

## 혈청과 자궁경부점액 속에 존재하는 정총항체에 대한 조사\*

계명대학교 의과대학 산부인과학교실

### 윤 성 도

#### =Abstract=

#### Sperm Antibodies in Serum and Cervical Mucus

Sung Do Yoon

Department of Obstetrics and Gynecology, Keimyung University  
School of Medicine, Taegu, Korea

Sperm antibodies are not as a rare cause of infertility as commonly believed in the past.

There is now no doubt that an infertility problems can be due to sperm antibody. This antibody can occur in the either women or men, and may be detected by agglutination, immobilization, cytotoxicity or immunofluorescent test.

Though we still not understand all aspect of sperm antibodies —a sometimes controversial subject— we have progressed to the point of defining the couples who will benefit from the sperm antibody testing and from the specific treatment to improve their infertility.

We found sperm antibodies in serum 16.7% of infertile women through the use of Kibrik test, and 13.3% by the Franklin-Dukes' test.

Using these methods we have also studied fertile populations. Although a few positive results were noted, the incidence was much lower than in the infertile populations.

### 서 언

성교를 통하여 여성생식기는 반복적으로 서로 한 이한 다수의 정종, 배설물을 포함한 세포, 난생강식기 부속선에서 분비되는 단백질 성분의 들짐개 노출 및 inoculation 된다. 임신 뿐 아니라 여성의 생태자로 부터 정액에 의한 예후, 반복적인 면역학적 노출에 대하여 여러각도로 주목되어온 것이 사실이다.

실험동물에서 수내능력을 감소시키는데 있어서 정액에 대한 면역반응이 관여하고 있다는 문헌이 이미 많이 나와있을 뿐 아니라, 서구에서는 임상에 적극 응용하고 있다. 과거부터 인간에 있어서 분임증과 면역학적 반응 사이에 어떤 관계가 있을까 의구

심을 가지고 있었는데 특히 항원-항체에 경의 정의의 범위, 면역학적 불임의 기준의 설정등이 문제되었다.

과거보다 더 신용적 방법이 개발되어 보다 용이하게 임상에 적용하게 되었다.

### 재료 및 방법

저자들은 1985년 1월부터 계명대학교 동산의료원 산부인과에 배원한 불임여성 및 산모의 혈청을 대상으로 Kibrik test를, 정상 및 불임여성에서 세취한 자궁경관 젤액을 대상으로 Franklin-Duke's test를 실시하였다. 자궁경관 젤액의 용액화는 Bromelin (日本漿)을 이용하여 전자히트를 하여 검사에 활용하였으며 각기 검사방법의 내역은 아래와 같다.

\*본 논문은 1985년도 계명대학교 고신의료원 특수과제 연구비로 이루어졌다.

### 1. Kibrik test

1. 먼저 정액의 양, 정총수효를 측정한다.
2. 그다음 정총수효를  $40 \times 10^6/\text{mm}^3$  으로 조정한다.
3. 혈청을  $56^\circ\text{C}$ 에서 30분간 incubator에서 30분 가열하므로 혈청을 inactivation 시킨다.
4. 혈청을 1:4로 희석하는데 Baker's buffer 를 이용한다.
5. 미리 20분간  $56^\circ\text{C}$ 에 가열된 gelatin (Difco) 을 정액 : buffer 혼합액과 섞어 10분간 더 가열한다.
6. 1:4 희석된 혈청 : buffer 용액 0.2ml 과 semen: buffer: gelatin 혼합용액 0.2ml 을 시험판에서 혼합한 다음 이것을 높이 3cm, 직경 3mm 의 Kibrik tube에 옮겨, 다시 incubator에 넣어 대 1시간, 2시간마다 2회 응집반응을 육안으로 조사한다.

