

韓國人에 있어서의 過敏性疾患의 免疫學의 特性에 관한 研究*

Immunologic Aspects of Hypersensitivity Disease in Korea

서울大學校 醫科大學 內科學敎室

康 晰 榮 · 許 成 鎬

서울大學校 醫科大學 臨床病理學敎室

金 相 仁

머 리 말

實驗對象 및 方法

최근에 이르러 기관지 천식을 비롯한 과민성 질환에 있어서 면역학적 특성에 관한 연구가 활발해 지고 있고, 특히 면역 글로부린중에서도 IgE에 대해선 많은 관심이 집중되고 있는 실정이다(Abe). 그 외에도 다른 면역 글로부린, 보체계²⁾, 및 B,T 임파구(Bellant; Bennich)에 관해서도 여러 문헌들이 外國의 경우 보고되어, 과민성 질환, 특히 기관지 천식의 경우 면역학적 기전이 작용한다는 것은 의심할 여지가 없다고 하겠다.

한국에는 人口의 15%에 해당되는 525萬명 이상이 기관지 천식을 비롯한 각종 과민성 질환을 갖고 있으리라 추정되며, 많은 수에도 불구하고 이러한 질병에 대한 깊은 관심의 결핍으로 과민성 질환에 대한 진단과 치료가 극히 부진하고, 그에 대한 대책도 거의 미개발 분야에 있는 실정이다.

여기에 著者들은 서울의대 내과 외래를 방문한 과민성 질환(특히 기관지 천식, 알레르기성 비염, 만성 담마진, 천식 및 알레르기성 비염이 동반된 증예)에서 그 면역학적 특성이 發病 機轉에 어느 정도 관여하는가를 규명하기 위하여, IgE를 中心으로 한 면역 글로부린 量의 측정과, 보체계중 C3의 측정 및 末梢血液 淋巴球의 幼若化率 및 T-로젤과 B-로젤의 形成率을 비교 검토하여, 과민성 질환에 있어서의 면역학적 특성 및 서로간의 상관관계 등이, 면역학적 추이에 따라 어떤 분포를 보이는지의 여부가 과민성 질환의 病因 내지는 發病과정에 있어서의 관여 여부 및 그에 따른 예후판정, 향후의 치료대책에 도움 여부등을 파악하기 위하여 本 연구를 시행하였기에 보고하고자 하는 바이다.

※ 본 연구는 1977년도 문교부 정책연구비의 도움으로 이루어진 것임.

A) 실험 대상

1977년 6월부터 1977년 12월거지 서울대학병원 내과 외래를 방문한 기관지 천식환자 107名, 알레르기성 비염환자 8名, 만성담마진 6名, 총 138名의 과민성 환자를 대상으로 측정하여, 末梢血液 淋巴球의 幼若化率 및 T-로젤, B-로젤 形成率은 88例에서 시행하였고, 면역 글로부린 측정은 51例에서, 보체측정(C3)은 58例에서 시행 하였다.

正常人的 대조군으로 서울 大學病院內 검사실 직원 30名을 대상으로 同一한 검사를 시행하여 그 성적을 서로 비교 검토하였다.

B) 실험재료 및 방법

末梢血液 淋巴球의 幼若化率과 T 및 B 淋巴球의 形成率은 그 재료 및 방법이 다음과 같다.

가) 實驗材料

1) Ficoll: Non-Pola Sucrose Polymer, 분자량 400,000 Sigma Chemical Co.

2) Hypaque meglumine: 60% Wintrop Labs, Division of Storling Drug, Inc., 3차 증류수로 33.9% 되게 희석하여 밀도가 1,200g/ml로 한다.

3) TC medium 199: Difco Labs, 11g을 3차 증류수로 용해하여 1% NaHCO₃용액 3.5ml를 加하여 전량을 1,000ml로 하여 pH 7.2~7.4가 되게 하고 millipore膜으로 여과한다.

4) Fetal calf serum: Difco Labs.

5) Penicillin G.

6) Streptomycin

7) PHA-M (Phytohemagglutinin): Difco Labs.

8) Ficoll-Hypaque 혼합액: Ficoll(9.0%) 용액 24ml

에 Hypaque (33.9%) 용액 100ml의 비율로 잘 혼합한다. 細胞分離를 할 때마다 새로 만들어야 한다.

9) 培養液: 준비된 M-199液에 fetal-calf serum을 15% penicillin G를 10 units/ml, streptomycin을 10ug/ml되게 加하고 充分히 混合한다.

10) 0.1% gelatin이 첨가된 RPMI/640 용액 (Grand Island Biologicals)

11) PBS PH. 7.2.

12) 사람의 O형 赤血球

13) Normal rabbit serum(as sources of heterophile antibodies) heat inactivated. (sub-agglutinating dilution must be determined for each new pool serum)

14) Guinea pig serum (as source of complement)

15) Alsever's solution:

16) SRBC: 緬羊赤血球를 同量의 Alsever氏 溶液에 혼합하여 4°C에 보관했음.

나) 實驗方法(E-rosette)

Total RF-TL 測定方法

1) Ficoll-Hypaque 混合液 5ml를 시험관에 넣고 10 unit/ml로 heparinized된 환자의 靜脈血 5ml를 서서히 傾注한다.

2) 3,000 rpm에서 30분간 遠心침전하고

3) Pasteur 파이펄으로 淋巴球층을 가만히 분리채취한다.

4) Hank's solution (H.B.S.S.)으로 1,500 rpm에서 10분간씩 원침하면서 3번 씻는다.

