Tuberculosis and Respiratory Diseases 결핵 및 호흡기질환, Vol. 46, No. 2, Feb, 1999

□원 저□

진폐증 환자에서의 혈청 면역 글로불린의 변화

연세대학교 의과대학 내과학교실, 태백중앙병원*, 동해병원**

유광하, 안철민, 김형중, 김영호*, 이용규, 김성규, 이원영**

= Abstract =

Serum Immunoglobulin levels in Coal Worker's Pneumoconiosis Patients

Kwang-Ha Yoo, M.D., Chul-Min Ahn, M.D., Hyung-Joong Kim, M.D., Young-Ho Kim, M.D., Yong-Kyoo Lee, M.D., Sung-Kyu Kim, M.D., Won-Young Lee, M.D.

Departments of Internal Medicine, College of Medicine, Yonsei University, Tae Baek Central Hospital, Dong Hae Hospital**, Seoul, Korea*

Background : Coal-worker's pneumoconiosis(CWP) is radiologically divided into two major groups : simple pneumoconiosis(SP), in which small, rounded or irregular opacities smaller than 1cm are observed, and progressive massive fibrosis(PMF), which is characterized by opacities larger than 1cm. SP has a life expectancy equivalent to miners with no radiographic evidence of CWP, but PMF is associated with more obvious impairments of ventilatory capacity and premature death. But only minority of workers develop PMF when exposed to dust concentrations similar to those experienced by workers who develop only SP. In this study, immune status in patients with CWP were evaluated by measurement of the serum immunoglobulin levels between control, SP and PMF groups.

Method : Coal workers seleted for this study were emplyees of the Tae-Baek and Dong-Hae Hospital. All the patients were men of 45-76 years old and the mean duration of exposure to coal dust were 23.2 years. By X-ray examination, 51 patients were classified in SP, 59 in PMF category. The normal controls examined were 58 men of 26-70 years old. Serum Ig levels were estimated by using Nephelometer(Behring Nephelometer : Germany) and serum were collected 51 in SP, 49 in PMF and 57 cases in control group.

Results : The levels of IgG were increased but the levels of IgM were decreased with increasing age in control groups. There were no statistical difference of immunoglobulin levels between smokers and nonsmokers in control groups. There were no statistical difference of immunoglobulin levels between Control, SP and PMF groups. Multiple regression analysis were undertaken to determine the statistical significance of the apparent trends and estimate the effects associated with age, smoking habit and radiological category of CWP. Accord-

ing to this analysis, the levels of IgG were decreased significantly in SP group and had decreasing tendancy, but not statistically significant in PMF group.

Conclusion : From the observations described, CWP patients had decresed IgG concentration compared to control gorup. Therefore, there was some relation between CWP and immunoglobulin concentration. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 1999, 46 : 165-174)

Key words : Coal worker's pneumoconiosis, Simple pneumoconiosis, Progressive massive fibrosis, Immunoglobulin.

서 론

진폐증(Coal-worker's pneumoconiosis : 이하 CWP)은 주로 석탄 분진을 흡입함으로써 생기는 폐 실질의 병변으로 석탄 광부에서 많이 발생하나 석탄을 가공하는 사람이나 탄소 전극을 제조하는 사람에서도 발생한다.

CWP의 발생기전은 직경 0.5-5.0 μm의 분진이 상기도 및 하기도의 물리적 방어 기전을 통과하여 폐내에 축적이 되면 일차적으로 폐포 대식 세포가 분진을 탐식하는 과정에서 활성화되어 여러 가지 싸이토카인과 염증 매개성 물질을 분비하여 중성구와 T cell과 같은 염증세포들을 활성화 시켜서 이들이 분비한 elastase, collagenase, 산소 유리기(oxygen free radicals), 대식 세포 활성화 인자(macrophage-activating factor)등과 함께 폐 실질의 파괴와 섬유화를 가져오는 것으로 알려져 있다[1].

CWP은 단순 방사선 소견에 의해 단순 진폐증(simple pneumoconiosis : 이하 SP)과 폐의 결절성 병변의 크기가 1cm이상인 진행성 종괴성 폐섬유증(progressive massive fibrosis : 이하 PMF)으로 구분되는데 후자의 경우 환기 능력의 장애가 심하고[2] 조기 사망율이 증가되는 것으로 보고되고 있다[3]. 또한 PMF 환자의 사망 원인 중 폐 감염에 의한 패혈증이 많은 수를 차지하고 있으며 폐 섬유증에 의해 혈관의 변형이 초래되어 원인 병소에 투여 약물의 접촉이 어려워져 항생제 사용의 용량 및 기간이 증가됨으로 부작용의 빈도가 높아지게 된다.

