

· 论 著 ·

# 血清抗精子抗体与精液检验在男性不育症中的相关分析

吴殿水, 王嘉, 田玫玲

(山东大学附属省立医院检验科, 山东济南 250022)

**摘要:**目的 探讨精液与血清中抗精子抗体的检验在男性不育症中的意义及分析。方法 选取于 2012 年 6 月至 2014 年 5 月前来该院检测的 95 例不育男性患者作为该次研究实验对象,另选取来该院经排查无不育症的健康男性 30 例作为对照组,测定其血液与精液中抗精子抗体(AsAb)水平和精液常规检查并进行分析比较。**结果** 观察组患者精液中精子存活率、精液液化时间和 a+b 级精子活力百分比均低于对照组健康男性,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。AsAb 阳性患者精子存活率、精液液化时间和 a+b 级精子活力百分比均低于 AsAb 检测呈阴性的不育患者,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组患者血清中白细胞介素-12(IL-2)、白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )的水平较对照组男性显著升高,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。AsAb 阳性患者血清中 IL-2 和 IL-6 水平与 AsAb 阴性患者相近,但 TNF- $\alpha$  水平比 AsAb 检测呈阴性的患者组明显上升,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 血液中抗精子抗体与精液各项参数有一定的关联,精液与血液中抗精子抗体的检测可以作为一种诊断不育症患者的手段,值得广泛推荐。

**关键词:**精液; 抗精子抗体; 男性不育症

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.15.009

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)15-2147-03

## Semen and serum anti-sperm antibodies in male infertility test correlation analysis

Wu Dianshui, Wang Jia, Tian Meiling

(Department of Clinical Laboratory, Provincial Hospital Affiliated to Shandong University, J'nan, Shandong 250022, China)

**Abstract:** **Objective** To discussion and analysis of the significance of semen and serum anti-sperm antibodies in the test in male infertility. **Methods** 95 cases of infertile male patients as subjects in this study from June 2012 to May 2014 to come to our hospital, others choose to our hospital after medical investigation and no normal healthy male infertility 30 cases as controls group, measured in blood and semen of anti-sperm antibodies content and semen examination, analysis and comparison. **Results** Semen of patients in the observation group sperm viability, semen liquefaction time and a + b grade sperm motility percentages were lower than in the control group healthy men, the two groups was statistically significant ( $P<0.05$ ). Sperm viability, semen liquefaction time and a + b grade sperm motility percentage of patients AsAb positive group were lower than AsAb tested negative for infertile patients, the two groups was statistically significant ( $P<0.05$ ). Patients in the observation group IL-2, IL-6, and the content of TNF- $\alpha$  compared with the healthy control group of men increased significantly between the two groups was statistically significant ( $P<0.05$ ). AsAb positive serum IL-2 group, and IL-6 levels and AsAb negative groups are similar, but TNF- $\alpha$  content than AsAb tested negative patients was significantly increased, the two groups was statistically significant ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Anti-sperm antibodies in the blood and semen parameters have some relevance, semen and blood detection of anti-sperm antibodies can be used as a means of diagnosis of infertility patients, it is worth widely recommended.

**Key words:** semen; anti-sperm antibodies; male infertility

男性不育症是指生育夫妻中由于男方单方面因素引起的不育症,在不育不孕症中约占 35%~40%<sup>[1]</sup>。抗精子抗体(AsAb)是一类在男女双方体内均可产生的免疫调节产物,经证实有抑制精子活性的作用<sup>[2]</sup>。本院欲探究精液与血清中抗精子抗体的检验在男性不育症中的意义及分析,现进一步报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 随机选取于 2012 年 6 月至 2014 年 5 月前来本院检测的 95 例不育男性患者作为本次研究实验对象。整个研究均在患者知情同意下完成,并经过本院伦理委员会的批准。纳入标准:(1)确诊为不育症患者<sup>[3]</sup>;(2)女方经妇科检查

后排除女方不孕;(3)患者均为结婚 2 年以上,性生活正常,未采取避孕措施后仍未受孕;(4)患者性生殖器官正常无畸形或者其他病变。所有不育患者为观察组,平均(33.9±8.4)岁,另选取来本院经排查无不育症的健康男性 30 例作为对照组,平均(32.5±7.3)岁,两组患者在年龄等一般资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

**1.2 方法** 在入院后第 2 天清晨取所有患者和对照组男性空腹 8 h 以上的静脉血液 2~3 mL,离心处理后静置,待分层后分离出血清,使用上海谷博生物科技有限公司生产的酶联免疫吸附 ELISA 试剂盒进行检测,具体方法严格按说明书进行操作,抗体浓度在 75 U/mL 以上,表示 AsAb 呈阳性。患者和对

