

能是选择性的,即瘦素的部分作用减弱消失了,而有些作用并没有消失。动物实验发现,高瘦素水平的肥胖小鼠,瘦素抑制摄食的作用明显减弱了,即产生了抵抗,而瘦素所致的肾交感神经兴奋作用仍然存在,使得血压水平大大提高,这就是选择性瘦素抵抗,是一个瘦素抵抗的新概念。由于选择性瘦素抵抗的存在,促进了高血压的发展。

5 结 论

瘦素作为来自人体的一种天然人类蛋白质,它的发现被誉为是本世纪的重大突破。随着肥胖发生的机制正经历着从多基因控制向单基因控制的转变,ob 基因作为肥胖相关单基因中的重要成员,越来越受到重视;瘦素致高血压机制并不是独立的,他们之间相互影响、相互作用。通过对瘦素与肥胖症、高血压关系的阐述,有利于冠状动脉粥样硬化的防止和治疗。同时,瘦素具有减肥作用,因此可以预见该药有望成为一种有广阔应用前景的更安全、有效的减肥药,因此,研究如何将瘦素应用于人类肥胖的治疗是一个很有研究价值的领域。

参考文献

[1] Zhang Y,Proenca R,Maffei M,et al. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue[J]. Nature,1994,372(6505):425-432.

[2] 邓西龙,张爱民,陈明,等. 抗脂益肝汤联合二甲双胍对非酒精性脂肪肝患者胰岛素、瘦素抵抗的影响[J]. 实用医学杂志,2008,24(23):4040-4042.

[3] Coleman DL. Obese and diabetes: two mutant genes causing diabetes-obesity syndromes in mice[J]. Diabetologia, 1978,14(3):141-148.

[4] Bodary PF,Gu S,Shen Y,et al. Recombinant leptin promotes atherosclerosis and thrombosis in apolipoprotein E-deficient mice[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol,2005,25(8):e119-122.

[5] Schwartz MW, Woods SC,Pone D, et al. Central nervous system control of food intake [J]. Nature, 2000, 404 (6778):661-671.

[6] Tartaglia LA, Dembski M, Weng X, et al. Identification and expression cloning of a leptin receptor, OB-R [J]. Cell,1995,83(7):1263-1271.

[7] Sahu A. Leptin signaling in the hypothalamus: emphasis on energyhomeostasis and leptin resistance [J]. Front Neuroendocrinol,2004,24(4):225-253.

[8] Couce ME, Burguera B, Parisi JE, et al. Localization of leptinreceptor in the human brain[J]. Neumendoerinology,1997,66(3):145-150.

[9] Bouret SG, Draper SJ, Simerly RB. Trophic action of leptin on hypothalamic neurons that regulate feeding[J]. Science,2004,304(5667):108-110.

[10] Enfiiofi PJ, Evans AE, Sinnayah P, et al. Leptin resistance and obesity[J]. Obesity(Silver Spring),2006,14(5):254-258.

[11] Tups A. Physiological models of leptin resistance[J]. J Neuroendocrinol,2009,21(11):961-971.

[12] 钱索敏. 血清脂联素、瘦素与多囊卵巢综合征患者胰岛素抵抗的关系[J]. 武警医学,2008,19(4):303.

[13] Francischetti EA, Genelhu VA. Obesity-hypertension: an ongoing pandemic[J]. Int J Clin Pract,2007,61(2):269-280.

[14] 王伊南,邹大进. 选择性瘦素抵抗:高血压发病的新机制[J]. 中华高血压杂志,2008,16(11):967-969.

[15] Rahmouni K, Morgan DA, Morgan CM, et al. Role of selective leptin resistance in diet-induced obesity hypertension[J]. Diabetes,2005,54(7):2012-2018.

[16] Vecchione C, Maffei A, Colella S, et al. Leptin effect on endothelial nitricoxide is mediated through Akt-endothelial nitricoxidesynthase phosphorylation pathway[J]. Diabetes,2002,51(1):168-173.