5) 淋巴球수가 mm³당 500개 程度가 되도록 浮游液을 만든다. 이 때의 分離純率度는 淋巴球 95~98%, 單球 5~2%이고, 細胞生存率(viability)은 95~99%였다.

6) 緬羊赤血球(SRBC)를 생리식염수로 SRBC를 1%로 만든다.

7) 5번과 6번을 同量으로 넣고, 37°C water bath에서 15分間 incubation後 0~4°C의 냉장고에서 18時間 放置한 後, 가법계 混合하여 로젤形成率을 算定한다.

判 讀 法

로젤形成이 終結된 後 시험관바닥에 붙은 pellet를 시험관을 조심해서 20번 정도 가볍게 기울여 재 부유시킨 다음, 혈구계산판에 넣고 5분간 실온에 방치후 광학현미경 400倍 視野에서 200개의 淋巴球를 세어서 로젤을 形成한 淋巴球의 百分率을 算定한다. 한개의 淋巴球에 3個以上の 緬羊赤血球가 둘러싸여 結合된 것을 "로젤"으로 간주한다.

다) 實驗方法(EAC rosette)

RF-BL測定方法

1) Ficoll-Hypaque 混合液을 5ml 시험관에 넣고 20 unit/ml로 heparinized된 患者의 정맥혈 5ml를 서서히 傾注한다.

2) 2,000 rpm에서 30분간 遠心침전하고,

3) Pasteur 파이펄으로 淋巴球층을 가만히 분리 채취한다.

4) Media 199로 1,250 rpm에서 10분간씩 원침하면서 3번 씻는다.

5) 0.1% gelatin이 첨가된 RPMI 1,640용액으로 淋巴球수가 2×10⁶/ml정도가 되도록 浮游液을 만든다. 이 때 分離純率度는 淋巴球 95~98%, 細胞生存率(viability)은 95~99%였다.

6) 사람의 O形赤血球를 cold PBS로 3번 씻은 다음 Media 199로 2.5% 浮游液을 만든다.

7) 2.5% 浮游液과 토끼 혈청을 동량씩 넣고 희석한다.

8) 7번을 37°C water bath에서 30분간 incubate시킨다.

9) 8번의 浮游液 2ml에 물물혈청 0.2ml를 넣고 희석한 다음,

10) 9번을 1,250 rpm에서 Media 199로 5분간 한번 씻는다.

11) 10번을 Media 199로 1% 浮游液을 만든다.

12) 5번의 淋巴球 浮游液과, 11번의 "O"形 浮游液을 각각 0.3ml씩 넣어 200 rpm에서 5분간 遠心침전시킨 다음, 15번 내지 20번 정도 가볍게 기울여 再浮遊시킨 다음 혈구계산판에 넣고, 즉시 광학현미경 400倍 視野에서 200개 淋巴球를 세어서 "로젤"을 形成한 B淋巴球의 百分率을 算定한다. 한개의 淋巴球에 3個以上の 사람 "O"形 赤血球가 둘러싸여 結合된 것을 "로젤"으로 간주한다.

라) 淋巴球 分離培養

1) Heparinized된 cap tube에 靜脈血을 血液 ml當 1,000單位 heparine 0.15가 되도록 採血한 다음, Ficoll-Hypaque混合液이 들어 있는 시험관에 血液과 Ficoll이 1:1의 比率이 되도록 徐徐히 넣는다.

2) 3,000 rpm에서 30분간 遠心分離하여 淋巴球만을 分離 採取한다.

3) 分離된 淋巴球를 TC-199液으로 1,500 rpm에서 10분간씩 원침하여 3번 씻는다.

4) 淋巴球가 mm³當 1,000개 정도 되도록 浮游液을 만들고, 3.0±0.5×10⁶개의 淋巴球을 TC-199 medium 3ml속에 incubation시킨다.

5) 必要로 하는 시험관에 PHA를 0.1ml씩 넣은 다음에 37°C 배양기에서 5% CO₂ 存在下에 72시간 培養한다. 培養종결후 시험관을 800 rpm으로 10분간 원심하여 상층액을 버리고 얻은 細胞로 塗抹標本 3枚을 作成하여, Wright染色 後 各 500개씩의 淋巴球를 算定하여 幼若化率을 算出하고 各 塗抹標本에서 얻은 結果의 平均値를 算出한다. 全過程을 完全 無菌操作 施行하여야 한다.

또한 免疫 글로부린 및 補體系의 C3値의 측정은 보통 行해지는 放射免疫擴散(radial immunodiffusion)法을 따랐고, 免疫平板(immunoplate)은 Hyland의 kit를 사용 하였다.

實驗成績

末梢血液淋巴球의 幼若化率 및 T-로젤, B-로젤 形成率은 第 1表와 같다. 만성 담마진의 경우 幼若化率은 60.17%, 기관지 천식 환자는 55.07%, 알레르기성 비염에선 57.47%, 기관지천식 및 알프르기성 비염이 合併된 경우에는 55.13%로서, 과민성질환 환자群에선 그 平均値가 56.46%이었다. 이 결과는 건강 대조군의 61.7%에 비해 큰 차이를 보이지 않았다. (第 1表)

Table 1. Lymphoblastogenesis, T-Rosette and B-Rosette Formation of Human Peripheral Blood Lymphocytes

Disease*	No. of Cases	Blastogenesis (%)	E-Rosette (%)	EAC-Rosette(%)
CU	6	60.17	61.17	16.67
BA	57	55.07	61.62	16.82
AR	17	57.47	58.71	17.29
BA+AR	8	55.13	60.13	19
Mean Value (88)		56.46	61.38	17.10
Normal Value (30)		61.70	65.0	16.80