### 2. Dissolving of cervical mucus with Bromelin

미리 채취한 자궁경관 점액 용기에 Bromelin 을 가하기 전에 점액무게를 측정하여 0.1gm 이하일 때는 pH 7.5의 Bromelin 0.1ml 을 끄고 0.1gm 이상 일 때는 두께의 1/3을 넣는다. 점액이 Bromelin에 충분히 녹도록 하기 위하여 대 20분마다 3회 shaker에 옮겨 진탕 시킨다음 Franklin-Duke test에 이용한다.

### 3. Franklin-Duke's test

1. 먼저 정총수효를  $50 \times 10^6/\text{mm}^3$  되게 맞춘다.
2. 점액 : Bromelin 혼합용액 0.1ml 과  $50 \times 10^6$  조정된 정액 : buffer 혼합용액 0.01ml 을 시험판에 옮겨  $37^\circ\text{C}$ 에서 2시간 incubation 시킨다. 판정법은 용액을 Slide에 한방울 떨어뜨려 HPF로 12시 야를 조사하여 매 시야당 total sperm count (moving+dead) 중 moving agglutination 을 나누어 그 비율이 10% 이상이면 양성이라 한다.

## 성 적

1) 조사대상의 연령분포는 20~29세가 대다수를 차지하였으며 정상여성군에서 72%, 불임군에서 63.3%를 각각 차지하였다(표 1).

Table 1. Age distribution

age(yr)	fertile group(control)	infertile
under 20	0	0
20~29	36	19
30~39	14	11
40~49	0	0
total	50	30

2) 혈청을 대상으로 한 Kibrik test에 의한 정총

Table 2. Positive rate of antisperm antibody

	Kibrik (serum)			F-D (cervical mucus)		
	No. of Samples	No. of Positive	%	No. of Samples	No. of Positive	%
fertile	50	2	0.4	30	1	0.3
infertile	30	5	16.7	30	4	13.3

Table 3. Follow up change of antisperm antibodies titer by use of condom and Methylprednisolone\*.

pts.	m	Jan	Mar	Apr	May	June	Sep	Nov.
A.		++				+	-	-
B.		-				+	-	-
C.			++			+	+	+
D.				++		+	+	+
E.					*	++	+	+

+: 1:4

++: 1:8

+++: 1:16

++++: 1:32

황체 양성율은 불임군에서 16.7%, 정상여성 0.4%, 경판검액을 이용한 Franklin-Duke test에서는 불임군이 13.3%, 정상여성에서 0.3%를 나타내었다(표 2).

3. Condom과 대량의 Methylprednisolon 투여 후의 황체액의 변동은 현저하지는 않으나 감소하는 경향을 보이고 있다(표 3).

4. Bromelin을 이용하여 자궁경관 점액을 유전하늘이는데 이용된 시간은 대부분에서 30분 내외이었다(표 4).

Table 4. Time consumed to complete dissolving of cervical mucus.

Time	No. of samples
under 30min	48
30min—1hr	11
1hr—1hr 30min	1
over 2hrs	0
total	60

5. 자궁경관 점액의 pH는 대다수에서 7.1~7.3 사이를 유지하였으며 Bromelin 첨가에 의한 pH의 변화는 현저하지 않았다(Fig. 1).

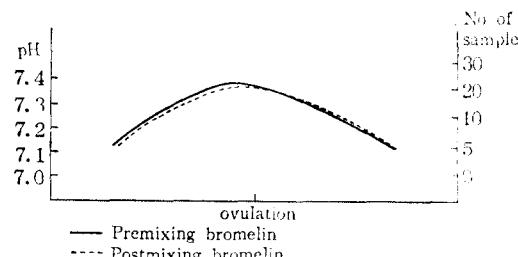


Fig. 1. The range of pH of cervical mucus

6. 해취한 자궁경관의 양은 정상여성 불임여성 공히 0.1~0.3gm 사이가 대부분을 차지하였으며 배란시기가 가까워 올수록 약간 증가하였다(표 5).

