결핵성 흉막염 환자에서 T 임파구 기능 및 IL-2 수용체 표현율에 대한 연구*

순천향대학교 의과대학 내과학교실

임건일 · 김대수 · 어수택 · 정연태
우 준 희 · 김 용 훈 · 박 춘 식

= Abstract =

Proliferative Function and IL2 Receptor Expression by Lymphocyte in Patients with Tuberculous Pleurisy

Guneil Lim, M.D., Daesoo Kim, M.D., Sootaek Uh, M.D., Yuntae Jung, M.D.
Junhee Woo, M.D. Yonghun Kim, M.D. and Choonsik Park, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Soonchunhyang University, Seoul, Korea

Immune response of the host against tuberculous bacilli was characterized by cell mediated immunity including the activation of T lymphocytes.

In pleural fluid of the patients with tuberculous pleurisy, lymphocytes are predominant cells and the number of T helper cell is known to be greater than in peripheral blood. These findings suggest that the lymphocyte migrate into or proliferate in pleural fluid of tuberculous pleurisy.

To search for the changes of T cell mediated immunity in patients with tuberculous pleurisy, we measured subsets and activation markers of lymphocytes and compared lymphoblast transformation to antigen (PPD) and mitogen (PHA) by pleural lymphocyte with those by peripheral blood lymphocyte of normal and the patients with tuberculosis.

The results were as follows:

- 1) The percentage of lymphocyte was greater in pleural fluid than that in peripheral blood mononuclear cells (PBMC) ($p < 0.05$) and the percentage of monocyte in pleural fluid was less than that in PBMC but the difference was not significant.
- 2) The percentages of T lymphocyte and T helper cell were higher in pleural fluid lymphocytes when compared with those in PBMC-lymphocyte ($p < 0.05$).
- 3) Interleukin 2 receptor expressed in a greater number of lymphocytes in pleural fluid than those in PBMC lymphocytes ($p < 0.05$).
- 4) Lymphoblast transformation to PPD and PHA was significantly higher by pleural fluid lymphocyte than that by peripheral blood lymphocytes in patients with tuberculous pleurisy ($p < 0.05$).
- 5) Spontaneous lymphoblast transformation was greatest in pleural fluid lymphocytes ($p < 0.05$), but lymphoblast transformation to PHA was lower by pleural fluid lymphocytes when compared with those by PBMC of normal control and patients with pulmonary tuberculosis.

We conclude that the majority of the T-lymphocytes in the pleural space after mycobacterium tuberculosis infection was helper T-cells and they move into pleural space rather than proliferate in pleural cavity.

*본 논문은 현암신장 연구소 연구비의 보조로 이루어 졌음.

서 론

결핵 감염은 결핵성항원에 감작된 임파구에 의해 분비된 lymphokine에 의해 활성화된 대식세포에 의한 전형적인 세포 매개성 면역반응이 주요 기전으로 되어 있다¹⁾. 현증 폐결핵 환자에서 세포매개성 면역 반응의 지표 중 in vivo 검사인 skin test에서 경결의 크기가 정상보다 작으며²⁾, in vitro 검사인 결핵균 항원에 대한 임파아구 형성이 감소하는 것과 lymphokine 형성의 감소가 관찰되며³⁾ 상기현상으로 미루어 보아 현증 폐결핵환자에서 세포 매개성 면역반응의 저하가 결핵 발생의 원인 또는 결핵에 의한 결과로 작용한다고 사료된다⁴⁾. 상기 면역 반응의 저하는 세포 매개성 면역반응중 억제 세포 기능의 항진이나⁵⁾ 면역반응세포들의 병소내로의 침윤에 따라 2차적으로 말초혈액내 면역반응 세포가 감소되는 것으로 그 기전이 설명되고 있다⁶⁾.

