

제2형 콜라겐에 의해 경구관용 유도된 DBA/1 mice에서의 세포면역반응

양형인*, 김완욱, 민도준, 박성환, 이상현, 홍연식, 조철수, 김호연

경희대학교 의과대학 내과학교실*, 가톨릭대학교 의과대학 내과학교실.

연구목적 : CIA 실험동물에서 제2형 콜라겐을 반복 경구 투여함으로써 관용을 효과적으로 일으키고 장간막 림프구 세포의 면역 반응과 TGF- β 생성에 관한 변화를 관찰하고자 하였다.

방법 : DBA/1 마우스에 100 μ g의 우형 제2형콜라겐(bovine native type II collagen, BnCI)을 접종하여 CIA를 일으켰다. 접종 17일전부터 실험군에는 BnCI를 각각 5 μ g, 10 μ g, 20 μ g, 40 μ g을, 대조군은 난 알부민 1000 μ g을 이틀에 한번씩 8회 투여하였다. 관절염 평가는 관절의 부종과 발적정도를 육안으로 관찰하여 관절염의 발생률, 평균 관절지수, 관절염이 생긴 평균 다리 수를 측정하였다. 접종 4주후 혈청내 항 IgG 제2형 콜라겐 항체를 ELISA로 측정하였다. 장간막 림프절, 유출 림프절, 비장 등을 적출한 후 BnCI에 대한 림프구 증식반응을 [3 H] thymidine incorporation으로 계속하였고 장간막 림프절 세포를 BnCI와 함께 배양하여 그 상층액에서 TGF- β 를 ELISA법으로 측정하였다.

결과 : CIA 발생은 일차 접종 3주후 부터 일어나 5주째 절정을 이루고 10주까지 지속되었다. 접종 후 5주째 BnCI의 경구 투여 효과를 관찰한 결과 모든 실험군에서 대조군에 비해 관절염 발생률이 의미 있게 낮았다 (대조군 100%, 5 μ g 투여군 37.5%, 10 μ g 투여군 50%, 20 μ g 투여군 12.5%, 40 μ g 투여군 44.4%, $P < 0.01$). 평균관절지수 및 관절염이 생긴 평균다리 수 역시 실험군에서 의미있게 낮았다 (평균 관절지수: 대조군 5.13, 5 μ g 투여군 3.50, 10 μ g 투여군 2.75, 20 μ g 투여군 2.87, 40 μ g 투여군 2.63, $P < 0.05$, 관절염이 생긴 다리의 수: 대조군 58.3%, 5 μ g 투여군 20.8%, 10 μ g 투여군 16.7%, 20 μ g 투여군 20.8%, 40 μ g 투여군 20.8%, $P < 0.05$). 혈청내 제2형 콜라겐에 대한 항체의 역가는 대조군에 비해 실험군 (20 μ g을 투여)에서 의미 있게 낮았다 (중양값, 범위: 대조군 10 [0, 48], 실험군: 33 [8.6, 101] arbitrary unit, $P < 0.05$). 장간막 림프절, 유출 림프절 및 비장세포의 BnCI에 대한 증식 반응은 실험군에서 대조군에 비해 의미있게 낮았으며 ($p < 0.05$), 이러한 소견은 장간막 림프절 세포에서 가장 뚜렷하였다 (대조군 4.41, 실험군 2.0). 장간막 림프절 세포를 배양 후 그 상층액에서 측정된 TGF- β 의 농도는 실험군에서 대조군에 비해 높았다 (대조군 28, 실험군 73pg/ml).

결론 : DBA/1 mice에서 BnCI 5 μ g 이상을 경구투여하여 CIA의 발생이 억제됨을 확인하였다. 경구관용이 유도된 쥐의 림프절과 비장세포에서 BnCI에 의한 림프구 증식반응은 대조군에 비해 억제되었고 TGF- β 형성은 증가되었다. 이러한 연구 결과는 CIA 실험동물에서 T세포와 B세포의 기능 억제 및 TGF- β 의 형성은 증가가 경구관용 유도에 중요한 역할을 할 것임을 시사한다.

결체조직질환에서의 99m Tc-DTPA aerosol scintigraphy를 이용한 폐포-모세혈관 투과성의 평가

영남대학교 의과대학 내과학교실

홍영훈*, 김성동, 박기도, 이은영, 원규장, 조인호, 이충기, 이현우

서론 : 결체조직 질환은 결체 조직에 생기는 면역학적인 염증반응에 의한 다양한 형태의 질환군으로서, 폐질환과의 연관성은 이미 잘 알려져 있다. 폐 손상에 따른 폐포-모세혈관 투과성의 평가를 위한 검사로서는 일산화탄소 확산능 검사와 99m Tc DTPA aerosol scintigraphy가 이용되고 있으나, 일산화탄소 확산능 검사는 혈색소 등 여러 가지 조건에 따라 영향을 받을 수 있다. 연구자들은 결체조직 질환에서 폐포 상피세포의 투과성 변화를 조사하고, 폐 침범의 조기 발견에 99m Tc-DTPA aerosol scintigraphy이 유용한 지를 알아보기 위해, 결체조직 질환을 가진 환자와 건강 대조군을 대상으로 폐장 청소율을 측정하였다.

대상 및 방법 : 결체조직 질환을 가진 31명과 건강인 11명을 대상으로 99m Tc-DTPA aerosol scintigraphy를 실시하였다. 결체조직 환자군의 평균 연령은 47.2 ± 12.4 세였으며, 남자가 7명, 여자가 24명이었다. 류마티스 관절염 환자는 19명, 루푸스 환자는 8명이었으며, 기타 질환은 4명이었다. 대조군의 평균연령은 44.2 ± 12.5 세였으며, 남자 4명, 여자 7명이었다. 방사능 연무의 흡인을 위하여 Aero-ventTM jet nebulizer를 사용하였으며, 30mCi의 99m Tc-DTPA를 5분간 구강 호흡을 실시하였고, 감마 카메라로 폐장의 99m Tc-DTPA 반감기($T_{1/2}$)를 구하였다.

결과 : 99m Tc-DTPA 폐장 반감기($T_{1/2}$)의 평균은 건강 대조군에서는 47.1 ± 10.9 min.이었고, 결체조직 환자군 전체는 64.2 ± 25.0 min.였으며, 각 질환에 따른 결과는 류마티스 관절염 환자군이 69.12 ± 26.34 min., 루푸스 환자군이 62.27 ± 17.21 min., 기타 질환군이 45.43 ± 28.5 min.로 나타나 결체조직 환자 전체, 류마티스 관절염, 그리고 루푸스 환자군에서 대조군에 비해 폐장 제거율이 의미있게 감소되어 있었다($p < 0.01$).

결론 : 결체조직 질환을 가진 환자에서 건강인에 비해 폐포-모세혈관 투과성이 유의하게 감소된 결과로 보아 이는 만성 염증 반응에 의한 폐조직 기저막의 섬유화와 비후가 그 원인의 하나라고 판단되며, 99m Tc-DTPA aerosol scintigraphy를 이용하면 결체조직 질환에서 폐장 침범과 폐기능의 저하를 조기에 발견하는데 도움이 될 것이라고 생각된다.