

妊娠中 末梢血液內 B淋巴球, T淋巴球 및 그 亞型의 變化*

啓明大學校 醫科大學 產婦人科學教室

金宅薰 · 趙致欽 · 尹聖道 · 徐永旭

啓明大學校 醫科大學臨床病理學教室

全東錫 · 金在龍

= Abstract =

Circulating B Lymphocyte, T Lymphocyte and Its Subsets in Pregnancy

T.H. Kim, M.D., C.H. Cho, M.D., S.D. Yoon, M.D., Y.W. Suh, M.D.

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

D.S. Jeon, M.D., J.R. Kim, M.D.

*Department of Clinical Pathology, Keimyung University, School of Medicine,
Taegu, Korea*

Many studies have been performed to evaluate of lymphocyte subsets in pregnancy as well as functional aspects of cell mediated immunity during pregnancy. However, studies of circulating B lymphocyte, T lymphocyte and subsets during pregnancy have yield conflicting results.

The authors evaluated the B lymphocyte, T lymphocyte and subsets at various stage of pregnancy and nonpregnant controls.

As a group, pregnant women had significantly ($p < 0.05$) lower total lymphocyte component ratio in second trimester (20.8 + 4.4 %) and third trimester (20.4 + 5.5 %) than did controls (32.6 + 8.2 %) and first trimester pregnant women. The mean absolute number of lymphocyte in pregnancy is 190.4 + 540.9/mm³. Component ratio of B lymphocyte in pregnant women is 9.7 + 2.6 % and mean absolute number is 188.8 + 66.6/mm³, which are not significantly different compared with control group. Component ratio of T lymphocyte is significantly ($p < 0.05$) higher in second trimester pregnant women (86.2 + 1.6 %) and third trimester pregnant women (86.0 + 2.8 %) than first trimester pregnant women

*이논문은 1988년도 계명대학교 동산의료원 특수과제 연구비로 이루어졌다.

接受日 : 1990. 4. 16.

(79.2 + 5.6 %) and nonpregnant control group (79.7 + 3.1 %). Component ratio of T4 cells is significantly ($p < 0.05$) higher in second trimester pregnant women (47.8 + 5.4 %) and third trimester pregnant women (47.0 + 6.1 %) than control group (41.7 + 3.6 %) and first trimester pregnant women (40.7 + 8.3 %). Absolute number of T4 cells is significantly ($p < 0.05$) higher in pregnant women (768.8 + 261.2/mm) than control group (587.2 + 149.9/mm). Component ratio of T8 cells is lower in first trimester pregnant women (36.9 + 5.7 %) than control group (38.4 + 3.2 %), but which is not significantly different. Absolute number of T8 cells is significantly ($p < 0.05$) higher in first trimester pregnant women (736.5 + 212.8/mm) than control group (539.4 + 133.9/mm). T4/T8 ratio in pregnant women (1.21 + 0.34) is not statistically different compared with control group (1.09 + 0.14). T/B lymphocyte component ratio is significantly ($p < 0.05$) higher in first trimester pregnant women (10.79 + 8.73) than control group (7.73 + 2.02).

There is no standard values of B lymphocyte, T lymphocyte and subsets in pregnancy, yet, so emphasis is placed on the need for further studies with variable methods and more pregnant women groups.

I. 서 론

면역계와 생식계는 여러 통로로 상호작용을 하고 있으며, 수정은 면역학적으로 길항상황에서 이루어지는 데, 이는 조직합성이 맞지 않는 정충과 난자에서 수정이 이루어지고, 父系와 母系의 유전인자를 함유한 접합체의 착상과 이어서 태반의 생성은 이론적으로는 모성측에서 거부면역반응이 동반되어야 한다. 그러나 異系交配로 임신이 이루어지는 種에서는 이식의 법칙을 위배하게 된다¹⁾.

임신중 모체 면역계의 변화로서 피부지연과민반응의 감소 및 피부이식에 대한 거부반응의 감소^{2~5)}, mitogens, 항원, 동종임파구에 대한 거부반응의 감소^{6~10)}가 수반되는데, 이는 호르몬, 태아단백¹¹⁾, 면역복합체¹²⁾ 또는 수종의 비특이 임신인자^{13~14)}에 의해 유발되어 진다고 한다.

