

計畫編號：DOH90- DC-1014

行政院衛生署疾病管制局
九十年科技研究發展計畫

愛滋病毒帶原婦女不同月經週期及妊娠細胞免疫力及病毒變化關係(第四年)

研 究 報 告

執行機構： 台大醫學院婦產科

計畫主持人：台大醫學院婦產科 何弘能教授

研究人員： 張淑婷

執行期間： 90 年 1 月 1 日至 90 年 12 月 31 日

* * 本研究報告僅供參考，不代表本局意見 * *

目 錄

| | 頁次 |
|------------|-------|
| 一.中文摘要 | 2 |
| 二.英文摘要 | 3 |
| 三.重要研究成果 | 4-5 |
| 四.本文 | |
| (1)前言 | 6-7 |
| (2)實驗材料與方法 | 8-9 |
| (3)結果 | 10 |
| (4)討論 | 11-12 |
| (5)結論與建議 | 13 |
| (6)參考文獻 | 14-16 |
| (7)圖表 | 17-20 |

中文摘要

86 年 10 月至 90 年 10 月間，共 48 個月，我們收集了 32 位 HIV 帶原婦女，其中有 21 位有回來追蹤第二次的抽血檢查，發現 CD8⁺淋巴球有活化現象，CD38 和 HLA-DR 和抗原表現增加，不論在濾泡期或黃體期皆是如此。CD4⁺ T 細胞和自然殺手細胞的表面抗原則無明顯變化。這些免疫學上變化與月經週期無關。

人類乳突狀病毒(HPV)的檢查陽性率為 50.0% (16/32)，其中惡性亞型 50.0% (16/32)，比起一般 8-9%高出很多，良性亞型只有 12.5% (4/32)。抹片檢查為發炎現象者為 56.3% (18/32)，一般感染以念珠球菌感染為主 55.6% (10/18)，也比平常人高。

長期追蹤下 HIV 21 位病人當中，有兩位發生 CIN-1 的變化，兩位發生子宮頸原位癌(CIS)，也比一般人來的高。因此比一般人頻繁的子宮頸抹片檢查，對這些病人是需要的。

此篇報告，透過研究女性生殖道的免疫特性，並利用這些特性，有效發展可行的疫苗。經由此種疫苗的接種，可能是未來發展 HIV 疫苗及 HIV 防治一個相當重要的課題。利用 Immunophenotyping by flow cytometry，Hormonal assay，cellular immunity and functional assay 等對愛滋病毒帶原婦女做系列性研究，期望以此長期的研究能了解 HIV 的致病機轉，並達到婦產科上的治療及防治。

中文關鍵詞：愛滋病，人類乳突狀病毒(HPV)，月經，細胞免疫力

Abstract

To test the relationship between the cellular immunity and different menstrual cycles and the prevalence of HPV infection in HIV-seropositive women, totally 32 subjects were enrolled. Immunophenotyping of peripheral blood during the follicular and luteal phases was composed of total cell count, lymphocyte count, CD4⁺, CD8⁺, and their activating markers including CD25, CD69, HLA-DR, CD28, CD38, etc. Pap smear was performed every 6 months. HPV typing of cervical smear was performed by PCR on various menstrual phases using various primers for HPV. Virus loading was checked on each blood sampling.

Pap smear revealed active inflammatory reaction (class II) in 18 women (56.3%). Fungal infection was most frequent (55.6%, 10/18). The HPV positive rate was 50.0% (16/32) with malignant type and 12.5% (4/32) with benign type. During the follow up, two women with CIS and two with CIN-1 of uterine cervix were noted.

The activating antigens (HLA-DR, CD38) were elevated on CD8⁺ T cells of these women. All these alterations seemed not related to menstrual cycle. Therefore, we concluded 1) the CD8⁺ T cells were increased and activated in women with HIV infection and these alterations were not affected by various menstrual cycles, 2) cervical inflammation especially fungal infection was common in these women, and 3) the prevalence of malignant type HPV infection was also high in these women that intensive Pap smear examination is recommended.

