

# 男性不育者血清及精浆中免疫球蛋白和补体的研究

## II 慢性前列腺炎、抗精子抗体阳性、无精子症和少精子症患者血清及精浆免疫球蛋白和补体的测定

山东省立医院泌尿外科 尹惠中\* 刘士怡

**提要** 本文报告应用琼脂单向扩散法和放射免疫法对细菌性前列腺炎、非细菌性前列腺炎、抗精子抗体阳性、无精子症、少精子症病人共 130 例的血清及精浆 IgG、IgA、IgM、补体 C<sub>3</sub> 和 C<sub>4</sub> 进行定量研究。各研究组血清免疫球蛋白和补体含量在正常范围。精浆 IgG 和 SIgA 的检出率是 100%，在所有精浆标本中未测到 IgM。各研究组中仅细菌性前列腺炎患者精浆 IgG、SIgA、补体 C<sub>3</sub> 和 C<sub>4</sub> 的含量有意义地增高，具有临床诊断价值。抗精子抗体阳性患者血清 T-T 精子凝集抗体滴度高于精浆呈正相关，说明 T-T 精子抗体 (IgG 或 IgA) 可以进入精浆，但其血清及精浆 Igs 和补体量无明显改变。作者对其机理和免疫动力学进行了讨论，认为研究诊断免疫性不育症，检测血清、精浆、精子表面的抗精子抗体和补体是重要的。

### 前 言

国外学者对于各种原因的男性不育症、尤其是免疫性不育者的血清及精浆中免疫球蛋白和补体是否增多，一直有争议。

Sullivan 等<sup>[1]</sup>认为无精子症、少精子症、免疫性不育者的精浆 IgG、IgA 以及补体 C<sub>3</sub>、C<sub>4</sub> 含量明显高于健康人。而 Uehing<sup>[2]</sup>等则认为生育者和不育者的精浆 Igs 的含量没有差异。Fribery<sup>[3]</sup>认为免疫性不育者血清及精浆 Igs 不增多。

细菌性前列腺炎是男性不育的常见原因之一，前列腺对致病菌的免疫反应可能使精浆 Igs 和补体增多。非细菌性前列腺炎是否有类似变化，尚不能确定。

迄今国内未见此类研究报道。作者采用琼脂单向扩散法 (RID) 和测定精浆 SIgA 的放射免疫法 (RIA)，在研究 76 例健康人<sup>[4]</sup>的基础上，对 130 例细菌性前列腺炎、非细菌性前列腺炎、抗精子抗体阳性、少精子症、

无精子症的血清和精浆 IgG、IgA、IgM 以及补体 C<sub>3</sub>、C<sub>4</sub> 进行定量研究，来探讨其影响因素及临床意义。

### 资料来源和方法

#### (一) 临床资料

血清和精液标本取自 1984 年 5 月~1985 年 4 月在山东省立医院男性学门诊就诊者共 130 人 (不包括对照组)，年龄 18—37 岁，根据病因分成 5 组。

1. 对照组：76 例健康人<sup>[4]</sup>。

2. 慢性细菌性前列腺炎组 (简称细菌组)：59 人，不育症 51 人，8 人未婚。诊断标准：前列腺有硬结和压痛，前列腺按摩液 (EPS) 镜检脓球 > 10 个/高倍镜，磷脂小体少<sup>[5]</sup>。尿常规正常。未用过抗菌素。本组 EPS 细菌培养阳性者 45 人，占人数 76%。其中 G<sup>+</sup> 菌：金黄色葡萄球菌 18 人，白色葡萄球菌 11 人，绿色链球菌 6 人，粪链球菌 5 人。G<sup>-</sup> 菌：大肠杆菌 5 人。

\* 现在青岛医学院外科教研室

3. 非细菌性前列腺炎组(简称非细菌组):31人,未婚2人,其余为不育症。诊断标准:前列腺稍肿大,质泥软,触痛轻。EPS镜检白细胞在正常范围,细胞培养阴性<sup>[5]</sup>。