照组健康男性入院前应当禁欲 3~7 d,采集精液前先排尿,通过手淫方式获取患者及对照组男性精液,保存在洁净干燥的容器中,标记好后送检进行精液分析。

**1.3 观察指标** 测定患者及健康男性血清中白细胞介素 2 (IL-2)、白细胞介素 6 (IL-6) 和肿瘤坏死因子 (TNF-α) 水平 (采用上海闪谱生物科技有限公司生产的 ELISA 试剂盒进行检测,酶标仪采用郑州安图 2010 型),另采用以色列 SQA-V 精子质量检测系统进行精液密度、精子存活率、精液液化时间和 a+b 级精子活力百分,在显微镜下观察,a 级精子:快速向前移动;b 级:缓慢或者呆滞向前移动;c 级:向后或者向两侧移动;d 级:不移动<sup>[4]</sup>。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS13.0 进行数据统计,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  来表示,采用 *t* 检验;计数资料以率表示,采用  $\chi^2$  检验,等级资料采用秩和检验。设  $\alpha=0.05, P<0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 两组男性精液主要参数比较** 观察组患者精液中精子存活率、精液液化时间和 a+b 级精子活力百分比均低于对照组健康男性,差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 两组男性精液主要参数比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	精子密度 ( $\times 10^6$ /mL)	精子存活率 (%)	精液液化 时间(min)	a+b 级精子 活力(%)
观察组	95	171.3±48.5	53.1±12.4	29.3±8.2	30.5±15.3
对照组	30	172.9±32.6	67.3±9.5	23.9±6.7	39.8±7.9
<i>t</i>		0.206 2	6.601 5	3.637 3	4.362 6
<i>P</i>		0.837 6	0.000 0	0.000 3	0.000 0

**2.2 不育症患者男性精液主要参数比较** AsAb 阳性患者精子存活率、精液液化时间和 a+b 级精子活力百分比均低于 AsAb 检测呈阴性的不育患者,两组比较差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 不育症患者男性精液主要参数比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	<i>n</i>	精子密度 ( $\times 10^6$ /mL)	精子存活率 (%)	精液液化 时间(min)	a+b 级精子 活力(%)
AsAb 阳性	29	165.7±45.3	40.3±8.7	29.9±8.4	18.5±5.2
AsAb 阴性	66	170.2±46.4	54.9±10.5	25.6±7.5	34.4±8.6
<i>t</i>		0.442 6	7.056 8	2.372 3	11.096 9
<i>P</i>		0.658 1	0.000 0	0.017 7	0.000 0

表 3 两组男性血清中各项细胞因子的数值  
比较 ( $\bar{x} \pm s$ , pg/mL)

组别	<i>n</i>	IL-2	IL-6	TNF-α
观察组	95	103.4±15.2	24.6±9.1	108.9±18.4
对照组	30	39.8±14.5	2.4±1.5	26.6±9.3
<i>t</i>		20.699 9	13.269 5	23.521 5
<i>P</i>		0.000 0	0.000 0	0.000 0

**2.3 两组男性血清中各项细胞因子的数值比较** 观察组患者

血清中 IL-2、IL-6 和 TNF-α 水平较对照组男性显著升高,差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。见表 3。

**2.4 不育症患者男性血清中各项细胞因子数值比较** AsAb 阳性患者血清中 IL-2 和 IL-6 水平与 AsAb 阴性患者比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ),但是 TNF-α 水平比 AsAb 检测呈阴性的患者组明显上升,差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。见表 4。

表 4 不育症患者男性血清中各项细胞因子数值  
比较 ( $\bar{x} \pm s$ , pg/mL)

项目	<i>n</i>	IL-2	IL-6	TNF-α
AsAb 阳性	29	104.9±15.1	26.8±9.3	126.4±18.7
AsAb 阴性	66	106.3±14.6	25.5±8.9	109.5±16.4
<i>t</i>		0.426 4	0.635 7	4.207 5
<i>P</i>		0.674 2	0.525 0	0.000 0

## 3 讨 论

男性不育是夫妻双方同房 2~3 年后,在没有采取避孕措施的情况下未能正常孕育孩子,并且是男方自身因素所致的不育症,在不育不孕症中约占 35%~40%<sup>[5-6]</sup>。一般把男性不育症分为性功能障碍和性功能正常两大类,性功能障碍主要有早泄、阳痿、性欲低下等临床症状;而性功能正常的患者主要是由于少精、弱精及无精引起的不育<sup>[7-9]</sup>。近年来,随着人们生活饮食等方面的改变,男性不育症发病率逐渐增高,相关研究表明:不育不孕症的发病率在婚育夫妻中达 10%~15%<sup>[10]</sup>。