Table 5. The amount of cervical mucud.

amount (gm)	normal	infertile
under 0.1	1	1
0.11~0.3	16	19
0.31~0.5	12	10
over 0.5	1	0

## 고 칠

정종형체의 존재가 불임의 원인으로 작용한다는 사실은 과거에 믿고있던 사실과 달리 알려져야 되었다<sup>9)</sup>.

이전 불임문제가 정종형체의 존재 때문에 기인할 수 있다는 사실은 부정할 수 없게 되었다<sup>2)</sup>.

그리고 Landsteiner와 Matchnikoff<sup>3)</sup>는 최초로 동물실험에서 정종형체를 유도하는데 성공하였다.

그리고 MacLaren 등<sup>4,5)</sup>은 동물실험에서 통증, 이중의 성충을 꾹강내 주입시키므로 수태능력이 감소함을 관찰하였다. 1932년 Baskin<sup>6)</sup>은 인간정액을 여성에게 군축주사하여 일련적 여성불임을 유도하였다.

최근에는 Tung<sup>7)</sup>, Yanagimachi<sup>8)</sup> 등은 솟 guinea pig에 autoantibody를 유도하였더니 *in vitro*에서 정종의 acrosomal reaction을 저해하는 현상을 발견하고 이에대한 acrosome reacted sperm은 난자와 부딪힐 때 통과하기 못하는 현상을 관찰하였다. Rümke와 Hellinger<sup>9)</sup>는 날성불임에서 상당수가 sperm autoimmunity와 관련있다는 것을 발견하였고, Franklin and Duke<sup>10)</sup>는 설명되지 않는 불임여성의 혈청에서 정종응집 현상을 검출하였다.

여성에서 정종형체가 발견되는 것은 놀라운 일이 아니다. 자연적으로 몇 종에서는 혈청속에서 정종형체가 발견되고 있는 것이 사실이다. 보다 궁금한 것은 그랑개 많은 정종이 여성체내에 접종되어도 대나무의 여성에서는 정종에 대한 immunity가 발생하지 않는다는 사실이다.

사상원 정액속에는 정종형체 생성을 억제하는 물질이 있는데 고분자량의 면역억제인자가 정액속에 있어 질화구의 기능을 억제한다는 것이 임파구 배양, Mitogen 투여 등의 실험에서 증명되었다<sup>11)</sup>.

정종에 대해 면역이 있다는 말은 "all or nothing phenomema"가 아니라 상대적인 것으로 정종형체가 있을때 수정능력이 감소한다는 뜻이지 전적으로 방해하는 의미가 아니며 sterile이라기 보다 subfertile이라고 이해해야 한다<sup>12)</sup>.

정종형체가 혈청에 존재할 경우 생식로 내의 분비물 속에는 어떠한 영향을 미칠 것인가 즉 형체가 신생포 또는 국소적으로 존재할 때 서로 어떠한 영향을 주고 있을까에 대하여 연구된 것을 보면 생식로에 존재하는 정종형체는 혈액으로부터의 활액이거나 혹은 생식로 점막하 plasma cell들로 부터 국소적으로 분비된 것일 수 있다고 하였다<sup>13,14,16)</sup>.

인간의 정액속에는 항원요소가 다양하게 존재하는데 일부는 정액자체에 독특한 것이고 일부는 전신에 공통된 것이다. 즉 *cell specific antigen*과 *alloantigen*을 공유하고 있다. 정충항원은 발생학상 뒤늦게 발현하는 것으로 여성에게는 강력히 *foreign*한 것으로 남성에게는 *autoantigenic*, 여성에게는 *isoantigenic* 하며 남녀공히 *allantigenic*하다 할 수 있다. 실제 여성측에서 볼때 정액속에는 적어도 16종 이상의 항원이 발견되며 정충항체 만으로도 약 7종 이상의 항원이 포함되어 있다<sup>16)</sup>.