결핵성 흉막염도 그 발생부위가 폐결핵과는 다르나, 역시 전형적인 세포 매개성 면역 반응이 관여하여 흉막내로 들어온 결핵균 항원에 대한 과민면역반응로서⁷⁾ 말초혈액으로부터 임파구의 이동에 의한 흉막내에 임파구 침윤이 중요한 기전으로 되어있으나⁸⁾ 흉막내로 모인 임파구가 전부 결핵균 항원에 감작된 상태인지 또는 비특이적으로 결핵균 항원에 감작된 임파구도 이동이 되는지에 대해 여러 의견이 있다⁹⁾.

이에 저자들은 결핵성 흉막염환자에서 임파구의 활성화 지표인 interleukin 2 수용체 (IL2R)의 발현과 PPD 항원 및 mitogen을 이용한 임파구 증식반응을 관찰하여 흉막내로 이동한 임파구의 항원특이성 정도와 T 임파구의 활성화정도를 알고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

흉부사진상 폐실질에 병변이 없으면서 흉막 생검 조직 검사상 caseation necrosis가 동반된 granuloma가 증명된 환자 42명을 대상으로 하였고, 이중 남자는 24명, 여자는 18명이었으며, 나이분포는 18~42세 이었다. 검사는 항결핵제 투여전에 실시하였고, 말초혈액과 흉막액은 같은 날 채취한 후 흉막생검을 실시하였다. 정상대조군은 13명을 대상으로 하였고 현증 폐결핵환자는 12

명을 대상으로 하였다.

2. 방 법

1) 말초혈액 및 흉막액 단핵구의 분리 및 임파아구형의 측정

환자의 antecubital vein에서 혈액 1ml 당 10 μ l의 heparin으로 전처치한 주사기로 채취한 10 ml의 말초혈액을 동량의 phosphate buffer saline으로 희석한 후 비중 1.077의 Ficoll Hypaque (Pharmacia Co) 위에 중첩후 500 g에서 45분간 원심분리 후 중간층에서 단핵구층을 분리하였다. 말초혈액에서와 같은 방법으로 heparin 처리된 흉막액으로 부터 흉막액의 단핵구를 분리하였다.

분리된 단핵구층을 이용하여 T 임파구 염색에 anti-Leu4, T 조력세포 염색에 anti-Leu 3a, T 억제세포 염색에 anti-Leu 2a, interleukin alpha 수용체 염색에 anti-Tac 및 HLA-DR 항원 염색에 anti HLA-DR (Becton & Dickinson Co.)를 이용하여 면역염색한 후 flow cytometer (FACScan, Becton & Dickinson Co.)를 사용하여 5,000개의 세포를 측정 그 아형을 구하였다 (Fig. 1).

2) PHA 및 PPD에 의한 임파아구 형성의 측정

말초혈액과 흉막액에서 분리된 단핵구는 1% non-essential amino acid (Gibco, USA), 20 mM glutamin (Gibco, USA), 30 mM 2-mercaptoethanol (Sigma USA), 50 mg/ml gentamycin (Sigma, USA)를 보충한 RPMI 1640 (Gibco, USA) (tissue culture medium, 이하 TCM으로 약함)에 부유시켰다.

1×10^6 /ml의 세포 100 μ l를 바닥이 편평한 96 well의 tissue culture tube (Falcon, USA)에 부유한 후 PPD (Batch RT 40 STATEN INSTITUT, Copenhagen, Denmark)를 10 μ g/ml, PHA-M (Gibco, USA)를 10 μ g/ml의 농도로 넣은 후, 5% CO_2 , 37°C의 가습온도기에서 56시간 배양후 0.5 μ Ci의 (H^3 -thymidine (New England nuclear, Dupont, USA)를 첨가하고, 16시간 후에 세포수집기 (Shatron, Co)를 이용하여 glass fiber filter에 세포를 모아 건조시킨 후 Scintillation 용액 4 ml 분무후 임파아구 형성정도를 liquid scintillation counter (Packard 1500 Tricarb)를 이용하여 1분간의 방사능의 양 (Counter per minute, 이하 CPM으로 약함)을 측정하였다.