Key words : HIV, HPV, menstruation ,cellular immunity

九十年度計畫重要研究成果

計畫名稱：愛滋病毒帶原婦女不同月經週期及妊娠細胞免疫力及病毒變化關係(第四年)

主 持 人：何弘能教授 計畫編號：DOH90-DC-1014

1.計畫之新發現或新發明：

32 位婦女中有 16 位(50.0%)惡性亞型 HPV 陽性，4 位(12.5%)為良性亞型陽性反應。所有良性亞型陽性的婦女皆併有惡性亞型。抹片檢查有 18 位(56.3%)顯示有發炎現象，並無癌症或癌症前期不正常的發現。這些結果與病人月經週期及 CD4 數目無關。追蹤期間有 10 位(10/18, 55.6%)有念珠球菌感染。

Immunophenotyping 的檢查結果，32 位中有一位停經，一位子宮切除，二位月經不規則，但是只有 21 位接受足夠的追蹤，且完成足夠的檢查，所以只有 21 位的結果。NK cell，B 淋巴球和 T 淋巴球所佔比率並無多大變化，CD4⁺/CD8⁺的比例反轉。但 CD8⁺中的 HLA-DR，和 CD38 的抗原表現有比正常人高的趨勢。CD4⁺則無此變化，這些變化與月經週期無關。

2.計畫對民眾具教育宣導之成果：

HPV 感染與婦女的子宮頸癌有很強的關係，HIV 感染的病人，其子宮頸癌的惡性和發生率都比較高，因此需要加強抹片與 HPV 病毒之篩檢，必要時可縮短篩檢時間的差距，俾能提早發現病灶，提早治療。

3.計畫對醫藥衛生政策之具體建議：

HIV 感染的婦女，常有念珠球菌感染，而且是重複性嚴重的感染，臨床上不易治療，與 HIV 的 cellular immunity 下降可能有關。HPV 感染與婦女的子宮頸癌有很強的關係，可能需要給予檢查頻率加強。如果是孕婦，給

予排程式的剖腹產，並在懷孕當中，給予抗病毒藥物。對病情穩定者夫婦，可以考慮給予懷孕的政策許可。

前 言

直到 1999 年年底，全球還活著的人，估計有 3,400 萬以上的人口被 HIV (愛滋病毒, human immunodeficiency virus) 所感染，而其中有 280 萬因為後天免疫不全症候群 (AIDS) 而死亡，如果追溯到從前有記錄以來，大約已經有 1,900 萬人因為 AIDS 而死亡。臺灣目前愛滋病毒的感染，根據衛生署 90 年 3 月的統計，本國籍為 3,044 人，外國籍有 291 人，其中再從危險因素別統計發現，異性戀的感染者已從 1996 年的 39.8%，上升到 2001 年的 45.3%⁽¹⁾，因此女性的帶原者有逐年增加的趨勢。女性愛滋病感染者，將成為今後愛滋病防治的一大課題。

但是過去不管中外對女性愛滋病感染者的研究，卻著墨不多。女性愛滋病感染者有其異於男性感染者之處，最特別是這些感染者，常在生殖年齡期間，因此造成母子垂直感染的可能性是最令人頭痛的問題⁽²⁻⁴⁾。如何有效防止胎兒受感染將是一大挑戰^(5,6)。此外感染者一般免疫力下降，局部感染將是女性患者重複碰到的問題，這些感染⁽⁷⁾和 HIV 與 HPV 間的互相反應⁽⁸⁾，是否會造成女性帶原者其較易產生子宮頸癌，或使其惡化速度增快⁽⁹⁾，都是值得進一步探討的問題。HIV 的感染是否也會造成內分泌系統異常，進而影響月經等等⁽¹⁰⁾，都很少被人研究。

女性的生殖系統有別於其他免疫系統^(11,12)。一般異性戀感染途徑是經由這些系統傳統傳染。研究女性生殖道的免疫特性，並利用這些特性，有效發展可行的疫苗。經由此種疫苗的接種，可能是未來發展疫苗及防治一個相當重要的課題。