*CU: Chronic Urticaria, BA: Bronchial Asthma
AR: Allergic Rhinitis

T-로젤의 경우는 만성 담마진이 61.17%, 기관지 천식이 61.62%, 알레르기성 비염이 58.71%, 기관지 천식 및 알레르기성 비염 合併例가 60.13%로서, 환자群에서 總평균이 61.38%로 건강 대조군의 65.0%와 비교하여 볼 때 어떤 有意性을 찾을 수가 없었다. (第 2圖)

B-로젤의 경우는 만성 담마진이 16.67%, 기관지 천

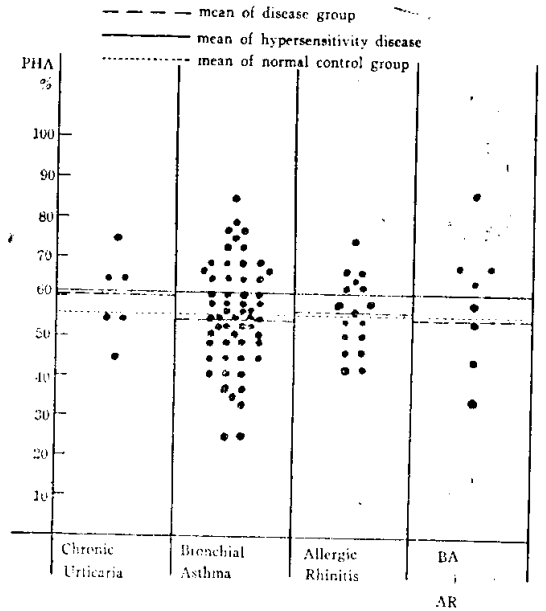


Fig. 1. Distribution of PHA Stimulation Lymphocyte (%) in Allergic Patients.

식이 16.82%, 알레르기성 비염이 17.29%, 기관지 천식 및 알레르기성 비염 合併例의 경우는 19%로, 건강 대조군의 16.8%와 큰 차이를 발견할 수가 없었다. (第 3圖)

즉 과민성 질환에 있어서 末梢血液 淋巴球의 B·T세포 분포 및 幼若化率은 건강 대조군과 비교하여 어떤 특이한 차이점을 발견할 수가 없었다.

면역 글로부린 측정치의 결과는 第 2表와 같다. IgA의 경우 만성 담마진에서는 482mg/100ml, 기관지 천식에서는 359mg/100ml 알레르기성 비염에서는 377mg/100ml, 기관지 천식 및 알레르기성 비염이 동반된 경우는 345mg/100ml로서, 과민성 환자群에서는 平均 361mg/100ml로 정상 대조군 440mg/100ml에 비해 다소 감소된 현상을 보였으나(第 4圖), 教科書에 기재된 정상범위(140~400mg/100ml)를 벗어 나지는 아니하였다.

IgG의 경우는 만성 담마진의 1,520mg/100ml, 기관지 천식에서는 1,406mg/100ml, 알레르기성 비염의 경우 1,531mg/100ml, 알레르기성 비염 및 기관지 천식이 동반된 경우 1,453mg/100ml로서, 건강대조군의 1,564mg/100ml와 큰 차이가 없었고, 또한 正常 범위(800~1,600mg/100ml)내에 속하였다. (第 5圖)

IgD의 경우는 만성 담마진에서 3.0mg/100ml, 기관지 천식에서 2.8mg/100ml, 알레르기성 비염 환자에서

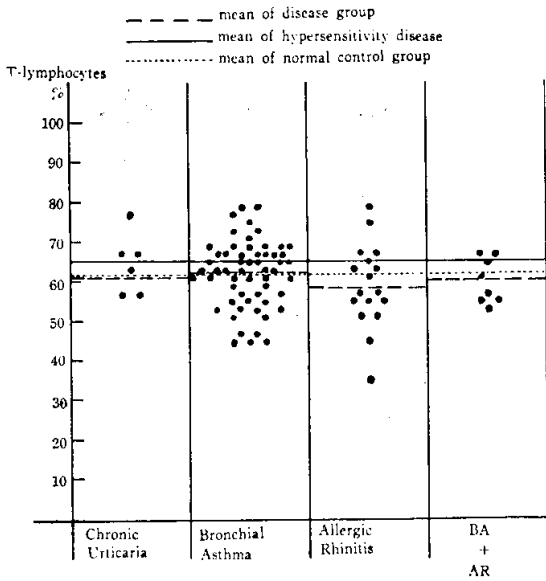


Fig. 2. Distrlution of T-lymphocytes in Allegic Patients (E-Rosette)