(收稿日期:2012-02-25)

外阴阴道念珠菌检测方法的研究进展

刘志贤 综述,李剑鸿 审校(湖南省湘潭市第一人民医院检验科 411101)

【关键词】 念珠菌; 阴道分泌物; 直接涂片法; 普通细菌培养法
DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2012. 16. 037 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)16-2039-04

外阴阴道念珠菌病(vulvovaginal candidiasis,VVC)包括无症状的阴道寄居及有症状的阴道炎。念珠菌外阴阴道炎一般以阴道为主,可同时合并外阴炎,但偶尔可见到念珠菌外阴炎单独存在。大多数念珠菌外阴阴道炎的症状、体征典型,容易作出诊断;对症状及体征不典型者,要根据有无诱发因素及实验室检查而作出诊断^[1]。女性一生中,阴道组织的解剖学特点及其生物学过程多有利于防御外界病原体的侵袭。不同时期女性阴道的结构和功能特点是^[2]:(1)从新生儿到青春期,双侧大小阴唇合扰严紧,处女膜完整,阴道的前后壁紧贴,使阴道管腔闭合,外界微生物不易进入。(2)青春期后,由于雌激素的影响,产生乳酸,使阴道 pH 值保持在 4~4.5,弱次酸性环境只

有阴道杆菌才能生存,当 pH 值改变,则不能保持阴道内应有的酸碱度,自净作用差,抵抗力低下,就会发生阴道炎症等疾病,如果不及时治疗会引起并发症,对妇女身心健康危害大,应引起广泛重视。

念珠菌性外阴阴道炎是最常见的阴道疾病,常在月经前发病,主要症状为外阴瘙痒、灼痛,瘙痒尤其以夜间为重,症状严重时患者坐卧不宁、痛苦异常。此外,患者可出现白带增多,可伴有尿疼、性交疼、尿频。最常见的病原菌是白色念珠菌(candidias albicans)、克柔念珠菌(C. Krusei)、光滑念珠菌(C. Glabrata)和热带念珠菌(C. Tropicalis)^[3],约 10% 健康妇女和 30% 孕妇可无任何临床症状而阴道带有念珠菌,当人体抵抗力

下降或阴道局部环境改变时或其他诱因(如长期使用广谱抗菌药物、激素、免疫抑制剂、放射治疗等因素);它就会大量的增殖,产生病变。念珠菌性阴道炎的病原体,其中白色念珠菌占 70.00%~90.00%^[4],光滑念珠菌占 5.00%左右^[5],光滑念珠菌从不形成真菌丝或假菌丝,所以白带中只查见孢子,未查见假菌丝,并不能排除感染的诊断;但若查见假菌丝即可确诊感染而非带菌;另外,若查见数量较多的发芽孢子也可说明念珠菌处于致病状态。

1 念珠菌外阴阴道炎的发病机制

念珠菌属隐球菌目,是最常见的深部真菌,它是人体正常存在的菌群组成之一,在维持阴道菌群的生态平衡及阴道自净过程中起一定作用,在高危因素影响下,如:性传播、口腔直肠的交互感染、全身免疫系统及阴道局部环境的改变、糖尿病、口服避孕药、妊娠及抗菌药物的应用等可改变阴道菌群比例,且微生物之间相互制约的关系失调,易使念珠菌得以优势繁殖而感染,若不从根本上调节阴道局部的微生态平衡,则抗真菌药物治疗后易复发。目前,只有 11 种念珠菌属能引起人或动物感染,其中大部分由白色念珠菌感染所引起,念珠菌以出芽方式繁殖,多数为圆形或卵圆形,壁薄生芽的酵母样菌体,呈蓝色或灰蓝色孢子和假菌丝,孢子伸长分裂后,常形成假菌丝,大小为直径 3.0~6.0 μm ,孢子和假菌丝内的染色质清晰,形态不规则,可见假菌丝的连接部位出现芽生孢子,他们为革兰染色阳性,着色不均匀。该菌在普通琼脂及沙保培养基上均生长良好,耐酸。其余 10 种分别为热带念珠菌(*C. Tropicalis*)、近平滑念珠菌(*C. Parapsilosis*)、星形念珠菌(*C. Stellatoidea*)、克柔念珠菌(*C. Krusei*)、克非念珠菌(*C. kefyr*)、吉力蒙念珠菌(*C. guilliermondi*)、光滑念珠菌(*C. glabrata*)、都柏林念珠菌(*C. dubliniensis*)、葡萄牙念珠菌(*C. lusitaniae*)、维斯念珠菌(*C. viswanathii*)。