本研究的目的，將利用這些女性感染者，觀察其在臨床上不同月經週期間，免疫學及病毒有否變化。局部的感染是否與實驗室中免疫力有關。HIV 和 HPV 間作用，是否影響子宮頸變性生惡性變化，或是因免疫力下降

而引起的？一但感染者懷孕了，整個妊娠過程中的免疫變化，何種臨床上表徵或治療，可減少感染力，生下後胎兒臍血中的免疫反應是否與胎兒感染及其生下後癒後有直接關係。期望以此長期的研究能了解 HIV 的致病機轉，並達到婦產科上的治療及防治。

實驗材料與方法

I、病人建檔並繼續追蹤

II、研究進行

1) 帶原者婦女於建檔後，初期每月於濾泡期、黃體期、月經期接受抽血檢查，詳細月經史及用藥情形問診，理學檢查及超音波檢查。二個月後，如有月經異常亦前往接受檢查，否則一年後再接受檢查。每次實驗室檢查方法包括如下：

a) 荷爾蒙檢查

Estrodiol 和 Progesterone 等

b) Immunophenotyping

包括 cell count、lymphocyte count、CD4⁺、CD8⁺及其各種 activation marker (CD25, CD69, HLA-DR, CD28, CD38 etc) 利用 flow cytometry 及各種不同單株抗體檢查⁽¹³⁻¹⁶⁾。病人於月經完的濾泡期，黃體期及月經期抽血 1 c.c 進行 immunophenotyping 方法如下：將剛分離的周邊血液利用不同的單株抗體(monoclonal antibodies) 組合和 FACScan flow cytometry-three color 方法做細胞分佈分析及 CD4 和 CD8T 細胞活化情形研究。

單株抗體組合如下：

Simultest (FITC CD45/PE CD14) Leucogate

Simultest (FITC IgG1/PEIgG2,γ1/γ2) negative control

Simultest (FITC CD3/PE CD19)

Simultest (FITC CD3/PE CD16+56)

Fastimmune (FITC CD4/PE CD69/PerCP CD3)

Fastimmune (FITC CD8/PE CD69/PerCP CD3)

FITC CD4/PE CD25/PerCP CD3)

FITC CD8/PE CD25/PerCP CD3)

FITC CD4/PE CD28/PerCP CD3)

FITC CD8/PE CD28/PerCP CD3)

FITC CD4/PE HLA- DR//PerCP CD3)

FITC CD8/PE HLA- DR/PerCP CD3)

並抽血 3cc 取得血清測量 estradiol 和 progesterone 等荷爾蒙值加以比較

c) Pap smear: 每六個月追蹤一次並觀察不正常的 pap smear 在 CD4⁺ 下降時,是否變化的特別快。

d) Cervical smear: 樣本取樣後,放入 PBS,進行 PCR,以不同 primer 測 HPV type 6,11,16,18 等亞型(17)並追蹤在不同時期,特別是 CD4⁺ 下降時,HPV 亞型是否變化

e) Virus loading

每次抽血儘可能接受 virus loading 的檢查。

2) a)如有帶原者懷孕則在懷孕初期、中期、末期、產後一個月、六個月、一年接受檢查,包括 Immunophenotyping 和 virus load 等檢查。生產中發生的產科病變,胎兒情形及新生兒感染等資料列入電腦儲存。

b)生產時胎兒臍血並接受 Immunophenotyping 和 virus load 等檢查。

結 果

本計劃從第一年及第四年總共 48 月中，總共登錄 32 位 HIV 陽性婦女，其中有 21 位接受第二次的追蹤檢查。

初步結果如表一所示，31 位婦女有兩位月經不規則，一位病理診斷為子宮內膜增生，荷爾蒙療法無法改善，於追蹤一年多後行子宮切除術。另一位為有巨大子宮肌瘤，後因肌瘤太大，造成症狀如呼吸困難，月經大量。經手術後，病理報告為子宮肌瘤，變性和明顯的細胞染色體分裂，但與 CD4⁺ 數目無關。另兩位在追蹤中，發現子宮頸原位癌，並接受全子宮切除術。

