

• 临床检验研究论著 •

56 例反复自然流产患者外周血中 CD94 含量及相关性分析

洪玉环, 纪官治, 翁宝钊

(福建省厦门市第三医院检验科 361100)

摘要:目的 探究外周血中 CD94 在反复自然流产(RSA)患者体内的含量变化及关系。方法 本院 2008 年 1 月至 2011 年 4 月 56 例 RSA 未孕 35 例患者设为观察 A 组, 自然流产次数超过 3 次, 排除感染、染色体异常等因素; 30 例 RSA 已孕但被确诊为难免流产患者设为观察 B 组; 同期 30 例正常妊娠早孕人工流产患者设为对照组, 既往无流产史, 超声检查证实宫内孕单活胎。对三组患者进行 CD94 指标的检测, 对比三组患者外周血中的 CD94 的表达水平。结果 本研究发现 CD94 在三组患者外周血中均有表达, 含量观察组表达率明显低于对照组($P < 0.05$)。结论 CD94 含量在外周血中的低表达可能与反复自然流产的发病和病理生理过程有关。

关键词: 流产, 自然; 自然杀伤细胞; 抗原, CD94

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.15.017

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2012)15-1830-02

Analysis the correlation and significance between CD94 and recurrent spontaneous abortion

Hong Yuhuan, Ji Guanzhi, Weng Baochuan

(Clinical Laboratory, Third Hospital in Xiamen City, Xiamen, Fujian 361100, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation and significance between CD94 and recurrent spontaneous abortion(RSA).

Methods The patients were selected from January 2008 to April 2011, including RSA non-pregnancy group for 35 cases(group A), with the number of abortions at least for 3 times, without eliminating the factors of chromatosome, anatomy, endocrine, infection and embryo deformity, RSA pregnancy group for 30 cases(group B), with diagnosis of inevitable abortion, and normal pregnancy group for 30 cases(control group), with artificial abortion and without history of informal pregnancy and the above diseases. CD94 levels in the three groups were compared. **Results** CD94 could be detected in peripheral blood in the three groups, and those in observation groups were significantly lower than in control group($P < 0.05$). **Conclusion** Lower expression level of CD94 might play an important role in pathogenesis of RSA, which could be used as a parameter for determining individuals at risk.

Key words: abortion, spontaneous; natural killer cell; antigens, CD94

反复自然流产(RSA)是习惯性流产的学术称呼,指的是两次怀孕在同一妊娠周发生自然流产的现象,是妇产科常见妊娠并发症^[1]。由于目前的医学科学水平有限,并非每位 RSA 患者都能找到确切的病因,其病因除了与感染、解剖、染色体等原因有关外,一半以上的患者病因不明。随着生殖免疫学的不断研究,人们对 RSA 有了新的认识。胚胎在母体的出现相当于半同种异体的植入,胚胎不被母体排斥的原因主要是免疫耐受提高,一旦这种平衡被打破,可能出现病理妊娠甚至流产^[2]。人类自然杀伤细胞(NK 细胞)在人体外周淋巴循环中占有重要地位,在妊娠初期,人类 NK 细胞占蜕膜淋巴细胞的 50% 以上^[3],通过识别靶细胞,并且分泌细胞因子,而发挥其免疫调节作用,如果作用被破坏则可能发生 RSA。NK 细胞发挥其生物学作用依赖于受体与相对应的配体的结合,CD94 是 NK 细胞重要的受体,具有激活细胞的作用。笔者为了探究外周血中 CD94 在 RSA 患者体内的含量变化及关系,使用流式细胞分析法检测 RSA 患者外周血中 CD94 表达,为临床诊断、治疗提供科学依据,具体结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2008 年 1 月至 2011 年 4 月 56 例 RSA 未孕 35 例患者设为观察 A 组, 30 例 RSA 已孕但被确诊为难免流产患者设为观察 B 组, 同期 30 例正常妊娠早孕人工流产患者设为对照组。观察 A 组年龄 25~34 岁, 平均 24±3.1 岁, 观察 B 组年龄 24~33 岁, 平均 23±3.3 岁, 两组患者均排除感染、解剖、染色体等原因, 流产次数至少 3 次。对照组年龄 25~32 岁, 平均 22±4.2 岁, 清宫术前超声证实宫内孕单活胎, 无流产征兆, 排除感染、解剖、染色体等原因。三组入组人员在盆腔、血型、内分泌等一般情况方面检查均无统计学差异

