Tuberculosis and Respiratory Diseases
□원 저□
결핵 및 호흡기질환, Vol. 50, No. 5, May, 2001

진폐증 환자에서의 혈청학적 표지자의 변화

건국대학교 의과대학 내과학교실, 연세대학교 의과대학 내과학교실*

유광하, 윤호상, 이상엽, 진춘조, 안철민*, 김형중*

= Abstract =

The Changes of Serologic Markers in Pneumoconiosis of Coal Workers

Kwang Ha Yoo, M.D., Ho Sang Yun, M.D., Sang Yeup Lee, M.D., Choon Jo Jin, M.D., Cheol Min Ahn, M.D.*, Hyung Joong Kim, M.D.*

Department of Internal Medicine, Konkuk University College of Medicine, Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Background : Pneumoconiosis is a parenchymal lung disease that results from the accumulation of coal dust in the lungs and the consequent tissue reaction. To evaluate the role of various personal factors in pneumoconiosis and the significance of some serologic markers for assessing the disease activity related to pneumoconiosis, the Rheumatoid Factor(RF), α_1-AT, C-Reactive Protein(CRP), ceruloplasmin and fibrinogen levels were measured.

Method : All the patients were males, 45-76 years old, and the mean duration of coal dust exposure was 23.2 years. 51 patients were classified as having Simple Pneumoconiosis (SP), 59 had Progressive Massive Fibrosis (PMF). Fifty eight men with ages ranging from 26-70 years were used as normal controls. The serum RF and CRP were titrated using an Autochemistry analyzer (HITACHI 7150 : Japan) and the α_1-AT and ceruloplasmin levels were measured using a Nephelometer (Behring Nephelometer : Germany) and the fibrinogen levels were estimated by using an Autoanalyzer for hematologic coagulation.

Result : There was a higher RF level in the SP, and PMF groups than in the control groups but there was no statistical difference. The CRP, α_1-AT, and ceruloplasmin levels were also higher in the SP, and PMF groups. However, the fibrinogen concentration was within the normal ranges in both the SP and PMF groups.

Address for correspondence :
Kwang Ha Yoo, M.D.
Department of Internal Medicine, Konkuk University of college of Medicine, Minjoong hospital
Whayang-dong 1, Kwangjin-gu, Seoul 143-130 Korea
Phone : 02-450-9673 Fax : 02-458-1134 E-mail : khyou@kkucc.konkuk.ac.kr

Conclusion : The CWP (Ed note : Define CWP) patients had significantly higher CRP, α_1-AT, and ceruloplasmin levels compared to the control group. It is believed that these serologic changes could be used as a marker of the disease activity. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2001, 50 : 615-623)

Key words : Pneumoconiosis, Rheumatoid factor, C-reactive protein, Alpha-1-antitrypsin, Ceruloplasmin.

서 론

진폐증의 정의는 그간 여러 차례 변경되었는데 지금은 1971년 Bucharest회의에서 정의된 공기 중에 있는 "분진 흡입에 의한 폐의 조직 반응"이 널리 통용되고 있다. 진폐증에 이환 되면 폐결핵, 폐기종, 만성기관지염, 만성 폐성심 등의 합병증을 일으키고 별다른 치료 방법이 없어 대증 요법에 의존하고 있는 실정이므로 예방이 절실히 요구되는 질환이다[1-3]. 1867년 Zenker에 의해 진폐증(pneumoconiosis)이라는 단어가 처음 사용하게 된 후 우리 나라에서는 1954년 최초로 환자가 보고되었으며 1992년 현재 우리 나라 직업병의 51.4%-71.1%를 점유하는 매우 큰 비중을 차지하는 직업병으로 1992년까지 진폐증으로 진단된 예는 전국적으로 25,000 여명이 될 것으로 추산되며 진폐증의 80% 이상이 탄광부인 것으로 나타났다[4]. 분진에 노출된 양이 진폐증의 발생에 가장 중요한 요소로 알려져 있어 더 많은 분진에 노출될수록 진폐증의 발생 빈도는 증가하지만 모든 탄광 광부에서 진행성 종괴성 폐섬유화증(progressive massive fibrosis, 이하 PMF)로 진행되는 것은 아니며 이러한 개인적 요소에 C-reactive protein(이하 CRP), α_1-antitrypsin(이하 α_1-AT) 등이 관여한다고 알려져 있다. 진폐증 환자의 기관지폐포 세척술 상 염증 세포의 증가가 관찰되고 있어 염증 반응에 의해 진폐증이 발생한다고 생각되고 이러한 이유로 혈청내 급성 반응 물질인 CRP, α_1-AT, fibrinogen, ceruloplasmin 등이 증가하게 될 것이다. 또한 단순진폐증(simple pneumoconiosis, 이하 SP) 군에 비해 PMF 군에서 항핵항체, 류마티스 인자(rheumatoid factor, 이하 RF)등과 같은 비 특이적 항체가 증가하며 Caplan 증후군과 같이 자가면역 질환이 있는 경우 폐의 결절성 병변이 증가한다는 이유로 PMF로의 진행에 자가면역 요소가 관여하리라 생각되어진다. 그러나 현재까지 진폐증 환자에서 면역 반응 및 급성 반응 물질에 대한 국내 보고는 미미한 상태이다.

