

· 论著 ·

免疫性复发性流产患者CD31、CD34及FVIII表达量变化及其与病理学特征的关系*

董洁* 李晶 王沙沙 姚岚
安阳市妇幼保健院病理科 (河南 安阳 455000)

【摘要】目的 探讨与分析免疫性复发性流产患者CD31、CD34及FVIII表达量变化及其与病理学特征的关系。**方法** 2021年2月到2022年9月选择在安阳市妇幼保健院诊治的非人为原因流产100例作为研究组, 同期选择在安阳市妇幼保健院人工流产患者100例作为对照组, 检测两组CD31、CD34、FVIII表达量情况并进行影响因素分析。**结果** 研究组蜕膜组织CD31、CD34及FVIII阳性细胞百分率低于对照组($P<0.05$)。在两组200例患者中, Spearsman分析显示蜕膜组织中CD31、CD34、FVIII表达量与免疫性复发性流产都存在相关性($P<0.05$)。在两组200例患者中, 在免疫性复发性流产作为因变量, 以蜕膜组织中CD31、CD34、FVIII表达量作为自变量, 多因素条件Logistic回归显示蜕膜组织中CD31、CD34、FVIII表达量都为导致免疫性复发性流产发生的重要因素($P<0.05$)。**结论** 免疫性复发性流产患者多伴随有CD31、CD34及FVIII的异常表达, 免疫性复发性流产患者CD31、CD34及FVIII表达量变化及其与病理学特征存在明显的相关性。

【关键词】 免疫性复发性流产; CD31; CD34; FVIII; 病理学特征; 相关性

【中图分类号】 R714.21

【文献标识码】 A

【基金项目】 安阳市重点研发与推广专项(2022C01SF057)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.10.002

Expression of CD31, CD34 and F VIII in Patients with Recurrent Immune Abortion and Their Relationship with Pathological Characteristics*

DONG Jie*, LI Jing, WANG Sha-sha, YAO Lan.

Department of Pathology, Anyang Maternal and Child Health Hospital, Anyang 455000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate and analysis the expression of CD31, CD34 and F VIII in patients with recurrent immune abortion and their relationship with pathological features. **Methods** From February 2021 to September 2022, 100 cases of non-human-caused abortion treated in Anyang Maternal and Child Health Hospital were selected as the study group, and 100 patients with induced abortion in Anyang Maternal and Child Health Hospital were selected as the control group during the same period, and the expression of CD31, CD34 and FVIII in both groups were detected and analyzed for the influencing factors. **Results** The percentage of CD31, CD34 and F positive cells in the study group was lower than that in the control group ($P<0.05$). In both groups of 200 patients, Spearsman analysis showed a correlation between the expression of CD31, CD34, and FVIII in the meconium tissue and immune recurrent miscarriage ($P<0.05$). In both groups of 200 patients, multifactorial conditional logistic regression with immune recurrent miscarriage as the dependent variable and CD31, CD34, and FVIII expression in meconium tissue as the independent variables showed that CD31, CD34, and FVIII expression in meconium tissue were all significant factors contributing to the occurrence of immune recurrent miscarriage ($P<0.05$). **Conclusion** Patients with immune recurrent miscarriage were mostly accompanied by abnormal expression of CD31, CD34 and FVIII. There was a significant correlation between changes in CD31, CD34 and FVIII expression in patients with immune recurrent miscarriage and their correlation with pathological features.

Keywords: Immune recurrent abortion; CD31; CD34; FVIII; Pathological characteristics; relevance

复发性流产即患者连续发生3次及3次以上12周前妊娠产物(通过B超或者组织学检查证实的宫内妊娠)丢失, 其中60.0%以上为免疫性复发性流产, 不包括异位妊娠、生化妊娠所导致的流产^[1-2]。现代研究表明妊娠成功的关键步骤之一是配偶之间生殖免疫功能正常, 不过机体的免疫功能与行为受到严格的调控, 如果发生异常, 就可导致免疫性流产的发生^[3]。约2/3的免疫性复发性流产妇女有血栓形成倾向, 且伴随有血液高凝状态。当前临床上最常见的遗传性血栓形成疾病之一是活性蛋白C抵抗、抗凝血蛋白C、凝血因子III(FVIII)的缺乏。其中FVIII也称抗血友病球蛋白、抗血友病因子, 是一种由肝脏合成的丝氨酸蛋白酶, 在机体的抗血栓以及促进纤溶过程中发挥重要作用^[4]。当前有研究表明, CD31、CD34表达与子宫内膜异位症、胎膜早破、流产等存在相关, 具有调节基因转录、DNA修复、细胞分化、细胞成熟、表观遗传学等作用^[5]。本文具体探讨与分析了免疫性复发性流产患者CD31、CD34及FVIII表达量变化及其与病理学特征的关系, 希望为明确免疫性复发性流产的发生机制提供一定的参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2021年2月到2022年9月选择在安阳市妇幼保健院诊治的非人为原因流产100例作为研究组, 同期选择在安阳市妇幼保健院人工流产患者100例作为对照组。