임신중 모체면역부조 현상이 나타나는데, 이는 임신 중 바이러스 감염의 감수성 증가^{15~17)}, 바이러스의 재활성화^{9,18)}, 자가면역질환의 호전^{19,20)} 등으로 설명하고 있다.

자궁내 태아가 거부반응을 받지 않고 정상적인 성장을 하는데는 면역학적 요인 외에 다른 여러가지 요소들이 관계되지만^{21~25)}, 면역학적으로는 체액성 면역반응에 매개되는 B임파구와 세포성 면역반응에 매개하는 T임파구 계통이 모두 함께 작용하는 것으로 사료된다^{11,25)}.

T임파구의 아형은 단일크론항체와 반응하는 cluster designations(CDs)에 따라서 구별하는데 보조 T임파구(T₄세포)는 OKT₄항원과 반응하는 CD₄이고 억제 T임파구(T₈세포)는 CD₈ cluster이다. 임신중 순환임파구 아형에 대한 연구들은 서로 상이한 결과들을 보고^{26~29)}하고 있는데, 이는 연구방법, 대상군 선정 및 실험방법의 차이에 기인 하는것으로 사료된다.

면역계에서 조절 및 작동체로서 T, B임파구의 중요성이 인정되기 때문에 임신중 변화를 정확히 조사하는 방법의 필요성이 요구되어 왔다. 최근 단일크론항체를 이용한 임파구 아형을 조사하는 방법들이 개발되어 임신중 면역반응의 변화를 좀더 정확하게 관찰할 수 있게 되었다. 저자들은 단일크론항체를 이용한 immunobead법을 사용하여 임신중 B, T임파구 및 그 아형의 변화를 알고자 본 연구를 시도 하였다.

II. 연구대상 및 방법

계명대학교 동산의료원 산부인과에서 산전진찰을 받는 산모중 감염이나 면역계에 이상이 없고, 임신의 합병증이 없으며 자연유산이나 태아사망의 기왕력이 없는 임신부중 임신초기 12명, 임신중기 18명, 임신말기 32명을 대상군으로 하고, 대조군으로는 건강한 가임여성으로서 호르몬제를 비롯한 면역계에 영향을 미칠 약제를 사용하지 않은 30명으로 하여 일주기 변화를 배제하기 위해 모두 오전 9시에 말초 정맥혈을 채

취하였으며, 실험은 Quantigen T & B cell assay (Bio-Rad, USA)와 Quantigen T₄/T₈ cell assay (Bio-Rad, USA)를 이용하여 김 등³⁰⁾이 발표한 방법에 의하여 시행하였다. 결과는 mean±1 standard deviation으로 기술하고 유의성 검정은 Student's t-test를 이용하였다.

III. 성 적

본 연구 대조군 30예와 대상군 62예의 연령 및 임신기간은 Table 1과 같으며, 대조군의 연령분포 24.0±2.7세는 대상군의 연령분포에 비해 다소 낮았다.

총임파구의 구성비는 대조군에서 32.6±8.2%였고 대상군에서는 임신이 진행함에 따라서 감소하여 임신중기와 말기의 구성비는 20.8±4.4%, 20.4±5.5%로서 대조군과 임신초기에 비해 통계적으로 유의한 증가가 있었다($p<0.05$).

임파구의 절대수는 임신초기에 증가한 후 중기와 말기에 비임신시 대조군과 비슷한 수치로 감소하고 임신기간 전체 평균치는 1980.4±540.9/mm³로 대조군과 유의한 차이는 없었다.

B임파구의 구성비는 대조군에서 10.9±2.5%, 대

상군에서 9.7±2.6%로서 임신기간 중에 통계적으로 유의한 변화는 없었고, 절대수는 임신초기에 239.8±105.3/mm³로 증가하였다가 감소하였으며, 임신기간 중 평균치는 188.8±66.6% /mm³로 대조군과 차이가 없었다.

T임파구의 구성비는 임신중기 및 말기에 86.2±1.6%, 86.0±2.8%로 대조군과 임신초기에 비해 통계적으로 유의한 증가가 있었으며($p<0.05$), 절대수는 임신초기에 증가가 있었다.

