2011-12-08)