전신반응으로서는 혈청검사로, 국소반응은 질분비물, 경관점액, 난관내용물 및 복수액에서 발견되나 임상적으로 자궁경판점액이 유용하다.

현재 정충항체 검사에 이용되고 있는 방법들<sup>21)</sup>은 다양하나 널리 이용되고 있는 방법은 *agglutination*(응집반응)과 *immobilization*(부동반응)을 이용한 것으로 이것은 일종의 비특이성 반응으로 세균오염<sup>17)</sup> 혈중 *beta-globulin* 등<sup>20)</sup>에 의하여 위양성을 나타내는 단점이 있으나 이는 회색방법과 자궁경판점액속의 정충항체 검사를 병행, 보완하고 있고 최근에는 *specific*한 검사가 개발되었다<sup>21)</sup>.

저자들이 이용한 검사는 Kibrik's gelatin agglutination 방법에 의한 혈청내 정충항체 검사와 Bro-melin 효소를 이용한 Franklin and Duke method로 자궁경판점액내의 국소적 정충항체 검사를 시행한 것이다.

정충항체의 보유빈도는 검사하는 방법과 학자에 따라 차이가 있으나 한 연구<sup>22)</sup>에 의하면 불임부부 409쌍을 조사한 결과 kibrik test로 여성 17.6%, 남성 8.7%에서 양성으로 나타났고, Franklin and Duke method로 여성 15%, 남성 5%에서 정충항체가 발견되었다. 총괄적으로 정충항체소유는 전체 불임여성의 10~20%를 차지한다고 추정하며 Menge 와 Behrman<sup>26)</sup>의 보고로는 원인불명 불임여성의 7~17%가 항체를 가진다고 하였다.

소위 정충항체라고 불리우는 물질은 단순단백질이 아니라 immunoglobulin class에 속하는 것으로 IgA, IgG, IgM 등으로 부분적 분리가 되었다<sup>27)</sup>. 이들은 서로 분자량도 다르고 항원반응 부위도 다르다.

*fresh sperm*은 난자를 통과하지 못하나 생식로에 두면 통과능력이 생기는 것으로 이를 *capacitation*이라 하는데, 정충항체반응은 *capacitation*, *acrosome reaction*, *sperm-egg attachment* & *penetration* 등 여러곳에 작용하게 된다.

IgM, IgG, IgA의 순서로 정충항체활동이 강하-

여 정충머리부분 보다 정충꼬리부분 tail end piece에 결합한 경우 정충운동이 제한된다<sup>28)</sup>.

정충항체의 생성원인에 대하여 살펴보면 남성은 사춘기 동안에 정자형성시기에 새로운 항원이 출현한다<sup>29)</sup>.

*meiosis* 후반기에 정충은 *blood-testis barrier*에 의해 *seminiferous tubule* 속에 고립된다.

항체가 있는 남성이라도 *epididymal sperm*은 항체결합이 안되어 있는데 사정후 *seminal fluid*와 혼합되면서 비로소 정충과 면역항체와 결합한다<sup>30, 32)</sup>. 여성에서는 동물실험결과 성교후 정충이 난관채 부분과 복수액 속에서도 발견되는데 난관협부(isthmus)가 맹대부로 들어가는 정충의 수를 조절하는 것이 밝혀졌다. 정상에서 수십 대지 수백정도의 정자만이 난관내로 들어갈 수 있는데 과량의 정자가 흘러 들어 감으로 감작현상이 유발되는 것이 아닌가 하고 추측하며 만약 자궁내 정충주입을 시키면 보다 많은 정자가 난관으로 들어가기 때문에 이미 감작되어 있는 여성에서는 정충항체의 역기가 올라간다<sup>2, 33)</sup>.

또한 정충이 G. I. T에 노출되었을 때 정충항체가 발견되었다. 이것은 동물실험에서 직장내 정액수입, 인간 동성연애자에서 증명되었다. *oro-genital sex*를 하는 동성연애자 76%에서 정충항체가 발견되었다<sup>32)</sup>.