T₄세포의 구성비는 임신중기와 말기에 47.8±5.4%, 47.0±6.1%로서 대조군의 41.7±3.6%와 임신초기 40.7±8.3%에 비해 통계적으로 유의한 증가가 있었으며($p<0.05$), 대상군 전체의 평균도 46.0±6.3%로 대조군과 임신 초기에 비해 통계적으로 유의한 증가가 있었다($p<0.05$). T₄세포의 절대수는 임신기간 중 대조군에 비하여 통계적으로 유의한 증가가 있었다($p<0.05$).

T₈세포의 구성비는 통계적으로 유의하지는 않으나 대조군에 비해 임신초기에 감소하였다가 임신중기와 말기에 40.2±5.5%, 39.8±5.7%로 증가하는 추세이고, T₈세포의 절대수는 임신초기에 736.5±212.8/mm³로 대조군에 비해 유의한 증가가 있었다($p<0.05$).

Table 1. Gestational age and age distribution of control and study group

Group	n	Age (years)	Gestational age (weeks)
Control	30	24.0 ± 2.7	
Study	62		
1st trimester	12	27.8 ± 3.6	9.2 ± 2.2
2nd trimester	18	27.4 ± 3.6	21.7 ± 5.4
3rd trimester	32	26.3 ± 2.5	36.0 ± 3.1

Table 2. Component ratio (%) of lymphocyte, B and T lymphocyte, and subsets in study and control group

Group	Lymphocyte	B cell	T cell	Null cell	T4	T8
Control	32.6 ± 8.2	10.9 ± 2.5	79.7 ± 3.1	9.4 ± 2.6	41.7 ± 3.6	38.4 ± 3.2
Study						
1st trimester	29.3 ± 10.0	9.5 ± 3.3	79.2 ± 5.6	11.4 ± 5.7*	40.7 ± 8.3	36.9 ± 6.1
2nd trimester	20.8 ± 4.4*,**	10.0 ± 1.6	86.2 ± 1.6*,**	3.8 ± 1.3*,**	47.8 ± 5.4*,**	40.2 ± 5.5
3rd trimester	20.4 ± 5.5*,**	9.7 ± 2.8	86.0 ± 2.8*,**	4.3 ± 2.2*,**	47.0 ± 6.1*,**	39.8 ± 5.7
Total	22.3 ± 6.4*,**	9.7 ± 2.6	84.8 ± 3.3*,**	5.5 ± 3.0*,**	46.0 ± 6.3*,**	39.4 ± 5.7

* $p<0.05$ compared with control group.

** $p<0.05$ compared with 1st trimester.

Table 3. Absolute number(/mm³) of lymphocyte, B and T lymphocyte, and subsets in study and control group

Group	Lymphocyte	B cell	T cell	Null cell	T4	T8
Control	1764.2 ± 410.4	191.9 ± 60.4	1406.4 ± 329.9	165.5 ± 65.3	587.2 ± 149.9	539.4 ± 133.9
Study						
1st trimester	2548.5 ± 675.4*	239.8 ± 105.3*	2016.6 ± 570.2*	292.0 ± 166.0*	832.3 ± 354.8*	736.5 ± 212.8*
2nd trimester	1770.1 ± 377.7**	178.4 ± 50.9**	1526.3 ± 329.3**	65.4 ± 20.1*,**	736.5 ± 205.4*	607.6 ± 135.9
3rd trimester	1885.7 ± 562.8**	175.5 ± 55.5**	1626.4 ± 503.4**	83.8 ± 55.2*,**	763.1 ± 249.0*	651.4 ± 248.6*
Total	1980.4 ± 540.9	188.8 ± 6.6	1672.9 ± 474.4**	118.8 ± 82.8	768.8 ± 261.2*	655.2 ± 215.0

*p < 0.05 compared with control group.

**p < 0.05 compared with 1st trimester.

Table 4. Ratio of B with T lymphocyte and T4 with T8 cell

Group	T4/T8 cell	T/B cell
Control	1.09 ± 0.14	7.72 ± 2.02
Study		
1st trimester	1.12 ± 0.27	10.79 ± 8.73*
2nd trimester	1.23 ± 0.30	8.89 ± 2.04
3rd trimester	1.23 ± 0.38	9.80 ± 3.42
Total	1.21 ± 0.34	9.73 ± 4.46

*p < 0.05 compared with control group.

