

综 述

抗精子免疫性不孕与慢性生殖道炎症的相关性及机理研究概况

许丽绵* 罗颂平*

主题词 不育, 女性/中医病机 生殖器疾病, 女(雌)性/中医病机 抗体, 抗独特型

不孕症的发生率约占育龄夫妇的 10%~15%, 其中约 20% 与免疫因素有关, 精子免疫是主要因素。有资料表明, 约有 9% 的男性及 15% 的女性不孕者可检出抗精子抗体(AsAb)^[1]。人类的精浆和精子存在多种抗原物质, 男性在正常情况下, 由于睾丸曲细精管具有屏障作用, 阻碍了精子抗原与机体免疫系统的接触。由睾丸网和输精管漏出的少量精子抗原可激活抑制性 T 细胞, 使成熟的 B 细胞识别精子抗原的过程变得迟钝, 形成免疫耐受^[2]。精子对女性而言是异己的, 性交后虽有少量精液抗原经阴道粘膜、子宫内膜吸收, 但由于精浆内含有免疫抑制因子, 有影响精子表面抗原表达的酶, 且精子进入阴道后, 其表面很快被一层母体蛋白包裹, 因而多数妇女不会产生 AsAb^[3,4]。AsAb 的产生途径尚不十分清楚, 目前多认为, 当生殖道炎症、损伤时, 机体正常的免疫屏障及防御机制受到破坏, 精子直接由损伤部位与机体免疫系统接触而引起自身或同种免疫反应, 产生 AsAb 而致不孕^[3,5]。

1 生殖道炎症的免疫反应

女性生殖道感染时, 局部非特异性免疫反应增强, 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^[6]。在沙眼衣原体、解脲支原体、念珠菌感染、细菌性阴道病、慢性盆腔感染、性传播疾病患者的宫颈粘液和血清中 AsAb 检出率增加^[7~10]。性交时, 细菌附在精子表面遮盖免疫抑制剂, 精子及其抗原通过炎症损伤的粘膜进入血液, 刺激机体的免疫系统产生 AsAb^[6]。大肠杆菌、滴虫等感染可以破坏生殖道中清除精子抗原的酶系统^[8]。精子表面抗原与抗微生物抗体可能有交叉反应^[11]。人工流产后不孕症患者血清中 AsAb 的阳性率明显升高, 可能是术后易并发生殖道感染和子宫内膜破损所诱发^[12]。男性精液中白细胞增加与女性 AsAb 的发生有关, 提示感染因子作为天然佐剂, 免疫相关细胞与精子抗原共同介入女性生殖道, 产生同种抗精子免疫^[13]。当男性的血睾屏障受到破坏, 如睾丸、附睾及附性腺的炎症、损伤等, 可致精子及其可溶性抗原漏出, 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, 产生 AsAb 而造成不育^[4]。前列腺细菌感染时, 可通过改变前列腺局部免疫机制, 使 AsAb 发生率显著升高^[14]。溶脲脲原体与精子膜有共同抗原成分^[15]。

AsAb 在血清中的主要存在形式是 IgG, 而在生殖道内则以分泌型 IgA 占优势^[6]。

2 AsAb 引起不孕的机理

AsAb 引起不孕的机理可能为: (1) 抗体可引起精子凝集, 降低精子的活动, 特别是宫颈粘液中的 AsAb 可使精子在宫颈中凝集而不能进入宫腔; (2) 影响精子膜上颗粒的运动, 干扰精子获能; (3) 影响顶体酶的释放; (4) 干扰精子粘附到卵泡透明带; (5) 作用于生精细胞, 影响精子生成; (6) 通过介导补体, 巨噬细胞和杀伤细胞直接损害受精卵和早期胚胎^[14,16]。

3 中医病因病机研究

一些学者借鉴西医学对本病的病因病理研究的理论观点, 从中医角度出发, 对其病因病机进行了一些探讨。侯玲玲认为, 经行产后, 或房事不节, 邪毒内侵, 损伤血络, 致瘀毒内阻, 冲任不畅, 精不循常道, 并乘虚而入, 变为精邪, 与血搏结, 使冲任胞宫气机失调, 失其纳精之力, 使精子活力下降, 不能与卵子相合成孕或孕后常堕^[17]。陈金荣等认为多由损伤、感染、炎症等湿热瘀毒病邪致使气血虚损, 精血亏虚; 或气滞血瘀痰凝; 或湿毒内蕴; 或诸多因素互为因果导致胞宫不能摄精成孕或胚胎不能正常发育^[18]。罗颂平等认为肾精亏损或肾阳不足是本, 热灼精血或血滞不行所致之血瘀则是标^[19]。李广文认为本病的病因之本在肾, 而房事不节、外感邪毒则是本病发生的诱因, 肾虚精血亏虚, 湿热邪毒乘虚而入, 瘀血阻于胞络, 故不能摄精成孕。肾虚是本, 邪实是标, 瘀则是其变^[20]。陆遥认为男性不育症多因肾阳不足, 肾阴亏虚, 湿热下注, 肝气郁结所致^[20]。近代医家对本病的病因病机论述, 多认为肾虚为本, 湿热血瘀为标。

