

개에서 비폐쇄성 무호흡이 혈액학적 변화에 미치는 영향

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

최영미*, 김진우, 이상학, 권순석, 김영균, 김관형, 문희식, 송계섭, 박성락

목적: 수면 무호흡 증후군은 심혈관계 합병증을 흔히 동반하여 장기생존율을 감소시키는 것으로 알려져 있으며 심혈관계 합병증 발생의 병리 기전은 아직 완전히 규명되지 않았다. 이에 저자들은 개를 대상으로 반복적인 비폐쇄성 무호흡을 유발하여 증후성 수면 무호흡에 근접한 동물모델을 설정하고, 비폐쇄성 무호흡에 따른 혈액학적 변화를 관찰하고자 하였다.

방법: 14 kg 내지 16 kg 한국산 잡견 16마리에 비탈분극성 근이완제인 pancuronium bromide를 투여하여 비폐쇄성 무호흡을 유발하였으며 8마리는 흡입산소농도 30%를(산소 투여군) 나머지 8마리는 대기와 같은 농도의 산소를(산소 비투여군) 흡입하게 하였다. 무호흡 30초-호흡 30초를 5회 내지 7회 반복하였으며, 무호흡 유발 전 기저상태(기저치), 무호흡 시작 25초(무호흡중), 호흡재개 10초(무호흡후 초기), 호흡재개 25초(무호흡후 후기)에 심박출량, 평균 대퇴동맥압, 평균 폐동맥압, 심박수, 동맥혈 산소분압 및 이산화탄소분압을 측정하였다.

성적: 심박출량은 산소 비투여군에서 기저치 3.7 ± 0.8 L/min, 무호흡중 3.8 ± 0.7 L/min, 무호흡후 후기 3.3 ± 0.8 L/min였고 산소 투여군에서 기저치 3.5 ± 1.2 L/min, 무호흡중 3.8 ± 0.9 L/min, 무호흡후 후기 3.2 ± 0.8 L/min였으며, 두 군 사이에서 산소공급에 따른 유의한 차이가 없었으며 기저치와 무호흡중에 비해 무호흡후 후기에 보다 유의하게 감소하였다. 평균 대퇴동맥압은 산소 비투여군에서 기저치 97.3 ± 30.8 mmHg, 무호흡중 120.8 ± 280.6 mmHg, 무호흡후 초기 109.2 ± 32.0 mmHg, 무호흡후 후기 108.8 ± 30.5 mmHg였고 산소 투여군에서 기저치 124.1 ± 29.4 mmHg, 무호흡중 122.2 ± 27.4 mmHg, 무호흡후 초기 122.1 ± 30.0 mmHg, 무호흡후 후기 125.2 ± 30.0 mmHg였으며, 두 군 사이에서 산소공급에 따른 유의한 차이가 없었고 무호흡-호흡 주기에 따른 유의한 차이도 없었다. 평균 폐동맥압은 산소 비투여군에서 기저치 16.5 ± 4.9 mmHg, 무호흡중 15.3 ± 3.4 mmHg, 무호흡후 초기 16.4 ± 4.2 mmHg, 무호흡후 후기 15.8 ± 4.9 mmHg였고 산소 투여군에서 기저치 15.4 ± 10.1 mmHg, 무호흡중 15.4 ± 10.9 mmHg, 무호흡후 초기 16.2 ± 10.7 mmHg, 무호흡후 후기 16.8 ± 10.3 mmHg였으며, 두 군 사이에서 산소공급에 따른 유의한 차이가 없었고 무호흡-호흡 주기에 따른 유의한 차이도 없었다. 심박동수는 산소 비투여군에서 기저치 166.5 ± 31.3 /min, 무호흡중 129.9 ± 30.3 /min, 무호흡후 초기 146.7 ± 26.1 /min, 무호흡후 후기 154.5 ± 27.5 /min였고, 산소 투여군에서 기저치 194.0 ± 26.0 /min, 무호흡중 173.6 ± 33.1 /min, 무호흡후 초기 181.3 ± 32.9 /min, 무호흡후 후기 184.6 ± 29.0 /min로서, 각 군 내에서 모두 기저치에 비해 무호흡중에 유의하게 감소하였고 무호흡중에 비해 무호흡후 초기나 후기에 유의하게 증가하였으나 기저치로 회복되지는 않았으며, 두 군 사이에서 산소공급에 따른 유의한 차이가 관찰되었다.