4. 抗精子抗体阳性组(简称精子抗体组):19人,8人是免疫性不育症,其余11人为输精管结扎者(因本组病例少,故从40例输精管结扎者筛选出抗精子抗体阳性者11人,其血清及精浆Isg和补体含量经统计学处理证明与免疫不育者无差异)。血清精子凝集抗体滴度 $>1:32$ ,无生殖系统炎症。

5. 无精子症组11人,睾丸发育好,三次精液检查无精子,无生殖系统炎症。

6. 少精子症组:10人,精子计数少于 $20 \times 10^6/\text{ml}$ ,无生殖系统炎症。

## (二) 方法

1. 血及精液标本的采取及处理方法同<sup>[4]</sup>。

2. 精液常规:(1)精液容量。(2)液化时间。(3)精子计数。(4)精子活力。(5)精子形态。(6)精液白细胞过氧化酶染色计数。(7)聚丙烯酰胺合成液精子毛细玻璃管穿透试验。各具体方法同<sup>[4]</sup>。

### 3. 抗精子抗体测定:

(1)明胶凝集试验:Kibrik法。筛选血清精子抗体 $>1:16$ 者,用浅碟凝集试验进一步检查。

(2)精子制动试验:Isojima法。测定血清精子制动抗体。

(3)浅碟凝集试验:Friberg法。用AO倒置显微镜观察血清和精浆精子凝集抗体类型,具有1+精子凝集的最高稀释度为抗体滴度。

以上三种试验均有阴性对照(处女血清)和阳性对照(兔抗人精子血清,效价1:64)。

### 4. 免疫球蛋白和补体的测定:

(1)琼脂单向扩散法:测定血清IgA、血清和精浆IgG、IgM、补体 $C_3$ 和 $C_4$ 。操作方法同<sup>[4]</sup>。

(2)精浆SIgA放射免疫测定:双抗体-

PEG法。操作方法同<sup>[4]</sup>。

5. 统计学方法:(1)应用方差分析、Dunnnett检验,将样本不等的各研究组与对照组比较。(2)应用直线回归和相关法,观察精浆Igs含量与精液白细胞计数的关系。

## 结 果

1. 精液常规:(1)细菌组和精子抗体组的精子不动率分别是37%和41%,明显高于对照( $P < 0.01$ ),两组相互比较差异不显著(表1)。(2)细菌组精液白细胞计数阳性者37人,占64%。白细胞计数 $/\text{ml} = 3.23 \pm 3.1$  ( $10^6/\text{ml}$ ),明显高于对照组( $p < 0.01$ )。其他各组计数低于 $1 \times 10^6/\text{ml}$ ,在正常范围(表2)。(3)细菌组、非细菌组和精子抗体组的精子穿透力低于10mm/60分,与对照组比较, $P < 0.01$ ,差异非常显著。其中精子抗体组达5.8mm/60分,与前二组比较, $P < 0.05$ ,差异显著。

2. 各研究组的血清IgG、IgA、IgM、补体 $C_3$ 和 $C_4$ 的含量与对照组比较, $P > 0.05$ ,差异不显著(表3和表4)。

### 3. 精浆Igs和补体的测定:

(1)各组精浆IgG和SIgA的检出率是100%,在所有标本中未测到IgM。

(2)各研究组中仅细菌组的精浆IgG、SIgA和补体 $C_3$ 、 $C_4$ 含量明显多于对照组, $P < 0.01$ ,差异非常显著(表5和表6)。IgG高于对照组3—7倍,SIgA高4—7.6倍, $C_3$ 高7—13倍, $C_4$ 高3.7倍。其中IgG和SIgA的含量与精液白细胞计数呈正相关(图1和图2)。细菌组的精浆IgG:SIgA =  $4.43 \pm 3.03$ ,与对照组(8.8)比较, $P < 0.01$ ,差异非常显著。说明精浆SIgA增多较IgG显著。