본 연구는 진폐증 환자에서 질환의 심한 정도를 감염이나 기타 기저 질환이 없는 상태에서 ILO 분류[5]에 따라 SP, PMF으로 구분한 후 염증 반응의 활성화 정도를 간접적으로 확인하기 위해 CRP, α_1-AT, fibrinogen, ceruloplasmin 그리고 RF의 양을 측정하여 이들 요소가 진폐증 환자에서 SP에서 PMF로의 진행에 연관 관계가 있는 지와 진행의 예견 인자로서의 사용 가능성을 알아보기 위해 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1) 피험자 선정 기준

태백 중앙 병원과 영동 병원의 진폐증 환자 중 정밀검사를 시행하기 위해 병원을 내원한 SP 환자와 입원중이거나 정밀 검사를 시행한 PMF 환자 중 피험자 제외 기준을 통과한 환자로 SP 51명과 PMF 59명과 진폐증 환자와 나이, 성별 및 흡연 병력이 적합하면서 분진에 노출된 병력이 전혀 없는 대조군 58명을 대상으로 검사하였다.

2) 피험자 제외 기준

① GOT/GPT가 증가되어 있는 환자, ② 급성 간염 환자, 간경화증, 알콜 중독자, 당뇨병, 기타 악성 종양 환자, ③ 활동성 결핵 환자 ④ 세균 감염이 의심되는

경우(ⓐ WBC가 12,000/mm³이상 혹은 4,000/mm³이하 ⓑ 객담 색이 화농성인 경우 ⓒ 체온이 37.7℃ 이상 혹은 35.0℃이하 ⓓ 소변 검사상 감염이 의심되는 경우 ⓔ 기타 감기, 부비동염, 폐렴 등 급성 혹은 만성의 감염이 의심되는 경우) ⑤ 흉부 X-선상 진폐증 구분 기준 1/0인 경우에 해당하는 사람들은 본 연구의 피험자에서 제외되었다.

2. 혈청 표지자들의 측정법

태백 및 동해 병원에서 채혈한 환자의 혈액을 RF, CRP 직정의 경우 일반 화학 시험관에 담은 후 2500-3000 RPM에서 15-20분간 원심 분리한 후 혈장만 분리하여 혈청 분리관에 밀봉시킨 뒤 영하 20℃로 동결 보존 후 운반하였고(녹십자 실험실) RF 적정은 일본 Denka Seiken사에서 제조한 Kit를 사용하였고 CRP 적정은 일본 Japan사에서 제조한 Kit를 사용하여 Nephelometer 분석기(Behring Nephelometer : Germany)를 이용하여 측정하였다.

Ceruloplasmin과 α_1-AT의 농도 측정은 환자의 혈청을 채혈 후 원심 분리한 후 2-8℃로 냉장 보관하여 서울 녹십자 실험실로 운반하였고 독일 Behring사에서 제조한 각 각의 Kit를 사용하여 Nephelometer 분석기(Behring Nephelometer : Germany)를 사용하여 측정하였다.

