KISEP Original Articles
臨床耳鼻：第11卷 第1號 2000
J Clinical Otolaryngol 2000;11:78-86

비용 발생에서 알레르기의 역할과 T 세포의 분포

중앙대학교 의과대학 이비인후과학교실,[1] 우리 이비인후과의원[2]
황찬승[2] · 이정훈[1] · 김경환[1] · 백상흠[1] · 양훈식[1] · 김춘길[1]

The Role of Allergy and Distribution of T Cell in Pathogenesis of Nasal Polyp

Chan-Seung Hwang, MD[2], Jung-Hoon Rhee, MD[1], Kyung-Hwan Kim, MD[1], Sang-Heum Paik, MD[1], Hoon-Sik Yang, MD[1] and Chun-Gil Kim, MD[1]

[1]Department of Otolaryngology, Chungang University College of Medicine, Seoul,
[2]Woori Otolaryngology Clinic, Kuyngido, Korea

－ ABSTRACT －

Background and Objective：The exact pathogenesis of nasal polyp is unknown, but inflammation is thought to be an important factor in the developement of nasal polyposis. Histologically, the stroma of nasal polyps consists of variable inflammatory cellular infiltrates. Eosinophil and lymphocyte are an important inflammatory cells. The purpose of this study is to understand the role of allergy and distribution of T cell in pathogenesis of nasal polyps. **Materials and Method**：We performed the analysis of allergic test and inflammatory cells in the nasal polyps, allergic inferior turbinate mucosas and hypertrophic inferior turbinate mucosas. The allergic tests were examined using allergic symptoms, the level of serum IgE (>100 IU/ml), the level of serum ECP (>10 μg.L) and skin test. The counts of inflammatory cells were examined using immunohistochemical staining, Hematoxylin-Eosin staining and toluidine blue staining in 40 nasal polyps, 10 allergic inferior turbinate mucosas and 10 hypertrophic inferior turbinate mucosas. **Results**：The allergy was detected in 4 (10%) out of 40 cases of nasal polyps, and there was no difference in eosinophil counts between nasal polyps accompanied allergy and nasal polyps not accompanied allergy. The CD4+ cells were higher than CD8+ cells in hypertrophic inferior turbinate mucosas, but CD8+ cells were significantly higher than CD4+ cells in nasal polyps. **Conclusion**：These results suggest that inflammation is a more important factor than allergy and T cells play a role of the pathogenesis of nasal polyp. **(J Clinical Otolaryngol 2000;11:78-86)**

KEY WORDS：Nasal polyp · Eosinophil · T cell · Immunohistochemical staining.

머 리 말

비용은 비과학 영역의 흔한 질환으로 그 원인과 병인은 확실하게 규명되지 않았으나, 염증, 알레르기, 자율신경의 조절장애, 유전자 장애, 탄수화물 대사장애, 혈관운동의 불균형 등의 가설이 제시되고 있으며, 비용의 형성과 성장에 있어서 염증반응이 현재까지 가장 중요한 요인으로 생각되고 있다.[1)]

비용에 침착된 염증세포중 림프구와 호산구가 주 염증세포이며,[2)] 호산구는 기생충 감염, 천식, 알레르기성 비염, 아토피성 피부염에 중요한 역할을 하는 proinflammatory 과립구로 풍부한 cytotoxic protein, lipid mediators, oxygen metabolites, cytokines 등을 생성 분비하며, 이러한 물질들은 염증을 유발하게 된다.[3)]

논문접수일 : 1999년 12월 10일
심사완료일 : 2000년 5월 24일
교신저자 : 이정훈, 140 - 013 서울 용산구 한강로 3가 65
중앙대학교 의과대학 이비인후과학교실
전화 : (02) 748 - 9575 · 전송 : (02) 792 - 6642
E - mail ; cauent@netsgo.com

림프구는 인체내에서 항체매개면역반응, 세포매개면역반응시 중요한 역할을 하는 세포로 복잡한 염증반응 과정중 조절 및 효과 세포(regulatory and effector cell)로 작용한다.[4] 따라서 비용에 침착된 염증세포에 대한 연구는 비용 병인을 아는데 많은 도움을 줄 것으로 생각한다.

본 연구의 목적은 비용, 알레르기 하비갑개 비점막, 비후된 하비갑개 비점막 조직에서 면역조직화학적 염색법을 이용하여 조직내 침윤된 염증세포를 관찰하고, 비용 환자에서 임상적 알레르기 검사를 통하여 비용 원인으로서 알레르기 역할을 분석하여 비용의 병인에 대하여 이해하고자 하였다.

재료 및 방법

연구재료

중앙대학교 이비인후과에서 부비동염 및 비용으로 진단 받고 내시경하 부비동수술 또는 비용절제술을 받은 40명의 환자에서 40측의 파라핀 포매된 비용조직을 이용하였으며, 알레르기성 비염으로 진단된 10명의 환자에서 하비갑개 절제술을 통하여 얻은 10측의 파라핀 포매된 하비갑개 비점막 조직, 대조군으로는 비알레르기 검사에서 음성반응을 보이고 비후성 비염으로 진단된 10명의 환자 10측의 파라핀 포매된 하비갑개 비점막 조직을 이용하였다. 연구 대상 모두는 연구 시작 4주 전부터 국소 스테로이드를 사용하지 않았다.

