

## 염색체 5q31 영역의 표식자 IL4-R1 유전형과 아토피 표현형간의 연관성

서울의대 내과, 소아과<sup>†</sup>, 서울대학교 알레르기 및 임상면역연구소<sup>†</sup>

손지웅<sup>\*</sup>, 이병재, 김윤근<sup>†</sup>, 조상현, 고영률<sup>†</sup>, 민경업, 김유영

**목적:** 염색체 5q31 영역은 IL-4 유전자나  $\beta_2$ -아드레날린 수용체 유전자와 같은 아토피 질환의 발생에 영향을 미치는 유전자들이 밀집되어 있어 중요한 아토피 후보유전자 영역으로 알려져 있다. 연구자들은 한국인 아토피 환자 형제를 대상으로 염색체 5q31 영역의 유전형 분석을 시행하고, 총 IgE 생성능, 항원특이 IgE 생성능 및 기관지과민성 등의 아토피의 표현형들의 발현과 5q31 유전형간의 연관성을 분석하고자 하였다.

**방법:** 아토피 환자 64명을 발단자로 설정하고 그의 형제 64명을 포함하여 총 128명을 대상으로 혈청 총 IgE 농도, 항원특이 IgE 반응 및 메타콜린에 의한 기관지과민성의 발현양상을 평가하였다. 대상의 말초혈액으로부터 DNA를 추출한 뒤 PCR기법을 이용하여 염색체 5q31 영역의 표식자인 IL4-R1의 유전형을 결정하고, Affected sib-pairs analysis 방법을 이용하여 유전형과 표현형들간의 연관을 분석하였다.

**성적:** 각각의 아토피 표현형에 대하여 형제의 표현형이 같은 경우(Affected sib-pair)에 공유된 IL4-R1 대립유전자(allele)의 비율을 산출한 결과 총 IgE 생성능은 63.3%, 항원특이 IgE 생성능은 65.0%, 기관지과민성은 75.0%로서, 총 IgE 생성능과 항원특이 IgE 생성능은 5q31영역 표식자 IL4-R1과 연관이 없었으나 기관지과민성은 IL4-R1 유전형과 유의한 연관이 있었다( $p<0.005$ ).

**결론:** 아토피 질환의 표현형 중 기관지과민성과 IL4-R1 유전형간에는 유의한 연관이 있으며, 이는 5q31 영역의 유전자가 기관지과민성의 발생에 기여함을 시사하는 소견이다.

## 호흡기 알레르기 환자에서의 면역요법이 Th2/Th1 임파구의 호환성에 미치는 영향

충북대학교 의과대학 내과학교실, 소아과학교실<sup>\*\*</sup>, 이정아, 강미란<sup>\*\*</sup>, 한운수<sup>\*\*</sup>, 김미경

면역요법은 집먼지진드기나 화분 등에 감작된 천식이나 비염 등의 호흡기 알레르기 질환에서는 효과가 있다고 알려진 외인성 호흡기 알레르기 질환의 치료의 일환이다. 그러나 면역요법이 기전에 관하여는 명확히 밝혀진 바가 없다. 외인성 알레르기 질환은 IgE에 의해 매개되는 질환이며 IgE는 Th2 임파구에서 생성되는 IL-4에 의해 생성된다. 그러므로 면역요법의 알레르겐에 의해서는 흡입되는 알레르겐과는 달리 Th2임파구가 Th1임파구로의 호환이 이루어지면 IgE의 생성이 억제되므로 이에 의해 알레르기 반응이 억제될 것이므로 면역요법에 의한 치료 효능의 기전의 일부가 Th2/Th1의 호환성에 의해서가 아닌지 유추해 볼 수 있다. 또한 면역요법 중 화분은 집먼지진드기에 비해 IgE에 의한 피부반응도나 RAST치가 현저히 감소하는데 이 또한 알레르겐에 따른 Th2/Th1 호환성의 차이가 존재하는 것이 아닌지 유추할 수 있다., 본 연구에서는 이러한 가설을 입증하고자 집먼지진드기나 화분 중 가을철 꽃가루에 감작된 외인성 천식 환자들을 대상으로 급속면역요법(SDV, Bencard)을 시행하여 1년 이상 경과한 환자 23명 (집먼지진드기 15, 꽃가루8명)과 면역요법 전의 환자(각각 동일 환자수)를 대상으로 증상, 피부반응도, RAST치의 변화 및 메타콜린으로 측정된 비특이적 기관지과민도와 항원기관지 유발검사에 의한 항원 특이적 기관지과민도의 변화로써 면역요법의 효과를 판정하고 Th2/Th1 임파구의 호환성은 이미 본 교실에서 시행하고 있는 방법으로 환자들의 말초혈액에서 분리한 IL-2의 존재하에 단세포를 자극하여 T 임파구 아형으로 변형시킨 후 PMA와 Calcinomycin으로 자극하고 감작된 각각의 알레르겐, 집먼지진드기(10ng/2X10<sup>5</sup>세포수), 꽃가루(50ug/ml)으로 1주일간 자극한 후 CD3,4,8과 IL-4, INF- $\gamma$ 로 이중 면역염색 후 유세포분석기로 IL-4(+)Th2임파구와 INF- $\gamma$ (+)Th1 임파구의 분획을 구하여 면역요법 전후의 변화를 분석하였다.

1. 증상은 집먼지진드기와 꽃가루으로 면역요법을 시행한 환자군 모두에서 현저히 완화되었다( $p<0.05$ ).
2. 피부반응도와 RAST치는 꽃가루 면역요법 군에서는 현저히 감소한 반면( $p<0.05$ ), 집먼지진드기 면역요법 군에서는 변화가 없었다( $p>0.05$ ).
3. 비특이적 및 특이적 기관지 과민도는 두군 모두에서 1년 후부터 유의하게 증가하였다( $p<0.05$ ).
4. 두군 모두에서 Th2/Th1 임파구의 호환성을 찾을 수 없었다 ( $p>0.05$ ).

이상의 결과로 면역요법에 의해 증상이나 기관지과민도는 호전되지만 이는 Th2/Th1 임파구의 호환성에 의한 것은 아니라고 추정되며, 이의 기전에 관하여는 향후 더 많은 연구가 필요하리라 생각된다.