Fibrinogen은 환자의 혈액을 3.8% sodium-citrate를 포함한 혈액 응고 전용 용기에 담은 후 원심 분리하여 혈장만 분리하여 혈청 분리관에 밀봉시킨 뒤 영하 20℃로 동결 보존 후 서울 녹십자 실험실로 운반하였고 미국 IL(Instrumentation Laboratory)사에서 제조한 Kit를 사용하여 혈액 응고 자동 분석기(ACL 200 : Italy)를 이용하여 측정하였다.

3. 통계 처리

자료의 통계 처리는 SPSS for Windows(Ver 8.0)를 이용하여 수행하였다. 자료 값은 평균±표준편차로 표기하였고 각 군의 류마티스 인자와 CRP 양성자의 비율을 비교 위하여 χ^2-검증을 사용하였고 각 군의 α_1-AT, ceruloplasmin과 fibrinogen의 농도를 비교하기 위하여 ANOVA 검증을 사용하였으며 흡연자와 비흡연자간의 α_1-AT의 농도에 대한 비교와 각 군에서 흡연자와 비흡연자간의 α_1-AT의 농도를 비교하기 위하여 t-검증을 사용하였다.

결 과

1. 대상 환자

탄광 광부라는 직업적인 특징으로 인하여 모두 남자 환자만으로 구성되었으며 SP 51명, PMF 59명, 대조군 58명을 대상으로 하였다.

진폐증 환자에서 면역학적 반응과 급성 반응 물질과의 상관관계를 평가하기 위해 RF, CRP, α_1-AT, ceruloplasmin, fibrinogen의 변화를 측정하였다. SP군과 PMF군에서 연령 및 작업 기간의 차이는 없었다(Table 1).

Table 1. Parameters of patients

Group	N	age(yrs)	Smoking (%)	Nonsmoking (%)	Duration of works(yrs)
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	58	46.4±14.3	40	18	

S : simple pneumoconiosis P : progressive massive fibrosis C : control

Table 2. Presence of RF between simple pneumoconiosis, progressive massive fibrosis and control groups(χ^2-검증)

		RF		Total
		-	+	
Group	SP	32(86.5%)	5(13.5%)	37(100%)
	PMF	55(93.2%)	4(6.8%)	59(100%)
	Control	32(94.1%)	2(5.9%)	34(100%)
Total		119(91.5%)	11(8.5%)	130(100%)

P value=.422

Table 3. Presence of CRP between simple pneumoconiosis(SP), progressive massive fibrosis (PMF) and control groups(χ^2-검증)

		CRP		Total
		-	+	
Group	SP	25(67.6%)	12(32.4%)	37(100%)
	PMF	26(44.1%)	33(55.9%)	59(100%)
	Control	30(88.2%)	4(11.8%)	34(100%)
Total	81(62.3%)	49(37.7%)	130(100%)	

P value= .001

Table 4. The levels of α_1-AT, ceruloplasmin, and fibrinogen between simple pneumoconiosis, progressive massive fibrosis and control groups (ANOVA test)

	Group	N	Mean±SD	P
α_1-AT(mg/dl)	SP	24	243.1±40.3 a	.000
	PMF	20	259.7±51.6 a	
	Control	10	180.1±41.5 b	
Ceruloplasmin (mg/dl)	SP	24	31.1±5.8 a	.008
	PMF	20	32.2±6.0 a	
	Control	10	25.1±5.5 b	
Fibrinogen (mg/dl)	SP	31	178.7±94.7	.183
	PMF	20	240.7±139.4	
	Control	.	.	

a, b는 Scheffe 검증 결과

2. 면역학 지표

RF은 SP군 37명, PMF군 59명, 대조군 34명에서 검사를 시행하였으며 각 군간의 혈 중 RF 유무를 비교한 결과 통계학적인 차이는 없었으나 SP에서 RF 양성률이 증가하였다(Table 2).