비알레르기 검사

비알레르기 검사는 수양성 비루, 코막힘, 재채기 및 소양감 등의 비알레르기 4대 증상중 2가지 이상이 1년중 6개월 이상 지속되고, 전체 혈청 IgE가 100 IU/ml 이상이고, 혈청 ECP가 10 μg/L 이상이며 피부반응 검사상 1가지 이상에서 강양성을 보인 환자를 알레르기군으로 분류하였다.

연구방법

비용의 조직학적 분류

조직은 10% 포르말린 용액에 24시간 고정한 다음 파라핀 포매과정을 거쳐 4~5 μm 두께로 박절하여 파라핀 절편을 작성하였다. Hematoxylin - Eosin염색을 시행하여 광학현미경으로 관찰하였으며 Davidsson등[5]의 방법으로 부종성 비용과 염증성 비용으로 분류하였다.

$CD4^+$ 세포(helper/inducer T cell)의 검출

면역조직화학적 염색

파라핀으로 포매한 조직을 4 μm 두께의 조직절편을 만들어 90℃ 오븐에서 30분간 처리하여 silanized slide에 부착시키고 xylene으로 탈파라핀화 시킨 후 알코올 처리 후 증류수로 함수화시켰다. 내재성 과산화수소의 활성을 억제하기 위하여 30% 과산화수소와 메탄올이 1 : 9의 비율로 혼합된 용액(autoblocker)에 10분간 처리하여 Tris buffered saline(0.05 M, pH7.6)으로 10분간 2회 세척하였다. 1 mM EDTA에 담궈서 microwave oven으로 10분간 가열하고 실온에서 30분간 식힌 후 Tris buffered saline으로 10분간 2회 세척하였으며 비특이적 항원 - 항체 반응을 억제하기 위하여 정상 염소 혈청으로 60분간 반응시켰다. 일차항체는 mouse monoclonal antibody $CD4^+$ marker(Neomarker사)를 1 : 80으로 희석하여 실온에서 하루밤 반응시키고, Tris buffered saline으로 5분간 3회 세척한 후 결합항체(Link antibody, Dako사)로 15분간 반응시킨 후 Tris buffered saline으로 5분간 3회 세척하였다. Streptavidin - Biotin 복합체로 15분간 반응시킨 후 Tris buffered saline으로 5분간 3회 세척한 후, 항원 - 항체 반응을 증폭시키기 위하여 증폭시약(amplification reagent, Daka사)으로 15분간 반응시킨 후 Tris buffered saline으로 5분간 3회 세척 후 streptavidin - peroxidase로 15분간 반응시켰다. AEC chromogen 용액을 이용한 발색과정을 거쳐 Meyer's Hematoxylin으로 대조염색하고 광학현미경으로 관찰하였다. 양성 대조조직으로는 편도조직을 이용하였다.

$CD4^+$세포 수의 측정

광학현미경 400배율에서 한 시야당 $CD4^+$세포를 세고 한 절편당 10시야를 관찰하여 그 평균을 산술하여

CD4$^+$세포 수를 측정하였다.

CD8$^+$세포(suppressor/cytotoxic Tcell)의 검출

면역조직화학적 염색

조직이 부착된 슬라이드를 90℃ 오븐에서 30분간 처리하고, xylene으로 탈파라핀 후 에탄올로 함수시켰다. 내재성 과산화수소를 제거하기 위하여 3% hydrogen peroxide에 10분간 처리하고 10 mM citric acid에 담궈서 microwave oven으로 10분간 가열하고 실온에서 30분간 식힌 후, 비특이적 항원-항체 반응을 억제하기 위하여 정상 염소혈청으로 1시간 반응시켰다. 일차항체는 mouse monoclonal antibody CD8$^+$ marker(Neomarker사)를 1 : 50으로 희석하여 실온에서 하루밤 반응시키고, biotin 결합 이차 항체를 실온에서 15분간 반응시킨 후 streptavidin-peroxidase로 15분간 반응시켰다. AEC chromogen 용액을 이용한 발색과정을 거쳐 Meyer's Hematoxylin으로 대조염색하고 광학현미경으로 관찰하였다. 양성 대조조직으로는 편도조직을 이용하였다.

CD8$^+$세포 수의 측정

CD4$^+$세포 수의 측정 방법과 동일한 방법으로 CD8$^+$세포 수를 측정하였다.

CD20$^+$세포(pan-B cell)의 검출

면역조직화학적 염색

CD20$^+$세포의 검출은 CD8$^+$세포 검출방법과 동일한 면역조직화학염색법을 사용하였으며, 일차항체는 mouse monoclonal antibody CD20$^+$ marker(Neomarker 사)를 1 : 50으로 희석하여 사용하였고, 양성 대조조직으로는 편도조직을 이용하였다.

CD20$^+$세포 수의 측정

CD4$^+$세포 수의 측정 방법과 동일한 방법으로 CD20$^+$세포 수를 측정하였다.

CD68$^+$세포(macrophage)의 검출

면역조직화학적 염색

CD68$^+$세포의 검출은 CD8$^+$세포 검출방법과 동일한 면역조직화학염색법을 사용하였으며, 일차항체는 mouse monoclonal antibody CD68$^+$ marker(Neomarker사)를 1 : 40으로 희석하여 사용하였다.

CD68$^+$세포 수의 측정

CD4$^+$세포 수의 측정 방법과 동일한 방법으로 CD68$^+$세포 수를 측정하였다.