随着医疗技术的发展和人类对于生殖健康的日益关注,国内外学者研究发现不孕不育症的发病机制虽然尚未了解清楚,但是在不明原因所致的不孕不育症中免疫性不育占较大比例<sup>[11]</sup>。AsAb 是一种由精子或者精子膜引发的人体内免疫系统所产生的复杂特异性抗体产物,不论男女均可产生<sup>[12]</sup>。在女性体内,男性精液即为“异物”,特殊情况下免疫系统会将精液当作“异物”进行攻击,产生 AsAb 后抑制精子存活,导致不孕。

而在男性体内产生 AsAb 时,免疫系统同样也会动员淋巴细胞产生免疫反应,在应激状态下产生大量 AsAb,抑制精子活性。IL-2、IL-6 和 TNF-α 是多肽类细胞调节物质,属于炎症反应的一类炎症细胞因子产物<sup>[13-14]</sup>。健康男性体内 IL-2、IL-6 和 TNF-α 水平较低,而不育患者体内 IL-2 水平高达 (103.4±15.2) pg/mL, TNF-α 平均水平为 (108.9±18.4) pg/mL,显著高于健康男性。这类细胞因子作用于精子上引起精子顶体酶等物质活性下降,造成精子活动能力减弱,精子功能受到严重影响。并且在不育患者中,AsAb 检测呈阳性的患者血清内 IL-2 和 IL-6 水平比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ),但 TNF-α 平均水平为 (126.4±18.7) pg/mL, AsAb 阴性患者相对较低,平均为 (109.5±16.4) pg/mL,证实 AsAb 检测为阳性的患者体内细胞炎症因子显著上升。

同时通过相关检测发现,一般健康男性精子密度与不育症患者精子密度都在 (150~200)  $\times 10^6$ /mL 之间,精液内精子数量是无较大差异;但健康男性精子存活率要普遍高于不育男性, a+b 级精子活力也要显著高于不育男性,可能精子活力较弱,精卵融合受阻,导致女方受孕困难才引起不育症<sup>[15]</sup>。这一点在不育症患者精液体外液化时间也得到证实,不育患者平均

精液液化时间为(29.3±8.2)min,而健康男性平均为(23.9±6.7)min,精液液化时间过长也会影响精子向前运动的速率,进一步加重受孕困难。AsAb 检测呈阳性的患者精子存活率更低,平均为(40.3±8.7)%,并且这部分患者 a+b 级精子活力也相对较弱,精液液化时间长,血清中炎性因子数量也相应增多,证实 AsAb 的检测与精液主要参数有一定程度的相关性<sup>[16]</sup>。

由于免疫反应在不育男性体内产生的 AsAb 一般临床上采用肾上腺皮质激素类药物如泼尼松进行小剂量的持续给药治疗,大剂量间断给药或者冲击治疗<sup>[17]</sup>。但肾上腺皮质激素类药物容易引起不良反应,停药后也容易引起“反跳现象”,因此也不可完全依赖激素治疗<sup>[18-19]</sup>。不论是育男性还是健康男士都要有一定的预防意识,健康饮食,避免抽烟酗酒,培养良好的生活作息习惯,才能更好的成功孕育新生命。

综上所述,血液中抗精子抗体与精液各项参数有一定的关联,精液与血液中抗精子抗体的检测可以作为一种诊断不育症患者的手段,值得广泛推荐。

参考文献

[1] 侯丽艳,周猷,茅群霞,等. 安徽省蚌埠市新婚人群不孕症发生率分析[J]. 中国计划生育学杂志,2011,19(5):285-287.

[2] 张磊磊,张祥盛,邢绍芝,等. 血清抗精子抗体与热休克蛋白在不孕症子宫内膜表达的相关性[J]. 中国妇幼保健,2011,26(9):1353-1354.

[3] 高爱梅,郭东晓,裴凌云,等. 不孕不育症影响因素的研究[J]. 中国妇幼保健,2011,26(21):3280-3281.

[4] 何江,余伍忠,邹红云,等. 吸烟对男性不育患者精子活力和动态参数的影响及相关性研究[J]. 检验医学,2011,26(4):217-221.

[5] 汤丽莎,许娟,周明连,等. 江苏连云港地区不育症规范化诊治情况[J]. 江苏医药,2011,37(10):1161-1163.

[6] 冯晓军,张嵘,张斌,等. 不孕不育症家庭男性成员抑郁焦虑状况及相关因素[J]. 中国心理卫生杂志,2012,26(2):96-97.