($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 检测方法 三组患者均抽取前臂肘静脉血 4 mL, 分成两部分, 每部分 2 mL, 其中 2 mL 置于含有 EDTA-K₂ 抗凝剂的无菌玻璃试管中, 8 h 内进行检测; 另一部分置于无菌不含抗凝剂的塑料试管中, 常温下自然凝固, 在 2 000 r/min 的转速下进行离心, 将上清液移至另一管无菌不含抗凝剂的塑料试管中, 于 -20 ℃ 冰箱内保存。采用流式细胞分析方法检测外周血中 CD94 阳性细胞占淋巴细胞总数的百分数, 仪器选自美国 BD 全自动多色分析流式细胞仪, 试剂包括 PE-mouse antihuman-CD4 Mab、FITC-mouse anti-human-CD25 Mab (eBioscience 公司, 美国)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 对所得数据进行统计分析, 组间显著性比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

本研究发现 CD94 在 3 组患者外周血中均有表达, 但是观察 A 组和观察 B 组的含量明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 三组受试对象 CD94 的表达水平

组别	n	CD94 含量 (%)	P 值	t 值
观察 A 组	35	21.68±5.28	0.067	1.425
观察 B 组	30	22.31±6.01	0.028	1.447
对照组	30	27.81±7.66	—	—

—: 无数据。

3 讨论

RSA 是一种常见的妊娠并发症, 在各种的流产原因中, 原

因不明者仍占 40%~70%^[4]。在人体妊娠过程中胚胎中的一般基因来自父系,在胚胎表面表达的抗原中一半是父系抗原,胚胎相对于母体来说虽然属于半同种异体组织,却与母体的免疫系统存在一种平衡而不被排斥^[5-9]。在妊娠期间,母体的免疫系统活跃而且变化大,免疫系统中的免疫细胞分泌细胞因子,母体对胚胎的排斥能力逐渐减小,保护反应能力逐渐增大,母体和胚胎之间保持一种动态平衡。正常妊娠过程中,母体内 NK 细胞数目逐渐增多,其具有抑制性作用的受体水平逐渐升高, NK 细胞中的抑制性受体与 MHC-I 类分子相结合,发出阻断抑制性信号,使抑制性信号的传递受到破坏,使正常妊娠过程得到顺利进行。一旦 NK 细胞逐渐减少,则导致病理性妊娠甚至流产^[10-12]。

本研究发现,观察 A 组(RSA 未孕组)患者外周血中 CD94 水平是(21.68±5.28)%,观察 B 组(RSA 已孕组)患者外周血中 CD94 水平是(22.31±6.01)%,两组数据无统计学差异($P>0.05$),对照组(正常妊娠早孕人工流产组)外周血中 CD94 水平是(27.81±7.66)%,其表达水平显著高于观察两组($P<0.05$)。结果显示,不论 RSA 患者未孕还是已孕,CD94 在 RSA 患者体内的表达水平均低于非 RSA 妊娠妇女。CD94 作为 NK 细胞中具有抑制性作用的受体,在母体内的表达水平的降低致使其对 NK 细胞的毒性抑制作用降低,使 NK 细胞对胚胎的毒性灭杀作用增强,导致流产。

总之,CD94 含量在外周血中的低表达可能与 RSA 的发病和病理生理过程有关,建议以其作为参与判断 RSA 的实验室指标。

参考文献

[1] Ksouri H, Zitouni M, Achour W, et al. Recurrent pregnancy loss related to immune disorders[J]. Ann Med Intern(Paris), 2003, 154(4):233-247.
 [2] Robertson MJ, Ritz J. 1990 biology and clinical relevance of hu-