호산구의 검출

파라핀 포매과정을 거쳐 4~5 μm 두께로 박절하여 파라핀 절편을 작성하고 Hematoxylin-Eosin 염색을 시행하여 광학현미경 400배율에서 한 시야당 호산구 수를 세고, 한 절편당 10시야를 관찰하여 그 평균을 산술하여 호산구 수를 측정하였다.

다형핵 백혈구의 검출

호산구의 검출방법과 동일한 방법으로 다형핵 백혈구 수를 측정하였다.

형질세포의 검출

호산구의 검출방법과 동일한 방법으로 형질세포 수를 측정하였다.

비반세포의 검출

파라핀 포매과정을 거쳐 4~5 μm 두께로 박절하여 파라핀 절편을 작성하고 toluidine blue염색을 시행하여 호산구 수 측정방법과 동일한 방법으로 비반세포 수를 측정하였다.

통계학적 분석

알레르기를 동반한 비용과 알레르기를 동반하지 않은 비용에서 호산구 수의 비교와, 비용의 조직학적 분류에 따른 부종성 비용과 염증성 비용에서 호산구 수의 비교는 t-test를 이용하여 5% 유의수준에서 통계학적으

로 분석하였다.

비용, 알레르기 하비갑개 비점막, 비후된 하비갑개 비점막 조직에서 $CD4^+$세포, $CD8^+$세포, $CD20^+$세포, $CD68^+$세포, 호산구, 다형핵 백혈구, 형질세포, 비반세포 수의 각 군간의 비교는 ANOVA test를 이용하여 5% 유의수준에서 통계학적으로 분석하였다. 모든 통계는 SPSS 통계 소프트웨어를 이용하였으며 $p<0.05$인 경우를 유의하다고 보았다.

결 과

비용 환자에서 알레르기 동반 유무와 호산구 침윤

비용 환자 40명중 알레르기를 동반한 경우는 4명(10%)이었고, 알레르기를 동반하지 않은 경우는 36명

Table 1. Numbers of infiltrated eosinophils in nasal polyps according to accompanying with allergy

	Nasal polyps	
	With allergy (N=4)	Without allergy (N=36)
No of eosinophil*	12.6±9.8	12.2±10.4

*number of eosinophil/ high power field(×400)

Table 2. Histopathologic classification and numbers of infiltrated eosinophils

	Nasal polyps	
	Edematous polyps (N=25)	Inflammatory polyps (N=15)
No of eosinophil*	15.6±9.2	7.3±4.7

*number of eosinophil/ high power field (×400)

