

## 동종동맥판 내피세포의 항원효과에 관한 연구

중앙길병원 흉부외과

임창영

근자에 들어 동종동맥판(Aortic allograft)의 보존기법이 발전하면서 상당한 정도의 생육성이 보존되며, 특히 면역반응의 주된 인자인 내피세포의 생육성이 50%이상 보존되므로 보존처리된 동종동맥판 내피세포의 면역성을 평가하는 것이 동종동맥판의 임상적변화의 원인을 규명하는데 필요하다.

실험은 200~250gm의 Sprague-Dawley Rat를 사용하였다. Rat로부터 적출한 동맥벽을 4℃ 냉장보존법과 냉동보존법을 사용하여 2주일간 보존하였으며 보존처리전(No treat)과 멸균처리후(sterile), 냉장보존후 1(1day), 2(2day), 7(7day), 14일째(14day), 2주간의 냉동보존후(cryo)에 표본을 채취하여 보존시간에 따른 변화를 관찰하였다. 면역표현에 대한 연구를 위하여 혈관조직으로부터 내피세포를 분리한 뒤 면역조직화학검사(Immunohistochemical study)를 하였다. MHC class I, MHC class II, ICAM-1항원의 표현정도를 분석하기 위하여 anti-MHC class I Ab(MRC OX-18)과 anti-MHC class II Ab(MRC OX-6), anti-ICAM Ab를 내피세포와 4℃에서 30분간 반응시킨다. 처리된 내피세포를 Flow cytometry로 분석하여 내피세포의 항원성을 조사하였다. 또한 보존처리된 동종동맥판에 의한 생체내 면역반응을 평가하기 위하여 보존처리전(No treat), 멸균후 2일 보존후(2day), 7일 보존후(7day), 14일보존후(14day), 냉동보존(cryo)된 동종동맥판을 Mouse의 피하에 이식하였다. 그 후 일정기간(1, 2, 3, 4, 6, 8주)이 경과된 시점에서 채취한 혈액에 monoclonal antibody를 처리한 뒤 flow cytometry를 이용하여 lymphocyte중의 CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> T cell 비율을 측정하였다.

내피세포의 MHC Class I 표현은 No treat에서 23.95 ± 5.53%, sterile에서 48.08 ± 4.15%, 1day에서 43.46 ± 10.15%, 2day에서 39.22 ± 4.50%, 7day에서 38.94 ± 4.85%, 14day에서 36.02 ± 19.39%, cryo에서 35.53 ± 8.01%였다(P < 0.05). MHC Class II 표현은 No treat에서 9.72 ± 1.44%, sterile에서 10.13 ± 2.36%, 1day에서 12.39 ± 1.0%, 2day에서 10.35 ± 1.12%, 7day에서 10.50 ± 3.00%, 14day에서 10.27 ± 1.70%, cryo에서 13.39 ± 3.43%였다(P=NS). ICAM-1 표현은 No treat에서 15.02 ± 3.43%, sterile에서 19.85 ± 5.90%, 1day에서 35.01 ± 2.86%, 2day에서 24.05 ± 1.99%, 7day에서 35.83 ± 3.61%, 14day에서 35.33 ± 3.66%, cryo에서 34.67 ± 8.60%였다(P < 0.05). 정상 Mouse에서 CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> T-cell분포는 42.13%, 25.57%였고 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> ratio는 1.64였다. 이식받은 Mouse의 정맥혈중 CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>의 분포는 No treat에서 CD4<sup>+</sup>는 1주에 49.23%였고 2주 이후에 36.8~40.7%를 유지하였다. CD8<sup>+</sup>은 21.61%에서 42.32%까지 증가하였다. CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>비율은 2.28에서 0.95로 감소하였다. 2day에서는 CD4<sup>+</sup>는 38.56%에서 25.78%까지 감소하였다. CD8<sup>+</sup>은 31.53%에서 58.92%로 증가하였다. CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>비율은 1.22에서 0.52로 감소하였다. 7day에서는 CD4<sup>+</sup>는 32.8%에서 41.43%를 유지하였다. CD8<sup>+</sup>은 26.72%에서 46.77%로 증가하였다. CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>비율은 1.23에서 0.78로 감소하였다. 14day에서는 CD4<sup>+</sup>는 36.05%에서 26.92%까지 감소하였다. CD8<sup>+</sup>은 25.55%에서 56.95%까지 증가하였다. CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>비율은 1.41에서 0.47로 감소하였다. Cryo에서는 CD4<sup>+</sup>는 36.49%에서 29.56%로 감소하였다. CD8<sup>+</sup>은 23.78%에서 52.90%로 증가하였다. CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>비율은 1.53에서 0.60으로 감소하였다.

즉, 보존처리된 동종동맥판의 내피세포는 보존과정의 초기에는 MHC class I과 II항원효과를 동시에 보이고, 보존기간동안 MHC class I항원효과는 상승된 채로 유지되어 있으며 MHC class II 항원효과는 초기와 같은 수준으로 지속됨을 알 수 있다. 또한 CD4<sup>+</sup> T-cell은 정상 또는 감소추세를 보임에 반하여 CD8<sup>+</sup> T-cell은 모든 군에서 이식된 후 8주간에 걸쳐 지속적으로 증가함을 알 수 있다. 4℃에 냉장보존한 군과 냉동보존한 군간에는 차이가 없었다(P < 0.05). 이같은 결과로 이식된 동종동맥판이 내피세포에 의한 MHC class I과 II 항원효과를 지속적으로 보임을 추측할 수 있다.