

1 020 例免疫性不孕患者的治疗结果分析

王丽 黄萍 黄晓燕 万启智

【摘要】 目的 探讨女性免疫性不孕患者的综合治疗效果。方法 对原发及继发不孕的妇女血清进行抗精子抗体 (ASAb)、抗卵巢抗体 (AOAb)、抗内膜抗体 (EMAb)、抗绒毛膜促性腺激素抗体 (hCGAb) 的检测,发现其阳性率分别为:25.88%、22.86%、32.81%、23.61%。采用地塞米松、维生素 E、维生素 C 进行周期性治疗,3 个周期为 1 疗程。结果 1 疗程后,4 种抗体转阴率均可达 90% 以上,妊娠率平均达 30%。结论 皮质激素可以减少或消除免疫性不孕患者血清中抗体对妊娠各环节的影响,从而达到治疗不孕的目的。

【关键词】 不育,女(雌)性 地塞米松 妊娠

Analysis on the Treatment of 1 020 Patients with Immunologic Infertility WANG Li, HUANG Ping, HUANG Xiaoyan, et al. Chengdu Technology Institution of Fertility Regulation, Chengdu 610031

【Abstract】 **Objective** To investigate the treatment for immunologic infertility. **Methods** Serum antisperm antibody, anti-ovarian antibody, anti-endometrial antibody and anti-hCG antibody in 1 020 female patients with primary or secondary infertility were tested. Patients were treated with dexamethasone, vitamin E and vitamin C for 3 cycles consecutively as one course. **Results** The detective rates of the above antibodies were 25.88%, 22.86%, 32.81% and 23.61% respectively. After one course of treatment, the disappearance rates of the antibodies mentioned were over 90%, and the average pregnancy rate was up to 30%. **Conclusion** Corticosteroids may reduce or even eliminate the effects of the immune factors on infertility.

【Key words】 Infertility, female Dexamethasone Pregnancy

近几年来,对不明原因的不孕妇女的免疫学研究发现,在这些不孕妇女的体内存在着抗精子抗体 (anti-sperm antibody, ASAb)、抗卵巢抗体 (anti-ovarian antibody, AOAb)、抗内膜抗体 (Anti-endometria antibody, EMAb)、及抗绒毛膜促性腺激素抗体 (Anti-hCG antibody, hCGAb),并证实了这些抗体对不孕产生的影响^[1]。为探讨有效消除抗体的治疗方法,达到治疗后妊娠的临床效果,我们进行了前瞻性的研究与观察,现报道如下。

资料与方法

1996 年 7 月至 1997 年 12 月,我们采用酶联免疫吸附实验 (ELISA) 对配偶正常,经碘油造影证实子宫、输卵管正常,有 2 年以上不孕史的 9 300 例妇女进行血清 4 种抗体的检测,发现其中 1 020 例阳性,而且 68.82% 的患者体内有 2 种以上的抗体并存。我们对抗体阳性的患者采用皮质激素进行周期性治疗,即月经第 5 天开始口服地塞米松 0.75 mg,每日

1 次,饭后服用,20 天为 1 周期,3 周期为 1 疗程;同时加服维生素 C 每日 300 mg、维生素 E 每日 100 mg。若 1 疗程后抗体仍未转阴(在 1 020 例患者中有 67 例重复疗程治疗),可进行第 2 疗程,无论哪几种抗体阳性,均可采用同样方法,但不宜连续使用 2 疗程以上。ASAb 阳性者治疗期间采用工具避孕。

结 果

一、治疗后抗体转阴情况

1 020 例患者中共查出抗体阳性 1 873 例次。经 1 疗程的治疗后,4 项抗体的转阴率分别为,ASAb 94.61%,EMAb 94.02%,AOAb 94.07%,hCGAb 97.05%。尤其是 hCGAb 转阴率显著高于 AOAb 转阴率。通过对 ASAb 的定量观察发现,尽管 1 疗程后某些患者的抗体未能转阴,但抗体滴度已明显下降。见表 1。

二、单一抗体与多种抗体并存者抗体转阴后临床妊娠情况

ASAb 转阴后妊娠率最高 (82.05%),而 EMAb 转阴后妊娠率最低 (11.94%)。见表 2。

作者单位: 610031 成都市计划生育技术指导所

表 1 免疫性不孕患者治疗后抗体转阴情况

抗体类别	阳性项次	第 1 周期后转阴		第 1 疗程后转阴	
		例数	百分比 (%)	例数	百分比 (%)
ASAb	464	93	20.04	439	94.61
EMAb	535	80	14.95	503	94.02
AOAb	433	52	12.01	390	90.07
hCGAb	441	131	29.94	428	97.05
合计	1 873	356	19.01	1 760	93.40

表 2 免疫性不孕患者抗体转阴后妊娠率比较表

抗体类别	阳性例数	抗体转阴后妊娠	
		例数	百分比 (%)
单一抗体			
ASAb	117	96	82.05
EMAb	134	16	11.94
AOAb	50	7	14.00
hCGAb	17	3	17.65
多种抗体	702	213	30.34
合计	1 020	335	32.84