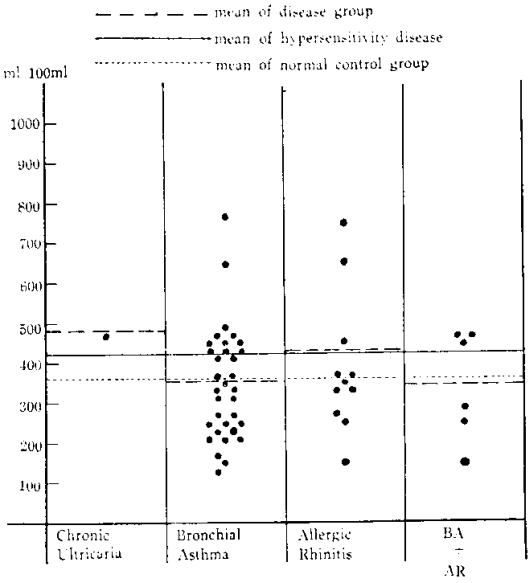


Fig. 4. Distribution of Ig-A Level (mg/100ml) in Allergic Patientg

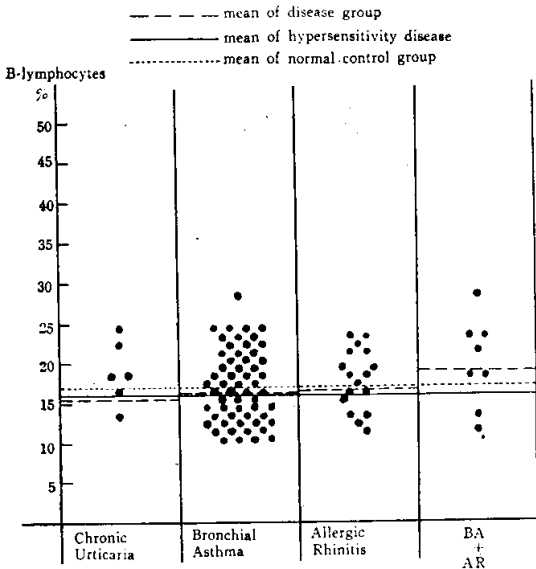


Fig. 3. Distribution of B-lymphocytys in Allergic Patients(EAC-Rosette)

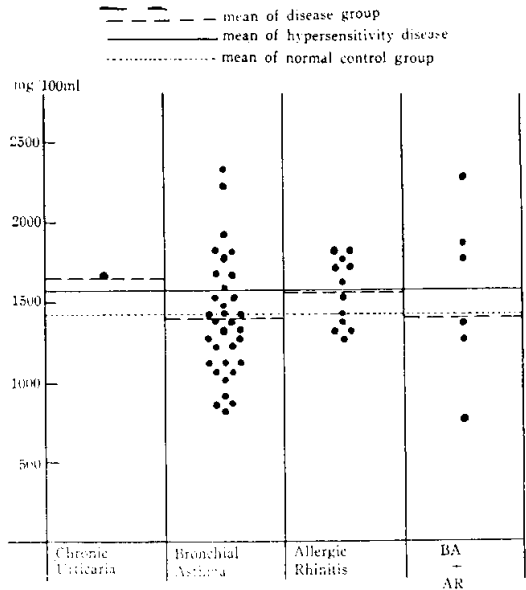


Fig. 5. Distribution of Ig-G Level(mg/100ml) in Allergic Rhinitis

2.2mg/100ml, 기관지 천식 및 알레르기성 비염 합병에 환자에서 1.5mg/100ml로서, 과민성 환자군에선 평균이 2.5mg/100ml로 건강 대조군 3.0mg/100ml와 큰 차이가 없었고, 역시 正常 범위(6~40mg/100ml)내에 속하였다. (第 6 圖)

IgE의 경우에는 만성 담마진에서는 600ng/100ml, 기관지 천식에서는 621ng/100ml, 알레르기성 비염 661 ng/ml, 기관지 천식 및 알레르기성 비염 합병에 1,435 ng/ml로서, 과민성 환자군의 평균 751ng/ml는 건강 대조군의 평균 75ng/ml보다 10배나 증가된 양상을 보