(3)精浆补体 $C_3$ 和 $C_4$ 的检出率是一致的。细菌组精浆补体检出率是94%,其他各组是84—90%,明显高于对照组(67%)。

(4)非细菌组、精子抗体、无精子症和少精子症组的精浆Igs和补体与对照组比

表1 精液常规 (1)

	容量 X̄(ml)	不液化		精子密度 X̄SD(10 <sup>6</sup> /ml)	精 子 活 力			正常形态 X̄(%)
		人 数	%		前向运动	旋转X̄(%)	不 动	
对 照 组	3.5	4/76	5%	129.19±79	70.5	7.5	22.0	88.9
细菌性前列腺炎	3.2	50/59	84%	125.06±89	52.6	10.3	37.1*	87.8
非细菌性前列腺炎	3.6	27/31	87%	92.14±63	60.3	13.6	25.1	89.0
抗精子抗体阳性组	3.1	3/19	37%	59.42±19	45.8	12.8	41.4*	87.0
无精子症组	4.1	3/11	36%	0	0			0
少精子症组	2.8	2/10	20%	13.33±4.0	57.3	13.78	28.88	82.0

\* 与对照组比较 P<0.01

表2 精液常规 (2)

	白细胞过氧化酶染色计数				聚丙烯酰胺合成液精子 毛细血管穿透试验
	测出人数	%	X̄SD(10 <sup>6</sup> /ml)	全 距	mm/1小时
对 照 组	5/76	6.5%	0.32±0.2	0.058—0.68	18.3±3.2
细菌性前列腺炎	37/59	64%	3.23±3.1	0.43—12.85	9.4±3.0*
非细菌性前列腺炎	3/31	9%	0.35±0.3	0.069—0.69	8.8±3.2*
抗精子抗体阳性组	1/8	12.5%	0.69		5.8±1.6**
无精子症组	因无精子,白细胞无法计数				0
少精子症组	3/10	30%	0.41±0.2	0.182—0.55	精子太少无法记录

\* 与对照组比较 P<0.01

# 与两组前列腺炎组比较 P<0.05

表3 血清 IgG, IgA, IgM 的含量

	Ig G mg %		Ig A mg %		Ig M mg %	
	X̄	SD	X̄	SD	X̄	SD
对 照 组	1656.64±563.62		206.48±97.54		107.83±50.97	
细菌性前列腺炎	1798.73±598.89		210.68±90.77		99.63±35.71	
非细菌性前列腺炎	1571.64±616.68		194.83±86.97		97.65±41.51	
抗精子抗体组	1863.17±731.47		207.33±67.75		129.00±64.83	
无精子症组	1618.94±753.69		245.02±111.42		100.16±42.96	
少精子症组	2066.46±410.89		195.21±83.79		106.05±68.19	

各研究组与对照组比较 P>0.05

表4 血清中补体 C<sub>3</sub>、C<sub>4</sub> 的含量

	C <sub>3</sub> mg %		C <sub>4</sub> mg %	
	X̄	SD	X̄	SD
对 照 组	142.74±41.76		69.24±17.04	
细菌性前列腺炎	134.03±34.00		66.51±16.97	
非细菌性前列腺炎	137.66±47.04		67.34±10.55	
抗精子抗体组	139.90±35.89		70.03±22.17	
无精子症组	149.14±31.16		61.72±14.94	
少精子症组	139.91±35.41		71.30±15.38	