CWP 환자에서 면역계의 이상 변화는 폐 섬유화증 병인에 기본적으로 작용하는 기전이며 많은 연구에서 PMF가 진행될수록 T-림프구의 숫자가 감소하고 인간 IgG, IgA의 수치가 증가한다고 알려져 있으나[4,5] 한편으로는 SP과 PMF 환자의 인간 IgG 수치를 비교 하였을 때 두 군간에 차이가 없다는 보고도 있다[6]. 정상인에서의 면역 글로불린 농도도 환자의 상태에 따라 차이가 있는 것으로 알려져있어 흡연가에서는 IgA, IgM이 감소하며 연령이 증가할수록 IgG, IgA는 증가한다고 한다[3]. 그러나 아직까지 이러한 면역 글로불린(immunogloblin) 농도 변화가 석탄 분진의 노출에 대한 폐 조직의 단순한 반응인지 아니면 진폐증의 진행에 이러한 면역학적 기전이 중요한 역할을 담당하는지는 확실하게 밝혀져 있지 않다.

본 연구의 주목적은 진폐증 환자에서 질환의 심한 정도를 ILO 분류[7]에 따라 SP, PMF으로 구분한 후 감염이나 기타 기저 질환이 없는 상태에서의 혈중 면역 글로불린 농도를 비교하고 특히 흡연력이나 연령에 의해 변할 수 있는 면역 글로불린의 변화를 동시에 고려하여 진폐증의 심한 정도와 혈청 면역 글로불린 농도와의 연관성을 관찰 하기 위하여 시행하였다.

대상 및 방법

1. 피험자 선정기준

A) 피험자 포함기준

1) 태백 중앙 병원과 영동 병원의 진폐증 환자중 정밀

검사를 시행하기 위해 병원을 내원한 SP 환자와 입원 중이거나 정밀검사를 시행한 PMF 환자중 피험자 제외 기준을 통과한 환자로 SP 51명과 PMF 59명을 대상으로 하였다.

2) 대조군은 진폐증 환자와 나이, 성별 및 흡연 병력이 적합하면서 진폐에 노출된 병력이 전혀 없으며 피험자 제외 기준을 통과한 사람으로 주변 아파트 경비원과 병원내 지원자 58명을 대상으로 하였다.

B) 피험자 제외 기준

1) GOT/GPT가 증가되어 있는 환자
2) 급성 간염환자, 간경화증, 알콜 중독자, 당뇨병, 기타 악성 종양 환자
3) 활동성 결핵 환자
4) 세균 감염이 의심되는 경우
   ① WBC가 12,000/mm^3 이상 혹은 4,000/mm^3 이하
   ② 객담 색이 화농성인 경우
   ③ 체온이 37.7℃이상 혹은 35.0℃ 이하
   ④ 소변 검사상 감염이 의심되는 경우
   ⑤ 기타 감기, 부비동염, 폐렴등 급성 혹은 만성의 감염이 의심되는 경우
5) 흉부 X-선상 진폐증 구분기준 1/0인 경우(침윤이 소수 있으면서 폐음영이 정상인 경우)

2. 진폐증의 중증도 구분기준

A). 단순 형부 X-선 촬영에 의한 분류[7]

1) 침윤의 모양
a) 소형침윤
   ① 원 형 p : 1.5mm 미만의 침윤
      q : 1.5mm 이상이고 3mm 미만
      r : 3mm 이상이면서 1cm 미만
   ② 비정형 s : 미세한 선상 또는 불규칙적인 침윤
      t : 중등도의 불규칙적인 침윤
      u : 조잡한(coarse) 비정형 침윤
b) 대형 침윤

