

# 갑상선 종양에 있어서 말초형 림프구의 Purine Nucleoside Phosphorylase (PNP) 활성과 T 세포 아형에 관한 연구

부산대학교 의과대학 내과학교실

김 동 수

= Abstract =

## Purine Nucleoside Phosphorylase (PNP) Activity of Lymphocytes and T Cell Subsets in Peripheral Blood in Thyroid Tumors

Dong Soo Kim, M.D.

*Department of Internal Medicine, College of Medicine, Pusan National University, Pusan, Korea*

To elucidate alteration of purine nucleoside phosphorylase (PNP) activity of peripheral lymphocytes and helper/inducer and suppressor/cytotoxic T cells in patients with thyroid tumors, the author examined PNP activity, and CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> cells of peripheral blood in 20 cases of simple goiter, 9 cases of thyroid adenoma and 20 cases of thyroid cancer as well as 11 cases of adult healthy subjects as control.

Diagnoses were established on the basis of commonly accepted clinical and biochemical criteria in simple goiter and were confirmed histopathologically in thyroid adenoma and cancer. All blood was obtained from veins of the patients and control subjects in Pusan National University Hospital during the period of January to August, 1991.

The results obtained were summarized as follows:

- 1) The PNP activity was significantly decreased or tended to be decreased in thyroid adenomas and cancers as compared with control subjects and simple goiters.
- 2) The percentage of CD8 cells was significantly decreased or tended to be decreased in thyroid cancers as compared with simple goiters, thyroid adenomas and control subjects.
- 3) The CD4/CD8 ratio was significantly increased or tended to be increased in thyroid cancer as compared with simple goiters, thyroid adenomas and control subjects.

On the basis of the results, it can be suggested that the immunodysfunction in thyroid cancer may be due to decreased suppressor/cytotoxic T cells, and the estimation of PNP activity of peripheral lymphocyte is a helpful test in detecting the immune status in thyroid tumors.

## 서 론

Purine nucleoside phosphorylase (PNP)는 푸린 대사계의 효소로서 이노신(디옥시 이노신)과 구아노신(디옥시 구아노신)을 가인산 분해하여 히포 키산틴과 구아닌으로 변화시킨다. 1975년 Giblett 등<sup>1)</sup>이 T 세포 기능

부전증의 소아에서 림프구의 PNP 결핍증을 처음으로 보고한 이후 PNP는 면역조절에 중요한 효소라는 인식이 높아지게 되었다. Mejer 등<sup>2)</sup>을 위시 한 여러 학자들<sup>3~6)</sup>은 말초형 림프구의 PNP 활성이 건강 대조군보다 갑상선암을 포함한 각종 암 환자에서 의의 있게 증가한다고 하였으나, Russo 등<sup>7)</sup>은 각종 암 환자와 건강 대조군과의 사이에 의의 있는 차이가 없다고 하였다.

須藤<sup>5)</sup>은 말초혈의 림프구 PNP 활성 결핍성 환자에서는 억제 T 세포의 기능이 소실하고 암 환자에서는 억제 T 세포의 기능이 상승하여 림프구의 PNP 활성도 증가한다고 하였다. 말초혈 림프구의 PNP 활성의 측정이 Rendekova<sup>6)</sup>는 폐암 환자의 면역응답을 연구하는데 중요한 검사라고 하였고, 須藤<sup>5)</sup>은 림프구의 PNP 활성은 면역억제 상태에서 높은 치를 나타내므로 위암 환자의 면역능을 추시하는데 유용한 지표라고 하였고 박 및 김<sup>4)</sup>은 말초혈 림프구의 PNP 활성의 측정이 각종 암 환자의 세포성 면역능을 파악하는데 유용한 검사의 하나라고 하였다.

최근 면역응답의 중심적 역할을 담당하고 있는 림프구의 표면 항원 및 표면 수용체에 대한 단일클론항체가 점차 개발되어 시판되고 있으며 이 항체들을 사용하여 림프구 아형의 해석을 정량적으로 간단히 실행할 수가 있어서 각종 암을 포함한 각종 질환의 면역조절기능을 파악하는데 이용하고 있는 실정이다.

현재 조력/유도 T(CD4<sup>+</sup>, OKT4<sup>+</sup> 또는 Leu 3a<sup>+</sup>) 세포는 면역응답의 정의 방향으로 작용하고 억제/세포상해 T(CD8<sup>+</sup>, OKT8<sup>+</sup> 또는 Leu 2a<sup>+</sup>) 세포는 면역응답의 부의 방향으로 작용하는 것으로 생각되고 있으며 이것들의 상반 작용은 면역조절의 기구로서 중요한 역할을 하고 있어서 CD4/CD8 (OKT4/OKT8 또는 Leu 3a/Leu 2a)비의 측정은 면역 응답의 좋은 지표라고 생각되고 있다<sup>8)</sup>.