各研究组与对照组比较 P>0.05

表 5 精液浆 IgG 和 SIgA 的含量

	Ig G mg % (RID)			SIg A mg % (RIA)		
	$\bar{X}$	SD	全 距	$\bar{X}$	SD	全 距
对 照 组	7.57±3.2		1.18—12.22	1.37±0.9		0.28—3.0
细菌性前列腺炎	20.7±14.2*		8.49—68.3	12.7±4.9*		1.5—30.5
非细菌性前列腺炎	9.1±3.3		2.99—16.79	1.98±1.3		0.56—4.3
抗精子抗体组	9.41±3.9		6.89—15.99	3.14±2.3		1.55—6.7
无精子症组	6.50±6.2		1.82—14.37	3.42±2.9		0.05—5.13
少精子症组	10.53±2.9		6.79—15.78	1.58±0.97		0.7—2.5

\* 与对照组比较 P<0.01

表 6 精液浆中补体 C<sub>3</sub>、C<sub>4</sub> 的含量

	C <sub>3</sub> mg %			C <sub>4</sub> mg %		
	检 出 率	$\bar{X}$ SD	全 距	检 出 率	$\bar{X}$ SD	全 距
对 照 组	52/76 67%	0.42±0.6	0.15—1.74	52/76 67%	0.73±0.9	0.15—3.5
细菌性前列腺炎	16/59 94%	3.74±2.5*	0.35—14.6	56/59 94%	2.71±2.5*	0.39—9.8
非细菌性前列腺炎	27/31 87%	0.57±0.6	0.15—2.7	27/31 87%	1.11±1.1	0.15—3.2
抗精子抗体组	16/19 84%	1.4 ±1.1	0.15—4.3	16/19 84%	1.72±1.6	0.39—3.4
无精子症组	10/11 90%	0.54±0.8	0.15—2.8	10/11 90%	1.45±1.3	0.19—3.2
少精子症组	9/10 90%	0.6 ±0.5	0.15—2.1	9/10 90%	0.76±0.6	0.1—2.75