05).

T₄세포와 T₈세포의 구성비율은 대조군에서 1.09 ± 0.14, 대상군에서 1.21 ± 0.34로 통계적으로 유의한 차이는 없었고, 임신기간에 따른 구성비율도 유의한 차이가 없었다. T임파구와 B임파구의 구성비는 임신초기에 10.79 ± 8.73으로 대조군에 비해 증가하였다가 임신이 진행됨에 따라서 감소하였다.

IV. 고 칠

면역계는 상호 연결된 신호로서 기능을 유지하고 있다는 이론³¹⁾에 의하면 어떤 신호는 항체를 생성하게 하거나, 세포매개 면역계가 작동하게 하며, 다른 어떤 신호는 면역계를 다시 휴식상태로 돌아가게 한다. 이와 같은 설명에 의하면 보조 T임파구는 면역계에 작동 신호로 작용하고, 억제 T임파구는 면역계의 작동을 중단하고 휴식하는 신호로 작용한다고 할 수 있다. 인간 태아가 부계로부터 유래된 항원을 가지고 모체내에서 성장하려면 모체내 순환 억제 T임파구구성의 증가와 함께 보조 T임파구 구성의 감소가 동반되며 전체

T임파구의 변화는 없어야 이론적으로 합당한 가설이 성립된다.

본 연구에서는 총임파구 구성비가 임신초기에 비해 중기와 말기에 감소하였고, T임파구와 보조 T임파구의 구성비는 임신초기에 비해 임신이 진행함에 따라서 증가하였고, B임파구, 억제 T임파구 구성비와 T₄/T₈ 세포 구성비는 유의한 변화가 없었다. 이는 앞에서 제시한 임신중 세포면역 변화의 가설과 일치하지 않는 결과이다.

Sridama²⁵⁾는 임신기간중 보조 T임파구의 감소가 임신중에 존재하다가 분만후 약 4개월이 경과해야 비임신상태로 되고, 다른 T임파구 아형의 변화는 임신 중에 없다고 하였다. Bailey³²⁾는 임신중 보조 T임파구의 속적 감소는 있으나 면역그로부린 합성조사 결과, 보조 T임파구 기능의 변화는 없었고, 따라서 임신중 면역부조를 설명하기는 힘든다고 하였다. Vanderberken³³⁾은 임신중 순환 총임파구의 유의한 감소는 있으나 보조 T임파구와 억제 T임파구의 변화는 없다고 하였다. Fiddes³⁴⁾는 임신초기와 중기에 전체 순환 T임파구는 서서히 증가한후 임신말기에 감소하고 억제 T임파구의 증가로 T₄/T₈세포 구성비의 유의한 감소를 보고했다. Glassman³⁵⁾은 임신중 T임파구 아형의 유의한 변화는 없고, B임파구가 산육기에 유의한 감소가 있다고 했다.

본 연구에서 조사된 총임파구 절대수와 B, T임파구 및 그 아형의 절대수는 임신초기에 비하여 중기와 말기에 유의한 감소가 있는데, 이는 세포 절대수 자체의 변화에 기인 한다기 보다는 혈장량의 변화에 의한 상대적 혈액회석에 의한 결과로 해석하는 것이 타당할 것으로 사료된다. 임신중 혈장량은 임신 6주에서 8주부터 증가하기 시작하여 임신 30주에서 34주사이에 비

임신시에 비해 45% 증가한 1,200~1,300 ml가 증가하게 되고, 이후에는 평형을 유지하거나 약간 감소하게 된다³⁶⁾³⁷⁾. 따라서 임신중기부터 혈장량 증가에 의한 임파구 구성절대수의 감소가 동반된다고 할 수 있다. 혈장량의 증가는 개인차가 많으며, 임신성 고혈압성 질환이나 태아발육지연에서는 혈장량의 증가가 동반되지 않는 예가 많다³⁸⁾³⁹⁾. 임신중 B, T임파구 및 그 아형의 절대수 변화에 대한 다양한 보고들은 연구마다 다른 대상군 설정에 의한 임신중 혈장량 변화라는 요인을 배제하고 결과를 해석하면 오류를 범할 가능성이 있다.