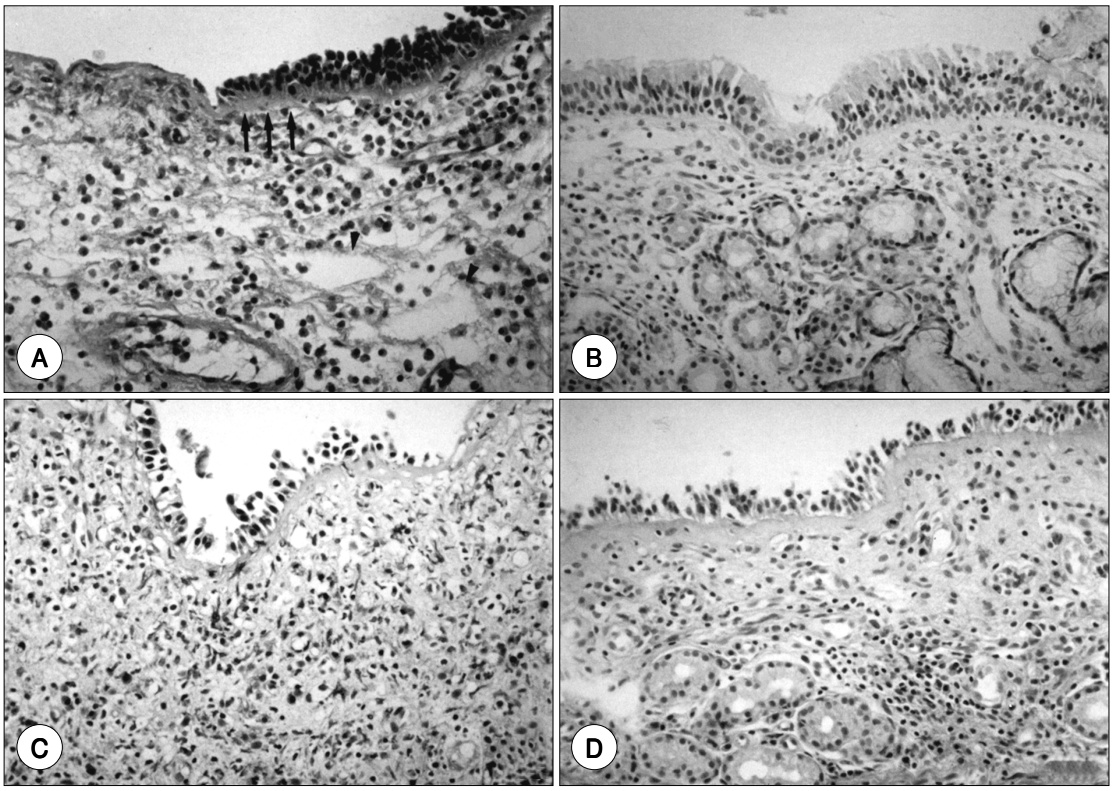

Fig. 1. A : Edematous eosinophilic polyp. Abundance of inflammatory cell, most of which are eosinophils, the thickning of the basement membrane (arrows), loose stroma contains pseudocystic spaces filled with fluid (arrow head) (H & E, ×200). B : Chronic inflammatory polyp. Respiratory epithelium has areas with cuboidal metaplasia but no goblet cell hyperplasia. The basement membrane does not show any pronounced hyalinization. The stroma consists of connective tissue with some dilated vessels and a moderate amount of lymphocytes (H & E, ×200). C : Allergic inferior turbinate mucosa. The stroma consisted of a few of eosinophils and lymphocytes (H & E, ×200). D : Hypertrophic inferior turbinate mucosa. Pseudostratified ciliated columnar epithelium with few inflammatory cell in the stroma (H & E, ×200).

(90%)이었다. 알레르기를 동반한 예에서 호산구 침윤 수는 12.6±9.8개이었고, 알레르기를 동반하지 않은 예에서는 12.2±10.4개이었으며 두 군간의 통계학적 유의성은 없었다(t - test, p > 0.05)(Table 1).

비용의 조직학적 분류와 호산구 침윤

40측의 비용조직중 부종성 비용은 25측(62.5%), 염증성 비용은 15측(37.5%)이었다. 부종성 비용의 호산구 침윤 수는 15.6±9.2개이었고, 염증성 비용의 호산구 침윤 수는 7.3±4.7개이었으며 통계학적으로 유의한 차이가 있었다(t - test, p<0.01)(Table 2). 호산구는 대부분 기저막층 아래 고유층에서 관찰되었다(Fig. 1).

$CD4^+$세포의 검출

비용조직에서는 6.7±3.3개, 알레르기 하비갑개 비점막 조직에서는 2.9±1.4개, 비후된 하비갑개 비점막 조직에서는 6.6±1.6개이었으며, 각 군간의 통계학적 유의성은 없었다(ANOVA test, p>0.05)(Table 3). $CD4^+$ 세포는 주로 기저막층 아래 고유층에서 관찰되었다(Fig. 2). 또한 비후된 하비갑개 비점막 조직에서 $CD8^+$세포

Table 3. Inflammatory cells distribution in nasal polyps, allergic inferior turbinate and hypertropic inferior turbinates

	Polyps (N=40)	AT* (N=10)	NAT† (N=10)
$CD4^+$ cells	6.7± 3.3	2.9±1.4	6.6±1.6
$CD8^+$ cells	15.2± 7.0	4.7±3.2	3.8±2.3
$CD20^+$ cells	8.7± 4.5	8.7±4.8	8.7±3.7
$CD68^+$ cells	16.5± 9.0	8.6±2.1	8.2±3.6
Eosinophils	12.3±10.0	10.6±7.3	5.2±1.6
PMN cells	4.7± 3.5	3.7±2.7	3.3±2.1
Plasma cells	23.8±14.0	8.8±3.9	6.8±3.8
Mast cells	5.6± 4.2	5.8±2.8	2.7±1.4

