

아토피피부염에서 SEB에 의한 말초혈액 단핵구와 CD4(+)/ V β 17(+) 세포 증식 반응

서울대학교 피부과

김 규 한

최근 아토피피부염의 병인에 대하여 포도구균성 초항원(staphylococcal superantigen)의 역할이 강조되고 있다. Lyden 등¹⁾이 아토피피부염 환자의 90%에서 병변에서 *S. aureus*가 배양됨을 보고한 이래 병변에서 분리된 *S. aureus*가 초항원의 특성을 갖는 독소(toxin)들 즉, staphylococcal enterotoxin A, B(SEA, SEB), toxic shock syndrome toxin-1(TSST-1)을 분비함을 보고된 바 있다. 또한 임상적으로 아토피피부염이 갑자기 악화되는 경우뿐 아니라 임상적으로 감염의 증거가 없는 경우에도 항생제의 단독투여 혹은 국소 스테로이드제를 병용함으로써 병변이 호전되는 점은 아토피피부염의 병인에 포도구균성 초항원이 중요한 역할을 함을 시사해 준다. 그 외에도 아토피피부염의 심한 정도가 초항원에 대한 특이 IgE항체의 존재와 연관성이 있고, 초항원을 정상인 혹은 환자의 정상 피부표면에 도포하면 피부염이 유발된다는 보고, 아토피피부염 환자에서 분리한 말초혈액 단핵구는 정상인의 경우와 비교할 때 초항원에 대한 증식 반응이 증가되어 있다는 보고 등은 아토피피부염의 병인에 포도구균성 초항원이 관여할 것이라는 증거를 제시하고 있다^{2,4)}.

그러면 포도구균성 초항원이 아토피피부염을 악화시키는 기전은 어떻게 설명하는가? 이는 일반적인 초항원의 경우처럼 포도구균성 초항원도 항원제시세포 표면의 MHC II 분자에 붙은 후 T 세포 수용체(TCR)중 TCR V β 를 가진 T 세포를 선택적으로 자극하여 아토피피부염을 악화시키는

것으로 설명할 수 있다. 즉, 항원제시세포를 자극하여 IL-1과 TNF- α 를 생산함으로써 또는 TCR V β 를 통해 자극된 T 세포에서 여러 가지 사이토카인을 분비하여 염증을 유발한다. 혹은 포도상 구균에 흔히 감염되는 환자는 TSST-1이나 SEB 같은 toxin에 대한 IgE 항체를 혈청 및 병변의 피부에 가지고 있어서 호염구에서 히스타민을 분비하게 되고(IgE-mediated histamine release) 따라서 아토피피부염을 악화시킬 수 있다.

이 논문에서는 SEB가 환자에서 분리한 말초혈액 단핵구의 증식을 정상인의 경우와 비교하여 유의하게 증가시키고, TCR V β 17(+)/CD4(+)의 발현 증가를 보고함으로써 아토피피부염의 병인에 포도구균성 초항원의 작용기전을 설명하였다⁵⁾. 이 보고는 아토피피부염에서 초항원의 역할에 대한 국내에서의 첫 보고로 향후 이 분야에 대한 기초 자료를 제공하는 중요한 의미로 생각된다.

그러면 포도구균성 초항원에 사람들이 흔히 노출되는데 아토피피부염 환자들에서만 유독 피부염이 유발되고, 유발되는 피부염이 환자의 특정한 부위에 호발하는 임상적인 특징이 있는가? 에 대한 의문이 생기게 된다. 따라서 향후에는 이러한 의문에 대한 연구가 진행되어야 할 것으로 생각된다. 다른 보고에 의하면 초항원을 배양된 각질형성세포에 첨가하면 TNF- α 의 분비가 증가한다거나 혹은 인체피부를 organ-culture하였을 때 초항원을 첨가하면 ICAM-1, TNF- α 가 증가된다^{6,7)}. 이러한 보고들은 포도구균성 초항원이 각질 형성세포에

통신저자 : 서울의대 피부과 김규한
서울시 종로구 연건동 28 (☎ 110-744)
e-mail : kyuhkim@snu.ac.kr

직접적으로 작용하여 아토피피부염의 병인에 관여함을 시사한다. 한편 아토피피부염 환자에서 포도구균성 초항원에 대한 IgG 항체 생성 능력이나 빈도는 정상인의 경우와 비교하여 큰 차이가 없다는 보고는 아토피피부염 환자의 포도구균성 초항원에 대한 면역학적 이상은 오히려 피부 자체에 문제가 있을 것이라는 점을 시사하기도 한다.

따라서 아토피피부염에서 포도구균성 초항원의 역할을 구체적으로 밝히기 위해서는 이 논문에서와 같이 초항원과 면역세포와의 반응에 대한 연구와 더불어 아토피피부염 환자의 피부에 직접 어떻게 반응하는가에 대한 연구도 함께 진행되어야 한다. 즉, 환자의 병변과 비병변부 각질 형성 세포에 대한 포도구균성 초항원의 작용에 대한 다각적인 연구가 필요하다. 그리고 대상 환자와 대조군 환자를 선정할 때 병력과 초항원에 대한 검사실 소견 상 포도구균성 초항원과 관련되었을 가능성이 있는 군과 그렇지 않은 군을 잘 구분하여 선택함으로써 좀 더 일관된 연구 결과를 얻을 수 있을 것이다.

참 고 문 헌

- 1) Leyden JE, Marples RR, Kligman AM: Staphylococcus aureus in the lesions of atopic dermatitis. Br J Dermatol 90: 525-30, 1974
- 2) Cooper KD: Atopic dermatitis: recent trends in pathogenesis and therapy. J Invest Dermatol 102: 128-37, 1994
- 3) Strange P, Skov L, Lisby S, Nielsen PL, Baadsgaard O: Staphylococcal enterotoxin B applied on intact normal and intact atopic skin induces dermatitis. Arch Dermatol 132: 27-33, 1996
- 4) Leung DY: Atopic dermatitis and the immune system: The role of superantigens and bacteria. J Am Acad Dermatol 45: S13-6, 2001
- 5) 홍수종, 김봉성, 심정연, 최지호: 아토피피부염에서 SEB에 의한 말초혈액 단핵구와 CD4(+)/Vβ17(+) 세포 증식반응의 관련성. 천식 및 알레르기 21: 948-57, 2001
- 6) Ezepechuk YV, Leung DY, Middleton MH, Bina P, Reiser R, Norris DA: Staphylococcal toxins and protein A differentially induce cytotoxicity and release of tumor necrosis factor-α from human keratinocytes. J Invest Dermatol 107: 603-9, 1996
- 7) Matsunaga T, Katayama I, Yokozeki H, Nishioka K: Superantigen-induced cytokine expression in organ-cultured human skin. J Dermatol Sci 11: 104-10, 1996