通常,认为念珠菌的致病过程主要包括以下 4 个方面:(1)黏附于宿主上皮细胞;(2)菌丝形成;(3)侵袭性酶类分泌,白色念珠菌能分离出磷酸脂酶 A 和溶血磷脂酶,前者能将机体上皮细胞切断,使真菌很容易侵入机体细胞内进行繁殖;(4)炎症反应,念珠菌成分可激活补体旁路,在感染部位引发炎症反应。

2 念珠菌阴道炎症流行病学

念珠菌感染为育龄妇女生殖道感染的首要原因,易感年龄多数在 22~45 岁之间,而 30~36 岁左右的妇女感染率较高。大多数研究表明,50%~75%的育龄妇女至少患有 1 次念珠菌性阴道炎,40%~50%患者有再次发作的经历,而 5%~10%的妇女有反复发作的念珠菌性外阴阴道炎^[6]。在中国,正常妇女阴道念珠菌检出率为 5%。国内外研究均认为念珠菌外阴阴道炎致病的病原菌主要是白色念珠菌,占 70%以上,在非白色念珠菌中,克柔念珠菌、光滑念珠菌和热带念珠菌为最常见;最近的研究显示,光滑念珠菌、热带念珠菌和近平滑念珠菌有所增加;中国在研究念珠菌占阴道炎的酵母菌中发现,致病性菌种为白色念珠菌占 74.41%、克柔念珠菌占 12.79%、光滑念珠菌占 6.98%、热带念珠菌占 5.81%,认为酵母菌菌种向非白色念珠菌变迁,与国外的一些调查结论基本一致^[7];但也有文献报道与之相佐。Corsello 等^[8]对培养阳性的外阴阴道念珠菌病进行研究,白色念珠菌占 77.1%,光滑念珠菌占 14.6%,克柔氏念珠菌占 4%,热带念珠菌占 2.3%,近平滑念珠菌占 0.6%,热带念珠菌占 0.2%,其他占 1.2%。在 Spinillo 等^[9]的

调查中复发性念珠菌阴道炎组非白念珠菌分离率为 22.11%,其中光滑念珠菌占 9.13%。北京医科大学第一医院对 123 例念珠菌阴道炎患者做真菌培养,发现白色念珠菌占 81.11%,其次为近平滑念珠菌与热带念珠菌,各占 4.88%,这与章强强等^[10]对 2 468 例深部真菌感染者的研究结果一致,除白色念珠菌占 65.92%外,其次是近平滑念珠菌,占 11.62%,热带念珠菌占 11.09%,而光滑念珠菌仅 7 例,占 0.28%;酵母菌菌种与国外不完全一致是否与种有关,而近平滑念珠菌与热带念珠菌是否是在复发性念珠菌阴道炎中比例增多,有待进一步研究。

在中国念珠菌感染率各地报道相差甚远,从 7.0%~14.0%各有报道,仅有王秀云等^[11]报道真菌平均感染率 10.2%,与孙晓筠等^[12]报道真菌感染率 10.7%接近。近年来,因不洁性行为在中国的扩散蔓延,是导致念珠菌感染率上升的重要方面。现阶段中国的念珠菌感染率要比国外低得多,但从念珠菌平均感染率由 1998 年的 7.1%感染率增长到 2003 年的 14%,平均感染增长率为 41%,并呈现逐年上升趋势,且 2002~2003 年上升幅度更为明显,此情况丝毫不能掉以轻心。随着社会发展,性传播疾病越来越成为研究者关注的热点。