32 位婦女中有 16 位(50.0%)惡性亞型 HPV 陽性，4 位(12.5%)為良性亞型陽性反應。所有良性亞型陽性的婦女皆併有惡性亞型。抹片檢查有 18 位(56.3%)顯示有發炎現象，並無癌症或癌症前期不正常的發現。這些結果與病人月經週期及 CD4 數目無關。追蹤期間有 10 位(10/18, 55.6%)有念珠球菌感染。

Immunophenotyping 的檢查結果如表四。32 位中有一位停經，一位子宮切除，二位月經不規則，但是只有 21 位接受足夠的追蹤，且完成足夠的檢查，所以只有 21 位的結果。NK cell，B 淋巴球和 T 淋巴球所佔比率並無多大變化，CD4⁺/CD8⁺的比例反轉。但 CD8⁺中的 HLA-DR，和 CD38 的抗原表現有比正常人高的趨勢。CD4⁺則無此變化，這些變化與月經週期無關，但由於數目太少，此結果只能當參考，需等數目增加後，才能下結論。

討 論

本計劃只收集到 32 位 HIV 病人陽性婦女，而且只有 21 位接受連續性規則的追蹤。實在無法由如此少的病例得到確切的結論。不過有限的結果顯示這些病人提供某些趨勢。

過去的研究⁽¹⁰⁾發現 HIV 感染婦女，其月經週期並不太變化，除了到了末期之外。我們 32 位婦女中有一位已經停經，一位子宮早已切除，剩下有兩位有月經不規則現象。其中一位因長期服用荷爾蒙製劑，經病理診斷為子宮內膜增生，無惡性變化。後來因為藥物及荷爾蒙治療引起肝功能異常，只好行全子宮切除術，術後情況良好。另一位有巨大子宮肌瘤，病理報告有變性且有染色體分裂增加現象，是否因 HIV 所引起的？因為單一病例無法判斷，但似乎 HIV 與月經的規則性無關。

HPV 感染與婦女的子宮頸癌有很強的關係⁽¹⁷⁻¹⁸⁾，HIV 感染的病人，其子宮頸癌的惡性和發生率都比較高^(9,19-21)。國外的報告，因為免疫功能變差的關係，愛滋病婦女會有子宮頸上皮內贅生 (CIN) 的機會就大增。當 CD4 細胞低於 $500/\text{mm}^3$ 時，會有 60% 的子宮頸抹片會出現 CIN 的變化⁽²²⁾。在本實驗中 HPV 惡性次亞型 (type 16 和 18) 的陽性率為 50.0%，而良性次亞型的陽性率為 12.5%，此結果遠比 Sun⁽⁹⁾ 等人的報告的 83% 陽性率為低，而且惡性次亞型陽性率亦低。結果與過去我們對一般子宮頸惡性前期報告的報告較接近⁽¹⁷⁻¹⁸⁾，但比正常族群高出許多 (8-9%，根據陳擇銘醫師在縣立三重醫院，研究的結果與良性次亞型發生率接近)。此結果可能是因為研究人數太少，大部分的病例又屬於非末期 (CD4 在 $200-400/\text{mm}^3$ 之間)，本研究中，可由 HIV 感染婦女抹片檢查皆無異樣做為佐證。除了 4 個病人有 Class III 抹片檢查結果外 (12.5%)，並無明顯有正常子宮頸癌跡象之病例。但是在 4 年追蹤過程中，有兩個發現有子宮頸原位癌，接受手術治療。這個結果是否為

種族不同所致或是由以上所提理由引起?還有真正的 HPV 陽性率及惡性次亞型陽性率，需要有更多病例及研究才可以證實。

21 位 HIV 感染婦女的抹片檢查未見子宮頸上皮內病變，此與過去外國報告不符^(21,23)，但其中最常見的為念珠球菌感染，而且是重複性嚴重的感染，臨床上不易治療，與 HIV 的 cellular immunity 下降可能有關係。而生殖道感染會使表皮有破損，病毒量會增高許多倍（甚至到 10,000 倍⁽²⁴⁾），可能會增加 HIV 傳染的能力。