讨 论

一、各种抗体导致不孕的机理

有资料表明,约有 10%~30% 不孕女性的血清中,可检出 ASAb。ASAb 产生的主要原因是由于感染、外伤或男方精浆中免疫抑制因子减少。产生的 ASAb 可活化巨噬细胞,破坏配子胚胎而引起不孕及早期流产^[2]。EMAb 往往与子宫内膜异位症并存。在子宫内膜异位症患者血清中,EMAb 的检出率可达 70%~80%^[3],而且患者体内往往因此产生多种自身抗体,从而干扰了神经-生殖内分泌-免疫调节网络,使体液免疫水平异常升高,对子宫内膜产生免疫病理损伤,干扰孕卵着床及胚囊发育,导致不孕^[4]。卵巢组织中抗原成分复杂,每一种成分都可能因感染、手术等原因使其抗原表达异常,从而导致 AOAb 的产生。抗原抗体的局部反应,可导致卵巢病理性的甚至是不可逆转的损伤,从而使卵子的排出、精子的穿入、胚胎的着床、雌孕激素的产生受到不良影响。随着 AOAb 剂量的增加和作用时间的延长,其病理损伤加重,从而使卵巢功能衰退^[5]。hCG 在配子着床和维持妊娠中有重要的作用。而 hCG 可被特异性 hCGAb 灭活,因此 hCGAb 有肯定的致不孕的作用^[1]。

综上所述,免疫性不孕抗体的产生均是由于感染、外伤等因素导致屏障被破坏,异常抗原产生,免疫调节失调而引起的超出正常限度的免疫反应的结

果。这类抗体干扰破坏内分泌、排卵、受精、着床等各环节而导致不孕。

二、皮质激素治疗免疫性不孕的机理

皮质激素有很强的抗炎作用,可以影响抗原的加工,抑制抗体的形成和补体介导,抑制异常免疫反应,从而达到治疗不孕的目的^[6]。本研究中患者在接受皮质激素治疗前,均已有 2 年以上的不孕史,治疗后妊娠率提高到 30% 左右,也证实了皮质激素在治疗免疫性不孕中的作用。

三、维生素 E 及维生素 C 在治疗中的作用

维生素 E 是一种较强的抗氧化剂,能清除自由基,保护细胞和细胞器的稳定性,减少抗原的产生,加速抗体的消除。维生素 C 可促进创面愈合及体内解毒;它又是维生素 E 的稳定剂,可以协助加强维生素 E 的抗氧化作用。因此,在免疫性不孕的治疗中,应常规加入维生素 E 及维生素 C。

四、抗体转阴与妊娠率

ASAb 转阴后妊娠率最高达 82.05%,这可能与 ASAb 对妇女神经、内分泌、卵巢功能干扰少有关。EMAb 转阴后妊娠率最低为 11.94%,这与 EMAb 往往同内膜异位症并存(本组 EMAb 阳性患者中部分病例行腹腔镜检查,发现有异位症病灶存在),而内膜异位症所致的不孕机理复杂,干扰妊娠环节多,单一环节治疗效果不肯定^[7]。

五、使用皮质激素治疗应注意的问题

用皮质激素治疗免疫性不孕患者时,不因抗体的多种并存而增加皮质激素的用量,因皮质激素对抗体的消除不具特异性,因此需要周期性、间隙性、最低有效剂量给药,以避免皮质激素对可能发生的妊娠产生不良作用,并降低皮质激素本身所产生的副作用。有报道,在皮质激素治疗期间及用药后 3~4 个月内,都可以增加免疫球蛋白的分解代谢及减少其合成^[6],故皮质激素停药后,对免疫性不孕患者的治疗作用可保持半年。我们从临床观察发现,用药半年以后,转阴的 ASAb 可重新转为阳性。因此,在抗体转阴后应辅以助孕、促排卵、保胎等其他相应的治疗,以提高免疫性不孕患者的治愈率。

参 考 文 献

- 1 王梦玖. 免疫避孕研究的进展. 中国实用妇科与产科杂志, 1997, 13: 260-262.
- 2 Steven S. Effect of sperm antibodies on pregnancy outcome in a subferted population. Am J Obstet Gynecol, 1988, 15: 59-60.
- 3 Mathur S, Garza DE, Smith LF. Endometrial autoantigens eliciting immunoglobulin (Ig) G, IgA, and IgM responses in endometriosis. Fertil

Steril, 1990, 54: 56-58.

4 Pittaway DE. The use of serial CA125 concentrations to monitor endometriosis in infertile women. Am J Obstet Gynecol, 1990, 163: 1035-1037.

5 林建华, 严隽鸿, 林其德, 等. 抗卵巢抗体对卵巢组织及其功能影响的实验研究. 中华妇产科杂志, 1998, 33: 20-22.

6 William JB. Effects of corticosteroids on immunity on man I. Oecreased

serum IgG concentration caused by 3 or 5 days of high doses of the methylprednisolone. J Clin Investigation, 152: 2629-2631.