纳入标准: 所有患者自愿参与本次课题研究; 所有患者入院前3个月均未服用影响凝血功能与血小板功能的药物; 无生殖器官畸形; 无生殖系统感染; 本次研究得到了安阳市妇幼保健院伦理委员会的批准; 依从性良好; 研究组符合免疫性复发性流产的诊断标准。排除标准: 合并高危传染性疾病的患者; 合并有肝肾疾病、甲状腺疾病病史者; 患有精神、意识障碍的患者; 合并有交流障碍疾病者; 临床资料不全者。两组患者的年龄、受教育年限、血压、心率等对比无显著差异($P>0.05$)。见表1。

1.2 观察指标 取所有患者流产后的蜕膜组织标本保存在-80.0°C冰箱, 购买CD31、CD34及FVIII相关单克隆抗体, 行免疫组化染色, 阳性对照片由安阳市妇幼保健院病理科提供, 由磷酸盐缓冲液代替一抗做阴性对照。蜕膜组织标本经福尔马林固定后, 石蜡

【第一作者】 董洁, 女, 主治医师, 主要研究方向: 复发性免疫性流产。E-mail: dj51648615@163.com

【通讯作者】 董洁

包埋,连续3 μm厚度切片。然后加入一抗,4°C放置于室温约30 min,洗涤3次后(每次洗涤时间为15 min左右)。滴加二抗,37°C放置10 min,磷酸盐缓冲液洗涤3次;DAB显色5 min左右,苏木素复染细胞核,封片观察。CD31表达于细胞膜,CD34表达于细胞膜/细胞浆,FVIII表达于细胞浆。每张切片于高倍镜(400倍)下随机计数5个视野,阳性细胞数大于或等于20.0%为阳性表达。病理诊断结果全部由安阳市妇幼保健院病理科具有丰富诊断经验的病理医师进行诊断(副主任医师及其以上职称,在病理科工作年限大于或等于5年)。同时由研究者采用统一的指导语,调查收集所有患者的一般资料等。

1.3 统计方法 所获资料采用Epidata3.1 建立数据库,选择SPSS 21.00软件进行分析,计量数据(都符合正态分布)比如FVIII阳性细胞百分率以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,对比采用t检验;计数数据采用n、%与例数表示,对比采用 χ^2 检验,多因素分析采用条

件Logistic回归分析,相关性分析采用Spearsman分析, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 CD31、CD34及FVIII阳性细胞百分率对比 研究组蜕膜组织CD31、CD34及FVIII阳性细胞百分率低于对照组($P < 0.05$)。见表2。

2.2 相关性分析 在两组200例患者中,Spearsman分析显示蜕膜组织中CD31、CD34、FVIII表达量与免疫性复发性流产都存在相关性($P < 0.05$)。见表3。

2.3 影响因素分析 在两组200例患者中,在免疫性复发性流产作为因变量,以蜕膜组织中CD31、CD34、FVIII表达量作为自变量,多因素条件Logistic回归显示蜕膜组织中CD31、CD34、FVIII表达量都为导致免疫性复发性流产发生的重要因素($P < 0.05$)。见表4。

表1 两组患者的一般资料对比

组别	例数(n)	年龄(岁)	受教育年限(年)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	心率(次/min)
研究组	100	32.42±1.69	17.92±1.14	122.78±10.48	78.93±3.30	76.98±2.58
对照组	100	32.87±1.61	17.98±1.48	122.87±11.57	78.98±2.57	76.92±3.18
t		1.928	0.321	0.058	0.120	0.147
P		0.055	0.748	0.954	0.9205	0.884

表2 两组血小板CD31、CD34及FVIII阳性细胞百分率对比(%)

组别	例数(n)	CD31	CD34	FVIII
研究组	100	89.29±1.44	89.87±2.17	80.25±1.30
对照组	100	93.22±2.14	93.33±1.58	93.29±2.59
t		15.236	12.890	44.997
P		<0.001	<0.001	<0.001

表3 免疫性复发性流产患者CD31、CD34及FVIII表达量变化及其与病理学特征的关系(n=200)

指标	CD31	CD34	FVIII
r	0.672	0.711	0.693
P	<0.001	<0.001	<0.001

表4 免疫性复发性流产发生的多因素条件Logistic回归分析(n=200)

指标	β	SE	Wald	P	OR	95%CI
CD31	1.336	0.316	14.582	<0.001	2.843	1.328-3.777
CD34	1.382	0.257	12.954	<0.001	3.114	2.157-5.972
FVIII	0.333	0.455	10.111	<0.001	2.188	1.762-4.393