정충항체의 검사에 이용되는 정자는 배우자의 것이나 donor의 것을 이용해도 되는데 왜냐하면 *sperm antibody*는 individual specific 하지 않기 때문이다<sup>25)</sup>. 위양성을 줄이기 위해 적어도 2가지 이상의 방법을 쓰는 것이 좋고 회색되지 않은 혈청을 이용하지 말것이며, 일단 양성이 나오면 반복검사를 시행해야 하며 이미 알고있는 positive control과 negative control을 준비해야 한다.

특히 혈청내 정충항체의 역기는 중요한데 일반적으로 항체의 역기가 높을수록 임신에 대한 예후는 불량하다.

언제라도 가능하면 혈청내 항체가 발견되면 자궁경판내 항체도 같이 검사해 보는 것이 좋다<sup>25)</sup>.

정충항체 소유자에 대한 치료의 적응증<sup>30, 33)</sup>은 성교후 검사에서 손상이 있거나 정충표면 항체가 정충머리 및 꼬리부분양측에 존재하며 복수액, 자궁, 난관분비물, 질분비물, 경관점액 등에도 존재하는 경우를 들수 있는데 *hostile cervical mucus*의 원인이 다른원인 즉 *estrogen* 작용저하, 자궁경판염증, p.H. 변동, 임신중 DES exposure 등이 제외된다면 정충항체에 대한 치료를 해야한다.

정충황체에 대한 치료는 아직까지는 경험에 의한  
대중요법이 시행되고 있는데 가장 오래된 방법은  
condom<sup>24)</sup>의 사용으로 치료의 근거는 semen이 여  
성생식로에 직접 노출되지 않게 하므로 개인의 sensitivity가 감소하리라는 회상에서였다. condom 치  
료에 회의를 가진 학자<sup>24)</sup>도 있으나 condom 치료 후  
임신율의 보고는 11~56%의 성적<sup>25, 27)</sup>이 나와있다.

정충황체의 자연소실율<sup>24)</sup>도 41~44%나 된다고 보  
고되고 있다.

그리고 대량의 corticoid를 사용(Medrol 96mg,  
3~5일)하여 IgG의 배사를 증가시키므로 항체의 반  
감기를 단축시켜 치료효과를 기대하는 방법도 있  
고<sup>38, 39)</sup>, Alexander<sup>40)</sup> 등은 prednison 60mg, 7day  
course로 45%에서 4개월 이내 임신이 되었다고 보  
고하였다. 그외에도 "sperm washing法"<sup>41)</sup> 경자방  
동 및 해방법<sup>42)</sup>, 등이 발표되고 있다. 저자들은 5  
례의 양성환자에서 4례에서 condom 치료를, 1례에  
서 methylprednisolon Tx를 하여 현재 추적중인  
바 항체의 역가는 감소하고 있으나 아직 임신률에  
는 없는 실정으로 예속 추구의 필요가 있다고 사  
료되는 바이다.

## 결 론

저자들은 1985년 1월부터 제2대학교 통과의료원  
산부인과에 배원한 불임여성 및 정상여성을 대상으  
로 다음과 같은 결론을 얻었다.

조사대상의 연령분포는 20~29세 사이가 가장 많  
았고, Kibrik test의 정충황체 양성 발달율은 불임  
군 16.7%, 정상여성 0.4%, Franklin-Duke's test  
로 불임군 13.3%, 정상여성 0.3%를 나타내었다.

condom 사용과 methylprednisolon을 투여한 경우  
항체역가의 변동이 절차 낮아지는 경향을 보여  
주었다.

Bromelin을 이용 자궁경관 점액을 완전히 녹이  
는데 대부분 30분 내외가 소요되었다. 자궁경관 점  
액의 pH는 대개 7.1~7.3 사이를 유지하였으며  
bromelin 점액에 의한 pH의 변화는 원치하지 않  
았다.