4 中医治疗

辨证治疗: 中医对免疫性不孕的证治尚处于探索阶段, 各家认识不一。如姚石安分 2 型辨治, 阴虚瘀热型用知柏地黄丸加味, 肾虚瘀阻型用还精煎加减。提出治疗时需注意活血, 改善胞宫内环境; 并积极治疗生殖道炎症等干扰因素^[21]。夏桂成将本病分为 2 型, 阴虚火旺证用滋阴抑抗汤, 阳虚瘀浊证用助阳抑抗汤, 治疗 AsAb 阳性不孕女性患者 50 例, 有炎症者 18 例, 多兼有湿热血瘀, 可加败酱草、薏苡仁、五灵脂。并提出依据月经周期中阴阳消长的规律进行治疗^[22]。王忠民等采用清泄肝火、滋阴养肝、疏肝消滞 3 法从肝论治, 取效良好^[23]。侯玲玲则根据本病发生的不同阶段和证候, 提出首重活血, 清热解毒, 泻利透散、补阴滋阴, 补益冲任 4 种治疗原则, 并配合局部冲洗及男方治疗^[17]。朱惠云报道, 肾阴虚用杞菊地黄汤加减; 肾阳虚用寿胎丸合右归饮加减; 肝郁用逍遥散加减; 血瘀用血府逐瘀汤加减^[24]。金鑫等运用滋补肝肾、清热解毒、行气化痰、化湿蠲痰 4 法治疗男性 AsAb 阳性所致不育症, 取效良好^[25]。

* 广州中医药大学第一临床医学院妇科, 广州市机场路 12 号 (510405)

收稿日期: 2001-08-13; 修回日期: 2002-04-16

单方治疗:莫蕙等以具有益肾养阴、利湿化痰作用的抑清汤治疗女性血清、宫颈粘液 AsAb 阳性的不孕症患者,取得较好的疗效^[26]。梁文珍应用补肾泻浊汤(菟丝子、枸杞子、淫羊藿、金银花、紫花地丁、车前子、牡丹皮、泽泻、川牛膝、怀牛膝、薏苡仁、黄柏、生甘草)治疗本病 47 例,其中慢性盆腔炎 1 例,慢性附件炎 25 例(11 例合并慢性宫颈炎),慢性宫颈炎 9 例^[27]。奚嘉认为肾虚免疫功能失于调控为本,损伤或感染为病之标,自拟清热利湿解毒,益肾活血之茵芩汤(茵陈、黄芩、续断、菟丝子、桑寄生、熟地黄、丹参、赤芍)治疗而取效^[28]。罗颂平等运用具有滋肾养血、活血化瘀的助孕 1 号方和具有补肾益气、活血化瘀的助孕 2 号方治疗血清 AsAb 阳性患者 62 例,转阴率为 93.9%,妊娠率为 29%。在观察的病例中,患子宫颈炎者 15 例,患轻度前列腺炎者 5 例,治疗中未有针对炎症的特异性治疗方法,但其疗效与非炎症者相同,说明助孕 1 号、2 号方治疗的作用机理主要是通过调整机体的免疫功能,抑制机体对精子抗原的免疫反应,从而抑制抗体产生^[18]。李祥兴等则用知柏地黄丸^[29]、陈晓平等应用补肾育精的固阴煎^[30]、周文隆等应用具有填补肾精的还精煎^[11]、治疗 AaAb 阳性不孕症均取效。陆遥应用消抗汤(红花、桃仁、赤芍、淫羊藿、土茯苓、白花蛇舌草、柴胡、郁金、黄芪、白术等)治疗 AsAb 阳性的男性不育有效^[20]。

5 临床与实验研究

李祥兴等对采用同种异体主动免疫的 AsAb 阳性大鼠灌服知柏地黄汤治疗,2 个月后转阴率为 78.3%^[29]。梁国珍等以人精子为抗原,用主动免疫法建立 SD 大鼠模型,首次免疫 1 周后开始胃饲法灌服助孕 I 号丸或 II 号丸,对照组喂饲等量水,连续 1 周,结果血清测定显示实验前全部阴性,而实验后抗体效价 $\geq 1:80$ 者, I 号组与 II 号组分别为 0 和 5.3%,对照组为 90%,提示助孕 I 号丸和 II 号丸具有抑制动物模型抗体形成的作用^[11]。陈晓平等用固阴煎治疗取效,并观察到治疗后 IgA 下降, IgG 上升,与对照组(口服强的松)相比均有显著差异。认为其可能抑制循环血中的补体,减少精子制动,凝集抗体,降低生殖道补体水平,抑制宫颈、阴道、子宫内膜 IgA 的产生^[30]。