Fig 1. Left figure: forward and side scatter gram of peripheral blood cells. Lymphocytes locate in the gate 1, monocytes in 2, and neutrophils 3. Right figure: FL₁ means log scale of fluorescence tagged with anti-Leu 4. Region 4 means anti-Leu 4 positive lymphocytes and region 3 means anti-Leu 4 negative lymphocytes.

마찬가지로, 104시간 배양후 (H)³-thymidine을 첨가하고 16시간 후에 같은 방법으로 측정하였다.

3) 통계학적 분석

흉막액세포 및 말초혈액 단구세포내의 세포 구성, 임파구의 아형, 임파구의 IL2 수용체 및 HLA-DR 표현을 간의 차이의 유의성은 Mann-Whitney U test, PHA 및 PPD에 의한 증식반응은 Wilcoxon signed-ranks test에 의해 계산하였으며, P 값이 0.05 이하일 때 통계유의성을 인정하였다.

실험 결과

1. 흉막액세포 및 말초혈액 단구세포내의 세포구성

흉막액과 말초혈액에서 분리한 단핵구층에서 세포의 구성을 비교해 보면 중성구의 비는 흉막액에서 $3.7 \pm 0.9\%$ 로 말초혈액에서의 $1.6 \pm 0.1\%$ 보다 유의하게 높았고 ($p < 0.05$), 임파구의 비는 흉막액에서 $91.9 \pm 2.4\%$ 로 말초혈액에서의 $80.9 \pm 3.7\%$ 보다 유의하게 높았고 ($p < 0.05$), 단핵구는 흉막액에서는 $7.3 \pm 3.2\%$ 를 보인 반면, 말초혈액에서는 $17.5 \pm 3.0\%$ 를 차지하여 통계학적 유의성은 없었다 (Fig. 2).

2. 흉막액세포 및 말초혈액 단구세포내 임파구의 아형

흉막액내 임파구중 T 임파구는 66%에서 85%까지의

Fig. 2. Cell profiles in pleural fluid and peripheral blood.

분포를 보여 평균 $76.6 \pm 7.6\%$ 로 24%에서 81%까지의 분포를 보인 말초혈액의 $68.9 \pm 13.2\%$ 보다 유의하게 높았으며, T 조력세포의 경우 흉막액은 평균 $55.5 \pm 11.3\%$ 로 29%에서 68%의 분포를 보여 18%에서 56%까지의 분포를 보인 말초혈액의 $44.6 \pm 12.0\%$ 에 비하여 유의하게 증가되었다 ($p < 0.01$).

T 억제세포의 경우 흉막액은 11%에서 43%의 분포를 보여 평균 $30.5 \pm 7.8\%$ 로 10%에서 55%의 분포를 보인 말초혈액의 $27.7 \pm 7.6\%$ 에 비하여 유의한 증가는 없었으나, 흉막 T4/T8의 비는 1.94 ± 1.0 으로 말초혈액의 1.49 ± 0.6 에 비하여 유의하게 증가되었다 ($p < 0.05$) (Fig. 3).

Fig. 3. T-lymphocyte subset in peripheral blood and pleural fluid.

Fig. 4. Expression of interleukin-2 receptor and HLA-DR in peripheral blood and pleural fluid.

3. 임파구의 IL2 수용체 및 HLA-DR 표현을

흉막액의 임파구중 IL2-수용체의 양성임파구는 1%에서 18%까지의 분포를 보여 평균 $3.7 \pm 2.7\%$ 로 0%에서 5%까지의 분포를 보인 말초혈액의 $0.9 \pm 1.3\%$ 에 비하여 증가되어 있었으나 ($p < 0.01$), HLA-DR 양성 임파구는 흉막액에서 15%에서 36%까지의 분포를 보여 평균 $15.2 \pm 6.1\%$ 로 10%에서 26%까지의 분포를 보인 말초혈액의 $12.8 \pm 6.5\%$ 에 비하여 유의한 차이는 보여주지 않았다 (Fig. 4).