자궁경관 점액 채취량은 평균에서 0.1~0.9ml  
사이를 차지하였고 배란시기가 가까워 음-수록 약간  
양이 증가하였다.

## Reference

- Shulman, S., Jackson, H., and Stone, M.: Antibodies to spermatozoa. Am. J. Obstet. Gynecol., 123: 193, 1975.
- Bronson, R., Cooper, G., and Rosenfeld, D.: Sperm antibodies; their role in infertility. Fertil. Steril., 42: 171, 1984.
- Metchnikoff, E.: Ann. Inst. Pasteur., 14: 1, 1909.
- McLaren, A.: Immunological control of infertility in female mice. Nature, 201: 582, 1964.
- Baskin, M.J.: Temporary sterilization by the injection of human spermatozoa. J. Obstet. Gynecol., 24: 892, 1932.
- Edwards, R.G.: Immunological control of infertility in female mice. Nature, 203: 50, 1964.
- Tung, K.S.K., Okada, A., and Yanagimachi R.: Sperm autoantigens and fertilization. I. Effects of antisperm antibodies on rouleaux formation, viability and acrosome reaction of guinea pig sperm. Biol. Reprod., 23: 877, 1980.
- Yanagimachi, R., Okada, A., and Tung, K.S.K.: Sperm autoantigens and fertilization. II. Effects of antiguinea pig serum antibodies on sperm-oovum interactions. Biol. Reprod., 24: 512, 1981.
- Rümke, P., and Hellinger, G.: Auto antibodies against spermatozoa in sterile men. Am. J. Clin. Pathol., 32: 357, 1959.
- Franklin, R.R., and Dukes, C.D.: Antispermatozoal antibody and unexplained infertility. Am. J. Obstet. Gynecol., 89: 6, 1964.
- Lord, E.M., Sesabau, C.F., and Sites, D. P.: Immunosuppressive activity of human seminal plasma. I. Inhibition of in vitro lymphocyte activation. J. Immunol., 118: 1704, 1977.
- Beer, A.E., and Neaves, W.B.: Antigenic status of semen from the view point of the female and male. Fertil. 29: 3, 1978.
- Rümke, P.H.: The origin of immunoglobulins in semen. Clin. Exp. Immunol., 12: 287, 1974.
- Uehling, D.T.: Secretory IgA in seminal fluid. Fertil. Steril., 22: 769, 1971.