임신부 순환 혈액내 임파구 아형의 숫자 변화가 없다고 하여 모체 T임파구의 기능적 변화가 없다고는 할 수 없다. 태아순환 혈액에서도 동일한 소견을 알 수 있는데 태아제대혈내 억제 T임파구의 감소를 보고한 예²⁵⁾도 있지만, 태아억제 T임파구가 모체 임파구에 대한 억제 효과가 있다는 보고³⁸⁾도 있다. 따라서 모체 T임파구계의 임신중 변화는 태아 T임파구에 의한 내적 조절에 기인 할 수 있다는 것도 유추가 가능하다.

세포면역계의 변화없이 임신이 면역학적으로 거부되지 않고, 성공적으로 이루어지는 설명으로는 태반 용모세포 기저막에 면역그로부린이 용모세포함원에 대한 모체함원을 차단한다는 것³⁹⁾, 임신중 모체혈청내에 존재하는 물질이 임신중 세포성 과민반응을 차단한다는 것⁴⁰⁾, 태반에서 추출한 당단백이 임파구 DNA 합성을 길함하는것 등인데⁴¹⁾, 이런 당단백의 합성을 조절하는 면역기전은 확실히 밝혀지지는 않았지만 보조 T임파구와 억제 T임파구 수의 변화는 없이 기능의 변화에 의하여 초래되는 것으로 알려져 있다⁴¹⁾.

본 연구를 포함한 지금까지 보고된 임신중 B, T임파구와 그 아형의 변화에 대한 국내외 연구들의 결과는 서로상이 하기에 향후 더 많은 대상군과 다양한 방법에 의한 연구들이 시도되어 임신중 면역계 변화에 대한 통일된 견해의 도출이 요망된다.

V. 결 론

감염이나 면역계에 이상이 없고, 임신의 합병증이 없으며 자연유산이나 태아사망의 기왕력이 없는 임신 초기 임신부 12명, 중기 18명과 말기 32명을 대상군으로 하고, 대조군으로는 건강한 가임여성으로서 호르몬제를 비롯한 면역계에 영향을 미칠 약제를 사용하지

않은 30명으로 하여 immunobead법을 이용하여 임신 중 B, T임파구 및 아형의 변화를 조사하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 총임파구의 구성비는 대조군에서 $32.6 \pm 8.2\%$ 였고, 대상군에서는 임신이 진행함에 따라서 감소하여 임신중기와 말기의 구성비는 $20.8 \pm 4.4\%$, $20.4 \pm 5.5\%$ 로서 대조군과 임신초기에 비해 통계적으로 유의한 감소가 있었다($p < 0.05$).

2. 임파구의 절대수는 임신초기에 증가한후 증기와 말기에 비임신시 대조군과 비슷한 수치로 감소하고 대상군 전체의 평균치는 $1980.4 \pm 540.9/\text{mm}^3$ 로 대조군과 유의한 차이는 없었다.

3. B임파구의 구성비는 대조군에서 $10.9 \pm 2.5\%$, 대상군에서 $9.7 \pm 2.6\%$ 로서 임신기간중에 통계적으로 유의한 변화는 없었고, 절대수는 임신초기에 $239.8 \pm 105.3/\text{mm}^3$ 로 증가하였다가 감소하였으며, 임신기간중 평균치는 $188.8 \pm 66.6/\text{mm}^3$ 로 대조군과 차이가 없었다.

4. T임파구의 구성비는 임신중기 및 말기에 $86.2 \pm 1.6\%$, $86.0 \pm 2.8\%$ 로 대조군과 임신초기에 비해 통계적으로 유의한 증가가 있었고($p < 0.05$), 절대수는 임신초기에 증가가 있었다.

5. T₄세포의 구성비는 임신중기와 말기에 $47.8 \pm 5.4\%$, $47.0 \pm 6.1\%$ 로서 대조군의 $41.7 \pm 3.6\%$ 와 임신초기 $40.7 \pm 8.3\%$ 에 비해 통계적으로 유의한 증가가 있었으며($p < 0.05$), 대상군 전체의 평균도 $46.0 \pm 6.3\%$ 로 대조군과 임신초기에 비해 통계적으로 유의한 증가가 있었다($p < 0.05$). T₄세포의 절대수는 임신기간중 대조군에 비하여 통계적으로 유의한 증가가 있었다($p < 0.05$).

