

동물모형 천식모델에서 dehydroepiandrosterone 효과

순천향대학교 의과대학 내과학교실

장 안 수

천식은 기도과민성과 여러 가지 염증세포가 관여하는 만성염증질환이다. 최근까지 천식의 알레르기염증에 T 림프구, 호산구, 비만세포, 기도상피세포, 호중구 등이 기도염증과 기도 기능의 변화에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있으며 이러한 기도염증의 결과로 기도의 수축, 기도과민성이 일어나고, T 림프구, 호산구 등 염증세포가 기도에 침윤되며 기도개형이 발생한다.

최근 20-30년 동안 알레르기질환의 증가^{1,2)}의 원인으로 집안 내 알레르겐의 증가, 대기오염, 음식섭취의 변화와 함께 유년기의 감염 유무가 알레르기질환 증가의 중요한 원인으로 알려지면서 T 림프구의 역할이 연구되고 있으며 T 림프구가 Th2/Th1의 불균형으로 인한 제2형 T 조절세포의 증가된 면역반응으로 Th2 사이토카인 IL-4, IL-5, IL-13 등을 증가시켜 알레르기반응을 항진하여 천식 및 알레르기질환이 증가되는 현상을 설명하는 가설이 등장하여 환경가설을 이루었다. 천식이나 알레르기를 억제하는 감염으로는 홍역, 결핵, A형 간염, *Helicobacter pylori*, *Toxoplasma gondii*, Schistosomiasis, Hookworm 등의 감염, Endotoxin 노출 등이 알려져 있다. 이러한 감염의 감소가 알레르기질환의 증가와 관련성이 있다는 환경가설을 뒷받침하는 역학조사가 실시되어 유년기에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.

이러한 Th2/Th1의 불균형에 의한 알레르기성 기도염증의 치료로 T 림프구를 표적으로 하

는 부신피질스테로이드호르몬, cyclosporine A, anti IL-5, soluble IL-4 receptor 등이 이용되고 있으나 천식염증을 완전히 조절하지는 못하고 있다.

본 잡지에 게재된 최 등의 "BALB/c 생쥐에서 천식 발생에 대한 dehydroepiandrosterone(DHEA)의 억제효과"는 부신에서 분비되는 주요 androgen인 DHEA를 천식모형모델에 전 처치하여 기도 민감성 증가와 기도과잉수축을 억제할 수 있어서 쥐 천식모형에서 알레르겐 감작 전 DHEA 부여는 기도과민성 발생을 억제하여 천식 발생 예방에 도움이 될 것이라고 보고하였다. 특히 T 림프구, Th1/Th2에 대한 균형에 DHEA가 미치는 영향을 연구한 논문으로 호르몬의 균형이 천식에 미치는 영향을 파악한 새로운 시도로 생각된다. 그러나 DHEA의 부여량을 달리하여 어느 용량에서 가장 효과적인 지에 대한 연구가 제시되었으면 기존의 연구³⁻⁵⁾와 비교되는 좋은 결과를 기대할 수 있었을 것으로 생각된다. 또한 부여경로에 있어서도 경구, 흡입하는 방법에 따른 차이도 비교도 제시된다면 더 유익하였을 것으로 생각된다. 일반적으로 천식치료에 흡입치료가 현재 주된 방법으로 되어 있어 흡입치료에도 효과를 확인 할 필요가 있을 것이다. 저자들이 목표로 한 예방적 차원에서 일주일간 경구 부여하였는데 예방적 차원이라면 DHEA의 부여기간을 늘려서 일주일과 비교하는 것도 방법이 되겠으며 동물실험 동물모형에 직접 천식유발 전후에 비교분석이 제시된다면 훨씬 설득력이 있을 것으

통신저자 : 순천향의대 내과학교실 장안수
경기도 부천시 원미구 중동 1174번지 (☎ 420-767)
e-mail : ja8877@schbc.ac.kr

로 생각된다. 그리고 지금까지 알려진 환경가설이 최근 역학조사 등⁶⁾을 비롯하여 처음에 제시되었던 Th1/Th2에 대한 균형으로 잘 설명되지 않는 부분에 대한 새로운 설명이 제시되고 있다. 전식의 기도염증에 Th1/Th2 외에 reg T 임프구⁷⁾에 대한 개념이 소개되어 Th1/Th2의 사이토카인 외에 TGF- β , IL-10 등 T 임프구 조절 세포의 역할에 대한 연구가 진행되고 있다. 저자들의 결과에서도 DHEA가 기도과민성에는 영향을 미치지만 Th1/Th2에 영향이 없다고 언급한 것처럼 reg T 임프구, 사이토카인 TGF- β , IL-10 그리고 T 세포 이외의 다른 기전에 대한 연구가 진행되어야 할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Bach JF. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases, *N Engl J Med* 2002;347:911-20
- 2) Yazdanbakhsh M, Kremsner PG, van Roo R, Allergy, parasites, and the hygiene hypothesis, *Science* 2002;296:490-4
- 3) Yu CK, Liu YH, Chen CL. Dehydroepiandrosterone attenuates allergic airway inflammation in *Dermatophagoides farinae*-sensitized mice, *J Microbiol Immunol Infect* 2002;35:199-202
- 4) Dashtaki R, Whorton AR, Murphy TM, Chitano P, Reed W, Kennedy TP. Dehydroepiandrosterone and analogs inhibit DNA binding of AP-1 and airway smooth muscle proliferation, *J Pharmacol Exp Ther* 1998;285:876-83
- 5) Dunn PJ, Mahood CB, Speed JF, Jury DR. Dehydroepiandrosterone sulphate concentrations in asthmatic patients: pilot study, *N Z Med J* 1984;97:805-8
- 6) Jang AS, Son MH. The association of airway hyperresponsiveness and tuberculin responses, *Allergy* 2002;57:341-5
- 7) Umetsu DT, McIntire JJ, Akbari O, Macaubas C, DeKruyff RH. Asthma: epidemic of dysregulated immunity, *Nature* 2002;3:715-20