15. Funderberg, H. H.: Basics and Clinical Immunology. 3rd ed., p.168, 1980.
16. Murdoch, A. J. M., Buckley, C. H., and Fox, H.: Hormonal control of the secretory immune system of the human uterine cervix. *J. Reprod. Immunol.*, 4 : 23, 1982.
17. Bell, E. B.: An immune-type agglutination of mouse spermatozoa by Pseudomonas maltophilia. *J. Reprod. Fertil.*, 17 : 275, 1968.
18. Luis, B.: Clinical tests of sperm fertilizing ability. *Fertil. steril.*, 41 : 177, 1984.
19. Witkin, S. S., and Toth, A.: Relationship between genital tract infection, sperm antibodies in seminal fluid and infertility. *Fertil. Steril.*, 40 : 805, 1983.
20. Rose, N. R., Hjort, T., Rümke, P., and Harper, M. J. K.: Technics for detection of iso-and auto-antibodies to human spermatozoa. *Clin. Exp. Immunol.*, 23 : 175, 1976.
21. Bronson, R., Cooper, G., and Rosenfeld, D.: Membrane-bound sperm specific antibodies: Their role in infertility. In biologic regulators in reproduction, edited by H. Vogel. N.Y. Academic press, p.521, 1981.
22. Kibrick, S., Belding, D. L., and Merill, B.: Method for the detection of antibodies against mammalian spermatozoa. II. A gelatin agglutination test. *Fertil. Steril.*, 3 : 430, 1952.
23. Shulman, S.: Immunologic barriers to fertility. *Obstet. Gynecol. Surv.*, 27 : 553, 1972.
24. Franklin, R. R., and Dukes, C. D.: Antispermatozoal antibodies and unexplained infertility. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 89 : 6, 1964.
25. Shulman, S.: Antibodies to spermatozoa. 10 Human sperm agglutinating activity in different test with variation in semen source. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 117 : 233, 1973.
26. Menge, A. C., and Behrman, S. J.: Immunologic infertility. *Clin. Obstet. Gynecol.*, 22 : 231, 1979.
27. D'Almeida, M., Lefroit-Jolly, M., and Voisin, G. A.: Studies on human spermatozoa antigens. I. Fractionation of sperm membrane antigens I evidence of three antigenic systems. *Clin. Exp. Immunol.*, 44 : 359, 1981.
28. Le Bouteiller, P., Toullet, F., and Voision, G. A.: Ultrastructural lesions induced in vitro in guinea pig spermatozoa by a specific auto-antibody and complement. *Immunology*, 28 : 983, 1975.
29. Price, R. J., and Boettcher, B.: The presence of complement in human cervical mucus and its possible relevance to infertility in women with complement-dependant sperm immobilizing antibodies. *Fertil. Steril.*, 32 : 61, 1979.
30. Bronson RA., Cooper G. W., and Rosenfeld D.: Use of free-thawed sonicated human sperm as an in vitro immunoabsorbent. *Am. J. Reprod. Immunol.*, 2 : 162, 1982.
31. Dravland, E. and Joshi, M. J.: Sperm coating antigens secreted by the epididymis and seminal vesicle of the rat. *Biol. Reprod.*, 25 : 649, 1981.
32. Richard, S. J., and Bedford, J. M., and Wittkins, S. S.: Immune response to allogenic insemination via the rectum in rabbit. *Fed. Proc.*, 42 : 1334, 1983.
33. London, S. N., Haney, A. F., and Weinberg, J. B.: Macrophages and infertility: enhancement of human macrophage-mediated sperm killing by antisperm antibodies. Presented at the 13th annual meeting of the society for Gynecologic Investigation, March 17 to 20, 1983, Washington D.C.
34. Isojima, S., Li, T. S., and Ashitaka, Y.: Immunologic analysis of spermimmobilizing factor found in sera of women with unexplained sterility. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 101 : 677, 1968.
35. Jones, W. R.: Immunological factors in male and female in infertility. Baltimore, University Park Press, p.128, 1980.
36. Nicotra, M., Donderoxt, and Coghi, I. M.: Follow up studies in infertile women with antisperm antibodies. New York, Academic Press, p.37, 1982.
37. Haas, G. G.: Immunologic infertility; which

- approaches are best? *Contemp. Obstet., Gynecol.*, 22:141, 1983.
38. Butter, W.T., and Rossen, R.D.: Effects of corticoides on immunity in men. *J. Decreased Serm IgG concentration caused by 3 to 5 days' high dose of methylprednisone. J. Clin. Invest.*, 52: 2629, 1973.
39. Shulman, J.F., and Shulman, S.: Methylprednison treatment of immunologic infertility in the male. *Fertil. steril.*, 38:591, 1982.
40. Alexander, N.J., Sampson, J.H., and Fulgham, P.L.: Pregnancy rates in patients treated for antiserum antibodies with prednisone. *Int. J. Fertil.*, 28:63, 1983.
41. Kay, D., and Boettcher, B.: Treatment of men with auto-immunity to spermatozoa. *J. Reprod., Immunol. (suppl)*, 5:47, 1983.
42. Philip, M., Kleinman, D., Potashnik, G., and Insler, V.: Antigenicity of sperm cells after freezing & thawing. *Fertil. Steril.*, 41:615, 1984.