A) 대형 침윤의 장경이 1cm 에서 5cm 사이로 침윤이 여러개인 경우에는 장경의 합이 5cm 미만인 경우

B) A) 보다 크거나 수가 많으나 그 합한 부위가 우상엽보다 작을 때

C) B) 보다 심한 경우

2) 침윤의 조밀도

단위 폐면적당 소원형 또는 비정형 폐침윤의 수효에 따른 분류로 네 가지 기본 단위로 분류한다

0 : 침윤이 없거나 1보다 작을 때

1 : 침윤이 소수 있으면서 폐음영이 정상인 경우

2 : 다수의 침윤이 보이나 정상 폐음영이 유지된 경우

3 : 침윤이 너무 많아 정상 폐음영이 흐려진 경우

/ : 기본 단계를 정한 후 그보다 더 낮은 단계일 가능성도 있으면/다음에 하나 낮은 숫자를 쓰고, 기본 단계보다 더 높을 가능성이 있으면/다음에 큰 숫자를 쓴다.

3. 환자의 분류

단순 흉부 X-선 검사를 기준으로 두 명의 진폐 전문 방사선과 의사에 의해 동일한 판정을 받은 경우 다음의 조건에 의해 SP과 진행성 종괴성 섬유증으로 분류하였다.

① 대조군 (control) : -/0
② SP(SP) : 1/2 에서 3/4
③ PMF(PMF) : A, B, C

4. 혈청 면역 글로불린 측정법

태백 및 동해 병원에서 채혈한 환자의 혈액을 일반 화학 검사 시험관에 담은후 3000 RPM에서 10분간 원심 분리한 후 혈장만 분리하여 혈청 분리관에 밀봉 시킨 뒤 영하 20℃로 냉결후 드라이 아이스 박스를 이용해 서울 실험실로 운반하였다. 각 각의 면역 글로불린(IgA, IgG, IgM)의 측정은 독일 Behring사에서

Table 1. Parameters of patients

	N	Age(Yrs)	Smoking(+)(vrs)	Smoking(-)(vrs)	Duration of Work(vrs)
C	58	46.4±14.3	40	18	
S	51	61.4±6.8	42	9	22.5±7.1
P	59	62.2±7.3	41	18	24.3±8.4

C : Contol, S : Simple pneumoconisis, P : Progressive massive fibrosis

Table 2. Immunoglobulin levels between smokers and non-smokers in control group

	Smoking	N	Mean±Std. Deviation(mg/dL)	P value
IgA	Non-Smoker		290.4±143.2	.170
	Smoker		249.0±108.3	
IgG	Non-Smoker	18	1686.7±297.6	.510
	Smoker	39	1584.3±331.5	
IgM	Non-Smoker	18	139.2±44.0	.061
	Smoker	39	172.2±79.5	

Table 3. Immunoglobulin levels according to age in control group

Age(Yrs)		N	Mean±Std.Deviation(mg/dL)	P value
IgA	20-39	22	227.6±75.2	.227
	40-59	18	288.8±131.8	
	60-79	17	278.4±149.6	
IgG	20-39	22	1419.4±273.5	.000
	40-59	18	1691.1±266.6	
	60-79	17	1792.9±310.9	
IgM	20-39	22	173.2±17.7	.504
	40-59	18	162.9±14.5	
	60-79	17	145.9±16.1	

제조한 각 각의 Kit를 사용하여 Nephelometer 분석기(Behring Nephelometer : Germany)를 사용하여 측정하였다.

5. 통 계

자료의 통계처리는 SPSS (Window 95 release 7.0) package를 이용하여 수행하였다. 자료값은 평균±표준편차로 표기하였고 대조군에서 흡연 유무에 따른 면역 글로불린의 농도와 나이에 따른 면역 글로불린의 농도는 Independent T-test와 Oneway ANOVA test를 각 각 사용하였으며 진폐증 환자에서 폐기능 검사의 중증도와 면역 글로불린 사이의 관계는 Oneway ANOVA test를 사용하였다. 또한 대조군과 진폐증 환자 사이의 면역 글로불린 농도 변화는 Oneway ANOVA test를 사용하였으며 나이와 흡연력을 보정한 후의 면역 글로불린 농도의 변화는 상관분석을 이용하였다.

