

Expression of Decidual Natural Killer (NK) Cells in Women of Recurrent Spontaneous Abortion with Increased Peripheral NK Cells

Myeong Jin Yeon¹, Kwang Moon Yang¹, Sung Ran Hong², Chan Woo Park¹,
In Ok Song¹, Inn Soo Kang¹

¹*Division of Reproductive Endocrinology and Infertility, Department of Obstetrics and Gynecology, Cheil Hospital and Women's Healthcare Center, Kwandong University College of Medicine, Seoul, Korea,*

²*Department of Pathology, Cheil Hospital and Women's Healthcare Center, Kwandong University College of Medicine, Seoul, Korea*

Objectives: 반복 자연 유산의 원인 중 동종면역 (alloimmune)의 기전에 관한 연구로써, 말초 혈액 자연 살해 세포 (natural killer cell, NK cell)가 증가되어 있는 반복 자연 유산 환자에서 자궁내 탈락막 (decidual)내에 침윤한 NK cell 이 어떠한 표현형 (phenotype)을 우선적으로 발현하는지를 조사하고, 말초혈액 NK cell의 phenotype 증가 양상과 연관이 있는지를 연구해 보고자 한다.

Methods: 2003년 1월 1일부터 2006년 12월 31일까지 제일병원 습관성 유산 클리닉을 내원한 여성 중 임신 20주 이전에 2번 이상의 반복 자연 유산을 경험한 원인 불명의 습관성 유산 환자를 대상으로 하였다. 이 연구는 제일병원의 연구 윤리 위원회의 심의를 거쳐 수행되었다. 위 환자 중 임신 6~8주 사이 다시 계류 유산이 되어 자궁 소파술과 배아 염색체 검사를 시행하였던 환자 가운데 배아 염색체 검사에서 정상이고 말초 혈액에서 자연 살해 세포 중 CD56+NK cell이 차지하는 백분율을 측정하여 15% 이상 증가된 환자들 29명을 선택하였다. 대조군으로는 반복 자연 유산 환자 가운데 배아 염색체 검사에서 비정상이 나온 32명을 선택하였다. 이 환자들이 계류 유산되어 자궁 소파술을 시행한 검체에서 착상부위를 포함한 자궁 탈락막 조직을 확인하고, 융모 (chorionic villi)만 있거나 착상부위가 없는 탈락막 조직만 있는 경우는 제외하였다. 탈락막에서 CD56, CD16의 면역조직화학염색을 시행하였다. 염색된 세포를 score와 percentage로 정의하고 비교하였다.

Results: 두 군간에 평균 연령, 임신력, 자연 유산의 평균 횟수, 1차성과 2차성 습관성 유산의 차이는 없었다. 말초혈액 NK cell이 증가되어 있는 환자군에서 대조군보다 탈락막 조직 CD56+ score (43.6 ± 24.5 vs. 23.9 ± 16.3 $p=0.001$)와 percentage (42.1 ± 11.7 vs. 33.9 ± 15.8 $p=0.027$)가 유의하게 증가되어 있었다. 하지만 탈락막 조직 CD16+ score (18.7 ± 9.5 vs. 19.4 ± 39.4 NS)와 percentage (24.7 ± 5.9 vs. 23.4 ± 11.7 NS)는 차이가 없었다. 말초혈액 NK cell이 증가되어 있는 환자군에서 탈락막 NK cell의 score와 말초혈액 NK cell의 백분율간에 직접적인 상관관계는 없었다 (peripheral CD56+ vs. decidual CD56+ NS, peripheral CD16+ vs. decidual CD16+ NS).

Conclusion: 본 연구에서는 말초 혈액 NK cell이 증가되어 있는 반복 자연 유산 환자의 계류 유산된 조직에서 탈락막 NK cell이 증가되어 있다는 것을 보여 주었다. 이는 탈락막 NK cell이 반복 자연 유산에서 동종면역 거부반응의 기전으로 중요한 역할을 할 것이라는 가능성을 제시하여 준다.