4. 흉막내 세포 및 말초혈액 단핵구의 PHA 및 PPD에 의한 증식반응

흉막내 세포의 임파아구형성은 PHA 자극 후 3일째와 5일째에서 각각 9824.7 ± 4793.9 CPM, $17361.3 \pm$

5237.2 CPM이었고, 말초혈액에서는 2008.6 ± 482.0 CPM, 3804.5 ± 1173.0 CPM으로 흉막내세포에서 임파아구형성이 말초혈액에 비하여 유의하게 증가되었다 ($p < 0.05$).

PPD 자극시에는 흉막내세포에서 3일째 1428.2 ± 883.3 CPM, 5일째에는 7620.7 ± 3202.9 CPM이고, 말초혈액에서는 3일째 993.6 ± 455.8 CPM, 5일째 1979.7 ± 793.3 CPM으로 흉막내 세포에서 임파아구형성이 유의하게 증가되었다 ($p < 0.05$).

정상대조군 13명에서 PPD와 PHA에 대한 말초혈액 임파아구형성을 관찰한 바 자극없이 배양한 단핵구 증식의 기저치 평균은 1141 ± 300 CPM이었고, 배양 3일째 PHA 항원에 대한 반응은 41878 ± 4451 CPM을 보였고, 배양 5일째 PPD항원에 대한 반응은 52775 ± 10496 CPM을 보였다.

또한 현증 폐결핵환자 12명에서 말초혈액 임파아구형성을 관찰한바 자극없이 배양한 단핵구 증식의 기저치 평균은 832 ± 375 CPM이었고, PHA에 대한 반응은 23627 ± 8191 CPM이었으며, PPD항원에 대한 반응은 11307 ± 4805 CPM을 보여 정상 대조군보다 유의하게 낮았다 ($p < 0.05$).

기저치 CPM의 비교는 흉막내 단핵세포의 경우 제일 높았으며, 흉막결핵 환자에서 말초혈액의 PHA 및 PPD에 대한 임파아구형성은 정상인이나 폐결핵환자에 비하여 유의하게 낮았으며 ($p < 0.05$), 흉막내 세포의 임파아구형성도 PHA의 경우 정상대조군의 말초혈액단핵구나 폐결핵환자의 단핵구의 임파아구형성보다 낮았으며 ($p < 0.05$), PPD의 경우 정상대조군의 말초혈액 단핵구보다 낮았으며 ($p < 0.05$), 폐결핵환자의 말초혈액 단핵구의 CPM보다 낮은 경향을 보였다 ($p > 0.05$) (Table 1).

고 찰

본 실험에서 결핵성 흉막염환자의 세포매개 면역반응이 항진되어 있고 항진된 면역 반응의 현상은 항원특이성이기보다는 비특이성 매개반응의 현상으로 설명되었다. 비특이성 매개반응의 증거로 모든 임파구가 항원에 의하여 자극된 상태라면 IL-2 수용체의 표현이나 HLA-DR의 표현이 훨씬 더 높았어야 한다고 사료되기 때문이다¹⁰⁾. 결핵성흉막염과 폐결핵과의 차이가 폐결핵

Table 1. Lymphoblast Transformation After PHA and PPD Stimulation Among Control, Tuberculous Pleurisy and Pulmonary Tuberculosis

		Control		Tuberculous pleurisy		Pulmonary tuberculosis	
				Peripheral blood	Pleural fluid		
Basal	3 days	1141 ±	300	209 ±	89	255 ±	832 ±
	5 days			1002 ±	695	2759 ±	375
PHA	3 days	41878 ±	4451	2009 ±	482	9825 ±	23627 ±
	5 days			3805 ±	1173	17361 ±	8191#
PPD	3 days			994 ±	456	1428 ±	
	5 days	52775 ±	10496	1980 ±	793	7621 ±	11307 ±
						3203*	4805#