Table 4. Immunoglobulin levels between control, simple pneumoconiosis and progressive massive fibrosis groups

		N	Mean±Std.Deviation(mg/dL)	P value
IgA	C	57	262.1±120.7	.105
	S	51	285.1±135.9	
	P	49	316.1±133.7	
IgG	C	57	1616.6±322.1	.350
	S	51	1517.2±515.8	
	P	49	1622.4±385.1	
IgM	C	57	161.8±71.5	.152
	S	51	188.2±92.9	
	P	49	190.2±89.6	

Table 5. Immunoglobulin levels between control and coal worker miners

		No	Mean±Std.Deviation(mg/dL)	P value
IgA	C	57	262.1±120.7	.078
	S or P	100	300.3±135.0	
IgG	C	57	1616.6±322.1	.446
	S or P	100	1568.8±457.2	
IgM	C	57	161.8±71.5	.039
	S or P	100	189.2±90.9	

결 과

1) 대상 환자

탄광 광부라는 직업적인 특징으로 인하여 모두 남자 환자만을 대상으로 하였으며 정상인에서의 혈중 면역 글로불린 치를 조사하기 위하여 대조군의 나이는 20대에서 70대까지 고르게 선정하여 대조군 58명, SP 51명, PMF 59명을 대상으로 하였다. 면역 글로불린 농도는 대조군에서 58명중 혈액이 응고된 1명을 제외한 57명에서 검사를 시행했으며 SP 51명, PMF 49명을 대상으로 조사 하였다. SP과 PMF 환자에서 연령 및 작업 기간의 차이는 없었다(Table 1).

2) 대조군에서 흡연자와 비흡연자 사이의 혈중 IgA, IgG, IgM 농도를 비교한 결과 통계학적 차이는 없었다(Table 2).

3) 대조군의 나이를 20세에서 39세, 40세에서 59세, 60세에서 79세로 세분하여 혈중 IgA, IgG, IgM 농도를 비교한 결과 IgG의 농도는 나이가 많을수록 의미 있게 증가 하였으며($p<0.01$), IgA, IgM 농도는 통계학적으로 차이가 없었다(Table 3).

4) 진폐증 환자에서 폐기능 검사의 경증, 중등도 및 중증에 따라 혈중 IgA IgG, IgM 농도를 비교한 결과 통계학적인 차이가 없었다.

5) SP, PMF, 대조군간의 혈중 IgA, IgG, IgM 농도를 비교한 결과 통계학적 차이는 없었다(Table 4).

Table 6. Distribution of immunoglobulin levels according to category of pneumoconiosis, age, and smoking habit

Variable		Parameter Estimate	Standard Error	P value
	S	-9.7	29.4	.742
IgA	P	15.07	30.6	.623
	S	-306.2	93.6	.001
IgG	P	-189.9	97.2	.053
	S	19.4	19.2	.314
IgM	P	27.1	19.9	.178

6) 대조군과 전체 진폐증 환자의 혈중 IgA, IgG, IgM 농도를 비교한 결과 IgM의 농도는 의미있게 증가 하였고($p<.05$) IgA는 통계학적인 의미는 없으나 증가하는 경향을 보였다($p=0.07$)(Table 5).

7) SP, PMF, 대조군간의 혈중 IgA, IgG, IgM 농도에 대해 나이와 흡연이 미치는 영향을 고려한 다중 회귀 분석을 시행한 결과 IgG 농도는 대조군과 비교하여 SP군에서 감소하였고($p<0.01$), PMF군에서 통계학적인 의미는 없었으나 감소하는 경향을 보였다($p=0.052$). (Table 6)

고 찰

진폐증은 주로 석탄 분진을 흡입함으로써 생기는 폐실질의 병변으로 석탄 광부에서 많이 발생하나 석탄을 가공하는 사람이나 탄소 전극을 제조하는 사람에서도 발생한다. 진폐증은 폐 실질에 쌓이는 석탄 분진의 양과 폐에 쌓인 석탄 분진과 폐 조직 사이의 반응에 의하여 임상적 증상이 발현된다. Davis[8] 등은 PMF 환자에서 더 많은 분진의 침착이 있음을 발견하였고 흉부 방사선 소견상 미미한 병변에서도 면역 반응을 발생시킬 수 있을 정도의 충분한 분진이 있음을 증명하였다. 진폐증은 단순 흉부 방사선 소견상 폐 실질에 존재하는 결절의 크기 1cm를 기준으로 SP과 PMF으로 구분하지만 임상적, 예후적 의미는 차이가 있어서 SP 환자에서는 흉부 방사선 소견상 이상이 없는 광부와 생존 기간이 같으나 PMF 환자에서는 환기 능력이 감소하고 생존율이 현저하게 떨어진다[3]. 그러나 모든 석탄 광부에게서 진폐증이 발생하는 것은 아니어서 똑같은 기간 동안 일을 하고도 SP만 생기는 광부가 있고 PMF가 오는 광부가 있어 이러한 진폐증의 발생에 관여하는 요인을 찾기 위한 많은 연구가 있어 왔다.