*allergic inferior turbinate, †hypertrophic inferior turbinate

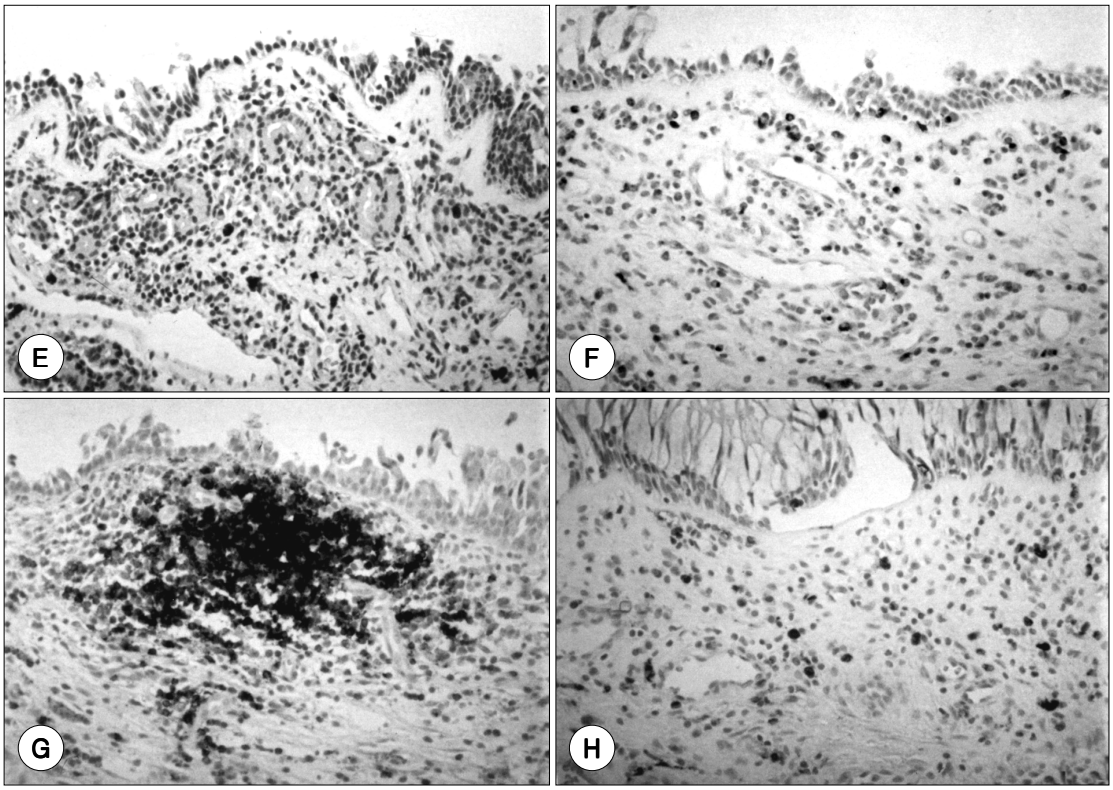

Fig. 2. Immunohistochemical staining of chronic inflammatory polyps. E : $CD4^+$ cells (×200). F : $CD8^+$ cells (×200). G : $CD20^+$ cells (×200). H : $CD68^+$ cells (×200).

에 비해 통계학적으로 유의하게 많이 관찰되었다(paired t-test, $p<0.01$).

$CD8^+$세포의 검출

비용조직에서는 15.2±7.0개, 알레르기 하비갑개 비점막 조직에서는 4.7±3.2개, 비후된 하비갑개 비점막 조직에서는 3.8±2.3개이었으며, 비용조직에서 통계학적으로 유의하게 많이 관찰되었다(ANOVA test, $p<0.001$). $CD8^+$세포 또한 주로 기저막층 아래 고유층에서 관찰되었다(Fig. 2). 또한 비용조직에서 $CD4^+$세포에 비해 통계학적으로 유의하게 많이 관찰되었다(paired t-test, $p<0.01$).

$CD20^+$세포의 검출

비용조직에서는 8.7±4.5개, 알레르기 하비갑개 비점막 조직에서는 8.7±4.8개, 비후된 하비갑개 비점막 조직에서는 8.73±3.66개이었으며, 각 군간의 통계학적 유의성은 없었다(ANOVA test, $p>0.05$). $CD20^+$세포는 30개 이상의 세포가 집단(cluster)을 이루는 형상을 관찰할 수 있었다(Fig. 2).

$CD68^+$세포의 검출

비용조직에서는 16.5±9.0개, 알레르기 하비갑개 비점막 조직에서는 8.6±2.1개, 비후된 하비갑개 비점막 조직에서는 8.2±3.6개이었으며, 비용조직에서 통계학적으로 유의하게 많이 관찰되었다(ANOVA test, $p<0.001$). $CD68^+$세포 또한 고유층에서 주로 관찰되었다(Fig. 2).

호산구의 검출

비용조직에서는 12.3±10.0개, 알레르기 하비갑개 비점막 조직에서는 10.6±7.3개, 비후된 하비갑개 비점막 조직에서는 5.2±1.6개이었으며, 각 군간의 통계학적 유의성은 없었다(ANOVA test, $p<0.05$)(Table 3). 호산구 또한 고유층에서 주로 관찰되었다(Fig. 1).

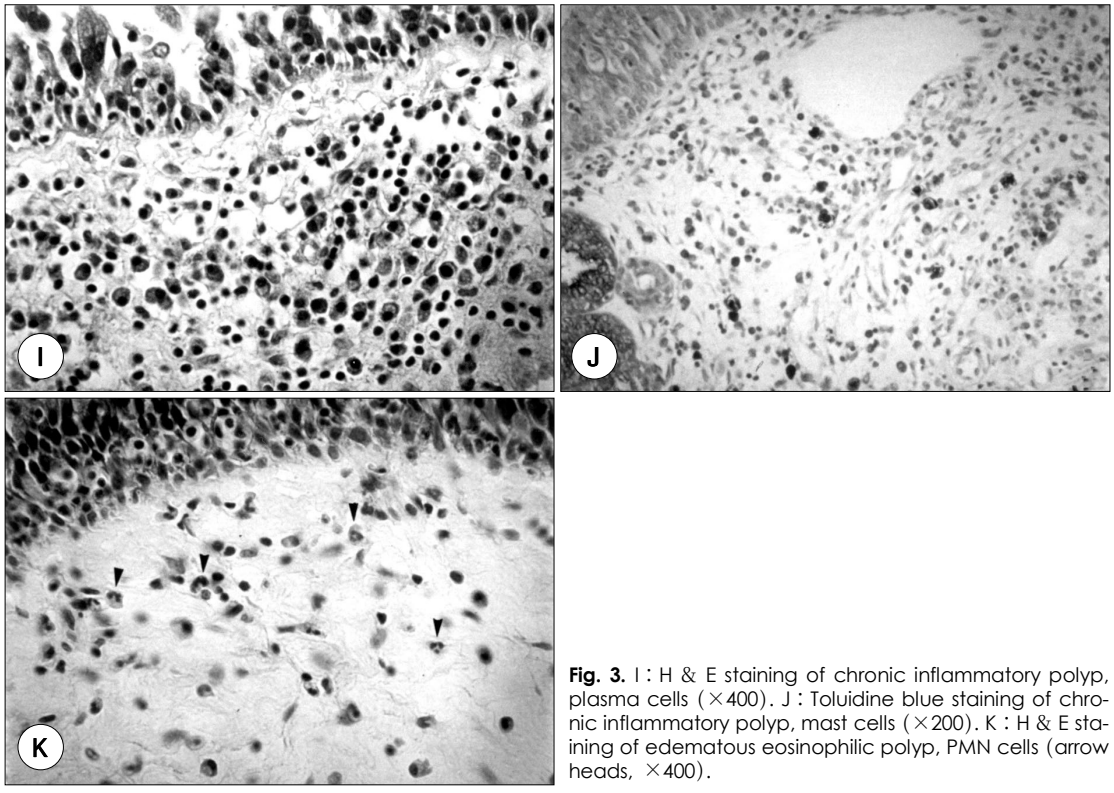

Fig. 3. I : H & E staining of chronic inflammatory polyp, plasma cells (×400). J : Toluidine blue staining of chronic inflammatory polyp, mast cells (×200). K : H & E staining of edematous eosinophilic polyp, PMN cells (arrow heads, ×400).