결론: 마취한 개에서 비폐쇄성 무호흡에 따른 혈액학적 변화는 심박동수의 변화가 가장 현저하였으며, 이러한 심박동수의 변화는 저산소증과 밀접한 관련이 있다.

CORTICOTROPIN RELEASING HORMONE(CRH) AS A LOCAL IMMUNE MODULATOR IN RHEUMATOID SYNOVIUM

Yeong-Shil Joo*, You-Jin Kim, Byoung-Joon Kim, Woon-Won Jung, Kyu-Jeung Ahn, Eung-Jin Kim.
Internal Medicine, Eulji General Hospital Eulji Medical College

The interaction between neuroendocrine and immune system has been described to play an important role in the pathophysiology of various immune-mediated chronic inflammatory diseases including rheumatoid arthritis(RA). Corticotropin releasing hormone(CRH), a major regulator of the HPA axis and stress response system, has been shown to be produced locally at the site of inflammation, directly involved in the function of immune system and postulated to have antiinflammatory or proinflammatory effects functioning as an autocrine or paracrine mediator. CRH peptide has been detected in synovial tissues and fluids of rheumatoid arthritis patients and its mRNA was also detected in inflamed synovium, which were significantly higher than OA patients. However, the exact role of CRH in the immune-mediated chronic destructive inflammation of rheumatoid synovium has not been investigated.

In order to elucidate the role of locally produced CRH in the initiation and perpetuation of chronic inflammation, synovial fibroblasts from RA, OA or control patient were cultured, activated in vitro and their function was modulated by CRH.

Synovial fibroblasts were cultured either alone or with purified peripheral blood T cells and treated either with TNF- α , CRH or both. The modulating effects of CRH on synoviocyte activation was evaluated by measuring proinflammatory cytokines (IL-6 and IL-8) and matrix metalloproteinases (MMP-1 and MMP-2) production by semiquantitative RT-PCR methods. Surface expression of synoviocyte adhesion molecules were assessed by indirect immunofluorescence cell staining and analyzed by flowcytometry.

Our results showed; 1) TNF- α markedly increased IL-6, IL-8, MMP-1, and MMP-3 mRNA expression in RA synovial fibroblasts and to a lesser extent in OA and normal synovial fibroblasts. 2) CRH alone does not have any significant modulating effect on IL-6, IL-8, MMP-1, and MMP-3 mRNA expression in synovial fibroblasts. 3) CRH augmented TNF- α induced upregulation and MMP-1 and decreased proinflammatory cytokine mRNA expression in RA synovial fibroblasts. 4) IL-6 and MMP-1 mRNA expression from synoviocytes was increased by coculture with T cells. 5) CRH suppressed T cell induced upregulation of IL-6 and MMP-1 mRNA expression in synovial fibroblasts. 6) CRH augmented TNF- α induced upregulation of IL-6 and MMP-1 mRNA expression in the setting of coculture with T cells. 7) Modest increase in surface expression of MHC class II, CD60 and 3A11(a novel ligand of CD6) on synovial fibroblasts were observed.

CRH showed immune modulating effect on synoviocyte-T cell interaction in vitro and thought to be implicated in synoviocyte activation. The interaction between neuroendocrine-immune system could have therapeutic implication in managing autoimmune-mediated chronic inflammation. Investigations further elucidating the precise role of CRH in the development and perpetuation of autoimmune mediated chronic inflammation in rheumatoid synovium is underway.