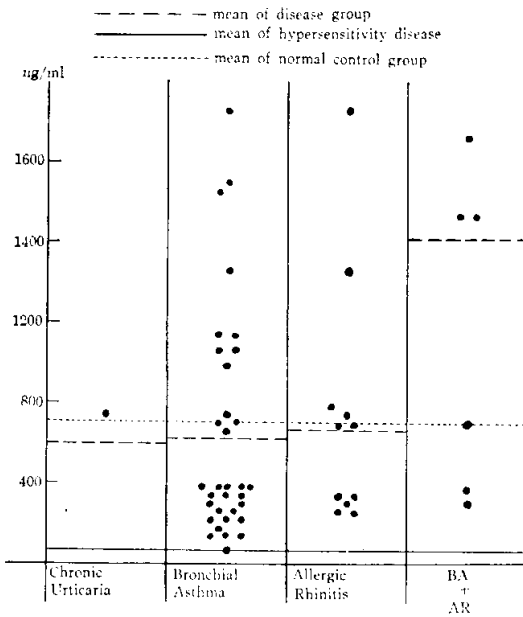


Fig. 6. Distribution of Ig-D Level (mg/100ml) in Allergic Patients

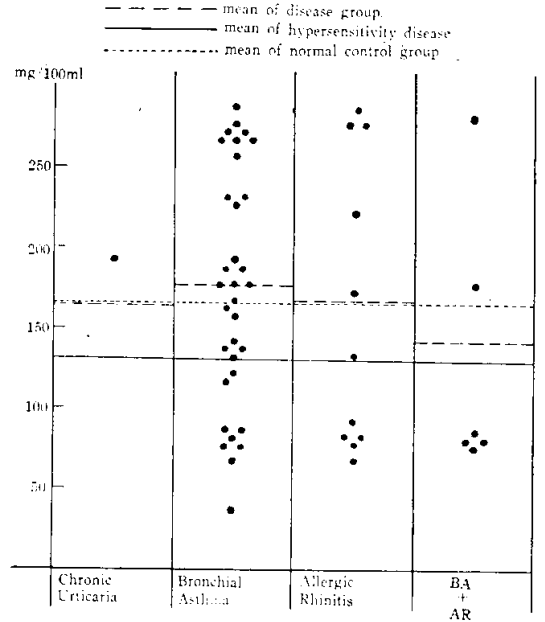


Fig. 8. Distribution of Ig-M Level (mg/dl) in Allergic Patients

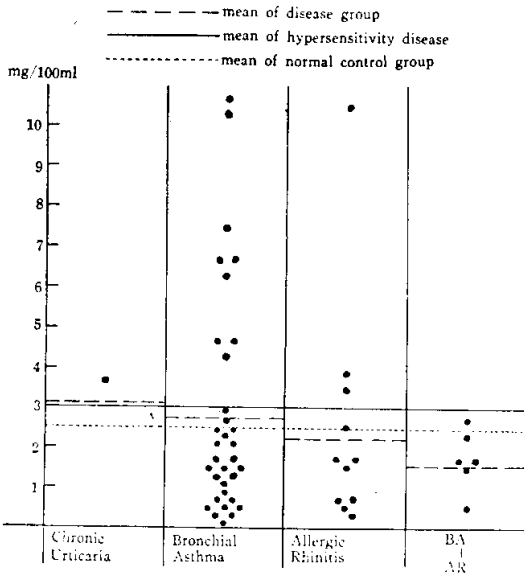


Fig. 7. Distribution of Ig-E (ng/ml) Level in Allergic Patients

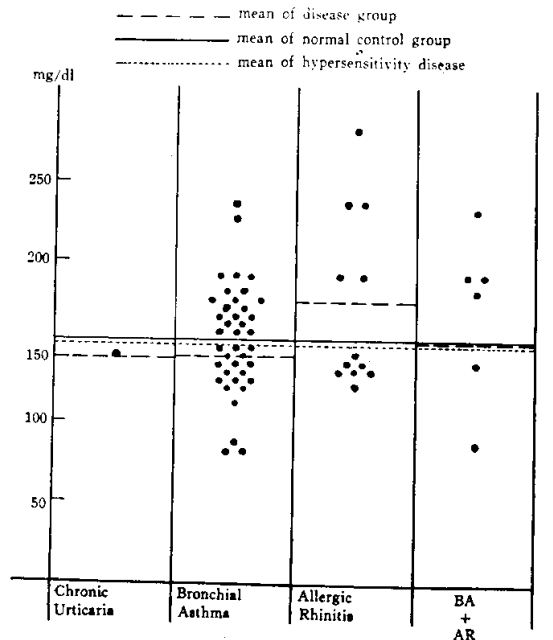


Fig. 9. Distribution of C₃-Level (mg/dl) in Allergic Patients

이 고 물론 정상범위(40~400ng/ml)를 벗어난 수치였다. (第7圖)

IgM의 경우는 만성 담마진에서 165mg/100ml, 기관지 천식 179mg/100ml, 알레르기성 비염 144mg/100ml, 기관지 천식 및 알레르기성 비염 합병에 166mg/100ml로

서, 과민성 환자群에서는 平均 166mg/100ml로 건강 대조群의 133mg/100ml와 유의한 차이가 없었으며, 역시 정상범위내(50~200mg/100ml)에 속하는 양상을 보였

Table 2. Immunoglobulin Amount in various Hypersensitivity Diseases

Disease*	No. of Cases	IgA	IgG	IgD	IgE	IgM
CU	1	482	1,520	3.0	600	165
BA	33	359	1,406	2.8	621	179
AR	12	377	1,531	2.2	661	167
BA+AR	6	345	1,450	1.5	1,435	144
Mean Value	(51)	361	1,453	2.5	751	166
Normal Value	(30)	440 (mg/100ml)	1,564 (mg/100ml)	3.0 (mg/100ml)	75.0 (ng/ml)	133 (mg/ml)

*CU: Chronic Urticaria, BA: Bronchial Asthma AR: Allergic Rhinitis

다(第8圖).

補體系의 측정은 C₃만 시행하였다. 그 결과는 第3表와 같이 만성 담마진에서 145.0mg/dl, 알레르기성 비염에서 176.0mg/dl, 기관지 천식 및 알레르기성 비염 합병예에선 152.5mg/dl로서, 과민성 환자群에서는 총 平均 152.1mg/dl로써 건강 대조群의 152mg/dl와 어떤 차이를 발견할 수 없었다(第9圖).

Table 3. Complement Level in various Hypersensitivity Diseases

Diseases	No. of Cases	C ₃ (mg/dl)
CU	1	145.0
BA	39	145.1
AR	12	176.0
BA+AR	6	152.5
Mean Value	(58)	152.1
Normal Value	(30)	152.4

*CU: Chronic Urticaria, BA: Bronchial Asthma
AR: Allergic Rhinitis

考 按

近年에 이르러 과민성 질환의 기전이 면역학의 발달로 많은 것이 밝혀지게끔 되었다.

이미 잘 알려져 있듯이, 과민성 反應은 보통 4개의 類型으로 분류되어 第1型(anaphylactic type reaction)은 IgE항체가 주요한 역할을 한다는 것이 알려져 있다(Bennich).

第2型(cytotoxic type reaction)은 세포표면의 항원에 대응하는 流血속의 항체가 생기고, 그 항원을 가진 세포와 항체가 다시 만났을 때에 항원항체반응을 일으켜 그 세포를 파괴하는 과민반응이다.

第3型(complex mediated hypersensitivity)은 면역

복합체가 보체계를 활성화시켜 조직에 限局性的의 炎症 유발하고 조직의 傷害를 가져오게 한다. 최근의 문헌에선 IgE와 유사한 글로부린이 작용한다고 보고한 사람도 있다.

第4型(cell mediated hypersensitivity)은 튜버클린 反應으로 대표된다. 최근 제 5型도 알려져 있다.