女性念珠菌性阴道炎发病初期,发病灶主要是阴道和外阴,一般经 2~5 d 潜伏期后,自阴道流出豆腐渣样白带,患者以外阴部瘙痒难忍而就医,急性期的炎症反应较重,不及时治疗念珠菌可长期潜伏于外阴阴道皱褶处,容易复发而难以治愈,成为带菌者,是男性炎症的主要传染源,也是念珠菌蔓延流行的主要环节之一。由于念珠菌感染导致长期外阴瘙痒、灼痛,影响妇女正常工作、性生活等,给妇女精神和心理上造成痛苦,实验室检查是诊断本病的重要依据,因此快速诊断和提高检出率具有非常重要的意义。

3 检查外阴阴道念珠菌阴道炎的方法

3.1 显微镜镜检 将阴道后穹隆及侧壁取出的阴道分泌物加入生理盐水镜检,白色念珠菌是单细胞假丝酵母菌,形态上表现为二相性,即菌丝相和酵母相,而菌丝相和酵母相在细胞壁和细胞膜组成成分、DNA 序列、抗菌活性及致病性都有所不同。菌丝相的白色念珠菌毒力强,临床表现为有症状的 VVC,而酵母相的白色念珠菌毒力弱,临床上表现为无症状的 VVC。因此,通过显微镜镜检白带涂片也是临床上比较常见的 VVC 实验室检测方法,以见到假菌丝和(或)孢子为阳性,具体有以下 3 种方法。

3.1.1 生理盐水湿片法 它是目前临床上常用的 VVC 检测方法,该法不染色,操作简便、快速。但由于阴道分泌物涂片有大量的上皮细胞和正常菌群的微生物,合并感染时还有大量的脓细胞,在杂乱的背景下,无经验者难以辨认,容易造成假阴性,因此灵敏度比较低,Sobel^[13]认为是 40%~60%,而国内资料报道为 14.9%~54.0%。而且许多研究一致表明,由于抗真菌治疗,50%培养阳性有症状的 VVC 患者使用该法检测为阴性。另外阴道上皮细胞膜的卷曲折叠、药物结晶、拭子纤维等容易被误认为菌丝而产生假阳性。

3.1.2 染色法 它包括革兰染色、刚果红染色和 PAS 染色。其中革兰染色将假菌丝和孢子染成紫色,刚果红染色和 PAS 染色则将假菌丝和孢子染成红色。通过染色念珠菌形态典型、突出,加之使用油镜,放大倍数高,易于与干扰物质区别,因此,

染色法虽与生理盐水湿片法的特异性差异无统计学意义,但灵敏度得到提高。但念珠菌的芽生孢子很小,特别是经过一段时间治疗后复诊的患者,则易漏诊。同时,由于上皮细胞的细胞膜卷曲、白细胞膜破碎、各种成分的重叠遮盖涂片背景不清等原因,难以辨别清楚,另外也与检验者的技术和经验有直接关系。国外报道对有症状的患者检出率为 65%~68%,而国内报道偏低,为 23.14%~64.0%。

3.1.3 10%KOH 悬滴法 由于 KOH 降解分泌物中的一些糖蛋白,使假菌丝和孢子更容易观察,因此,提高了检测的灵敏度。在有症状的患者中此方法的阳性率为 30%~50%,但同时应注意到在有症状的患者中,此方法的假阴性率为 20%~30%。Sobel^[13]认为灵敏度可达到 70%,国内大多数学者认为阳性率可达 70%~80%。但是 KOH 同时也溶解消化其他细胞成分,特别对滴虫还有毒害作用,影响滴虫的活性,因此这种方法仅用于检测是否 VVC,不适合做其他观察,而且会漏检 90%无症状的 VVC 患者^[9]。

显微镜镜检检测 VVC 虽然灵敏度存在一定的问题,但操作简单、不费时,而且对于检出的阳性可以区分假菌丝和孢子,可以对念珠菌的菌丝相和酵母相作出判断,进而判断是否需要治疗,临床意义比较明显。但是使用这种方法时还必须考虑到光滑念珠菌引起的 VVC,因为光滑念珠菌只有酵母相,没有菌丝相,因此只能形成芽生孢子,而不能形成菌丝,在显微镜下很难鉴别;或在出现阴道炎的临床症状,而显微镜检查阴性或反复复发以及怀疑耐药菌株或非白色念珠菌感染时,只有靠真菌培养才能确诊,以提高诊断的准确性。