다형핵 백혈구의 검출

다형핵 백혈구는 모든 조직에서 아주 적게 관찰되었고, 비용조직에서는 4.7±3.5개, 알레르기 하비갑개 비점막 조직에서는 3.7±2.7개, 비후된 하비갑개 비점막 조직에서는 3.3±2.1개로 각 군간의 통계학적 유의성은 없었다(ANOVA test, $p>0.05$)(Table 3, Fig. 3).

형질세포의 검출

비용조직에서는 23.8±14.0개, 알레르기 하비갑개 비점막 조직에서는 8.8±3.9개, 비후된 하비갑개 비점막 조직에서는 6.8±3.8개이었으며, 비용조직에서 통계학적으로 유의하게 많이 관찰되었다(ANOVA test, $p<0.001$)(Table 3, Fig. 3).

비반세포의 검출

비용조직에서는 5.6±4.2개, 알레르기 하비갑개 비점막 조직에서는 5.8±2.8개, 비후된 하비갑개 비점막 조직에서는 2.7±1.4개로 각 군간의 통계학적 유의성은 없었다(ANOVA test, $p>0.05$)(Table 3, Fig. 3).

고 찰

비용은 비과학영역의 흔한 질환으로 그 원인과 병인은 아직 확실하게 규명되지 않았으나, 염증, 알레르기, 자율신경의 조절장애, 유전자 장애, 탄수화물 대사장애, 혈관운동의 불균형 등의 가설이 제시되고 있으며 이중 염증과 알레르기가 가장 중요한 요인으로 생각되고 있다.[1)]

임상적으로 비용환자에서 아토피성 질환 유병율이 25%이며,[6)] 피부반응검사에서 50%에의 양성 반응을 보이며,[7)] 비용 조직액중 IgE가 많이 검출되고 비용 조직내 IgE 생성 세포 수가 많이 검출되는 것으로 보아[8)] 알레르기는 비용 원인의 중요한 인자로 알려져 있다. 그러나 최근에는 비용환자와 정상인 사이에 피부반응 검사 결과가 차이가 없으며,[9)] 특이항체 IgE도 비용환자에서 검출율이 높지 않고,[10)] 임상적으로 천식있는 환자에서 비용 발생율이 높지 않고,[11)] 비용조직에서 많은 염증세포 축적이 관찰되는 것으로 보아[12)] 알레르기보다는 염증이 비용의 원인과 병인에 중요한 역할을 하는 것으로 생각된다. 본 연구결과에서도 비용환자중 알레르기를 동반한 경우는 4명(10%)에 불과하였으며, 비용조직에서 알레르기 또는 비후된 하비갑개 비점막 조직보다 많은 염증세포 침윤이 관찰되어 알레르기보다는 염증이 비용의 원인과 병인에 중요한 역할을 할 것으로 생각한다.

비용의 병인은 전사골동 부비동 점막이나 중비갑개 비점막에서 공기 입자 난류에 의하여 이물질이 침착되거나 바이러스, 세균감염이 발생하면 비점막 조직에 염증 변화가 발생한다.[13)] 즉 새로운 분비선의 생성과 점막하 조직의 궤양과 돌출이 유발되며,[14)] 비용조직내 상피세포, 섬유아세포, 혈관내피세포등이 활성화되면서 염증매개체와 GM-CSF와 같은 cytokine을 분비하여 염증세포 침윤과 염증반응을 증폭시키게 된다.[15)] 분비된 염증매개체와 cytokine 등은 상피조직 표면에 분포하는 Na^+/Cl^- channel에 불균형을 유발하고 세포내 액체 저류와 조직내 부종을 유발하여 비용이 발생한다.[1)]

비용조직을 조직학적 분류에 따라 크게 부종성 비용과 염증성 비용으로 분류할 수 있으며, 부종성 비용에서는 주로 호산구가 침윤되는 것에 반해 염증성 비용에서는 주로 림프구가 침윤되는 것으로 알려져 있다.[5)] 현재까지 보고된 외국의 비용은 85~90%가 부종성 비용으로 알려져 있으나,[5)] 아직 우리나라 비용조직의 조직학적 분류에 대한 보고는 매우 드물다. 비용조직에서 관찰되는 염증세포로는 호산구, 림프구, 대식세포, 형질세포, 비반세포 등이 주로 관찰되며, 급성 염증질환에서 주로 관찰되는 다형핵 백혈구는 많이 관찰되지 않는 것으로 알려져 있고, 특히 호산구와 림프구가 많이 관찰되는 것으로 알려져 있다.[2)13)] 본 연구결과에서는 40측의 비용중 부종성 비용 25측(62.5%), 염증성 비용 15측(37.5%)으로 부종성 비용이 더 많았으나 보고된 외국의 부종성 비용의 비율보다는 훨씬 낮았다. 이와같은 차이는 비용의 역학적인 차이 또는 병인의 차이 때문으로 생각되며 향후 더 많은 증례를 대상으로 추가적인 분석이 필요할 것으로 생각된다. 비용조직에서 림프구, 호산구, 대식세포, 형질세포, 비반세포 등의 염증세포를 관찰할 수 있었으며 하비갑개 비점막 조직에서 보다 많은 염증세포 침윤을 관찰할 수 있었다. 또한 다형핵 백혈구는 매우 드물게 관찰되었다. 이와같은 결과로 비용은 급성 질환보다는 만성 질환으로 생각되고, 염증이 병인에 매우 중요한 역할을 할 것으로 생각된다.