6. T₈세포의 구성비는 통계적으로 유의 하지는 않으나 대조군에 비해 임신초기에 감소하였다가 임신중기와 말기에 $40.2 \pm 5.5\%$, $39.8 \pm 5.7\%$ 로 증가하는 추세이고, T₈세포의 절대수는 임신초기에 $736.5 \pm 212.8/\text{mm}^3$ 로 대조군에 비해 유의한 증가가 있었다($p < 0.05$).

7. T₄세포와 T₈세포의 구성비율은 대조군에서 1.09 ± 0.14 , 대상군에서 1.21 ± 0.34 로 통계적으로 유의한 차이는 없었다. T임파구와 B임파구의 구성비는 임신초기에 10.79 ± 8.73 으로 대조군에 비해 증가하였다가 임신이 진행함에 따라 감소하였다.

8. 마지막으로 임신중 B, T임파구 및 아형의 변화에

대한 표준치는 국내외적으로 설정되어 있지 않아, 향후 더 많은 대상군과 다양한 방법에 의한 연구들이 계속 시도되어야 하겠다.

—References—

- 1) Pavia CS, Stites DP, Brenson RA: Reproductive immunology. Basic and clinical immunology. 6th ed, Norwalk: Appleton & Lange 1987; 619.
- 2) Heslop RW, Krohn PL, Sparrow EM: The effect of pregnancy on the survival of skin homografts in rabbits. *J Endocrinol* 1954; 10: 325.
- 3) Bardawil WA, Mitchell GW Jr, McKeogh DJ: Behavior of skin homografts in human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1962; 84: 1283.
- 4) Anderson RH, Monroe CW: Experimental study of the behavior of adult skin homografts during pregnancy: a preliminary report. *Am J Obstet Gynecol* 1962; 84: 1096.
- 5) Finn R, Hill CA, Govan AJ, Ralfs IG, Gurney FJ, Denye V: Immunological responses in pregnancy and survival of fetal homograft. *Br Med J* 1972; 3: 150.
- 6) Kasakura S: A factor in maternal plasma during pregnancy that suppress the reactivity of mixed lymphocyte cultures. *J Immunol* 1971; 107: 1296.
- 7) Purtlo D, Hallgren H, Yunis E: Depressed maternal lymphocyte response to phytohaemagglutinin in human pregnancy. *Lancet* 1972; 113: 602.
- 8) Smith JK, Caspray EA, Field EJ: Lymphocyte reactivity to antigen in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1972; 113: 602.
- 9) Gehrz RC, Christianson WR, Linner KM, Conroy MM, McCue SA, Balfour HH Jr: A longitudinal analysis of lymphocyte proliferation responses to mitogens and antigens during human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 140: 665.
- 10) Petrucco OM, Seemark RF, Holmes K, Forbes IJ, Symons RG: Changes in lymphocyte function during pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1976; 83: 245.
- 11) Lawrence R, Church JA, Richards W, Borzy M: Immunological mechanisms in the maintenance of pregnancy. *Ann Allergy* 1980; 44: 166.
- 12) Kuramoto M: The role of circulating immune complexes in pregnancy. *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi* 1981; 33: 1987.
- 13) Noonan FP, Halliday WJ, Morton H, Clunie GJA: Early pregnancy factor is immunosuppressive. *Nature* 1979; 288: 649.
- 14) Cheng SY, Cripps AW, Clancy RL, Roberts TK, Lopata A, Schutt DA: Detection of an immunosuppressive factor in human preimplantation embryo cultures. *Med J Aust* 1981; 1: 78.
- 15) D'Crutz IA, Balani SG, Iyer LS: Infectious hepatitis and pregnancy. *Obstet Gynecol* 1968; 31: 449.
- 16) Thong YH, Steel YH, Vincent MM, Hensen SA, Bellant JA: Impaired in vitro cell-mediated immunity to rubella virus during pregnancy. *N Engl J Med* 1973; 289: 604.
- 17) Waterson AP: Virus infections (other than rubella) during pregnancy. *Br Med J* 1979; 2: 564.
- 18) Sakamoto K, Greally J, Gilfillan RF: Epstein-Barr Virus in normal pregnant women. *Am J Reprod Immunol* 1982; 2: 217.
- 19) Persellin RH: The effect of pregnancy on rheumatoid arthritis. *Bull Rheum Dis* 1976; 27: 922.
- 20) Amino N, Kuro R, Tanizawa O: Changes in serum anti-thyroid anti-bodies during and after pregnancy in autoimmune thyroid disease. *Clin Exp Immunol* 1978; 31: 30.
- 21) Beer AE, Quebbeman JF, Ayers JWT, Haines R: Major histocompatibility antigens, maternal and paternal immune responses and chronic habitual abortions in humans. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 141: 981.
- 22) Teisner B, Hau J, Tucker M: Circulatory C3, C4 and C3 split products (C3c and C3d) during normal pregnancy. *Am J Reprod Immunol* 1982; 2: 309.
- 23) Forkersen J, Grudzinskas JG, Hindersson P, Tersner B, Westergaard JG: Pregnancy associated plasma protein. A circulating levels during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 139: 910.