6 结语

综上所述,AsAb 的产生与生殖道炎症有一定的关系,生殖道炎症继发抗精子免疫性不孕已引起了许多学者的注意,临床上应加强育龄期妇女对生殖道感染的防治工作,以避免影响生育能力。中医药治疗抗精子免疫性不孕疗效确切,但有关本病的病因病机以及中药调节人体免疫功能、消除 AsAb 的机理,尚有待进一步研究探讨。

参考文献

- 1 朱为筑,肖远禄.精子抗体引起免疫性不孕的类固醇疗法.实用妇产科杂志,1992,8(3):131.
- 2 王苏梅,邱毅,王志新.抗精子抗体与不育.生殖与避孕,1996,16(1):7-11.
- 3 曹泽毅.中华妇产科学.第1版.北京:人民卫生出版社,1999:2327-2328.
- 4 张文浩,黎明,胡自正.不孕症的免疫因素.国外医学计划生育分册,1990,9(2):68-72.
- 5 刘静君.李广文教授治疗免疫性不孕症的经验.中医函授通讯,

- 1999,18(5):10-11.
- 6 刘培淑,张师前.不育症与抗精子抗体.国外医学妇产科学分册,1995,22(4):229-231.
- 7 周曾娣,葛争鸣,张丽华,等.彝族地区不孕妇女与衣原体感染关系的研究.生殖与避孕,1999,19(2):103-107.
- 8 吴爱武,黄谷良,林特夫,等.溶脲脲原体感染与血清中抗精子抗体相关性研究.生殖与避孕,1995,15(5):363-365.
- 9 陈栋,邓列化,章岳娟,等.不育不孕症生殖道衣原体及支原体的感染.暨南大学学报(自然科学与医学版),2000,21(4):121-125.
- 10 刘莉,常红军,姜增明,等.细菌性阴道炎与女性免疫性不孕的相关性研究.中国全科医学,2001,4(6):449-450.
- 11 周文隆,周爱萍.还精煎治疗免疫性不育的临床研究.生殖与避孕,1991,11(1):46-48.
- 12 杨石强,王淑钗,常笑雪,等.人工流产后不孕与抗精子抗体的相关性分析.实用妇产科杂志,1998,14(2):101-102.
- 13 涂冰,韦安阳.不孕不育的诊断与治疗.北京:人民军医出版社,1999:203-207.
- 14 王益鑫,陈国武,郑松,等.慢性细菌性前列腺炎对精液质量影响的机制探讨.上海医学,1999,22(9):539-542.
- 15 叶永康.人精子与溶脲脲原体的共同抗原.男性学杂志,1994,8(1):1-3.
- 16 黄振球,郑宏志.精子免疫性不孕的治疗.国外医学计划生育分册,1989(4):202-206.
- 17 侯玲玲.女性免疫性不孕的治疗.中医杂志,1992,33(5):14-15.
- 18 陈金荣,王陈灿,侯思理.抗免汤治疗免疫性不孕不育临床观察.云南中医中药杂志,1999,20(5):26-28.
- 19 罗颂平,梁国珍,张玉珍,等.助孕 I 号、2 号丸治疗血清抗精子抗体阳性患者的临床研究.新中医,1996(8):46-48.
- 20 陆遥.消抗汤治疗抗精子抗体阳性 80 例观察.实用中医药杂志,1999,15(7):3-4.
- 21 姚石安.女性免疫性不孕证治有什么特点.中医杂志,1995,34(7):136.
- 22 夏佳成.辨治妇女免疫性不孕症 50 例.中国医药学报,1990,5(6):43-45.
- 23 王忠民,刘茜.从肝论治女性免疫性不孕.贵阳中医学院学报,1994,16(4):43-45.
- 24 朱惠云.辨证分型治疗女性抗精子抗体异常所致不孕与流产 88 例.广西中医药,1997,20(1):15-16.
- 25 金鑫,马锦年,徐福松.抗精子抗体转阴证治四法.江苏中医,1995,16(5):11.
- 26 莫蕙,郭慧红.免疫性不孕(AsAs 阳性)中医病机探讨.江苏中医,1998,19(12):8-9.
- 27 梁文珍.补肾泻浊汤治疗免疫性不孕症 78 例.新中医,1998,30(4):44.
- 28 奚嘉.“茵芩汤”治疗女性 AsAb 阳性 21 例.江苏中医,1995,16(5):12.
- 29 李祥兴,虞小霞,刘键,等.知柏地黄煎剂治疗免疫性不育的实验研究.中药新药与临床药理,1997,8(2):83-85.
- 30 陈晓平,陈日平,董桂红.固阴煎治疗免疫不孕症及对体液免疫的影响.中医杂志,1992,23(12):36-37.
- 31 梁国珍,罗颂平,刘祖贞,等.助孕 I 号、II 号方对 SD 鼠血清抗精子抗体的影响.中国免疫学杂志,1994,10(1):44-46.