3.2 普通细菌培养法 念珠菌是条件致病菌,普通培养法的灵敏度虽然很高,但阳性结果的临床意义需要具体分析,这是因为有些阳性结果是酵母相的念珠菌转化而来,治疗意义并不明显。但目前除了在菌数量上笼统的划分,并没有对培养结果进行分析的更有效方法,一般是培养阳性即进行治疗,这是影响培养法使用的一个关键因素。Odds 等^[14]研究阴道洗液中活菌数量与临床症状及体征的关系,以小于 10 cfu/mL 阴道洗液为无症状的 VVC 患者,但该法对于那些反复使用抗真菌药物,使念珠菌培养阴性的慢性复发性 VVC 患者很难做出正确的鉴别。

上世纪九十年代,法国研究者开发出念珠菌显色培养基,这种培养基配有多种特异性酶显色底物,37℃培养 24~48 h,不同念珠菌因水解不同酶底物而呈现不同的颜色,可以通过菌落颜色的不同直接鉴别白色念珠菌、热带念珠菌、克柔念珠菌和光滑念珠菌等 4 种 VVC 常见的病原体,其中翠绿色的菌落为白色念珠菌,兰灰色到铁兰色的菌落为热带念珠菌,粉红色模糊的菌落为克柔念珠菌,紫色的菌落为光滑念珠菌。此后,陆续出现了其他一些念珠菌显色培养基,其中法国 BioMerieux 的 CandidaIDAgar,英国 PPR 的(Candida Diagnostic Agar, CDA)和英国 LABM 的 Harlequin 等有较大的市场影响。

念珠菌显色培养基的最大优点是可直接使用白带标本,只需 24~48 h 的培养即可诊断 VVC,并鉴别引起 VVC 常见的念珠菌。它的出现是念珠菌检测鉴别技术的一个重大进展,这项技术把研究者从繁琐的实验操作中解脱出来,实现简单检测、准确鉴别。但是培养时间偏长,价格昂贵是这项技术难于推广的一道门槛,但在新的检测技术建立之前,这项技术目前看来仍不失是检测 VVC 的好方法。

3.3 病理学方法 病理学方法在深部真菌感染中具有重要作用。除常用的真菌病原体染色方法外,免疫组化特异抗体染色可对临床常见条件致病菌做出特异性诊断。但免疫组化法的特异性仍不尽人意,尤其是对于曲霉菌。一些学者便探讨原位杂交技术对曲霉菌检测的特异性,该方法对可疑曲霉菌感染检出率高,但仍不能彻底解决与黄曲霉菌的交叉问题。

3.4 生化酶学法 生化酶学法并不能算是一种新技术,其实是先于显色培养基进入实验研究。其原理与显色培养基基本类似,也是利用念珠菌特异性酶解底物发生颜色变化,不同的是生化酶学法还可以利用外加试剂与念珠菌代谢产物反应而发生颜色变化,可以不计较外加试剂是否影响念珠菌的生长,因此该方法颜色变化更宽,方案组合也更多。该方法还有一个明显的优点就是检测时间非常短,一般不超过 30 min,能满足临床对念珠菌鉴别的实际需要,但这种方法应用于临床 VVC 的检测鉴别尚不现实,因为它目前有一个致命的缺点,就是只能使用分离出菌株,而不能直接使用阴道分泌物标本,而且为了保证有足够的酶量或酶活力,一般对菌体数量还有要求。不过这种方法仍然代表着 VVC 实验室检测的发展方向之一,直接检测阴道分泌物标本也是这种方法的技术发展方向。

3.5 免疫学方法 既然培养的方法检测念珠菌周期较长,研究者试图通过采用免疫学方法来检测念珠菌抗体或抗原,以提高念珠菌早期诊断水平,目前研究比较活跃,但基本上都是针对侵入性念珠菌感染^[15-16],对于 VVC 的检测实用价值不大。

免疫学检测念珠菌抗原抗体的方法,像其他分子生物学方法、微生物鉴定系统以及光谱学方法,能对念珠菌准确鉴定,但存在诸多缺点,如设备昂贵、检测费用高、操作复杂、技术要求高、检测周期长、不能直接检测阴道分泌物标本,所以仅具有科研和流行病学调查意义,并不代表 VVC 实验室检测技术的发展方向。