HIV 感染婦女的免疫細胞表現與正常人不同處，可發現 CD4/CD8 比率倒轉，而且 CD8 細胞有被活化的現象，HLA-DR 和 CD38 表面抗原升高，此與過去我們在白種男人 HIV 帶原者發現的結果雷同。⁽¹⁴⁻¹⁶⁾。CD4 和 CD8 的變化不大，但本實驗並無功能性研究，且數目少不足遽下結論。另外月經週期似乎沒有改變這些免疫細胞的抗原或族群變化。

本研究中另有 7 位孕婦，這七位孕婦中有一位因已是多產婦，選擇在 20 週引產，另 6 位就診時都已是足月才進入研究，所以在母子垂直感染上無法有數據顯示，但是目前 6 位生下的嬰兒並未發現有垂直感染的情形。

結論與建議

本研究在進行中有許多困難，本來 HIV 感染婦女的發現即少而且晚，要觀察其疾病自然史不易，並且病人使用藥物治療更增加研究的複雜性。不過卻提供部分寶貴的資料。

另外中國婦女一向忌醫，特別是 HIV 感染婦女，因社會家庭因素，不易追蹤，故 32 位婦女中只有 13 位願意接受追蹤，因此檢驗樣本取得非常困難，日後如何建立良善追蹤系統及教育是相當重要。但是 HPV 的高檢查出率，在加上這些 HIV 感染婦女，生命可能延長，因此定期每半年的抹片檢查，可能需要請這些婦女確實接受檢查才行。

在樣本不足，且這些病人雖然服用藥物，但常不準或自行尋找另類療法下，研究結果數據可信度有待評估所以本報告只供參考。

參考文獻

- 1) 衛生署. 行政院衛生署疾病管制局特殊疾病組愛滋病防治, 2001 年 3 月。
- 2) European collaborative study. Children born to women with HIV-1 infection: natural history and risk of transmission. *Lancet* 1991; 337: 253-60.
- 3) Lindgren S., Anzen B., Bohlin A-B., et al. HIV and Child-bearing: Clinical outcome and aspects of mother-to-infant transmission. *AIDS* 1991; 5: 1111-6.
- 4) Gibb S., Wara D. Paediatric HIV infection. *AIDS* 1994; 8 (suppl 1): S275-83.
- 5) Quilligan EJ. Obstetrics and Gynecology. *JAMA*. 1995; 273: 1700-2.
- 6) Pinchun P. Management of HIV infected pregnant women in Chonburi Hospital. *J Med Assoc Thailand* 1994; 77:213-9.
- 7) Rabin DL, Boekeloo BO, Marx ES, et al. Improving office based physician's prevention practices for sexually transmitted diseases. *Ann Int Med* 1994; 121:513-9.
- 8) Zanetta G., Maneo A., Colombo A. et al HIV infection and invasive cervical carcinoma in an Italian population: the need for closer screening program in seropositive patients. *AIDS* 1995; 9:909-12.
- 9) Sun XW. Kuhn L. Ellerbrock TV. Et al. Human papillomavirus infection in women infected with the human immunodeficiency virus (see comments) (Journal Article) *New Engl J Med* 1997; 337:1343-9.
- 10) Ellerbrock TV, Wright TC, Bush TJ, Et al. Characteristics of menstruation in women infected with human immunodeficiency virus. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 1030-4.
- 11) Mestecky J, Kutteh WH, Jackson S. Mucosal immunity in the female

