

기관지천식환자에서 아토피에 따른 혈중 호산구 양이온 단백질의 임상적 의의

중앙대학교 내과학교실

이병준*, 박용범, 유지훈, 최재선, 김재열, 박인원, 최병휘, 허성호

배경: 기관지 천식은 기도의 만성적인 염증을 특징으로 하는데, 주로 호산구의 침윤이 특징적이다. 이 기도의 염증이 기관지천식의 가역적인 기도의 수축과 기관지 과민 반응과 밀접한 관계가 있다. 호산구 과립 단백질(Eosinophilic cationic protein:ECP)은 호산구에서 유리되어 호산구의 활성도의 표식자로 이용되고 있다. 그러므로 호산구 과립 단백질을 이용하여 임상적으로 기관지천식의 중증도를 평가 및 치료 경과의 표식자로 이용하려는 연구가 시도되고 있다. 이에 연구자들은 기관지천식에서 아토피의 존재 여부에 따라 호산구 과립단백질의 임상적 의의를 알아보고자 혈중 호산구 과립 단백질이 기관지천식의 중증도의 표식자인 기관지과민성 및 폐기능의 중증도와와의 관계를 관찰하였다.

방법: 기관지 천식 147 명을 대상으로 폐기능 검사와 메타볼린 기관지 유발검사를 시행하였으며, 말초혈액을 채취하여 호산구수와 총 IgE 농도, 호산구 과립 단백질(ECP)을 측정하였다. 피부단자 시험을 시행하여 아토피 유무를 판정하였다. 기관지천식의 진단은 기관지 천식의 증상을 가지고 있거나, 폐기능 검사상 200 ug의 살부타를 흡입에 의해 FEV₁이 15% 이상 증가를 보이면서 기관지 유발검사상 메타볼린 PC₂₀가 10mg/ml 이하로 양성 반응을 보인 환자를 대상으로 하였다. 아토피는 피부시험에서 알레르겐의 반응이 대조 히스타민반응 이상을 보인 환자이며, 비아토피는 피부반응이 음성인 환자로 하였다.

결과 : 1) 147 명의 천식환자중 아토피가 76명, 비아토피가 26명이었으며, 37 명은 약양성의 피부반응을 보였다.

2) 혈중 호산구 과립 단백질과 기관지과민성(PC₂₀)은 천제 대상군에서는 상관관계가 있었으며($r = -0.191, p < 0.05$), 아토피 군에서는 상관관계가 없었으나($r = -0.177, p > 0.05$), 비아토피군에서는 유의한 상관관계가 있었다($r = 0.45, p < 0.05$)

3) 혈중 호산구 과립 단백질과 폐기능(FEV₁/FVC, FEV₁% 예측치)은 천제 대상군, 아토피군, 비아토피군 모두에서 상관관계가 없었다($p > 0.05$).

4) 말초혈액 호산구수와 기관지과민성(PC₂₀)은 천제 대상군, 아토피군에서는 상관관계가 없었으나($r = -0.144, p > 0.05$; $r = -0.09, p > 0.05$), 비아토피군에서는 유의한 상관관계가 있었다($r = -0.407, p < 0.05$)

결론: 혈중 호산구 과립 단백질은 기관지천식환자에서 임상적 지표로 이용될 수 있으나 아토피 천식환자들에서의 임상적 유용성은 더 연구가 필요할 것으로 생각된다.

β₂ 교감신경 수용체 유전자 다형성(polymorphism)이 혈청 IgE와 아토피에 미치는 영향

고려대학교 의과대학 내과학교실

심재정, 이신형*, 이소라, 권영환, 김재형, 이승동, 이상엽, 조재연, 인광호, 유세화, 강경호

β₂ 교감신경 수용체 유전자는 여러 종류의 다형성(polymorphism)이 존재하는데, 천식 환자에서는 Arg16 - Gly, Gln27 - Glu, Val34 - Met 및 Thr164 - Ile 등이 보고되어 있으며, 천식의 표현형에도 영향을 준다고 한다. 예로써 Gln27 - Glu 변이와 기관지 과민성은 연관성이 있는것으로 알려져 있다. 기관지 천식 환자에서 혈청 총 IgE와 기관지 과민 반응은 밀접한 관계가 있어서 혈청 총 IgE가 높을수록 기관지 과민 반응이 증가된다고 하며 아토피와도 임상적 양상이나 혈청학적 검사에서 서로 관련이 있다고 한다. 이에 저자들은 β₂ 교감신경 수용체의 16, 27, 34 및 164번째 아미노산에 해당하는 유전자의 다형성을 MASA (Mutated Allele Specific Amplification)법으로 조사하여 기관지 천식 환자와 정상인과의 β₂ 교감신경 수용체 유전자의 변이 정도를 비교하고, 천식 환자에서 β₂ 교감신경 수용체 유전자의 다형성이 혈청 총 IgE나 아토피와 연관성이 있는지를 확인하고자 본 연구를 실시하였다.

대상 환자는 아토피 유무를 확인할 수 있었던 천식 환자 109명과 대조군으로 천식이나 아토피성 질환이 없는 건강인 42명이었다. 말초 혈액의 백혈구로부터 β₂ 교감신경 수용체 유전자 다형성과 혈청 총 IgE를 확인하였고, 아토피 유무의 기준은 혈청 총 IgE가 183U/ml 이상이거나, 53종류의 알러젠에 대한 피부단자 검사나 혈청 MAST-I의 검사중 한 종류이상의 알러젠에 대하여 양성인 경우 아토피가 존재하는 것으로 하였다.

이상의 연구로 다음의 결과를 얻었다.

1) 기관지 천식환자와 정상인의 β₂ 교감신경 수용체 유전자의 다형성의 빈도는 16번째 아미노산의 경우 74.5%와 73.8%였고, 27번째는 14.2% 및 11.9%, 34번째는 5.7% 및 2.4%, 164번째는 각각 0%로 모두 통계학적인 차이가 없었다. (16: $p = 0.541$, 27: $p = 0.474$, 34: $p = 0.359$)

2) 기관지 천식 환자에서 β₂ 교감신경 수용체 유전자의 다형성과 혈청 IgE의 증가와의 관계는 16, 27, 34번째 아미노산 모두 차이가 없었다. (16: $p = 0.340$, 27: $p = 0.222$, 34: $p = 0.201$)

3) 기관지 천식 환자에서 β₂ 교감신경 수용체 유전자의 다형성과 아토피 유무와의 관계는 16, 27, 34번째 아미노산 모두 차이가 없었다. (16: $p = 0.377$, 27: $p = 0.566$, 34: $p = 0.203$)

이상의 결과로 정상인과 기관지 천식 환자에서의 β₂ 교감신경 수용체 유전자의 다형성의 빈도는 차이가 없었고, 천식 환자에서 β₂ 교감신경 수용체 유전자의 27번째 아미노산의 변이에 있어서 혈청 IgE 및 아토피의 유무와 통계적 유의성은 없었으나 혈청 IgE의 증가가 아토피의 여부에 비하여 더 밀접한 관계가 있는 경향을 보였으며, 또한 혈청 IgE의 증가는 16번째 아미노산 변이에 비하여 27번째 변이와 더 연관이 있을 가능성을 나타내었다.