\* 与对照组比较 P<0.01

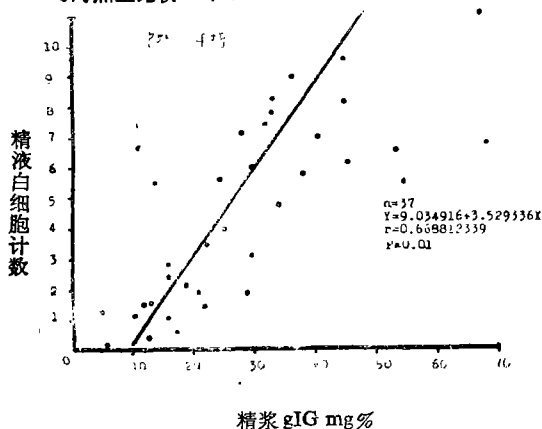


图 1 精液中白细胞计数与精浆 IgG 含量的关系

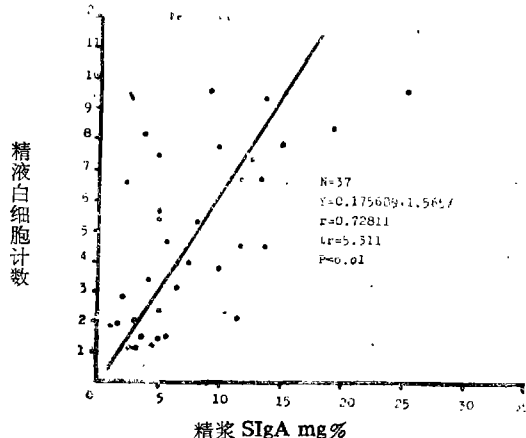


图 2 精液中白细胞计数与精浆 SIgA 含量的关系

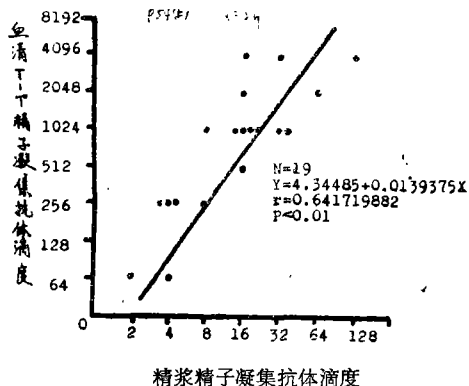


图 3 血清精子凝集抗体滴度与精浆精子凝集抗体滴度的关系

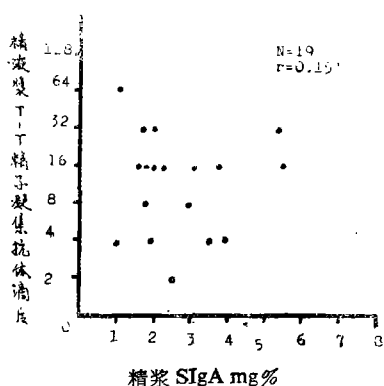


图 4 精液浆中精子凝集抗体滴度与精浆 SIgA 含量的关系

较,  $P > 0.05$ , 差异不显著。

4. 精子抗体组 19 人的血清和精浆中精子凝集抗体类型是尾对尾 (T-T 型) 精子凝集抗体, 没有发现头对头 (H-H 型) 精子凝集抗体。血清抗体滴度在 1:64~1:4096, 精浆抗体滴度在 1:2~1:128, 两者呈正相关 (图

3)。19 人的血清精子制动抗体全部阳性, 抗体滴度在 1:2~1:16。

值得注意的是精子抗体组的精浆 IgG、SIgA 补体  $C_3$ 、 $C_4$  含量均在正常范围, 不随凝集抗体滴度而变化 (表 7), 与抗体滴度无相关性 (图 4)。

表 7 抗精子抗体者的精浆精子凝集抗体滴度与精浆 IgG、SIgA 补体  $C_3$ 、 $C_4$  的含量

	精子抗体滴度	例 数	Ig G mg%	SIg A mg%	$C_3$ mg%	$C_4$ mg%
对 照 组	0	76	$7.56 \pm 2.21$	$1.37 \pm 0.91$	$0.42 \pm 0.6$	$0.73 \pm 0.87$
	1:2	1	6.7	2.9	0.45	1.2
抗精子抗体组	1:4	4	$8.04 \pm 4.6$	$2.48 \pm 1.31$	$1.26 \pm 0.18$	$0.50 \pm 0.16$
	1:8	1	12.0	2.9	0.35	0.70
	1:16	7	$9.70 \pm 4.7$	$2.98 \pm 1.43$	$1.65 \pm 1.19$	$1.96 \pm 1.17$
	1:32	4	$8.0 \pm 2.48$	$2.79 \pm 1.91$	$0.38 \pm 0.71$	$1.15 \pm 0.86$
	1:64	1	7.66	1.0	0.35	0.68
	1:128	1	6.89	3.88	0.35	0.35

## 讨 论

在前列腺免疫功能正常的情况下, 致病细菌的侵袭使前列腺的免疫细胞产生免疫球蛋白急剧增多, 以达到防止病原菌在粘膜粘附和将病菌杀灭的程度。这表现在 EPS 中的 Igs 明显增多, 并有抗菌的特异性抗体, 以 SIgA 为主。正常人和非细菌性前列腺炎的 EPS 中没有此类抗体。IgA 是对致病菌的主要抗体, EPS 的 IgA 增多时, 特异性抗原抗体复合物数量比血清多。这说明局部免疫反应不依赖于血清反应。Riedasch<sup>[6]</sup> 用免疫荧光技术发现细菌性前列腺炎患者的精液中有抗体包裹细菌。IgA 占包裹抗体的 60%, IgG 占 40%, IgM 仅见于 IgA 和 IgG 的共存者。

作者发现细菌性前列腺炎患者的精浆 IgG、SIgA、补体  $C_3$  和  $C_4$  明显多于正常人, 并且精浆 IgG 与 SIgA 的比值降低, 说明前列腺分泌 SIgA 增多。故认为上述改变是前列腺对致病菌局部免疫反应在精液的表现, 具有临床诊断价值。