이중에서 기관지 천식등의 과민성 질환이 주로 속하는 第1型에선 IgE의 主要性이 크게 대두되고, 가까운 日本의 경우에서도 과민성 질환에서의 IgE의 측정에 관한 보고가 많이 나오고 있다(Buckley; Christiansen).

과거에 흔히 인용되던 아토피 반응체(reagin)는 결국 IgE라는 것이 밝혀지고(Donovan; Furukaw; Fouchard), 과민성 질환에서 IgE의 측정으로 질병의 진단, 치료효과 및 예후 평가에 이용하려는 노력이(Gleich; Ishizaka) 시도되고, 특히 특정 항원에 對한 특이한 IgE 항체 반응 역시 항원성 여부에 관한 검사에 많이 이용되고 있다(Ishizaka).

또한 IgE는 靈長類動物에도 존재한다는 것이 밝혀져서 동물 실험도 가능한 장점이 있어, IgE의 역할에 對해서 많은 진전이 있었다.

IgE의 구조적 특성은 역시 다른 면역 글로부린과 同一한 특성을 가지고 있어, heavy chain(ε)과 light chain(k or λ)로 구성되고, 분자량은 대개 19,000정도로, 超遠心 분리하면 8S에 속한다.

IgE의 生成은 形質細胞에서 行해지고 특히 Ig-E 生成 形質細胞는 呼吸器管이나 소화기관 上皮細胞內 또는 인접 임파 조직內에 많이 分布되고 있다(Ishizaka). 선천면도신이나 기관지 상피세포 및 기관지 임파선에서 IgE의 局所的 生成이 唾液이나 咯痰內의 IgE量의 증가를 보여, 다른 IgG나 IgM,A에 비해 많은 量이(Johansson) 分泌體液內에 존재하게 되는 것이다. 때로는 IgE가 補體系, 특히 C₃와 결합하여 反應을 일으키는 例들이 第3型의 과민성 反應에서(Johansson) 보고

되고 있으나, 기관지 천식 등에서처럼, 第1型的 과민성 反應에서는 보체계의 활성을 동반한다는 明白한 증거는 현재까지는 없다(Johansson).

IgE는 특히 血中 好鹽基性 細胞¹⁰⁾에 부착되어 있고, 조직內의 巨大 세포가 IgE의 대사과정에 큰 역할을 하리라고 생각된다.

IgE의 半減期는 血流內에서는 2.5日밖에 안되나, 조직內에서는 14日이나 되어 조직과의 부착능력이 강하여 조직內 巨大細胞膜에 단단히 부착되어 있고, 따라서 Prausnitz-Küstner反應의 작용기전의 설명이 된다.

그래서 과민성질환에 있어서 IgE level측정이 주요한 역할을 하게된다는 것이 알려져 그 측정方法에 관심이 쏠리기 시작하였다.

IgE는 血中 好鹽基性 세포와 조직內 巨大세포 및 體液內에 존재하고 있다. 실제 조직內의 IgE量 측정은 현재까지 알려진 方法으로는 불가능하여 대개 血中이나 分泌體球內의 IgE量을 측정하고 있다.

IgE의 가장 정확한 측정방법은 放射免疫測定法(radioimmunoassay)(Letter; Olser)이고, 특히 많은 환자를 대상으로 검사를 시행할 때는 RAST(radioallergosorbent test)가 가장 적합하여, 향후 IgE에 의한 과민성 질환의 진단에 있어 큰 도움이 될 것이라고 생각된다(Buckley; Olser).

대개 정상인의 IgE level은 40~400ng/ml로서 IgE가 관여하는 第1型的 과민성 질환(기관지천식, 꽃가루병, 알레르기성 비염, 아토피성 결막염, 아토피성 피부염, 담배진 등)에선 증가한다는 것이 알려져 있고, 특히 外因性 천식(extrinsic asthma)에서는 정상의 4~7배 이상 증가한다고 보고되고 있다(Polmar).

그러나 內因性 천식(intrinsic asthma)에선 IgE가 증가하지 않고, 실제 그 역할이 주요하지도 않다고 알려져 있다.

또한 IgE가 증가한 경우에서 역시 기생충 질환을 꼭 감별해야 하겠다(Saha).

즉 기생충 감염이 드문 지역에서는 기관지 천식 환자가 血中內 IgE量이 증가한 것은 과민성 기전에 의한 천식을 의미하고, IgE가 증가하지 않은 경우는 과민성 기전이 작용하지 않은 內因性 천식을 의미한다고 해도 과언이 아닐 것이다.

또한 IgE는 分泌體液內에서도 발견되므로(Stanworth), 과민성 환자에게서는 역시 分泌體液內의 IgE值가 증가하고 이것이 진단에 많은 도움이 된다고 보고되고 있다. 또한 항원에 대한 피부 反應검사와 RAST에 의한 IgE 항체검사가 60~80%에서 일치하고, 誘發반응

(provocation test)검사에서도 75~100%에서 일치하는 것으로, RAST가 실제 과민성 질환에 있어서 진단적 가치가 아주 크다고 하겠다.

本 연구에서도 역시 과민성 질환群에서 IgE의 평균치가 정상대조群보다 10배나 증가한 것을 보여 주고 있으며, 과민성 질환에서 IgE의 측정이 큰 도움이 된다는 것을 알 수 있다. 그러나 本 연구에서는 敏感度(감수성)가 조금 떨어지는 放射免疫擴散(radial immunodiffusion)法을 시행한 관계로, 分布를 보면 과민성 질환群에서 400ng/ml이하의 정상범위內에 속하는 예도 다수 있어, 향후는 放射免疫測定法(radioimmunoassay)나 RAST등에 의한 IgE의 측정이 필요할 것으로 생각되며, 또한 症狀의 輕重과 IgE의 量과는 아무 상관 관계가 없었다.