- genital tract: relevance to vaccination efforts against the human immunodeficiency virus. *AIDS Research. Hum Retrov* 1994; 10 (suppl 2): S11-20.
- 12) Ho HN, Chao KH, Chen CK, et al. The activation status of T and NK cells in endometrium throughout menstrual cycles, normal and abnormal pregnancy. *Hum Immunol* 1996; 49:130-6.
 - 13) Clerici M, Giogi JV, Chou CC, et al. Cell mediated immune response to human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) in seronegative homosexual men with recent sexual exposure to HIV-1. *J Infect Dis* 1992; 165:1012-9.
 - 14) Ho HN, Hultin LE, Mitsuyasu RT, et al. Circulating HIV-specific CD8⁺ cytotoxic T cells express CD38 and HLA-DR antigen. *J Immunol* 1993; 150:3070-9.
 - 15) Giorgi JV, Ho HN, Hiriji K, et al. CD8⁺ lymphocyte activation at HIV-1 seroconversion: development of HLA-DR⁺ CD38⁺ CD8⁺ cells is associated with stable CD4⁺ cell levels. *J Inf Dis* 1994; 170: 775-81.
 - 16) Febas J, Kaplan AH, Hausner MA, et al . Virus burden in long-term survivors of human immunodeficiency virus (HIV) infection is a determinant of anti-HIV CD8⁺ lymphocyte activity. *J Inf Dis* 1995; 172: 329-39.
 - 17) Chen TM, Pecoraro G, Vittorio D. Genetic analysis of in vitro progression of human papilloma virus-transfected human cervical cells, *Cancer Res* 1993; 53: 1167-71.
 - 18) Chen TM. Chen CA. Wu CC, et al .The genotypes and prognostic significance of human papilloma virus in cervical cancer. *Int J Cancer* 1994;57:181-4
 - 19) Conti M, Aganossi A, Parazzin F, et al. HPV- HIV infection and risk of cervical intraepithelial neoplasia in former intravenous drug abusers

- Gynecol Oncol 1993;49:344-8.
- 20) Meulen J, Eberhardt HC, Laundor J, et al. Human Papillomavirus (HPV) infection; HIV infection and cervical cancer in Tanzania, East Africa. Int J Cancer.1992; 51:515-21
- 21) Anonnyous. Risk for cervical disease in HIV infected women-New York. MMWR 1990;39:8469.
- 22) Cohn JA, Gagnon S, Spence MR, et al. The role of human papillomavirus deoxyribonucleic acid assay and repeated cervical cytologic examination in the detection of cervical intraepithelial neoplasia among human immunodeficiency virus-infected women. Am J Obstet Gynecol 2001; 184:322-30.
- 23) Spinilclo A, Capuzzo E, Tenti P, et al. Adequacy of screening cervical cytology among human immunodeficiency virus-seropositive Women. Gynecol Oncol 1998; 69:109-13.
- 24) Wright TC, Subbarao S, Ellerbrock TV, et al. Human immunodeficiency virus 1 expression in the female genital tract in association with cervical inflammation and ulceration. Am J Obstet Gynecol 2001; 184:279-85.

圖 表

表一 32 位 HIV 檢查結果，月經情形及查及抹片檢查結果

| | HPV typing | | Pap smear | Menstrual cycle |
|----|------------|---|--------------|-------------------------------------|
| | Benign | | | |
| | Malignant | | | |
| 1 | - | - | normal | Irregular, endometrial hyperplasia |
| | - | - | normal | Irregular, ATH |
| 2 | - | - | normal | Regular, fungal infection (+) |
| 3 | - | + | normal | Regular, fungal infection (+) |
| | - | + | normal | Regular, fungal infection (+) |
| 4 | - | + | normal | Regular |
| | - | + | inflammation | Regular, herpes infection (+) |
| 5 | + | + | inflammation | Regular, fungal infection (+) |
| 6 | - | - | inflammation | Regular |
| 7 | + | + | normal | Regular, thalassemia |
| 8 | - | - | inflammation | Amenorrhea, fungal infection |
| 9 | - | - | normal | regular |
| 10 | - | - | inflammation | Irregular, huge myoma |
| | - | - | normal | Irregular, huge myoma |
| 11 | - | - | inflammation | regular |
| 12 | - | + | normal | regular |
| 13 | - | - | normal | regular |
| 14 | - | + | inflammation | Regular, infection - Bartholin cyst |
| 15 | - | + | inflammation | regular |
| 16 | - | + | inflammation | regular |
| 17 | - | - | normal | regular |