综上所述,寻找一种方法简单、检测时间短、敏感性和特异性高的 VVC 检测方法,可为临床医生早期明确诊断、早期合理治疗、改善 VVC 患者的预后提供重要价值。

参考文献

- [1] 薛凤霞. 念珠菌外阴阴道炎的诊断[J]. 实用妇产科杂志, 2000, 16(4): 173-174.
- [2] 能立凡. 临床检验基础[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 323.
- [3] 张卓然. 临床微生物学和微生物检验[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 331.
- [4] Richardson MD, Warnock DW. Fungal infection, Diagnosis and Management[M]. Australia: Blackwell Science, 1997: 78-82.
- [5] 何德奎. 白带标本中白色念珠菌带菌状态与致病状态形态差别的探讨[J]. 临床检验杂志, 2001, 19(4): 234.
- [6] Saporiti AM, Gomez D, Levalle S, et al. Vaginal candidiasis: etiology and sensitivity profile to antifungal agents in clinical use[J]. Rev Argent Microbiol, 2001, 33(4): 217-222.
- [7] Sobel JD, Chaim W. Treatment of torulopsis glabuata vaginitis: retrospective review of boric acid therapy[J]. Clin Infect Dis, 1997, 24(4): 649-652.

[8] Corsello S, Spinillo A, Osnengo G, et al. An epidemiological survey of vulvovaginal candidiasis in Italy[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2003, 110(1): 66-72.

[9] Spinillo A, Capuzzo E, Egbe TO, et al. Vulvovaginal candidiasis epidemiologic, diagnostic, and therapeutic considerations[J]. Am J Obstet Gynecol, 1998, 178(2): 203-211.

[10] 章强强, 李莉, 王家春. 病原真菌菌种的五年调查及分析[J]. 中国皮肤性病杂志, 2000, 14(1): 38-42.

[11] 王秀云, 孙设宗, 邓卫平. 滴虫、霉菌性阴道炎患者白带检验及感染率动态观察[J]. 中国误诊学杂志, 2005, 5(7): 1323-1325.

[12] 孙晓筠, 张爱国, 单宝德, 等. 山东省妇女生殖健康状况及防治对策[J]. 中国妇幼保健, 2003, 9(18): 560-561.

[13] Sobel JD. Vaginitis [J]. N Engl J Med, 1997, 337(26):

1896-1903.

[14] Odds FC, Webster CE, Mayuranathan P, et al. Candida concentrations in the vagina and the irassociation with signs and symptoms of vaginal candidosis [J]. J Med Vet Mycol, 1988, 26(5): 277-283.

[15] Persat F, Topenot R, Piens MA, et al. Evaluation of different commercial ELISA methods for the serodiagnosis of systemic candidosis [J]. Mycoses, 2002, 45(11/12): 455-460.

[16] Philip A, Odabasi Z, Matiuuzzi G, et al. Syscan, a kit for detection of anticandida antibodies for diagnosis of invasive candidiasis[J]. J Clin Microbiol, 2005, 43(9): 4834-4835.

(收稿日期: 2012-03-17)

不孕不育症的实验室研究进展

徐文莉, 李 康 综述, 罗 艺 审校(广东省深圳市龙岗中心医院中心实验室 518116)

【关键词】 不孕不育; 免疫抗体; 染色体; 微量元素
DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2012. 16. 038 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)16-2042-03