Table 5. The levels of α_1-AT between nonsmokers and smokers in each simple pneumoconiosis, progressive massive fibrosis and control groups (t-Test)

	Group		N	Mean±SD	P value
α_1-AT (mg/dl)	SP	nonsmoker	3	221.3±12.2	.33
		smoker	21	246.2±42.1	
	PMF	nonsmoker	5	272.8±56.8	.53
		smoker	15	255.3±51.0	
	Control	nonsmoker	3	188.0±43.6	.72
		smoker	7	176.7±43.7	

3. 급성 반응 물질

a) CRP은 SP군 37명, PMF군 59명, 대조군 34명에서 검사를 시행하였으며 각 군간의 혈중 CRP 유무를 비교한 결과 CRP 양성이 SP군에서 12명(32.4%), PMF군에서 33명(55.9%), 대조군에서 4명(11.8%)으로 대조 군에 비해 진폐증 환자 군에서 통계학적으로 의미 있게 증가하였고 특히 PMF군에서 더 높은 양성율을 보였다(Table 3).

b) SP군, PMF군과 대조군에서 α_1-AT, ceruloplasmin, fibrinogen의 혈중 농도를 측정하였다(Table 4). α_1-AT은 SP군 24명, PMF군 20명, 대조군 10명에서 검사를 시행하였으며 각 군간의 혈중 농도를 비교한 결과 SP 243.1±40.3mg/dl, PMF 259.7±51.6mg/dl, 대조군 180.1±41.5mg/dl로 대조군에 비해 진폐증 환자군에서 통계학적으로 유의하게 증가하였고 PMF군에서 통계학적인 의미는 없으나 더 높은 혈중 농도를 보였다(Table 3). 각 군에서 흡연자와 비흡연자간의 α_1-AT의 농도(Table 5)는 통계학적으로 유의한 차이는 없었다.

c) Ceruloplamin은 SP군 24명, PMF군 20명, 대조군 10명에서 검사를 시행하였으며 각 군간의 혈중 농도를 비교한 결과 SP 31.1±5.8mg/dl, PMF 32.2±6.0mg/dl, 대조군 25.1±5.5mg/dl로 대조군에 비해 진폐증 환자군에서 통계학적으로 유의하게 증가하였고 SP군과 PMF군간의 유의한 차이는 보이지 않았다(Table 4).

d) Fibrinogen은 SP군 31명, PMF군 20명에서 검사를 시행하였고 SP 178.7±94.7mg/dl, PMF 240.7±139.4mg/dl였으며 대조군에서는 시행하지 않았다. 일반적으로 남자에서 fibrinogen의 정상 범위는 180-340mg/dl로서 본 연구에서 진폐증 환자군에서 보인 혈중 농도는 정상 범위에 속해 있었다(Table 4).

고 찰

진폐증은 주로 공기 중에 있는 석탄 분진이 흡입되어 폐조직에 축적되고 그로 인한 조직 반응으로 생기는 폐실질의 병변으로 석탄 광부에서 많이 발생하나 석탄을 가공하는 사람이나 탄소 전극을 제조하는 사람에서도 발생한다. 분진의 종류에 따라 폐조직의 병리적 변화는 다양하게 나타나며 폐포 조직이 정상이며 간질 반응이 경미하고 분진 반응이 가역적인 비교원성 진폐증으로는 탄광분 진폐증, 규석폐, 칼슘폐 등이 있고 폐포 조직의 영구성 변화와 파괴가 있으며 간질의 반응이 심하여 섬유화를 일으키는 교원성 진폐증은 규폐증, 석면폐증 등이 있다[1]. 진폐증의 발생과 개인적인 요인과의 관계는 학자들간에 의견을 달리하고 있지만 발생에 관여하는 요인들로서는 분진의 크기, 농도, 노출 기간, 연령, 작업 강도, 호흡 방법, 분진의 대기 내 부유 시간, 환자의 상태 등을 들 수 있고 다량의 불용성 또는 난용성 분진 입자가 폐 조직에 장기간 접촉하면 진폐성 변화를 유발하는 것으로 알려져 있다[6]. 진

폐증은 단순 흉부 방사선 소견상 폐 실질에 존재하는 결절의 크기 1cm를 기준으로 simple pneumoconiosis(이하 SP)와 progressive massive fibrosis (이하 PMF)의 두 형태로 구분한다. 두 형태의 임상적, 예후적 의미는 차이가 있어서 SP환자에서는 흉부 방사선 소견상 이상이 없는 경우와 생존 기간이 같으나 PMF 환자에서는 환기 능력이 감소하고 생존율이 현저하게 떨어진다[7]. 분진에 노출된 모든 석탄 광부에게서 진폐증이 발생하는 것은 아니어서 같은 작업장에서 똑같은 기간 동안 일을 하고도 SP만 생기는 광부도 있고 PMF로 진행한 광부가 있어 이러한 진폐증의 발생과 진행에 관여하는 요인을 찾기 위한 많은 연구가 있어 왔다[8].