또한 IgE가 낮게 측정된 예에서는 역시 內因性 천식 여부도 아울러 조사되어야만 하겠으며, IgE의 현격한 상승을 보인 경우에서는 기생충 질환과의 관계를 재규명해 보아야만 하겠다.

결론적으로는 IgE에 관한한 과민성 질환에서는 건강대조군보다 훨씬 증가되어 있으며, 정상범위를 벗어난다는 결론을 얻었다.

과민성 질환에서 다른 면역 글로부린에 관한 연구는 역시 IgE만큼 자세히 시행되지는 않았고, 실제로 큰 연관성이 알려져 있지 않은 실정이다.

그러나 IgA에 관해서는 과민성 질환과의 관계를 강력히 주장하는 사람도 있다. IgA는 잘 알려져 있듯이 局所 免疫反應에선 IgE보다는 훨씬 큰 비중을 차지하며, 分泌體液內 면역 글로부린의 가장 많은 비율을 점유하고, 감염성 질환이나 과민성 질환, 自家 면역질환에서 큰 역할을 한다는 보고도 있다(Toda).

IgA가 감소하고 IgE가 증가한 환자群에서 과민성 질환이 잘 유발된다는 보고도(Tomasi) 있으나, 이와는 反對로 오히려 과민성 질환에서 IgA의 증가를 나타낸다는 보고도 있다(Tse).

本 연구에서는 IgA 平均值가 과민성 환자群에서 정상대조群보다 감소하기는 했으나 정상범위內에 속하여 있어 어떤 評定을 내릴 수가 없었다.

기타의 IgG, IgD, IgM에 대해서는 文獻上으로도, 第1型的 과민성 疾患에서 큰 有意性을 發見할 수가 없었고, 本 연구 또한 환자群과 건강 대조群사이의 차이를 보이지 않았다.

末梢血液 淋巴球의 幼若化率과 T-로젤 및 B-로젤에 관한 연구는 金들이(Trygstad) 이미 한국인의 正常分布를 발표한 바 있어 그 方法에 따라 시행하였다.

잘 알려진 바와 같이 T-淋巴球는 細胞免疫에 관여하고 B-림파구는 體液性 免疫에 관여하여 과민성 질환의 發生 기전에 관여하리라고 추정되어 왔다. 실제 세포 면역학적 기전은 T-세포 機能亢進으로 MIF등의 lymphokine 과민성 질환에선 많이 분비되어 조직 손상을 일으키는 것이 주요기전이 된다는 보고도 있고, 反對로 T-세포의 기능 저하로 항원에 대한 認知가 안되어 항원의 지속적인 존재로 반응을 유발한다는 등의 보고도 있어(Wide), 과민성 질환의 세포 면역학적 기전은 잘 모르는 실정이다.

B-세포에 의한 體液性 免疫 역시 Ig-E量의 증가등으로 어떤 異狀이 있을 것으로 추정되나 확실한 결론은 알려져 있지 않다.

本 연구에서는 幼若化率, T-로젤, B-로젤의 측정결과, 과민성 환자群과 건강 대조群 사이에 유의한 차이를 발견할 수가 없었다.

補體系는 第2型과 第3型의 과민성 질환(Johansson) 에선 활성화되어 주요한 역할을 한다는 것이 알려져 있으나, 기관지 천식 등 第1型의 경우는 보체계의 활성을 동반한다는 확실한 증거가 없다고 한다(Christiansen). 補體系는 classic pathway와 alternate pathway가 있어, C₃를 측정하는 것이 補體系活性여부를 측정하는 것에 가장 큰 도움이 된다고 하겠다(Wybran). 本 연구에서는 환자群이나 대조群 사이에서 C₃值의 큰 차이가 없어 제1형 과민성 질환에서는 補體系와는 큰 관계가 없는 것 같았다.

結 論

한국에 있어서의 과민성 질환에 있어서, 발병기전에 면역학적 특성이 관여하리라 생각되어, 면역 글로부린(IgA, IgG, IgM, IgD, IgE) 補體(C₃) 및 T-림파구, B-림파구의 동태에 관하여 연구를 시도하여 아래와 같은 결론을 얻었기에 이에 보고 하고자 하는 바이다.

① IgE는 과민성 질환群에 있어서 751ng/ml로 정상 대조群의 75ng/ml보다 거의 10배 이상의 증가를 보였고, 정상범위 40~400ng/ml보다 많이 증가하여 있었다.

② 다른 면역 글로부린(IgG, IgD, IgM)은 환자群과 대조群 사이에서 큰 차이가 없었으며, IgA의 경우는 환자群 361mg/100ml, 정상 대조群 440mg/100ml로 약간의 감소를 보였으나 정상범위(140~400mg/ml)에 있어 차이의 유의성을 발견할 수 없었다.

③ 末梢血液 淋巴球의 幼若化率 및 T-로젤, B-로젤은 환자群과 정상대조群 사이의 차이가 없었다.

④ 補體系중 C₃의 量 역시 정상대조群과 환자群 사

이의 차이가 없었다.

—ABSTRACT—

Immunologic Aspects of Hypersensitivity Disease in Korea.

Suck-Young Kang, M.D Sung-Ho Hue, M.D., and Sang-In Kim. M.D.

Department of Internal Medicine and Clinical Pathology, College of Medicine, Seoul National University

A defect in immunologic mechanism has been reported in individuals with various hypersensitivity disease. So we studied lymphoblastogenesis, E-rosette, EAC-rosette, immunoglobulins (IgA, IgG, IgD, IgE, IgM) and complement (C₃) level in hypersensitivity disease in Korea. The results were summarized as follows.