진폐증의 진행에 영향을 미치는 요인에 대해 현재까지 추정된 이론은 1) 개체의 면역학적 반응 2) 결핵균의 부가감염(superimpose) 3) 개체의 섬유화 과정이나 면역반응에 대한 유전적 요인 등이 고려되고 있으며 4) 그 외에 자가면역 인자 등이 거론되고 있다[9].

작업 환경에 따라 폐장에 침착되는 여러 가지 종류의 외부 분진에 대한 개체의 면역학적 반응에 대하여 많은 보고가 있다. 인간의 면역 체계는 호흡 조직을 통한 항원 접촉에 대해 쉽게 자극되는 것으로 알려져 있으며 베릴륨 광부시 IgG가 증가하며 석면 시멘트 종사자나 폐 실질의 석면증시에는 IgA, IgG, IgM이 증가되는 것으로 보고되고 있다[10]. 또한 숙주 폐장의 결체 조직에 대한 폐 항체가 폐장의 방어 기능을 저하시켜 병의 진행을 악화시킨다는 결과가 결핵 환자에서 증명되었으며 PMF 환자의 폐 결절에서 여러 가지 폐장 항체와 류마티스 인자 등이 증가되어 있음이 보고되었고 PMF 환자의 혈청을 비 용해성 폐 항원으로 반응시키면 폐섬유증 환자에서 반응이 훨씬 증가한다고 보고되었다[11]. 따라서 직업과 관련된 여러 가지 분

진이 면역 체계를 선택적으로 자극 시킨다고 생각되며 특히 폐 항체를 가지고 있는 환자에서 이러한 반응이 더욱 심해지며 석탄에 있는 규소나 다른 여러 가지 부산물 혹은 석탄 분진 고유의 성질에 의해서 석탄 광부에서도 혈청 면역 글로불린이나 단백질에 영향을 미칠 것이라 생각된다[12].

폐 항체는 세균 감염과도 관계가 있는 것으로 알려져 있어 PMF 환자에서 폐 항체가 생성되어 진폐증의 발병 기전에 관여하고 있고 폐 항체로 처리된 동물에서 숙주의 세균 제거 기능이 감소되어 있는 것으로 알려져 있다[13]. 이것은 임상적으로 중요한 의미를 지니고 있어 이러한 폐 항체 및 면역 글로불린의 변화가 분진에 대한 이차적 반응인지 아니면 폐 손상을 악화시키는 기전인지는 분명하지 않으나 대부분의 PMF 환자의 사망 원인이 폐 감염에 의한 호흡 부전임을 고려할 때 감염 환자에게 체외에서 투여된 면역 글로불린이 숙주의 세균 제거 기능을 증가시켜 감염에서의 회복에 도움을 줄 것으로 기대된다.

인간의 면역 글로불린 숫치는 나이와 흡연력에 따라 영향을 받는 것으로 알려져있어 Grund-bach와 Shreffler[14] 등은 나이가 증가할수록 IgA, IgG 농도가 증가한다고 보고 하였고 Gulsvik과 Fagerhol[15] 등은 흡연시 면역 글로불린이 감소한다고 하였다. 또한 Robertson[16]등은 나이가 증가할수록 IgA, IgG가 약간 증가하며 흡연력에 의해 IgA, IgM은 감소한다고 하였다. 본 연구에서는 대조군에서 흡연력과 나이에 따른 면역 글로불린을 측정한 바 흡연력에 따른 면역 글로불린사이의 차이는 없었고 나이에 따른 변화는 IgG에서 나이가 증가할수록 통계학적으로 의미 있게 농도가 증가하였다.