* P < 0.05 vs peripheral blood

P < 0.05 vs control

에 비하여 홍막염의 경우 말초혈액내 임파구의 mitogen 인 PHA에 대한 임파아구형성이 더 많이 감소되어 있음은 폐결핵에 비하여 홍막염환자에서 말초혈액내 억제세포의 상승이나 임파구의 mitogen에 대한 반응의 감소로 설명되어질 수 있다. 폐결핵환자에서도 말초혈액내 임파아구형의 구성의 변화가 임파아구 형성감소의 한 원인이 됨은 잘 알려져 있는 사실이며¹¹⁾ 홍막결핵에서도 이와 마찬가지로 T4/T8의 비가 감소되어 말초혈액내 임파아구 형성의 감소를 초래한 반면 말초혈액내의 T 조력 세포의 홍막내로의 이동으로 인하여 홍막내에선 오히려 T4/T8의 비의 증가가 홍막내 T 세포 임파아구 형성의 증가를 설명할 수 있을 것으로 사료된다.

상기 mitogen에 대한 홍막 및 말초혈액의 임파구의 임파아구 형성의 변화는 PPD antigen에 대한 반응에서도 마찬가지로의 현상을 보여 만약 임파구의 이동이 항원 특이성으로 PPD항원에 국한되었다면 말초혈액내 임파구의 PHA에 대한 반응은 홍막강내 임파구와 같은 정도의 반응을 보였으리라고 사료되나, 실제로는 PHA에 대한 반응도 감소되어 있는 것으로 보아 말초 혈액내 PHA에 대하여 반응할 수 있는 임파구의 홍막내로의 이동이나 말초혈액내 PPD 항원에 반응하는 임파구의 홍막강내로의 이동으로 말초 혈액내 PHA 및 PPD에 대한 임파아구형성에 억제 세포로 작용할 수 있는 억제 세포군의 상대적 증가가 그 원인의 하나로 작용할 수 있으리라 사료된다.

상기 현상은 다른 저자의 연구에서도 보여지는 바 Giovanni 등¹²⁾은 결핵성 홍막염환자에서 PPD에 대한 skin anergy는 항원반응 임파구의 홍막내로 선택적 이

동 가능성을 시사한다고 보고하였다. 그들은 결핵감염 후 많은 T 임파구가 홍막내로 모이는 것을 관찰하였고, 이들의 분포를 보면 대부분이 T 조력세포이었다. 그러므로 helper/suppressor T-cell의 비율은 말초혈액에 비하여 홍막내에서 증가함을 보았으나 PPD 항원을 이용 지속적으로 반응하여 형성된 T 임파구 clone중에는 상당수의 T 억제세포가 발견되어 초기의 피부 anergy 때도 홍막내로 PPD 반응 T 임파구중 T 조력세포 뿐만 아니라 T 억제 세포도 이동된다고 보고하였고, Rock 등은¹³⁾ 특이 항원에 자극된 임파구가 조직학적으로 홍막내 염증 조직에 운집하는 것을 증명하여 말초혈액 임파구수가 감소한다고 하였고 T 임파구중 T 조력세포의 이동은 확실한 것으로 여겨지고 있다.

또한, Ellner 등¹⁴⁾은 면역억제능을 가지고 있는 adherent suppressor 세포가 홍막내보다 말초혈액내에 구획화되어 있어 감소한다고 보고하였으며, 이러한 비특이성 mitogen에 대한 임파구반응의 유착세포 억제의 감소는 prostaglandin과 arginase같은 대식세포 표면 인자의 역할을 방해하게 된다고 하였고, 환자의 말초혈액 단핵구로부터 유착세포를 제거할 때, PPD자극시 유의하게 증가함을 보고하였다^{15,16)}. Fujiwara등은 이때 adherent suppressor 세포에 의하여 PPD반응 임파구만 감소하는 것이 아니라 전반적인 임파아구형성이 감소한다고 보고하였다¹⁷⁾.