비용조직에서 호산구 침윤기전은 IgE - mediated 기전인 알레르기 질환과는 다른 기전으로 생각한다.[16] 비점막 조직에서 염증 유발시 상피세포, 섬유아세포, 혈관내피세포 등은 활성화되어 GM - CSF와 같은 cytokine을 분비하여 호산구의 생존기간을 연장시키고, 호산구의 신진대사기능을 항진하며 염증부위로의 이동에 관여함으로써 호산구 침윤에 관여한다.[16] 침윤된 호산구는 IL - 3, IL - 5, GM - CSF와 같은 중요한 cytokine을 생성분비하는데, 이러한 cytokine은 다시 호산구에 작용하여 호산구의 생존기간을 연장시키고, 호산구의 신진대사 기능을 항진하며 호산구의 염증부위로의 이동을 촉진하는 자가반응(autocrine pathway)기전으로 알려져 있다.[17] 본 연구결과에서도 알레르기를 동반한 비용환자와 동반하지 않은 비용환자간의 호산구 침윤은 차이가 없어 비용에서 호산구 침윤은 IgE - mediated 기전과는 다른 기전으로 생각된다.

림프구는 인체내 면역반응에 매우 중요한 역할을 한다. B림프구는 특이 항원과 결합하여 증식이 일어나고 세포표면 면역글로불린을 분비하는 형질세포로 분화된다. 이러한 과정에서 생성된 항체는 항원과 특이반응을 함으로써 항체매개 면역반응에 관여한다.[18] T림프구는 항원을 가진 세포와 특이반응을 하며 T림프구가 생산한 cytokine이 대식세포/자연세포독성세포를 활성화하여 세포내 기생미생물 또는 암세포를 파괴하는 세포매개면역반응에 관여한다.[18] $CD4^+$세포(helper/inducer T cell)는 B림프구의 항체생산을 도와주며 세포독성 T림프구의 생성을 촉진하고, $CD8^+$세포(suppressor/cytotoxic T cell)는 필요 이상의 항체 또는 세포독성 T림프구의 생성을 억제하며 target cell에 직접 작용하여 target cell을 파괴한다.[18]

염증반응의 복잡한 과정중 regulatroy & effector cell인 B, T림프구는 비점막과 비용조직에서 많이 관찰되는데,[4][19] 특히 T림프구는 LT와 PAF와 같은 염증매개체와 GM - CSF와 같은 cytokine을 분비함으로써 비용의 병인에 관여한다.[2] 정상 비점막 조직에서 림프구는 상피층보다는 상피하층에서 단독으로 많이 관찰되며, T림프구와 B림프구는 3 : 1, $CD4^+$세포와 $CD8^+$세포는 2.5 : 1 비율로 분포한다고 알려져 있다.[19] 이와같이 T림프구와 $CD4^+$세포가 표면 상피층에 많이 분포하는 것은 상피조직이 면역반응의 시작 부위임을 암시한다고 할 수 있다.[20] B림프구에서는 T림프구에 비해 20개 이상의 세포가 모여 있는 집합체(cluster) 형상이 더 많이 관찰된다.[19] 본 연구결과에서도 대조군으로 이용한 비후된 하비갑개 비점막 조직에서는 $CD4^+$세포와 $CD8^+$세포는 1.7 : 1로 $CD4^+$세포가 더 많았으며, B림프구에서는 집합체(cluster) 형상을 관찰할 수 있었다.

상악동염 부비동점막과 비용조직에서는 정상 비점막과 달리 $CD8^+$세포가 $CD4^+$세포에 비해 더 많이 관찰된다.[2] 만성 국소 염증반응에서 $CD8^+$세포의 억제 - 하향 조절효과(suppressive - down regulating effect) 때문에 비용조직에서 $CD8^+$세포의 많은 분포는 염증반응 억제에 도움을 줄 수 있고,[21] 상대적으로 $CD4^+$세포의 감소는 불충분한 체면역반응을 초래하여 만성염증을 유발하고 결국 비용을 유발할 수 있다.[2] 이와같이 $CD4^+$세포와 $CD8^+$세포는 비용 병인에 매우 중요한 역할을 한다. T림프구에 비해 B림프구는 드물게 관찰되는데, 이것은 B림프구가 처음 편도 림프조직에서 활성화되어 림프선이나 혈관을 통해 호흡점막으로 이동한 후 형질세포로 분화되기 때문인 것으로 알려져 있다.[2] 본 연구결과에서도 대조군과는 달리 비용조직과 알레르기 하비갑개 비점막 조직에서는 $CD4^+$세포보다 $CD8^+$세포 침윤이 더 많이 관찰되었으며, 특히 비용조직에서는 $CD8^+$세포가 통계학적으로 유의하게 높았다. 또한 비용조직에서 항원전달세포인 대식세포, 형질세포 등을 많이 관찰할 수 있었다. 이와같은 결과로 비용의 병인에 $CD8^+$세포와 $CD4^+$세포가 중요한 역할을 할 것으로 생각되고, 또한 대식세포나 형질세포와 같은 염증세포도 비용형성에 관여할 것으로 생각된다.