일반적으로 분진에 노출된 양이 진폐증의 발생에 가장 중요한 요소로 알려져 있어 더 많은 분진량에 노출될수록 진폐증의 발생 빈도는 증가한다. 그러나 개인적 요소에 따라 모든 탄광 광부에서 PMF로 진행되는 것은 아니며 이러한 개인적 요소에 CRP, α_1-AT 등이 관여한다고 알려져 있다. 또한 진폐증 환자의 기관지폐포 세척술 상 염증 세포의 증가가 관찰되고 있어 염증 반응에 의해 진폐증이 발생한다고 생각되고 이러한 이유로 혈청내 급성 반응 물질(acute phase reactant)인 CRP, α_1-AT, fibrinogen, ceruloplasmin 등이 증가하게 될 것이다.

진폐증에서 면역계의 이상 변화는 폐 섬유증 병인에 기본적으로 작용하는 기전이며 1953년 Caplan[9]은 류마티스성 소인이 폐의 결절성 섬유증과 연관이 있는 증후군을 기술하였고 진폐증이 류마티스성 관절염과 함께 발생했을 때 폐 병변이 더 빠르게 진전한다는 것에 주목하였다. 1990년 Yi[10] 등은 진폐증군 85명중 37명(43.5%)이 류마티스 인자 양성이었고 대조군 331명중 95명(28.7%)이 류마티스 인자 양성으로서 통계학적으로 유의한 차이를 보였고($p<0.01$) 추적 흉부 X-선 검사상 류마티스 인자 음성인 군보다 양성인 군에서 폐 병변의 진행속도가 더 빠르다고 보고하였다. 진폐증 환자에서의 류마티스 인자의 유무는 보고자마다 조금씩 차이가 있는데 규산이나 분진이 IgG를 흡착할 수 있고 RF와 반응하여 면역적 작용을 발생시킴으로 RF의 발현은 분진에 노출되어 시작된 면역 반응을 반영하는 것이고 이후에도 지속적인 면역 반응을 발생시켜 폐 병변의 진행을 빠르게 한다고 생각된다. 그러므로 진폐증 초기의 환자에서 RF양성인 경우에 분진이 없는 곳으로 작업장 전환이나 호흡기계 보호 장구의 착용을 강화하여 PMF로의 진행을 막아야 한다고 생각된다. 이러한 관점에서 본다면 류마티스 인자 양성인 환자의 초기 발생에 대한 예방이 중요하다 하겠다. 본 연구에서 SP군, PMF군, 대조군간의 혈중 류마티스 인자 유무를 비교한 결과 통계학적으로 유의한 차이는 없었으나 SP에서 RF 양성률이 증가하였다.

진폐증의 진행을 예상하기 위해 몇 가지 급성 반응 물질들이 연구되어 왔으며 급성 반응 물질들은 감염, 외상, 염증반응, 일부 악성 질환 등이 숙주 반응을 유도해서 나타나고 간 단백질 합성의 특징적인 대사성 변화들과 관련이 있으며 혈액학적, 내분비학적, 면역학적 기능장애 등의 변화와도 관련이 있다[11]. 급성 반응 물질들은 대부분 감염이나 손상 후 수 시간에서 수일 내에 관찰되어지며 많은 경우에 있어서 지속되는 질환(persistent disease)을 의미 할 수도 있다. 이 반응에서 병리학적 과정의 다양성에도 불구하고 다양한 성분이 뚜렷이 일관되게 증가하거나 감소한다. 최근까지 급성 반응 물질들의 변화는 질환의 심한 정도 및 병원성 인자에 대한 개인적인 반응의 표지자로서 이용될 수 있음이 알려졌으며 본 연구에서도 이러한 가능성을 보기위하여 진폐증 환자에서 CRP, α_1-AT, ceruloplasmin, fibrinogen에 대한 검사가 시행되었다.