7 李大金, 朱关珍, 李超荆. 子宫内膜异位症的免疫发病机理. 中国实用妇科与产科杂志, 1997, 13: 335-337.

(收稿: 1998-06-01 修回: 1999-01-22)
(本文编辑: 潘伟)

病例报告

子宫腺肌病性囊肿四例

郭东辉 张小晶 张成海 李金福

例 1 34 岁。发现下腹部肿物 3 个月。4 年前曾行人工流产(人流)术。妇科检查: 子宫左上方有直径约 6 cm 大圆形肿物, B 超诊断为左附件囊性肿物。行剖腹探查术: 术中见肿物自子宫左侧壁凸向阔韧带, 行肿物切除。肿物 6 cm × 5 cm × 5 cm 大小, 切面可见直径为 3 cm 的囊腔。

例 2 39 岁。月经不规则 2 年, 发现下腹部手拳大小肿物 4 个月, 无痛经, 5 年前行人流术。妇科检查: 子宫如孕 4 个月大, B 超诊断为子宫肌瘤, 部分囊性变, 行半子宫切除术。半子宫为 15 cm × 14 cm × 13 cm 大小, 结节状, 前壁浆膜下及右侧肌壁间各有一直径 8 cm 与 10 cm 的白色肿物, 呈典型平滑肌瘤结构, 在右侧壁肿物内下方可见直径为 3 cm 囊腔。

例 3 40 岁。阴道不规则出血伴下腹痛 5 个月。13 年前行剖宫产术, 10 年前行人流术。妇科检查: 宫口有 4 cm 大肿物, B 超诊断为子宫粘膜下肌瘤伴逆行性变, 行全子宫切除术。子宫 10 cm × 7 cm × 6.5 cm 大小, 宫体形态正常, 子宫

下段与宫颈扩张呈桶状, 切面见子宫后壁一直径 5.5 cm 的带蒂粘膜下肿物下垂至宫颈, 切面有 3 cm 囊腔, 囊壁有峭。

例 4 48 岁。月经不规则半年。无痛经, 无宫腔操作史。妇科检查子宫 3 月+大, B 超诊断为子宫肌瘤部分区域液化, 行全子宫切除术。子宫 13 cm × 9 cm × 7 cm 大小, 右侧壁肌间有 6 cm 囊腔, 囊壁厚 2 cm, 毗邻宫腔。

4 例宫底、双侧宫角、宫腔、宫颈及输卵管发育正常, 子宫与周围无粘连。病理标本大体检查, 4 例子宫囊肿结构相似, 均为厚壁, 囊腔内含粘稠咖啡色液体, 囊内壁光滑, 周围绕以子宫肌组织。镜下观察: 4 例均为孤立性囊肿, 囊壁大部衬覆子宫内膜样腺上皮与间质厚 10 ~ 60 μm, 类似内膜基底层形态。表面上皮波状起伏, 间质中分散少量子宫内膜样腺体, 并可见螺旋小动脉及少量炎症细胞, 局部有含铁血黄素沉着及胶原组织, 内膜样组织周围绕以正常形态的子宫肌组织。

病理诊断: 子宫腺肌病性囊肿。

讨论 子宫腺肌病性囊肿极为少见^[1]。由于本病异位内膜灶呈子宫孤立性囊肿, 与传统腺肌病表现的子宫肌组织中散在多灶性异位内膜组织形态不

同^[2], 本病是否应属腺肌病范畴有待商榷。其组织形态呈中空的内膜样囊腔绕以厚壁平滑肌, 状似小宫腔, 与近年文献报道的盆腔“子宫样肿块”或“内膜子宫肌异位症”十分相似^[3], 推测本病有可能是子宫内孤立性异位内膜灶的化生, 也不排除有特殊形态的苗勒管发育畸形, 如真性苗勒管重复的可能^[4]。本文 3 例曾有宫腔操作史, 医源性创伤在本病发生上有无意义难下定论。本病 B 超检查可观察到子宫肿物伴液化区, 应与肌瘤液化或子宫发育畸形鉴别。

参 考 文 献

- 1 Tamura M, Fukaya T, Takaya R, et al. Juvenile adenomyotic cyst of the corpus uteri with dysmenorrhea. Tohoku J Exp Med, 1996, 178, 339-344.
- 2 Kurman RJ. Blastein's pathology of the female genital tract. 4th ed. New York: Spring Verlag, 1994. 518.
- 3 Ahmed AA, Swan RW, Owen A, et al. Uterus-like mass arising in the broad ligament: a metaplasia on mullerian duct anomaly? Int J Gynecol Pathol, 1997, 16: 279-281.
- 4 Pai SA, Desai SB, Borges AM. Uteruslike masses of the ovary associated with breast cancer and raised serum CA125. Am J Surg Pathol, 1998, 22: 333-337.

(收稿: 1998-07-28 修回: 1999-01-26)
(本文编辑: 潘伟)

作者单位: 300052 天津市中心妇产科医院病理科(郭东辉, 张小晶), 妇科(张成海, 李金福)