1) IgE level was much increased in the group of hypersensitivity disease (751 ng/ml) compared with normal health control group (75 ng/ml).

2) IgA, IgG, IgD and IgM level were not significantly changed compared with normal health control group.

3) Lymphoblastogenesis, E-rosette, EAC-rosette were also not significantly changed in the hypersensitivity group.

4) C₃ level was not changed in the disease group compared with normal control group.

REFERENCES

Abe, O., T. Nemoto, and S. Kobayashi: *Studies on IgE-paper radioimmunosorbent test. Japanese Journal of Allergy* 26 (10):709, 1977.
Alpher, C. A., N. Abramson, R.B. Johnson: *Increased susceptibility to infection associated with abnormalities of complement-mediated functions and of the third component of complement (C₃). N. Engl. J. Med.* 282:349, 1970.
Bellant, J. A. and R.E. Green: *Immunological reactivity: Expression of efficiency in elimination of foreignness. Lancet* 1:526, 1971.
Bennich, H. and others: *A Comparative antigenic*

- study of IgE-globulin and myeloma-IgND. *J. Immunology* 102:826, 1969.
- Bennich, H., and S.G.O.: Johansson, *Structure and function of human immunoglobulin E. Adv. Immunol.* 13:1, 1971.
- Beveniste, J., P.M. Hensen. and C.G. Cochrane: *Leukocyte-dependent histamine release from rabbit platelets: the role of IgE, basophils, and platelet-activating factor. J. Exp. Med.* 136:1356, 1972.
- Buckley, R. H., B.B., Wray. and E.Z. Belmaker: *Extreme hyper-immune globulinemia E and undue susceptibility to infection. Pediatrics* 49:59, 1972.
- Chistiansen, J.S. and K. Osth: *T and B lymphocyte rosette in bronchial asthma. Ann. Allergy* 36:324, 1976.
- Donovan, R. and others: *Immunoglobulin in nasal poyp fluids. Int. Arch. Allergy* 37:154, 1970.
- Furukawa, S. and M. Baba: *IgE in anaphylactoid purpura and acute febrile mucocutaneous lymphnode syndrome (Kawasaki's Disease). Japanese Journal of Allergology* 26 (10):543, 1977.
- Fouchard, T. and others.: *In vitro estimation of allergens by a radioimmune antiglobulin technique using human IgE antibodies. Int. Arch. Allergy* 43:360. 1972.
- Gleich, G.T., A.M., Aberbeck, and H.A. Swedland: *Measurement of IgE in normal and allergic serum by radioimmunoassay. J. Lab. Clin. Med.* 77:690, 1971.
- Ishizaka, K. and T. Ishizaka: *Identification of E-antibodies as a carrier of reaginic activity. J. Immunol.* 99: 1187. 1967.
- Ishizaka, T., C.M. Sian and K. Ishizaka: *Complement fixation by aggregated IgE through alternate pathway. J. of Immunol.* 108: 848, 1972.
- Ishizaka, K., H. Tomoka & T. Ishizaka: *Mechanism of passive sensitization: presence of IgE and IgG molecules on human leukocyte. J. Immunol.* 105: 1459, 1970.
- Johansson, S.G.O., and H. Bennich: *Studies on a new class of human immunoglobulins: Nobel symposium* 3. *New York: Interscience* 1967. p193-197, 1967.
- Johansson, S.G.O., H., Bennich and T. Berg: *The clinical significance of IgE. Prog. Clin. Immunol.* 1:157, 1972.
- Kim, S.H., S.I. Kim, and K.S. Park: *Studies on blastogenesis and T-rosette formation of human peripheral blood lymphocyte. Korean Journal of Pathology* 11:97, 1977.
- Hansson, L.O. and others: *Complement in bronchial asthma. Lancet* 2: 874, 1975.
- Olser, A.G., and A.L. Sanberg: *Alternate complement pathways. Prog. Allergy* 17:51, 1973.
- Polmar, S.M., T.A. Waldman, and W.D. Terry: *A comparison of three radioimmunoassay technique for the measurement of serum IgE. J. Immunol.* 110: 1253. 1973.
- Saha, K.: *A study of serum immunoglobulin including IgE and reaginic antibodies in patients with bronchial asthma in relation to the spectrum of the disease. Clinical Allergy* 5:339, 1975.
- Stanworth, D.R. and others: *Specific Inhibition of the Prausnitz-Küstner reaction by an atypical human myeloma protein. Lancet* 2:330, 1967.
- Toda, T. and K. Ishiaka: *Distribution of E-forming cells in lymphoid tissue of the human and monkey. J. Immunol.* 104:377. 1970.
- Tomasi, T.B. and H.M. Grey: *Structure and function of immunoglobulin A. Progress in Allergy. Basel, Karger, pp. 81-213. 1972.*
- Tse, K.S., K. Wicher and C.E. Arbesman: *IgE antibodies in nasal secretions of ragweed allergic subjects. J. of Allergy* 46:352, 1970.
- Trygstad, C.W., and E.R. Stieham: *Elevated serum Ig-A globulin in anaphylactoid purpura. Pediatrics* 47:1023, 1971.
- Wide, L., H. Bennich and S.G.O. Johansson: *Diagnosis of allergy by an in-vitro test for allergen antibodies. Lancet* 2:105, 1967.
- Wybran, J. and H. Fudenberg: *How clinically useful is T and B cell quantitation? Ann. Int. Med.* 80: 765, 1974.