진폐증 환자에서의 면역 글로불린의 차이는 보고자마다 조금씩의 차이가 있어 Hahon[12]등은 대조군과 비교하여 IgA, IgG는 증가하고 IgM은 차이가 없다고 보고하였고 폐기능 검사의 중증도와 면역 글로불린의 수치에는 차이가 없다고 하였다. Lewis[17]등은 진폐증 환자에서 IgA만이 증가한다고 하였으나 Benedek[18]등은 면역글로불린의 변화는 없다고 보고하였다. 그러나 인간의 면역 글로불린은 나이와 흡연에 영향을 받는 것으로 알려져 있으나 이전의 보고들은 이러한 요인 등을 고려하지않고 단순히 진폐증의 중증도에 따라 면역 글로불린의 농도를 비교하였다. Robertson[16]등은 처음으로 나이와 흡연력을 고려한 후 면역 글로불린의 농도를 보고 하였으며 대조군에 비해 광부에서 진폐증이 진행할수록 IgA, IgG가 증가한다고 하였고 특히 IgA는 흉부 방사선소견이 나타나기 전에도 이미 석탄 분진에 노출된 병력이 있을 때 증가한다고 하였다. 본 연구에서는 대조군과 SP, PMF로 구분하여 흡연과 나이를 고려하지 않은 상태에서의 면역 글로불린을 측정한 결과 IgA와 IgG는 증가하는 경향을 보였으나 통계학적으로 의의는 없었다. 그러나 진폐증을 SP와 PMF로 세분하지 않고 대조군과 진폐증 환자 모두와 비교하였을 때는 IgM이 통계학적으로 의미 있게 증가 하였다. 이는 IgM이 일차 면역 반응으로써 진폐증 발생의 초기에 주로 관여하고 질병의 진행과는 관계가 덜한 것으로 생각된다. 흡연력과 나이의 영향을 고려한 다중회귀 분석에서 IgG는 대조군과 비교하여 SP환자에서 통계학적으로 의미 있게 감소하였으며 PMF환자에서도 통계학적인 의미는 없으나 유사하게 감소하였으나 IgA와 IgM의 농도는 대조군과 비교하여 차이가 없었다. 이는 이전의 보고와는 상당한 차이가 있는 것으로 그 원인으로는 대상 환자 수의 부족(788명 : 157명), 석탄 분진에 존재하는 부산물의 차이, 진폐증 유발 기전에 한국인 고유의 유전자적 인자등을 고려해야 할 것으로 생각된다. 본 연구에서 폐기능 검사의 중증도와 면역 글로불린과는 관계가 없는 것으로 나타나 이전의 보고와 일치하였다.

결핵 감염과 분진 흡입을 동시에 발생시킨 동물 실험에서 진행성 섬유성 폐섬유증이 발생하여 결핵균의 부가 감염이 진폐증의 발생에 영향을 미친다는 연구가 있었으나 사체 부검을 통한 현미경적, 미생물학적 조사에서 연관 관계가 없는 것으로 밝혀졌으며 이는 진폐증환자에서 면역 기능이 감소하여 결핵균에 대한 친화력이 증가한 것으로 이해되고 있다[19].

그 이외에 PMF 발생에 미치는 자가 항체의 역할에 대한 연구가 있어서 류마티스 관절염 환자에서 폐 결절의 크기가 증가되며 항 핵항체나 류마티스 인자와 같은 비-장기 선택성 항체(non-organ specific antibody)의 발현이 PMF 환자에서 19-45% 가량 증가되어 있다는 보고가 있다[20].

최근에 Watanabe[21]등은 석면증 환자에서 면역 체계의 이상 유무를 보기 위하여 혈청의 림프구를 조사하여 총 림프구 수의 감소와 OKT_4와 OKT_8의 숫자는 의미 있게 감소하고 혈청의 IgG와 IgA는 총 림프구 수와 OKT_4가 감소할수록 증가한다고 보고 하였으며 이는 도움 T-세포가 림프절에서 대식세포에게 석면 분진을 제시하기 위해 증가하며 이 세포들이 B-세포를 증가시켜 면역 글로불린을 증가시키고 혈청에서의 OKT_4가 감소하는 이유는 OKT_4가 림프절로 이동하기 때문이라고 설명하였고 환자의 림프절에서 OKT_4를 확인한 결과 증가되어 있었다고 하였다. Cojocaru[22]등은 최근에 진폐증 환자에서의 염증 세포 역할을 확인하여 폐장에 침착된 석면 분진에 의해 생성된 면역 복합체를 중성구가 탐식한 후 ion-superoxide(O^-_2)를 생성하고 산소에서 유도된 다른 대사물질이 폐에 손상을 준다고 하였고, Reunolds[23]등은 혈청 보체와 중성구가 폐 손상을 유도하는 SiO_2에 관여하며 SiO_2에 대한 폐 손상은 숙주의 항체 반응에 의존 한다고 하여 폐 손상에 염증 세포가 역할을 담당한다고 시사하였다.