| | | | | |
|----|---|---|-------------------------|----------------------|
| 18 | - | - | normal | fungus infection (+) |
| 19 | - | + | Inflammation CIN-III | fungus infection (+) |
| 20 | - | + | CIS | regular |
| 21 | - | - | normal | fungus infection (+) |
| 22 | - | - | inflammation | fungus infection (+) |
| 23 | - | - | inflammation | fungus infection (+) |
| 24 | - | - | normal | regular |
| 25 | - | + | CIN-1 | fungus infection (+) |
| 26 | - | + | normal | regular |
| 27 | + | + | normal | regular |
| 28 | - | + | normal | regular |
| 29 | - | - | CIN-1 | regular |
| 30 | + | + | Inflammation | condyloma |
| 31 | - | + | Normal | regular |
| 32 | - | - | Normal | regular |

表二 21 位 HIV 陽性婦女與 30 位正常婦女的血中 T 淋巴球比率

| | Absolute number of cells /mm ³ | |
|---------------------|---|------------------|
| | CD4 ⁺ | CD8 ⁺ |
| Normal (N=30) | 1084±485 | 610±203 |
| HIV-positive (N=21) | 406±212 | 953±407 |
| Mean±SD | | |

表三 21 名 HIV 陽性婦女與 30 位正常婦女在濾泡期及黃體期的白血球細胞比例

| | HIV-positive | | Normal control | | |
|-------------|--------------|------------|----------------|------------|----------|
| | % | follicular | luteal | follicular | luteal |
| B cells | | 14.1±4.0 | 13.6±5.4 | 14.4±5.6 | 15.7±6.4 |
| T cells | | 64.3±8.9 | 65.4±7.4 | 70.2±7.6 | 71.8±7.5 |
| CD8 cells | | 44.8±13.7 | 48.4±10.4 | 26.4±7.6 | 43.5±4.7 |
| NK cells | | 17.5±7.5 | 17.6±8.2 | 2.0±8.3 | 12.4±7.3 |
| Mean±SD (%) | | | | | |

表四 21 名 HIV 陽性婦女在濾泡期及黃體期，T 細胞、B 細胞及自然殺手細胞在周邊血液中分佈情形

| | HIV-positive | | Normal control | |
|--|-----------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|
| % | follicular | luteal | follicular | luteal |
| CD8 (CD3 ⁺ CD8 ⁺) | | | | |
| HLA-DR ⁺ /CD8 ⁺ | 35.5±6.4 ^a | 37.3±5.5 ^b | 7.8±9.8 ^a | 8.1±9.0 ^b |
| CD38 ⁺ /CD8 ⁺ | 45.1±8.2 ^c | 44.8±7.7 ^d | 8.9±5.7 ^c | 9.1±7.9 ^d |
| CD69 ⁺ /CD8 ⁺ | 11.4±7.7 | 9.4±4.8 | 7.2±6.3 | 8.1±6.6 |
| CD25 ⁺ /CD8 ⁺ | 5.4±3.6 | 3.8±2.4 | 3.0±6.1 | 2.2±2.8 |
| CD4 (CD3 ⁺ CD4 ⁺) | | | | |
| HLA-DR ⁺ /CD4 ⁺ | 15.0±7.6 | 13.2±5.9 | 9.7±4.7 | 9.8±5.0 |
| CD38 ⁺ /CD4 ⁺ | 8.4±7.3 | 10.1±6.4 | 9.7±7.2 | 9.4±6.4 |
| CD69 ⁺ /CD4 ⁺ | 8.6±5.0 | 9.2±4.6 | 6.1±8.9 | 8.2±8.2 |
| CD25 ⁺ /CD4 ⁺ | 20.6±14.6 | 16.7±7.2 | 14.9±5.5 | 13.9±4.8 |

Mean±SD, ^{abcd} P< 0.05 compared between HIV-positive and normal women by Mann-Whitney U test.