精液中白细胞增多证明生殖道有感染。

因白细胞形态与精子细胞及上皮细胞相似, 计算可能不准确, 应用白细胞过氧化酶染色可以克服这一缺点。Krause<sup>[7]</sup> 测定细菌组白细胞计数为  $1.2(10^6/ml)$ , 对照组为 0.4。他认为细菌性前列腺炎时, 精浆 Igs 和补体总是增加的, 并且与精液红细胞和圆细胞数量有关。作者测定细菌组白细胞计数是  $3.23(10^6/ml)$ , 对照组 0.32, 并且发现精浆 IgG、SIgA 增多与精液白细胞计数有关。除了局部免疫因素外, 炎性渗出可能使精液中 Ig 和补体增多。

血清精子凝集抗体一般分为头对头精子凝集抗体 (H-H 型) 和尾对尾凝集抗体 (T-T 型) 两种。前者属 IgM; 后者是 IgG, 有少量的 IgA 和 IgM。IgM 除与精子顶体反应外, 也与精子尾尖反应, 能引起精子尾尖-尾尖的凝集。因为 IgM 是大分子而不能透入到前列腺, 因此在精液中没有头-头精子凝集。抗精子的 IgG 与精子中段和尾尖反应, 使精子发生头-尾、尾-尾凝集。IgA 使精子尾-尾凝集。IgG 和 IgA 能进入精浆。虽然血清 T-T 精子抗体主要是 IgG, 而精液中则主要是 IgA。

作者注意到血清 T-T 精子抗体滴度高

于精浆并呈正相关,说明血清 T-T 抗体 IgG 和 IgA) 可以进入精浆。一般认为精浆精子抗体滴度低于血清 2—4 倍<sup>[8]</sup>。血清抗体滴度超过 1:64 时精浆中才能出现。精浆中精子凝集度达 3+~4+ 时,血清抗体滴度超过 1:128<sup>[9]</sup>。血清中有 H-H 抗体的人其精浆中没有这种抗体,有人报道血中有 H-I 抗体的三名患者中,有二名妻子怀孕。因此认为 H-H 抗体与精液中自发性精子凝集无关<sup>[8]</sup>。

作者发现抗精子抗体阳性者血清及精浆 Igs 和补体含量在正常范围,这与国外某些学者的结论相悖。他们认为男性精子抗体是抗自身精子的抗体,属自身免疫性疾病,其血中  $\gamma$ -球蛋白增多<sup>[10]</sup>。Fjallbrant<sup>[11]</sup> 比较了 40 名免疫不育症和 40 名生育者,发现前者血 IgG 和 IgM 增高。有人推测这是因为一些弱抗原增加了抗体浓度<sup>[3,12]</sup>。

有些精子自发性凝集发生于前列腺炎等附属性腺炎症。由于细菌等感染性抗原产生的抗体,增加了精子和其他细胞粘附凝集。精液包裹性抗原引起的免疫反应作用于精子。前列腺小管上皮损伤或淤积,增加了精子漏出和吸收,产生抗精子抗体。因此局部可以产生抗精子抗体,甚至抗体滴度高于血清数倍。此时精浆 Igs 和补体可能明显增多。

输精管结扎术后约 30%—70% 人的血中有抗精子抗体。Mumford<sup>[12]</sup> 纵向研究男扎者,血清有抗精子抗体者在术后 6~12 月,血 IgG 在正常范围内比术后 6 周增高。IgM 在术后 12 月增高,但无意义。IgA 无改变。精浆 Igs 无明显改变。他认为 Igs 升高和抗精子抗体没有明显联系。