(上接第 2146 页)

监测和控制。一旦发生感染,应及时采集标本送检,根据药敏试验结果合理选用抗菌药物。同时加强重症监护病房的环境监测和消毒,防止耐药菌株的产生和传播,尽早控制感染。在经验治疗上可选用亚胺培南、美罗培南、呋喃妥因、卡那霉素、阿米卡星、头孢哌酮/舒巴坦和哌拉西林/他唑巴坦。

参考文献

[1] 刘红梅,姜玉昌. 枸橼酸杆菌医院感染特点及耐药性检测[J]. 中国实验诊断学,2011,15(6):1083-1085.

[2] 骆俊,朱德妹,徐晓刚,等. 泛耐药弗劳地枸橼酸杆菌 β-内酰胺酶及同源性[J]. 中华传染病杂志,2006,24(5):291-295.

[3] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 中华医学杂志,2001,81(5):314-316.

[4] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[S]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2011:801-822.

[5] Clinical and Laboratory Standards Institute. M07/A8-2014 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. Wayne,PA,USA:CLSI,2014.

[7] 崔仁杰,傅强,包玉倩,等. 2 型糖尿病男性患者性功能及性激素水平的临床研究[J]. 中国糖尿病杂志,2013,21(12):1108-1111.

[8] 胡瑞义. 老年男性性功能障碍危险因素[J]. 中国老年学杂志,2013,33(17):4240-4241.

[9] 于建春,王苏梅,刘秀丽,等. 育龄人群不孕不育影响因素分析[J]. 中国妇幼保健,2012,27(4):579-581.

[10] 曾文军,陈群,皮红泉,等. 解脲脲原体生物群及抗精子抗体与男性不育的相关性探讨[J]. 山东医药,2011,51(7):80-82.

[11] 陈延斌,吕祺. 女性不孕及流产患者 5 种免疫抗体检测分析[J]. 中国妇幼保健,2012,27(10):1524-1525.

[12] 李亚玲,娄庆文,陈晓光,等. 精子质量、性激素、排卵联合检测在不孕不育症病因分析中的应用[J]. 山东医药,2011,51(3):100.

[13] 乜照燕,吴海峰,张娜,等. 不同年龄不育症患者精液质量检查结果分析[J]. 山东医药,2011,51(47):74-75.

[14] 卢礼兵,陈娇,冯云,等. 炎症细胞因子诱导 Tca8113 细胞表达 PD-L1 的作用研究[J]. 四川大学学报:医学版,2013,44(1):42-45.

[15] 黄玉青,田丹. 益肾活血法联合中医周期疗法治疗抗精子抗体阳性不孕患者的临床观察[J]. 广州中医药大学学报,2012,29(3):236-238.

[16] 陈雪峰,朱卫中. 血清、精液抗精子抗体检测方法评价[J]. 中国计划生育学杂志,2011,19(6):372-374.

[17] 詹扬,韦英杰,王长梅,等. 淫羊藿总黄酮对泼尼松龙诱导斑马鱼致骨质疏松的防治作用[J]. 中国医院药学杂志,2014,34(4):251-255.

[18] 蒋亚玲,邢福祺,李冰,等. 口服泼尼松在预防中、重度卵巢过度刺激综合征中的应用[J]. 实用医学杂志,2011,27(1):91-93.

[19] 龚道元,李子萍,庄锡伟,等. 男性不育症患者精子 DNA 完整性与精液分析参数相关性研究[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(19):2321-2322.

(收稿日期:2015-04-30)

[6] 李永祥,祝建军,宋秀兰,等. 不同时期肠杆菌科细菌产 ESBLs 及耐药性的监测[J]. 中国微生态学杂志,2012,24(5):430-436.

[7] 刘广义. 156 株弗氏柠檬酸杆菌感染的分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(14):3040-3041.

[8] 李霞,王利平,张珊珊. ICU 医院感染的危险因素分析及预防对策[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(2):367-368.

[9] 石叶夫,吕玉明. 97 株枸橼酸杆菌的临床分布及耐药性分析[J]. 中国卫生检验杂志,2013,23(4):958-962.

[10] 张彩霞,徐妍娜. 肠杆菌科细菌肺部感染病原菌分布与耐药性监测[J]. 中国微生态学杂志,2014,26(5):578-581.

[11] 许建成,周琪,刘韶晖,等. 连续 5 年临床分离弗劳地枸橼酸杆菌的耐药变迁[J]. 现代预防医学,2009,36(9):1741-1742.

[12] 胡丽庆,孙定河,史煜波,等. 碳青霉烯类药物耐药的弗劳地枸橼酸杆菌耐药机制研究[J]. 中华微生物学和免疫学杂志,2011,31(12):1099-1103.

[13] 胡龙华,胡雪飞,熊建球,等. 弗劳地枸橼酸杆菌的临床分布及耐药特性分析[J]. 中国微生态学杂志,2010,22(8):724-729.

(收稿日期:2015-04-08)