이번 연구에서 CWP 환자의 혈청 면역 글로불린 숫치는 대조군과 비교하여 통계학적인 차이는 없었고 흡연력과 나이의 영향을 고려한 후의 면역 글로불린의 농도는 대조군과 비교하여 SP환자에서 IgG의 농도가 감소하여 이전의 보고와 차이가 있었다. 그 원인으로는 대상 환자 수의 부족, 석탄 분진에 존재하는 부산물의 차이와 진폐증 유발 기전에 한국인 고유의 유전자적 인자등을 고려해야 할 것으로 생각된다. 한편으로 폐 손상에 미치는 염증 세포들의 역할이 점점 밝혀지면서 이러한 세포들이 분비하는 싸이토카인에 대한 연구가 많이 진행되고 있으나 대부분 석면증에 국한되어있으며 면역 글로불린은 B-림프구의 기능 상태에 대한 기준으로 해석되고 있으므로 이번 실험을 바탕으로 하여 향후에는 많은 진폐증 환자를 대상으로하는 전향적 연구와 함께 석탄 진폐증의 발생 및 진행 기전에 관여하는 염증세포 및 싸이토카인의 역할에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

연구 배경 :

CWP은 주로 석탄 분진을 흡입함으로써 발생하는 폐 실질의 병변으로 단순 흉부 방사선 소견상 폐 결절의 기준을 1cm로 하여 SP과 PMF으로 구분한다. PMF의 경우 환기 능력의 장애가 심하고 조기 사망율이 증가하고 있으나 모든 광부에서 PMF이 발생하는 것은 아니여서 이러한 CWP의 발생에 관여하는 요인을 찾기 위한 많은 연구가 있어왔다. 본 연구의 주목적은 진폐증 환자에서 질환의 심한 정도를 ILO 분류에 따라 SP, PMF으로 구분한 후 감염이나 기타 기저 질환이 없는 상태에서의 혈중 면역 글로불린 농도를 흡연력과 연령에 의한 면역 글로불린의 변화를 고려한 후 진폐증의 심한 정도와 혈청 면역 글로불린 농도와의 연관성을 관찰하기 위하여 시행하였다.

방 법 :

태백 중앙 병원과 영동 병원의 진폐증 환자중 정밀 검사를 시행하기 위해 병원을 내원한 SP 환자 51명과 입원중이거나 정밀검사를 시행한 PMF 환자 59명을 대상으로 하였고 대조군은 진폐증 환자와 나이, 성별 및 흡연 병력이 적합하면서 진폐에 노출된 병력이 전혀 없는 주변 아파트 경비원과 병원내 지원자 58명을 대상으로 하였다. 면역 글로불린의 검사(IgA, IgG, IgM)는 독일 Behring사에서 제조한 각 각의 Kit를 사용하여 Nephelometer 분석기(Behring Nephelometer : Germany)를 사용하여 측정하여 대조군 57명, SP 51명, PMF 49명의 면역 글로불린을 측정하였다.

결 과 :

본 연구에서 대조군의 나이에 따른 혈청 면역 글로불린의 변화는 나이가 증가 할수록 IgG는 의의 있게 증가 하였고 흡연력에 의한 면역 글로불린의 차이는 없었다. 대조군, SP, PMF사이의 혈중 면역 글로불린의 농도간에는 차이가 없었으나 흡연력과 나이의 영향을 고려한 다중회귀 분석에서 IgG의 농도는 대조군과 비교하여 SP 환자군에서 통계학적으로 의미 있게 감소하였고 PMF환자군에서는 감소하는 경향이 있었다. 폐기능 검사의 중증도와 면역 글로불린 농도사이에는 관련이 없었다.

