

제 목	국 문	유리규산과 청석면에 의한 실험진폐증에서의 아포프토시스		
	영 문	Apoptosis in Experimental Pneumoconiosis Caused by Silica and Crocidolite		
저 자 및 소 속	국 문	안형숙, 윤임중 가톨릭의과대학 예방의학교실		
	영 문	Hyeong Sook Ahn, Im Goung Yun Department of Preventive Medicine, Catholic University Medical College		
분 야	산업보건	발 표 자	안 형 숙	
발표 형식	구 연	발표 시간	15분	
진행 상황	연구완료 (○), 연구중 () → 완료 예정 시기 : 년 월			
<p>1. 연구 목적</p> <p>분진이 폐에 흡입되어 침착되는 부위는 분진의 크기, 모양에 따라 달라지게 된다. 비교적 고른 입자 모양을 가진 유리규산과 바늘 모양의 섬유 모양을 가진 청석면사이에 침착 부위가 다를 것으로 생각되며 이에 따른 기관지 폐포 세척액내 염증세포의 변동이나 폐섬유화와 같은 조직반응이 달라질 것으로 생각된다. 또한 염증세포에서 분비되는 TNFα에 의해 세포수의 조절역할을 하는 계획된 세포사인 아포프토시스(apoptosis)가 일어남이 여러 실험에 의해 밝혀진 바 있다. 유리규산과 청석면에 의해 유발된 진폐증의 병태생리에서도 분진에 의해 활성화된 폐포 대식세포에서 분비하는 섬유모세포 성장인자중 TNFα가 폐섬유화를 일으키는데 중요하며 이에 따른 아포프토시스를 진폐증에서도 관찰할 수 있을 것으로 생각된다. 본 연구는 유리규산과 청석면을 흰쥐에 투여하여 시간의 경과에 따른 기관지 폐포 세척액내 염증세포의 변동과 폐섬유화의 양상, 아포프토시스의 유무를 관찰하고자 하였다.</p> <p>2. 연구 방법</p> <p>체중 250-300 그램의 암컷 흰쥐 30마리를 대상으로 하였으며 생리식염수 투여군 10마리에는 생리식염수 0.5 ml를, 유리규산 투여군 10마리에는 유리규산 40 mg이 함유된 현탁액 0.5 ml를, 청석면 투여군에는 청석면 2 mg이 함유된 현탁액 0.5 ml를 기도내에 주입하였다. 분진 주입후 각각 4주와 8주째에 기관지 폐포 세척을 시행하여 기관지 폐포 세척액을 얻어 총세포수, 염증세포의 비율, 세포 생존율을 검사하였고 우폐를 적출하여 포르마린액에 고정시킨 후 H-E염색을 하여 폐의 조직학적 변화와 섬유화를 관찰하였다. 아포프토시스의 관찰은 In situ cell death detection kit를 사용하여 파라핀에 고정한 조직박편을 탈지한 후 protocol에 따라 면역세포화학염색(immunocyto chemistry)을 하여 발색반응을 관찰하였다.</p>				

3. 연구결과

기관지 폐포 세척액내 세포변동은 유리규산 투여군과 청석면 투여군의 4주째에 생리식염수군에 비하여 총세포수, 호중구와 임파구의 비율이 유의하게 증가하였고, 이러한 증가는 8주째까지 계속되었으며 청석면 투여군보다 유리규산 투여군에서 더 현저하게 나타났다. 폐섬유화는 유리규산 투여군에서만 육아종 형성이나 폐포벽의 근섬유모세포 증가 등의 섬유화 반응이 관찰되었는데 이러한 변화는 시간이 경과할수록 더욱 진행되었고, 청석면 투여군에서는 미만성 폐포염의 소견만이 관찰되었다. 아포프토시스는 섬유화가 일어났던 유리규산 투여군에서 4주와 8주째 강한 양성반응을 보였고 청석면 투여군에서는 4주째에 약한 양성반응을 보였다.

4. 고찰

호흡성 분진을 흡입시 폐포까지 도달하여 폐포 대식세포를 활성화시켜 IL-1이나 TNF α , PDGF등과 같은 사이토카인(cytokine)을 분비하여 염증세포의 화학주성을 일으키거나 섬유모세포의 증식을 일으키므로써 일련의 염증성반응이 일어나게 되고 그 결과 섬유화를 일으키게 된다. 본 연구에서는 호흡성 분진중 폐포까지 잘 도달하는 고른 입자 모양의 유리규산과 폐포까지 도달되지 못하고 세기관지에 잡히는 섬유 모양의 청석면을 흰쥐의 기도내에 주입하여 기관지 폐포 세척액내 염증세포의 변동과 폐섬유화의 양상, 폐조직에서 아포프토시스의 유무를 관찰하였다. 여러 실험에서 알려진 바와 같이 유리규산 투여군에서는 기관지 폐포 세척액내에 총세포수와 호중구, 임파구등의 염증세포의 비율이 유의하게 증가하였고 육아종형성 등의 폐섬유화가 현저하게 나타났고 강한 양성의 아포프토시스를 관찰할 수 있었다. 반면, 청석면 투여군에서는 기관지 폐포 세척액내 총세포수와 호중구, 임파구등의 염증세포의 증가는 보였으나 다른 실험에서 보고한 폐섬유화는 볼 수 없었고, 폐포염의 소견만을 볼 수 있었으며 약한 양성의 아포프토시스를 관찰할 수 있었다. 본 연구에서 청석면 투여군에서 섬유화가 일어나지 않은 이유로는 첫째, 다른 보고에서 4 mg의 청석면을 투여한 것에 비하여 본 실험에서는 2 mg을 투여하였고 둘째로는 본 실험에서 사용한 청석면의 평균길이가 6.71 μm 로 다른 실험에서 사용한 청석면의 평균길이가 24.5 μm 인 것에 비해 짧았기 때문으로 생각된다. 본 실험결과 분진 흡입으로 인한 진폐증의 병태생리에 있어 폐포 대식세포외에 호중구와 임파구등의 염증세포의 역할이 중요할 것으로 생각되며 염증세포에서 분비하는 TNF α 에 의해 진폐증에서도 아포프토시스가 일어남을 알 수 있었으며 시간경과에 따른 TNF α 의 정량적 측정과 폐섬유화의 정도, 아포프토시스의 연관성이 연구되어야 할 것으로 생각된다.