- 24) Hammarstrom L, Fuchs T, Smith CIE: The immunosuppressive effects of human glucoproteins and their possible role in the nonrejection process during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1979; 58: 417.
- 25) Slidama V, Pacini F, Yang S, Moawad A, Reilly M, DeGroot LJ: Decreased levels of helper T cells. *N Engl J Med* 1982; 307: 352.
- 26) Yamamoto T, Hirata H, Taniguchi H, Kawai Y, Uematsu, Sugiyama Y: Lymphocyte transformation during pregnancy: An analysis using whole-blood culture. *Obstet Gynecol* 1980; 55: 215.
- 27) Carr MC, Stites DP, Fundenberg HH: Cellular immune aspect of the human fetal-maternal relationship. III. Mixed lymphocyte reactivity between related maternal and cord blood lymphocytes. *Cell Immunol* 1974; 11: 332.
- 28) Cornfield DB, Jencks J, Binder RA, Rath CE: T and B lymphocytes in pregnant women. *Obstet Gynecol* 1979; 53: 203.
- 29) Dodson MG, Kerman RH, Lange CF, Stefani SS, O'Leary JA: T and B cells in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1980; 55: 215.
- 30) 김택훈·이 타: 침윤성자궁경부암 환자에서 B임파구, T임파구 및 그 아형에 관한 연구. *대한산부회지* 1989; 32: 493.
- 31) Jerne NK: The immune system. *Sci Am* 1973; 229: 52.
- 32) Bailey K, Herrod HG, Younger R, Shaver D: Functional aspects of T-lymphocytes subsets in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1985; 66: 211.
- 33) Vanderberken Y, Vheghe MP, Velespesse G: *Clin Exp Immunol* 1982; 48: 1118.
- 34) Fiddes TM, O'Reilly DB, Cetrulo CL: Phenotypic and functional evaluation of suppressor cells in normal pregnancy and mitogen responsiveness. *Cell Immunol* 1986; 97: 407.
- 35) Glassman AB, Bennet CE, Christopher JB, Self S: Immunity during pregnancy: lymphocyte subpopulation and mitogen responsiveness. *Ann Clin Lab Sci* 1985; 15: 357.
- 36) Hytten FH, Paintin DB: Increase in plasma volume during normal pregnancy. *J Obstet Gynecol Br Cwlth* 1963; 70: 402.
- 37) Lund CJ, Donovan JC: Blood volume during pregnancy. Significance of plasma and red cell volumes. *Am J Obstet Gynecol* 1967; 98: 393.
- 38) Goodlin RC, Quaife MA, Dirkson JW: The significance, diagnosis and treatment of maternal hypovolemia as associated with fetal/maternal illness. *Semin Perinatol* 1981; 5: 163.
- 39) Hays PM, Cruikshanks DP, Dunn LJ: Plasma volume determination in normal and preeclamptic pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151: 958.
- 40) St Hill CA, Finn R, Denye V: Depression of cellular immunity in pregnancy due to a serum factor. *Br Med J* 1973; 3: 513.
- 41) Riggio RR, Parrillo JE, Bull FG, Schwartz GH, Stenzel KH, Rubin AL: Inhibition of lymphocyte transfusion by a placental glycoprotein. *Transplantation* 1971; 12: 400.