Quinlivan<sup>[13]</sup> 的工作很有意义,他们从

抗精子抗体阳性者的血中分离出的 IgG,有使精子制动和凝集作用,对照组 IgG 无此作用。测定两组 IgG 含量基本相等,说明两种 IgG 的特异性不同。

Fribery<sup>[3]</sup> 的研究结果和本研究基本相同。他没有发现血中有 H-H 精子凝集抗体、T-T 抗体,精浆中有 T-T 抗体的不育者的血和精浆 Igs 含量有所增高。作者认为抗精子抗体仅是循环免疫球蛋白池中很小的一部分,量的变化甚微,难以观察,测定非特异性抗体和补体难以反映抗精子抗体免疫动力学的变化,因此研究诊断不育症,分析血清、精浆以及精子表面特异性抗体是主要的。

上海第二医科大学王一飞教授对本研究给予热情帮助。山东省立医院免疫试验室康伦室长给予协助。山东省计划生育指导所提供放射免疫设备,高建文等同志协助技术工作。统计方法经山东医科大学束怀符主任审阅。在此一并致谢。

## 参 考 文 献

- [1] Sullivan et al, *Fertil Steril* 1974, 25(7):644
- [2] Uehling et al, *Fertil Steril* 1971, 20:769
- [3] Friberg et al, *Am J Obstet Gynecol* 1980, 136: 671
- [4] 尹惠中等: *临床男性学杂志* 1986, 1(1):26
- [5] 江鱼等: *前列腺疾病*, 湖北人民出版社, 1982:133.
- [6] Riedasch et al, *J Urol* 1977, 118:787
- [7] Krause (李金华译): *国外医学泌尿系统分册*. 1984 4(5):214
- [8] Eustad et al, *Int J Fertil* 1975, 20(2):97
- [9] Friberg et al, *Fertil Steril*, 1977, 28:658
- [10] Rowe et al, *Immunoglobulins*. In: *Griff FGH et al Clinical aspects of immunology*. 3rd ed. Oxford, Blackwell Scientific publ. 1975:385
- [11] Fjallbrant, *Acta Obstet Gynecol Scand* 1968, 48: 131
- [12] Mumford et al, *Fertil Steril* 1977 28(7):749
- [13] Quinlivan et al, *Fertil Steril* 1976, 27(4):399

# STUDY OF IMMUNOGLOBULINS AND COMPLEMENTS IN SERUM AND SEMINAL FLUID OF INFERTILE MALE

II, The Concentrations of Immunoglobulins and Complements in the Serum and Seminal Fluid from Men with Chronic Prostatitis, Antisperm-antibody, Azoospermia and Oligospermia

Yin Hui-zhong et al

*Department of Urology, Shandong Provincial Hospital*

## Abstract

The concentration of immunoglobulins(IgG, IgA, IgM)and complement C3, C4 in the serum and seminal fluid from 130 men with bacterial prostatitis,nonbacterial prostatitis,antisperm-antibody, azoospermia and oligospermia were determined.The concentrations of Igs and complement in serum of all study groups are normal. IgG and SIgA were detected in all seminal samples. IgM can't be found in any seminal samples. In all study groups only IgG, SIgA, complement C3 and C4 are increased significantly in seminal fluid of men with bacterial prostatitis. They are valuable in diagnosis of bacterial prostatitis.

The titer of T-T spermagglutinating antibody in serum of antisperm-antibody positive patients was higher than the titer in seminal plasma and they are correlative. The investigation indicates that T-T antibody(IgG and IgA)may transude inth semen. But no significant changes of Igs and complement in serum and seminal fluid from anti-sperm-antibody positive men have been demonstrated. The mechanism and immunokinetics are discussed. It is important that antibody and complement of antisperm in serum, seminal fluid and on surface of spermatozoa should be detected for study and diagnosis of immunologic infertility.



本刊创刊号《临床男性学杂志》第1卷第1期,目前尚有存书,欲补购者可汇款至上海市山东中路145号男性学杂志编辑部。每本1元(成本费0.70元,邮费0.30元)