不孕不育是全世界关注的人类自身生殖健康问题。阻碍受孕的因素有女性、男性或男女双方, 据统计女性因素占 60%, 男性因素占 30%, 男女双方因素占 10%, 总发病率为 10%~15%^[1]。女性因素致不孕在不孕不育患者中所占比例明显高于其他因素, 达到 50%。女性不孕因素主要有排卵异常、盆腔异常、子宫内膜异位等。在国外学者的研究中, 女性不孕因素以排卵异常为主, 包括闭经、排卵稀少及高泌乳素血症, 其次为盆腔因素, 如输卵管阻塞、输卵管缺、子宫内膜异位症等^[2]。男性因素致不孕在不孕不育患者中的比重达到了 37%。男性不育原因主要为引起精液数量和质量变化的因素, 其中无精子症占大多数, 达 57. 39%, 其次是少弱畸精子症/严重少弱畸精子症, 两者占男性不育原因的近 95%。此外, 感染、性功能障碍、死精子症、内分泌因素、免疫因素等均可导致男性不育^[3]。可见引起不孕不育的原因非常复杂, 临床医生对其诊断也很困难, 除了一些常规的检查, 如: 卵子和精液的常规检查、影像学、腹腔镜、宫腔器等, 还需要借助一些特殊实验室检测进行辅助诊断。目前, 就一些特殊的实验室检验项目做一综述。

1 免疫抗体与不孕不育的关系

1.1 抗精子抗体(AsAb)与免疫性不孕不育 精液对于女性属同种异体抗原, 当精子进入女性生殖道后, 由于精浆中存在一些免疫抑制因子和酶, 女性生殖道某些蛋白成分包裹精子, 在正常情况下, 一般不会引起免疫反应而产生 AsAb, 只有当感染、外伤或自身免疫功能紊乱时才会使免疫活性细胞有机会接触精子, 刺激女方免疫系统, 产生循环或生殖道局部的 AsAb。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^[4]。

1.2 抗子宫内膜抗体(EmAb)与免疫性不孕不育 EmAb 是一种以子宫内膜为靶细胞并引起一系列免疫病理反应的自身抗体, 产生原因与异位子宫内膜的刺激及机体免疫内环境失衡

有关。因子宫内膜异位症引起的不孕不育患者中 EmAb 的检出率在 52%~86% 之间。EmAb 在男性不育中起到何种作用, 还没有定论。它可以和子宫内膜中的抗原结合, 发生抗原抗体反应, 激活补体系统, 使子宫内膜腺体功能受损, 导致营养胚胎的糖原分泌不足, 干扰和妨碍受精卵的着床和胚囊的发育, 造成不孕及早期流产^[4]。

1.3 抗卵巢抗体(AoAb)与免疫性不孕不育 AoAb 是一种位于卵巢颗粒细胞、卵母细胞、黄体细胞和间质细胞内的自身抗体。该抗体的产生原因尚不是很清楚, 在感染、创伤、反复穿刺取卵或促排卵药物的作用下, 造成大量卵巢抗原释放, 刺激机体产生抗卵巢抗体。抗卵巢抗体可能通过阻碍卵母细胞成熟, 使卵母细胞数量减少, 影响胚胎细胞分裂; 透明带的异常改变影响卵子的排出、精子的穿入和胚胎的着床, 同时, 颗粒细胞变性坏死、内卵泡膜细胞和黄体细胞内固醇类物质代谢障碍, 影响雌孕激素的产生, 降低卵巢的生殖内分泌功能, 造成孕卵种植和着床失败^[5]。

1.4 抗绒毛膜抗体(HCGAb)与免疫性不孕不育 绒毛膜促性腺激素(HCG)是合体滋养细胞分泌的糖蛋白激素, 促进卵巢黄体进一步发育形成妊娠黄体, 分泌足够的雌孕激素, 是维持妊娠的必要条件, HCG 可被特异性抗绒毛膜抗体灭活, 引起停育, 因此, HCGAb 有肯定的致不孕作用^[4]。

1.5 抗滋养层抗体(ATAb)与免疫性不孕不育 滋养层具有特殊的免疫特性, 在整个孕期为胎儿提供特殊的植入保护。正常孕妇血清中这种抗滋养层抗体水平很低, 当抗体水平增加后, 存在于血液及生殖道内的抗体活化巨噬细胞对配子及胚胎产生毒性作用, 反映了母体存在免疫功能异常。造成胎盘组织和功能的改变, 最终导致流产的发生^[4]。

1.6 抗心磷脂抗体(ACAb)与免疫性不孕不育 ACAb 是通过作用于胎盘血管内皮细胞的膜磷脂, 使前列环素合成释放减少; 干扰血栓调解素及纤维蛋白溶酶原激活剂的释放, 可抑制