CRP은 최초로 기술된 급성 반응 물질로서 조직 손상 시 10-1,000배까지 증가한다. 혈청 지질에 결합하거나 폐렴 구균의 C-polysaccharide에 작용해 옵소닌 작용(opsonization)을 하고 질환에 대한 간의 급성 상태 반응의 표지자로서 매우 중요하며 대부분의 임상 실험실에서 쉽게 측정되어질 수 있다. 1982년 Rasche[12]등은 CRP가 증가한 광부군이 진폐증에 이

환 되기 쉽다는 결과를 알아냈다. 그러나 이러한 결과는 Rasche등의 이전의 보고[13]에서 CRP의 증가가 진폐증 때문이 아니고 만성 기관지염 때문이라는 결론과는 대조되는 것이었다. 1991년 Fernandez[14]등은 대조군과 비교하였을 때 SP군과 PMF군에서 의미 있는 CRP의 증가를 확인하였는데 진폐증 환자의 43명 중 12명(27.9%)이 정상 상한치 이상이었고 대조군에서는 단지 1명(5.3%)만이 정상 상한치 이상이었다. 본 연구에서도 CRP 양성이 SP군에서 12명(32.4%), PMF군에서 33명(55.9%), 대조군에서 4명(11.8%)으로 대조군에 비해 진폐증 환자군에서 의미있게 증가하였고 특히 PMF군에서 더 높은 양성율을 보였다. 최근에 CRP 측정은 진폐증 발생에 중요한 싸이토카인인 Interleukin-1에 의해 더욱 강조되어 Interleukin-1의 증가량을 대신해 CRP를 측정하여 CRP의 추적 관찰이 병의 활성도를 반영하는 지표로 사용될 가능성이 높다. α_1-AT의 혈청 농도에 영향을 주는 요인들로서 감염, 악성 질환, 임신, 스테로이드, 외인성 에스트로겐 치료, 장티프스 백신과 수술 후 상태가 혈청 농도의 증가와 관련이 있다고 알려져 있으며 심한 단백질 소실, 신장 질환, 급성 미만성 폐 손상 등이 혈청 농도의 감소와 관련이 있다고 알려져 있다. 또한 흡연이 정상치의 20%까지 α_1-AT의 혈청 농도를 증가시킨다고 알려져 있다. 1980년 Mary[15]등은 PiM phenotype을 가진 1131명의 남자 직공들을 대상으로 한 연구에서 흡연자가 비흡연자나 과거 흡연자보다 더 높은 혈청 농도를 갖고 흡연량이 많을수록 더 높은 농도를 가짐을 보고 하였다. 또한 흡연기간도 흡연 량과는 독립적으로 혈청 농도의 증가의 요인이 됨을 보고했다. 각 직업군 간의 혈청 α_1-AT 농도 차가 발견 되었는데 비슷한 농도의 분진에 노출되었던 cedar 와 nocedar 목재업에 종사하는 군 중 noncedar 목재업에 종사하는 군에서 혈청 α_1-AT의 농도가 상당히 더 증가함이 발견하였고 분진의 농도뿐만 아니라 분진의 특질도 혈청 α_1-AT의 증가와 연관이 있음을 제안했다. 흡연과 산업 분진 노출에 관련된 혈청 α_1-AT의 증가는 염증, 종양, 임신, 에스트로겐 치료와 관련되어 나타나는 2-3배의 증가와 비교할 때는 적은 량이었다. Fernandez[14]등의 연구에서는 43명의 진폐증 환자군에서 4명(10%)이 증가되어 있었고 대조군에서는 1명(5%)가 증가되어 있어 통계학적으로 의미 있는 차이는 보이지 않았다. 본 연구에서는 SP군 24명, PMF군 20명, 대조군 10명에서 α_1-AT에 대한 검사를 시행하였으며 혈중 평균 농도가 대조군에 비해 진폐증 환자군에서 통계학적으로 유의하게 증가하였고 SP군과 비교하여 PMF군에서 통계학적인 의미는 없으나 더 높은 혈중 농도를 보였다. Rees[16]등이 보고한 흡연과 α_1-AT과의 관계를 검증하기 위하여 각 군에서의 흡연자 비흡연자간의 α_1-AT 농도를 비교하였으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 이는 Rees[16]등의 보고와는 차이가 있는 것으로 그 원인으로는 대상 피험자 수의 부족(1892명 : 54명)과 α_1-AT에 대한 한국인 고유의 유전자적 인자 등을 고려해야 할 것으로 생각된다.