결 론 :

흡연력과 연령을 고려한 상태에서 진폐증 환자의 혈청 면역 글로불린의 농도는 대조군과 비교하여 SP 환자군에서 IgG의 농도가 감소하였으며 PMF 환자군에서도 감소하는 경향을 나타내어 진폐증과 IgG사이에 연관성이 있다고 생각되며 폐기능 검사의 중증도와 면역 글로불린과는 관련이 없다고 생각된다. 향후에 CWP의 발생 및 진행 기전을 이해하기 위해서 많은 수의 진폐증 환자를 대상으로 하는 전향적 연구와 함께 염증세포 및 싸이토카인의 역할에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Vanhee D, Gosset P, Wallaert B, Voisin C, Tonnel AB : Mechanisms of Fibrosis in Coal Workers' Pneumoconiosis. Am. J. Respir. Crit. Care Med. **150** : 1049, 1994
2. Morgan WKC, Handelsman L, Kibelstis J, Lapp NL, Reger RB : Ventilatory capacity and lung volumes of U.S. coalminers. Arch. Environ. Health. **28** : 182, 1974
3. Cochrane AL : Relation between radiographic categories of pneumoconiosis and expectation of life. Br. Med. J. **2** : 532, 1973
4. Roertson J.E, Boyd F.M, Fernie J : Some Immunological Studies on Coalworkers With and Without Pneumoconiosis. Am. J. Ind. Med. **4** : 467, 1983
5. Robertson J.E, Boyd H.P, Collins J : Serum Immunoglobulin Levels and Humoral Immune Competence in Coalworkers. Am. J. Ind. Med. **6** : 5, 1984
6. Burak W : Selected Parameters of the Immune System in Coal Miners with Pneumoconiosis. Pol. Arch. Med. Wewn. **82** : 137, 1989
7. International Labour Office : Guidelines for the Use of ILO International Classification of Radiography of Pneumoconiosis, revised ed. Geneva, International Labour Office, 1980
8. Davis JMG, Chapman J, Collings P, Douglas AN, Fernie J, Lamb D, Ottery J, Ruckley A : Autopsy studies of coalminers's lungs. Final report on CECC Institute of Occupational Medicine (IOM Report TM/79/9), 1979
9. Pearson DJ, Mentnech MS, lliott JA, Price CD, Taylor G, Pervis C : Serologic changes in pneumoconiosis and progressive massive fibrosis of coal workers. Am. Rev. Respir. Dis. **124** : 696, 1981
10. Burrell R : Reactions to environmental agents. American Physiological Society : 285, 1977
11. Burrell R : Immunological aspects of coal workers's pneumoconiosis. Annals New York Academy of Sciences : 94, 1974
12. Hahon N, Morgan WKC, Petersen M : Serum immunoglobulin levels in coal worker's pneumoconiosis. Ann. Occup. Hyg. **23** : 165, 1980
13. Burrell R, Flaherty DK, Schreiber JE : Immunological studies of experimental coal worker's pneumoconiosis. American Physiological Society : 519, 1975
14. Grundbacher FJ, Sherffler DC : Changes in

human serum immunoglobulin levels with age and sex. Z Immunitatsforsch **141** : 20, 1970

15. Gulsvik A, Fagerhol MK : Smoking and immunoglobulin levels Lancet I : 449, 1979
16. Robertson MD, Boyd JE, Collins HPR, Davis JMG : Serum immunoglobulin levels and humoral immune competence in coal worker's. American Journal of Industrial Medicine 6 : 387, 1984
17. Lewis KM, Lapp NL Burrell R : Inhaled particles III. The Gresham Press, Surrey, England **2** : 579, 1971
18. Benedek TG, Zawadaki ZA, Medsger TA : Environmental agents. Arth.Rheum **19** : 731, 1976
19. Rivers K, James WRL, Davies DG, Thomson S : The prevalence of tuberculosis at necropsy in progressive massive fibrosis of coal worker's. Br. J. Ind. Med. **14** : 39, 1957
20. Soutar CA, Turner-Wsrwick M, Parkes WR : Circulating antinuclear antibody and rheumatoid factor in coal pneumoconiosis. Br. Med. J. **3** : 145, 1974
21. Watanabe S, Shirakame A, Dinu E, : Alterations in lymphocyte subsets and serum immunoglobulin levels in patients with silicosis. J. Clin. Lab. Immunol **23** : 45, 1987
22. Cojocaru M, Spataru E, Niculescu T : The role of certain immunologic parameters in silicosis. Rev. Roun. Med. Int **33** : 61, 1995
23. Reynolds HY : Immunology lung disease. Chest 81 : 626, 1982