IL-2 수용체는 T 세포, B 세포 및 대식세포의 표면에 존재하고, alpha와 beta chain 두 개의 polypeptide로 구성되는데 휴지기 T 세포는 소수의 alpha chain으로만 구성되어 있고 활성화되었 후에는 대부분 beta chain

과 소수의 alpha chain으로 구성된다. IL-2 수용체는 항원으로 활성화된 T 조력세포에서 표현되며 활성화된 다른 임파구에서 생성된 IL-2에 의해 항원에 감작된 T 임파구 clone을 증식시킨다¹⁸⁾.

IL-2는 면역학적으로 비특이적 T 세포 성장요사이나, 자극받은 T 세포는 IL-2 수용체를 표현하지 않기 때문에 특이반응에만 기능을 한다. 흉막액에서의 IL-2 수용체 표현의 증가는 결국 흉막액내에서 활성화된 T 세포가 증가되어서 나타난다고 볼 수 있다¹⁹⁾.

정상 대조군, 현증 폐결핵 환자 및 결핵성 흉막염 환자에서 시험과내 검사로 말초혈액에서 PPD에 대한 임파구형성은 현증 폐결핵 환자 및 결핵성 흉막염 환자에서 감소되었고, Mitogen인 PHA에 대한 임파구형성은 결핵성 흉막염환자에서만 감소되었으며, 흉막내 세포는 비교적 PHA에 반응하는 것으로 보아서는 PPD 항원에 감작된 임파구 외에도 비특이적인 임파구 이동이 흉막내로 있다고 사용되며, 기저치의 CPM이 말초혈액에 비하여 유의하게 높은 값을 보여 흉막내에서 임파구는 증식상태에 있을 가능성을 시사하였다²⁰⁾. 흉막강내 세포의 PPD와 PHA에 대한 반응이 말초혈액에 비하여 낮게 나타나는 이유는 T 조성의 변화가 한 요인이 될 수 있으나 흉막내 세포의 T4/T8의 비가 높아 T 임파구조성의 변화보다는 항원전달기능을 가진 단핵구세포의 수적 감소로 기인했다고 볼 수 있다.

결론적으로 결핵성흉막염은 주로 T조력 세포의 흉막내로의 이동으로 사료되며, 이때 PPD항원에만 국한되어 감작되는 특이 임파구 뿐만 아니라 비특이 임파구도 동원되었고, 그 결과로 흉막액의 임파구 활성화는 말초혈액에 비하여 상승됨을 보였다.

결 론

결핵성 흉막염은 결핵균 항원에 대한 세포 매개성 과민반응으로 형성되며 병태생리상 말초혈액의 T조력 임파구가 흉막내로 모이는 분획화 현상으로 해석되어 왔으나, 흉막내에 모인 임파구가 결핵균 항원에 국한된 것인지 또는 비특이적인 임파구의 이동인지를 규명하기 위해 42명의 결핵성흉막염 환자를 대상으로 말초혈액 및 흉막액내의 임파구활성의 지표로 감별세포비와 임파구 아형의 비율, interleukin 2 receptor 및 Ia (HLA-DR)을 측정하였고, 임파구형성을 기저상태, PPD 항원 및

PHA로 자극한 후 이를 임파구의 활성화지표와 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 흉막내 T세포, T조력세포는 말초혈액에 비하여 유의하게 증가되었고, T억제세포는 변화가 없었으며 T4/T8의 비도 유의하게 증가되었다.

2) 임파구의 IL-2R의 발현도 말초혈액에 비하여 증가되어 있었으며 흉막세포의 임파구형성의 기저치와 상관관계가 있었다.