Ceruloplasmin은 중요한 혈청내 항산화제(antioxidant)로서 interleukin-1에 의해 중성구(neutrophils)에서 유도되어지며 fibrinogen 또한 진폐증과 연관하여 증가한다고 알려져 있다. Fernandez[14] 등의 연구에서는 ceruloplasmin은 43명의 진폐증 환자군에서 9명(20%)이 증가되어 있었고 대조군에서 4명(21%)이 증가되어 있어 통계학적으로 의미 있는 차이는 보이지 않았고 fibrinogen은 진폐증 환자 43명 중 17명(39.5%)에서 정상 상한치 이상이었고 대조군 19명중 2명(10.5%)만이 정상 상한치 이상이었다. 그러나 SP군과 PMF군간의 fibrinogen농도에 있어서 의미 있는 차이는 없었다(평균 375 vs 371). 본 연구에서 ceruloplasmin은 SP군 24명, PMF군 20명, 대조군 10명에서 검사를 시행하였으며 대조군에 비해 진폐증 환자군에서 통계학적으로 유의하게 증가하였고 SP군과 PMF군간의 유의한 차이는 보이지 않았으며 fibrinogen은 진폐증 환자군에서 만 검사를 시행하였는데 SP군, PMF군 으로서 모두 정상 범위에 속해 있었다.

이상의 급성 반응 물질의 결과로 대부분의 지표는

대조군과 비교하여 증가하였으며 이는 지속적인 염증 반응이 진폐증 환자에서 계속 진행되고 있으며 CRP를 제외하고는 SP군과 PMF군 사이에 차이가 없는 것으로 보아 병의 진행과는 무관하다고 생각된다. 특히 CRP 및 RF는 진폐증이 진행할수록 양성률이 증가하는 것으로 보아 진폐증의 진행에 관여할 가능성이 있다고 생각되며 이 두 지표를 추적 관찰함으로서 조기에 PMF군을 발견하여 병의 진행을 예방할 가능성을 시사한다. 그러나 본 연구에서 나타난 진폐증 환자의 급성 반응성 물질(acute phase reactant) 증가가 SP 및 PMF 질환 이외에 단순 기관지염, 폐기종, 천식, 결핵 등의 발견하지 못한 감염성 질환이나, 류마티스 관절염, 염증성 장 질환 등의 발견되지 않은 자가 면역 질환 혹은 발견되지 않은 악성 종양 등이 본 연구의 대상에 포함되어 결과를 왜곡하였을 가능성 있으며 본문에는 포함하지 않았으나 폐기능검사를 비교하여 본 결과 SP에 비교하여 PMF 환자 군에서 의미있게 중증도의 폐기능 저하가 관찰되었고 이러한 원인이 단순히 진폐증 자체에 의한 것인지 아니면 발견되지 않은 기저 병변이 잠재해 있는지는 고해상도 컴퓨터 촬영 및 핵의학 검사 등을 포함한 광범위한 검사를 시행하여 더욱 세밀한 환자군의 선택이 요구된다. 본 연구에서의 결과는 이전의 다른 보고들과 몇 몇 차이가 있었는데 그 원인으로서 대상 환자 수의 부족, 석탄 분진에 존재하는 부산물의 차이와 진폐증 유발 기전의 한국인 고유의 유전자적 인자, 환자군의 이질성 등을 고려해야 할 것으로 생각되며 향후 국내에서도 많은 진폐증 환자를 대상으로 하는 전향적 연구와 함께 진폐증과 PMF로의 진행을 예상할 수 있는 혈청학적 표지자의 발견과 검출에 대한 연구와 급성 상태 반응의 병인론에 대한 기전이 더 밝혀져 진폐증과 급성 상태 단백질들과의 관계에 대한 이해의 폭이 넓혀질 것을 기대한다.