man natural killer cells[J]. Blood, 2008, 76(13):2421-2438.
 [3] 张群,胡雪梅. 蜕膜 NK 细胞及其分泌的细胞因子与妊娠[J]. 现代免疫学, 2006, 26(4):350-352.
 [4] 叶喜阳,张乃哲,付琳杰,等. 反复自然流产患者血清及绒毛组织中一氧化氮含量检测的临床意义[J]. 国外医学临床生物化学与检验学分册, 2002, 23(5):305-306.
 [5] Farag SS, Fehniger TA, Ruggeri L, et al. Natural killer cell receptors: new biology and insights into the graft-versus-leukemia effect[J]. Blood, 2010, 100(6):1935-1947.
 [6] Namba Y, Hondo E, Morimoto M, et al. A study of reproductive performance in pregnant IL-2 receptor beta chain overexpressed transgenic mice[J]. J Vet Med Sci, 2009, 63(1):99-101.
 [7] Quack KC, Neratzoula V, Jeffrey P, et al. Leukocyte activation in the decidua of chromosomally normal and abnormal fetuses from women with recurrent abortion[J]. Human Reproduction, 2009, 16(5):949-955.
 [8] Yamada H, Shimada S, kato EH, et al. Decrease in a specific killer cell immunoglobulin-like receptor on peripheral natural killer cells in women with recurrent spontaneous abortion of unexplained etiology[J]. Am J Reprod Immunol, 2004, 51(2):241-247.
 [9] Farag SS, Fehniger TA, Ruggeri L, et al. Natural killer cell receptors: new biology and insights into the graft-versus-leukemia effect[J]. Blood, 2002, 100(16):1935-1947.
 [10] 王艳丽. 反复自然流产患者外周血中 CD94-含量相关性分析[J]. 中国实用医药, 2008, 3(34):127-128.
 [11] 林其德,汪希鹏. 原因不明的复发性流产病因病理生理机制与治疗研究进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2008, 23(1):5-8.
 [12] Laird SM, Tuckerman EM, Cork BA, et al. A review of immune cells and molecules in women with recurrent miscarriage[J]. Hum Reprod Update, 2009, 9(2):163-174.

(收稿日期:2012-01-08)

(上接第 1829 页)

原因,可能是猪的表皮下、真皮层(胶原组织及其毛囊、汗腺等附属器)明显较羊厚。而且,皮下组织较多,血供丰富,故其皮下脂肪出血较多见,而羊皮下脂肪极稀少,故皮下肌层出血较多见,见表 7。组织损伤深度与距离的增加呈负相关。

2.5 病理组织学光镜、电镜改变 猪 5 m 裸露、羊毛衫、棉衣防护三种状态,15 m 裸露、羊毛衫、棉衣防护三种状态,30 m 裸、毛均有组织淤血出血改变。主要表现角化层剥脱、表层细胞坏死、皮下真皮内脂肪组织淤血和皮下纤维结缔组织内淤血。30 m 棉衣防护,击中胸部,局部组织未见明显异常。5 m 无防护击发,局部组织未见异常,肌肉组织主要以肌肉浅层及点状出血、部分浅层肌纤维断裂。心、肺、肝、肾、脾、肠系膜光镜下均未见异常改变。心肌电镜 10 K 闰盘横位连接紊乱,部份连接结构消失,周围肌丝断裂,线粒体肿胀,可见基质颗粒增多。

3 讨论

AST、ALP、CK、LDH-L 广泛存在肌肉组织中,特别是 CK、LDH-L 敏感性较高,肌肉组织损伤后大量酶释放入血,测定血中酶的含量,可以进一步推断肌肉组织损伤程度,橡皮弹伤所致的局部损伤效应,主要以局部软组织挫裂伤为基本特征^[3]。单纯血液循环障碍及单纯血液循环障碍伴表皮剥脱出血这两种不同损伤程度导致肌肉组织损伤,损伤程度及酶活性变化随着射击距离增加而减少,各部位之间无明显差异。两种动物差异明显,分析原因主要是猪有大量的皮下组织,血运

丰富,而羊皮下脂肪稀少。三种防护状态以裸露最重,棉衣防护最轻。伤后 4 h 明显,酶的活性改变与局部组织损伤程度呈正相关^[4]。胸腹部的橡皮弹伤,特别是近距离裸露条件下可以出现肝脏损伤或者心脏挫伤。此时酶的活性也明显升高,所以近距离胸腹部的橡皮弹伤后,心电图、彩超等影像学以及肝功能检查是非常必要的,15 m 以上橡皮弹伤全身临床表现较轻,预后一般良好。通常 5~7 d 可自行吸收,一般无需医疗处置。但近距离胸腹部伤出现了胸腹腔内脏器损伤,通常需及时医疗干预。

参考文献

[1] 和海君,张立国. 国产新型警用防暴动能弹 18.4 mm 布袋弹[J]. 轻兵器, 2005, (14):1200-1204.
 [2] 杨理明. 新型非致命武器-OC 催泪痛球弹发射器[J]. 轻兵器, 2002(1):
 [3] 刘建友,戴刚,马新献,等. 9 mm 警用转轮手枪橡皮弹[J]. 轻兵器, 2006, (12):960-963.
 [4] Wahl P, Schreyer N, Yersin B. Injury pattern of the Flash-Ball, a less-lethal weapon used for law enforcement; report of two cases and review of the literature[J]. J Emerg Med, 2006, 31(3):325-330.

(收稿日期:2012-01-11)