3) 말초혈액에 비하여 흉막내 세포의 임파구형성은 PHA의 경우 유의하게 증가되었으며 PPD의 경우 증가되는 경향을 보였다.

결론적으로 결핵성 흉막염에서 흉막내 임파구는 주로 T조력 세포의 흉막내로의 이동으로 사료되며, 임파구활성이 말초혈액에 비하여 상승되었다.

REFERENCES

- 1) Wyngaarden JB, Smith LH: Cecil textbook of medicine. 18th ed. p 1684, Philadelphia, WB Saunders Co, 1988
- 2) Roitt I: Essential immunology. 6th ed p 209-212, Blackwell scientific publications, London, Boston, 1988
- 3) Philip JR, McCormack JG, Moore AL: A lymphokine resembling transfer factor that stimulates MIF production by nonsensitive lymphocytes. J Immunol 126:1469, 1981
- 4) Ellner JJ and Wallis RS: Immunologic aspects of mycobacterial infections. Rev of infectious disease 11:455, 1989
- 5) Fujiwara H, Okuda Y, Tsuyuguchi I: In vitro tuberculin reactivity of lymphocytes from patients with tuberculous pleurisy. Infec Immun 37:402, 1982
- 6) Braunwald E, Isslsacher KJ, Petersdorf RG, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS: Harrison's principles of internal medicine. 11th ed, p 630, New York, McGraw-Hill Book Co, 1987
- 7) Ivan MR, Jonathan B, David KM: Immunology. 2nd ed. p 8-9, Gower Medical Publishing London, New York
- 8) Shimokata K, Kawachi H, Kishimoto H: Local cellular immunity in tuberculous pleurisy. Am Rev Respir Dis 126:822, 1982
- 9) 채장성, 김동집 : 결핵환자의 세포성면역. 가톨릭대학교 학부 논문집 36:139, 1983

- 10) Hwang CH, Khan S, Ende N, Mangura B, Reichman LB, Chou J: The HLA-A, -B, and -DR phenotypes and tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 132:382, 1985
- 11) Tsuyuguchi I, Shiratsuchi H, Fujiwara H, Teraoka O: Nonspecific recruitment of lymphocytes in purified protein derivatives-induced lymphocyte proliferative response of patients with tuberculosis. *Infect Immun* 37:702, 1982
- 12) Giovanni AR, Bruno B and Fabrizio M: Tuberculous pleural effusions; Evidence for selective presence of PPD-specific T-lymphocytes at site of inflammation in the early of the infection. *Am Rev Respir Dis* 136:575, 1987
- 13) Rock GAW, Carswell JW, Stanford JL: Preliminary evidence for the trapping of antigen-specific lymphocytes in the lymphoid tissue of "anergic" tuberculosis patients. *Clin Exp Immunol* 26:129, 1976
- 14) Ellner JJ: Suppressor adherent cells in human tuberculosis. *J Immunol* 124:2573, 1978
- 15) Ellner JJ: Pleural fluid and peripheral blood lymphocyte function in tuberculosis. *Ann Int Med* 89:932, 1978
- 16) Rohrbach MS: T-lymphocytes and pleural tuberculosis. *Chest* 89:473, 1986
- 17) Fujiwara H, Tsuyuguchi I: Frequency of tuberculin-reactive T-lymphocyte in pleural fluid and blood from patients with tuberculous pleurisy. *Chest* 89(4):530, 1986
- 18) Chouaib S: The mechanism of inhibition of human IL2 production. *J Immunol* 129:2463, 1982
- 19) Gearing AJH, Johnstone AP: Production and assay of the interleukins. *J Immunol Method* 83:1, 1985
- 20) 김대수, 임상복, 정연태, 우준희, 김용훈, 박춘식, 이회발: 결핵환자에서 T 세포 매개성면역의 변화. *결핵 및 호흡기질환* 36:341, 1989