결 론

본 연구에서 대조군과 비교했을 때 진폐증 환자군에서 CRP, α_1-AT, 그리고 ceruloplasmin의 혈청학적 변화가 통계학적으로 의미 있는 연관성을 보였으며 RF 양성률은 통계학적 의의는 없었으나 대조군에 비해 SP로 갈수록 양성률이 증가하였다. 이러한 혈청학적 변화가 SP에서 PMF로의 진행을 예상할 수 있는 표지자로서 사용될 수 있는 가능성을 알아보기 위해서 SP군과 PMF군에서 상기의 혈청학적 변화에 대해 비교하여 CRP 양성이 SP, PMF군에서 통계학적으로 의미있게 더 높은 양성율을 보였다. α_1-AT는 통계학적인 의미는 없으나 PMF군에서 더 높은 혈중 농도를 보였고 ceruloplasmin은 대조군에서 증가하였으나 SP군과 PMF군간의 유의한 차이는 보이지 않았다. 이상의 결과에서 SP에서 PMF로 진행할수록 CRP가 의미 있게 증가하였으며 RF 양성률도 SP에서 통계학적 의미는 없었으나 증가하는 경향을 나타내었다. 이들 지표는 진폐증 진행 정도를 예견할 수 있는 가능성이 있다고 생각된다.

참 고 문 헌

1. Last JM. A Dictionary of Epidemiology. New York : Oxford University Press;1983
2. 김인환, 조규상. 진폐발생의 예방의학적 조사. 한국의 산업의학 1971;10:29
3. O'Neil RP, Robin ED. Relations of Pneumoconiosis and Pulmonary Tuberculosis. Arch of Environmental Healths 1964;8:873
4. 대한산업보건협회. 특수건강진단 종합연보. 서울 : 대한산업보건협회 특수건강진단기술협의회 ; 1992. p. 7.
5. International Labour Office : Guidelines for the Use of ILO International Classification of Radiography of Pneumoconiosis. revised ed. Geneva:International Labour Office;1980
6. 김형주, 장안수, 김상국. 진폐증의 예후에 영향을 미치는 인자. 결핵 및 호흡기질환 1999;47(1):57
7. Cochrane AL. Relation between radiographic categories of pneumoconiosis and expectation of life. Br. Med J 1973;2:532

8. 유광하, 안철민, 김형중. 진폐증 환자에서 혈청 면역 글로불린의 변화. 결핵 및 호흡기질환 1999; 46(2):165-173
9. Caplan A. Certain unusual radiological appearances in th chest of coal miners suffering from rheumatoid arthritis. Thorax 1953;8:29-37
10. Yi-biao Yeh, Yu-rong Lai. Influence of rheumatoid factor in coalminers' pneumoconiosis in the Fujian Shaowu colliery. South China. Br. J. Ind. Med 1990;47:143-4
11. Charles A Dinarello. Interleukin-1 and the pathogenesis of the acute phase response. NEJM 1984; 311(22):1413
12. Rasche B, Reisner MTR, Islam MS, Thiel H, Zimmermann I, Baumann H, et al. Individual factors in the development of coal miners' pneumoconiosis. Ann Occup Hyg 1982;26:713-22
13. Rasche B, Baving G, Ulmer WT. Uber die bedeutung des C-Reactive Protein(CRP) bei Bergarbeiterpneumokoniose mit Chronish obstruktiver Bronchitis ohne Pneumokoniose. Respiration 1971;28:457-70
14. G Fernandez Rego, G Ocio Achaerandio, V Gonzalez Cuervo, C Rodriquez Menendez, C Martinez Gonzalez, C Alvarez Alvarez. Presence of acute phase response in coal workers' pneumoconiosis. Br. J. Ind. Med 1991;48:194
15. Mary Jane Ashley, Paul Corey, and Moira Chan-Yeung. Smoking, Dust Exposure, and Serum Alpha1-Antitrypsin. Am Rev. Respi. Dis 1980; 121:783
16. Rees ED, Hollingsworth JW, Hoffman TR, Black H, Hearn TL. Smoking and disease : effect on serum antitrypsin in hospitalized patients. Arch Environ Health 1975;30:402-8