맺 음 말

이상의 결과를 요약하면 비용의 병인으로 알레르기보다는 염증이 더 중요한 역할을 할 것으로 생각되고, 비용내 호산구 침윤도 알레르기 기전과는 다른 기전으로 생각된다. 또한 $CD4^+$세포와 $CD8^+$세포가 비용의 형성에 중요한 역할을 할 것으로 생각된다. 향후 $CD4^+$세포

와 $CD8^+$세포의 기능에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

중심 단어 : 비용 · 호산구 · T림프구 · 면역 조직화학 염색.

REFERENCES

1) Bernstein JM, Gorfien J, Noble J, Yankaskas JR. *Nasal polyposis: Immuno chemistry and bioelectrical findings (a hypothesis for the development of nasal polyp). J Allergy Clin Immunol 1997;99:165-75.*
2) Stoop AE, Heijden HA, Baan S, Bienwega J. *Lymphocytes and nonlymphoid cells in human nasal polyps. J Allergy Clin Immunol 1991;87:470-5.*
3) Bousquet J, Chanez P, Lacoste JY, Barneon G, Ghavavion N, Enander I, *et al. Eosinophilic inflammation in asthma. N Engl J Med 1990;323:1033-9.*
4) Ernst PB, Underdown BJ, Bienenstock J. *Immunity in mucosal tissues. In: Stites DP, Stobo JD, Wells JV, editors. Basic and clinical immunology. East Norwalk, Conn.: Appleton & Lange;1987. p.159-66.*
5) Davidsson A, Hellquist HB. *The so-called allergic nasal polyp. ORL J Relat Spec 1993;55:30-5.*
6) John AC, Merrett TG. *The radioallergosorbent test (RAST) in nasal polyposis. J Laryngol Otol 1979;93(9):889-98.*
7) Jacobs RL, Freda AJ, Culver WG. *Primary nasal polypsis. Ann Allergy 1983;51(5):500-5.*
8) Ali M, Mesa-Tejada R, Fayemi AO, Nalebuff DJ, Connell JT. *Localization of IgE in tissues by an immunoperoxidase technique. Arch Pathol Lab Med 1979;103:274-5.*
9) Drake-Lee A. *Nasal polyp. In: Mygind N, Naclerio RM, editors. Allergic and non-allergic rhinitis: Clinical aspects. Copenhagen: Munksgyard;1993. p.167-73.*
10) Shatkin JS, Desupepehe KG, Thisted RA, Corey JP. *Mucosal allergy in the absence of systemic allergy in nasal polyposis and rhinitis: A meta-analysis. Otolaryngol Head Neck Surg 1994;111:553-6.*
11) Settipane GA, Chafee FH. *Nasal polyps in asthma and rhinitis: A review of 6037 patients. J Allergy Clin Immunol 1977;59:17-21.*
12) Ruhno J, Howie K, Anderssin B, Vanzieleghen M, Hitch D. *The incresed number of epithelial mast cells in nasal polyps and adjacent turbinate is not allergy dependent. Allergy 1990;45:370-4.*
13) Ogawa H. *A possible role of aerodynamic factors in nasal polyp formation. Acta Otolaryngol 1986;430:18-20.*
14) *Tos M, Mogensen C, Thompson J. Nasal polyps in cystic fibrosis. J Laryngol Otol 1977;91:827-35.*
15) Ohtoshi T, Tsuda T, Vancheri C, Abrams J, Gaudie J, Denburg J, *et al. Human upper airway epithelial cell-derived granulocyte-macrophage-colony stimulating factor induces histamincontaining cell differenciation of human progenitor cells. Int Arch Allergy Appl Immunol 1991;95:376-84.*
16) Jankowski R. *Eosinphils in the Pathopysiology of Nasal Polyposis. Acta Otolaryngol 1996;116:160-3.*
17) Kita H, Ohnishi T, Odibo Y, Weiler D, Abrams JS, Gleich GJ. *Granulocyte-macrophage colony stimulating factor and interleukin 3 release from human peripheral blood eosinophils and neutrophils. J Exp Med 1991;174:743-8.*
18) 김세종. 면역반응에 관여하는 세포. 면역학. 고려의학;*1994. p.24-36.*
19) Winther B, Innes DJ, Mills SE, Mygind N, Zito D, Hayden FG. *Lymphocyte subsets in normal airway mucosa of the human nose. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1987;113:59-62.*
20) Brandtzaeg P. *Immune functions of the human nasal mucosa and tonsil in health and disease. In: Bienenstock J, editor. Immunology of the Lung and Upper Respiratory Tract. New York: McGraw-Hill International Book;1984. p.28-95.*
21) Takada S, Engleman EG. *Evidence for an association between CD8 molecules and the T cell receptor complex on cytotoxic T cells. J Immunol 1987;139:3231-5.*