(특)(강)(초)(록)

—1976년 추계 결핵학회—

氣管支喘息의 免疫學的考察

가톨릭 醫大內科

金 東 集

Immunological Aspects of Bronchial Asthma

Dong Jip Kim

Department of Internal Medicine Catholic Medical College

Henry Dale 은 動物에 histamine 을 주사하면 全身性 anaphylaxis 와 흡사한 증상이 出現하는 것에 유의하여 “감작된 물뚝트”로부터 子宮을 摘出하여 이것을 適當한 溶媒中에 잠기게 하여 놓고 그 용매中에 抗原을 加하면 子宮은 histamine 을 放出하여 子宮筋이 收縮하는 것을 實驗으로 證明하였다(Schultz-Dale 법). 이러한 감작동물의 血清을 正常물뚝트로부터 떼어낸 子宮에 作用하면 그 子宮은 감작물뚝트로부터 떼어낸 子宮과 똑같은 態度를 나타낸다. 即 特異的인 抗原을 첨가하면 收縮한다. 그러므로 감작상태를 다른 動物에 옮겨 줄 수가 있다. 이를 抗體의 passive-transfer 라고 한다. 이때 筋의 收縮은 筋組織中의 mast cell 의 顆粒消失이 急激하게 일어나 histamine 이 放出하기 때문이라고 한다. 動物의 種類에 따라서 anaphylaxis 를 媒介하는 다른 물질로서 5-hydroxytryptamine (serotonin)과 어떤 종류의 平滑근을 長時間 收縮시키는 作用을 갖고 있는 SRS-A (slow reacting substance of anaphylaxis)라고 하는 物質을 放出한다는 것이 알려졌다. 이들 物質도 mast cell로부터 放出되는 것으로 생각하고 있다.

이와 같이 化學物質의 放出機轉이 抗原抗體反應에 의한다는 것이 밝혀졌다. 이들 反應에 關係하고 있는 抗體를 reagen 이라고 하여 Prausnitz-Kustner 反應 (P-K 反應)으로 證明된다. 即 喘息患者(抗原이 알려진)나 atopy 患者의 血清을 正常人 피부에 passive transfer 하고 그 部位에 抗原을 注射하면 皮膚反應을 惹起시킬 수가 있다. 이러한 現象은 患者 血清中에 其抗原과 特異

的으로 反應하는 抗體가 存在한다는 것을 暗示하고 있다. 正常人의 皮內에 이 抗體를 注射하면 抗體는 皮膚 조직에 結合되어 거의 6週間 存在한다. 이 抗體가 피부에 鉤着되어 存在하는 것은 passive cutaneous anaphylaxis 라고 하는 方法으로 證明한다. 이 方法은 우선 이 抗體를 含有하고 있는 血清을 正常 물뚝트 皮內에 注射하여 두고 그후 抗原과 色素(Evans blue)를 靜注한다. 그렇게 하면 血行을 通하고 있던 抗原이 局所에서 抗原抗體反應을 일으킨다. 그 결과 vasoactive amine 이 放出되어 血管의 透過性이 높아진다. 이때문에 部位의 血管으로 부터 色素가 밖으로 나오므로 局所의 피부가 着色되어 나타난다. 이상과 같은 reagen 의 正體는 오랜동안 不明이었으나 1966年 immunoglobulin 의 一種인 IgE 라는 것이 立證되어 알러지성질환의 병태생리의 해명에 많은 발전을 보게 되었다. IgE 抗體는 正常人의 血液中에는 아주 미량 存在하나 알러지성환자 혈액 중에는 많은량이 증명된다. IgE 도 B cell 에 의해 생산된다. 이때 T cell 의 helper function 의 B cell 分化增殖을 돕고 한편 T cell 이 B cell 의 IgE 생산을 억제하는 일도 알려졌다. IgE 抗體는 basophil 과 mast cell 表面의 Fc-receptor 에 結合된다. Target cell 로는 이들 以外에 血小板等도 있다. 이와 같이 細胞에 親和性이 있는 抗體라고 하여 細胞親和性抗體라고 부른다. 또 同種動物에 transfer 되는 것을 homocytotropic antibody, 異種動物에 transfer 되는 것을 heterocytotropic antibody 라고 한다.

喘息에서 문제되는 IgE 抗體는 homocytotropic 이다. Mast cell 에 結合한 抗體는 이것과 特異的인 抗原과 結合되면 그 Fc 部分에 立體變化를 일으킨다. 이 Fc 部分의 立體的變化는 cell membrane 의 adeny cyclase 에 영향을 준다. 이 adeny cyclase 라고 하는 酵素는 ATP 를 cyclic AMP 로 變化시키는 일을 한다. 그런데 IgE 의 Fc 部分의 구조적인 變化는 이 adeny cyclase 의 일을 방해한다. 그 결과 cyclic AMP 가 충분히 만들어 지지 못한다. 한편 mast cell 의 顆粒을 安定한 상태로 보호하기 위하여 세포내의 cyclic AMP 의 濃도가 一定하게 유지되는 것이 必要하다. 萬一 이것을 유지못하게 되면 顆粒內物質의 放出이 일어난다(degranulation). 放出된 物質은 chemical mediator 로서 anaphylaxis 의 病像을 이끈다. 따라서 cyclic AMP 의 濃도를 높이기 위하여 작용 하는 藥物은 anaphy-

laxis 를 豫防하는 것으로 作用한다. 예를들면 prostaglandin 이나 theophylline 이라고 하는 藥劑는 作用하는 部位는 다르나 cyclic AMP 의 濃도를 높인다는 同一原理로 anti-allergic, antianaphylaxis 作用을發揮한다.

喘息의 成因의 全部가 allergy 로서 說明이 되는 것은 아니다. 抗原體反應에 依한 可能性이 무엇보다 強力하다. 卽 이 反應으로 脫顆粒現象에 依해 histamine, SRS-A 등이 分離되어 이것이 氣管支를 收縮시켜 血管 투과성을 增加시키고 分泌抗進을 일으켜 氣管支喘息 發作을 이끈다고 요약할 수 있다. 喘息의 成因으로는 β -adrenergic receptor 의 block 또는 기능저하에 依한說, 만성폐감염에 依한다는說이 있으나 psychosomatic 要素도 重要하다고 생각된다.