3 讨论

复发性流产在临床上比较常见,由于各种因素的影响,国内外复发性流产的发生率呈上升趋势。多数复发性流产与免疫因素有关,母胎免疫耐受异常等病理特征是复发性流产重要机制之一,为此免疫性复发性流产占复发性流产的60.0%以上^[6-7]。

现代研究表明胎盘组织CD31、CD34是最主要的黏附受体之一,CD31、CD34的低表达可引起血小板聚集、血栓形成。使用免疫组化法测定胎盘组织CD31、CD34阳性表达水平已成为检查胎盘功能的一种重要手段,也具有操作成熟度高、准确性强等优点。本研究显示研究组蜕膜组织CD31、CD34及FVIII阳性细胞百分率低于对照组($P < 0.05$),表明免疫性复发性流产患者多伴有血小板CD31、CD34及FVIII的异常表达。分析可知:CD31、CD34对调节机体的内皮细胞功能、血小板聚集、血液流通具有重要作用,其异常表达可引起患者血液改变,影响组织供血供氧,从而导致流产的发生^[8]。FVIII是一种由肝脏合成的丝氨酸蛋白酶,FVIII缺乏与动脉血栓、静脉血栓的形成有关,与复发性自然流产关系密切^[9]。

本研究Spearsman分析显示CD31、CD34、FVIII表达量与免疫性复发性流产都存在相关性($P < 0.05$);多因素条件Logistic回归显示CD31、CD34、FVIII表达量都为导致免疫性复发性流产发生的重要因素($P < 0.05$),表明免疫性复发性流产患者CD31、CD34及FVIII表达量变化及其与病理学特征存在明显的相关性。分析可知,CD31、CD34、FVIII表达量异常可调节趋化因子和细胞因子产生,可促进前列腺素合成,促进宫颈成熟,诱发病理性妊娠,继而导致流产的发生^[10]。在防治免疫性复发性流产中,要积极对患者进行治疗与超声诊断,以促进改善患者的总体预后^[11-12]。

总之,免疫性复发性流产患者多伴有CD31、CD34及FVIII的异常表达,免疫性复发性流产患者CD31、CD34及FVIII表达量变化及其与病理学特征存在明显的相关性。由于经费问题与一定的伦理问题,本次研究没有纳入非流产人群进行对比分析,调查与分析的比较少,且分析的内容比较少,人数也比较少,将在后续研究中探讨。

参考文献

- [1] 李佳钊,侯悦,李凡,等.复发性流产患者妊娠早期边缘性亚临床甲状腺功能减退症的研究[J].中华内分泌代谢杂志,2021,37(6):516-522.
- [2] 于芳,贾海军,廖飞燕.地屈孕酮对比黄体酮在治疗原因不明复发性流产中的疗效观察[J].罕少疾病杂志,2015(4):33-35.
- [3] 蔡眉,沈琼丹,林亦宇,等.复发性流产患者易栓症指标筛查的意义[J].检验医学,2021,36(4):388-391.
- [4] 金艳慧,沈晓露,王明山,等.凝血因子XII基因C46T多态性与原因不明复发性流产及凝血因子XII活性的关系[J].中华妇产科杂志,2016,51(8):597-601.
- [5] 熊正文,刘秀芳,王炳胜,等.CD31、CD34和FVIII在宫颈癌中的表达差异及其意义[C].//第八次全国妇产科学病理学术会议暨妇产科学病理医师高级培训班论文集汇编,2005:114-117.
- [6] 孙自学,李鹏超.中医药治疗免疫性复发性流产的研究进展[J].中华中医药杂志,2020,35(2):809-811.
- [7] 吕新华,王岩青,常亚歌.超声联合MRI在凶险性前置胎盘诊断中的应用价值观察[J].中国CT和MRI杂志,2022,20(8):136-138.
- [8] Zhao WN, Xu SQ, Liang JF, et al. Endothelial progenitor cells from human fetal aorta cure diabetic foot in a rat model[J]. Metabolism, 2016, 65(12): 1755-1767.
- [9] 张清华,徐长生,薄晓莉.凝血因子XII基因RNA水平与复发性流产的关系[J].新疆医科大学学报,2020,43(10):1349-1351,1356.
- [10] 张玮玮,刘华英,李莉.清热固胎方联合低分子肝素对血热型复发性流产患者凝血因子及抗磷脂抗体的影响[J].山东中医杂志,2022,41(1):56-61.
- [11] 刘晓丽,邓飞越,江素珍.淋巴细胞主动免疫治疗对封闭抗体阴性复发性流产患者妊娠结局的影响[J].罕少疾病杂志,2018,25(4):43-44,50.
- [12] 刘小渝,杨敏,雷蜀娥,等.胎盘植入危险因素分析及产前彩色多普勒超声联合MRI的诊断价值[J].中国CT和MRI杂志,2021,19(10):133-136.

(收稿日期:2022-11-25)

(校对编辑:孙晓晴)