갑상선 선종에서 말초혈의 CD4<sup>+</sup> 및 CD8<sup>+</sup> 세포 비율이 건강 대조군과 차이가 없으나 갑상선 암 환자에서는 말초혈의 CD4<sup>+</sup>세포 비율은 건강 대조군 보다 증가된다는 보고<sup>9)</sup>와 차이가 없다는 보고가 있으며<sup>3,10)</sup> 말초혈의 CD8<sup>+</sup> 세포 비율은 건강 대조군 보다 의의 있게 증가된다고 한다<sup>3,9,10)</sup>.

이상의 여러 학자들의 보고를 종합하면, 말초혈 림프구의 PNP 활성은 세포성 면역 억제시에 증가하는 것으로 생각되며 이 PNP 활성은 억제 T 세포의 기능과 관련이 있고 갑상선 암 환자를 포함한 각종 암 환자에서 증가하는 것으로 생각된다. 그리고 갑상선 암 환자에서 말초혈의 CD8<sup>+</sup> 세포 비율은 감소하고 CD4/CD8 비는 증가하는 것으로 생각된다.

그러므로 말초혈의 억제 T 세포 비율의 감소가 있는 갑상선암 환자와 CD8<sup>+</sup> 세포 비율의 감소가 없는 갑상선종 환자에서 말초혈 림프구의 PNP 활성과 T 세포 아

형을 동시에 겸색 비교하는 것도 의의 있다고 생각하여 이 연구를 시도하였다.

그리하여 저자는 단순 증식성 갑상선종(SG) 환자, 갑상선선종 환자 및 갑상선암 환자와 건강 대조군에서 말초혈 림프구의 PNP 활성과 CD4<sup>+</sup> 및 CD8<sup>+</sup> 세포를 동시에 겸색 분석하였던 바 의의 있는 성격을 얻었기에 이에 보고한다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

1991년 1월부터 8월사이에 부산대학교 병원 내과 외래를 방문하거나 외과에 입원한 환자중 단순증식성 갑상선종(SG) 20예, 갑상선선종 9예, 갑상선암 환자 23예와 건강 대조군 11예를 대상으로 하였다. 갑상선암 환자와 갑상선선종 환자는 병리조직학적으로 진단하였고 SG 환자는 병리조직학적으로 또는 임상증상, 이학적 소견, 혈청 갑상선 호르몬 측정치 및 24시간 방사선 섭취 등으로 진단하였다. 모든 환자는 갑상선의 다른 장기의 면역성 질환이 없었으며 면역계에 영향을 주는 약물을 투여 받은 일이 없었다. 환자의 연령은 갑상선선종 환자와 SG 환자가 30~50세 그리고 갑상선암 환자가 30~70세였다. 건강 대조군으로서는 본 병원 내과에 건강 진단을 받기 위하여 내원하여 각과 진찰결과와 각 검사 소견에서 건강을 부정 할 만한 소견이 없었던 예들 중 25~40세의 건강한 남여로서 면역성 질환의 병력이 없는 예들이었다.

### 2. 방법

건강 대조군과 환자에서는 말초혈을 전박 주정맥에서 채취하여 검사에 제공하였다.

말초혈 림프구의 PNP 활성은 倉茂 및 吉田<sup>11)</sup>의 방법으로 측정하였다. 즉 환자로부터 약 20ml의 혈액을 첨가한 혈액을 채혈하여 비중 원심법으로 림프구를 분리하였다. 이 림프구액을  $1 \times 10^7$  (cell/ml)로 세포수를 조정하여 초음파 파쇄기(Fisher, Sonic Dismembrator Model 300)로 20 kHz에서 약 20초간 파괴하여 조효소로 하였다. 이 조효소 0.5 ml에 이노신 2 mg/ml를 0.1 ml, 0.1 M 인산 완충액 2.5 ml를 가하고 이것에 xanthine oxidase를 0.1 ml가한 후 25°C, 30분 incubation하였다. 반응 개시후 30분후에 293 nm의 흡광도를 측정하

여 뇨산의 생성량을 계측함으로서  $10^7$ 개의 림프구가 1분간에 1 nmol의 이노신의 분해능을 1단위로 하였다. 말초혈의 총 림프구 수는 Coulter counter S-plus II로 측정하였다. 말초혈의 T 세포 아형은 단일클론 항체인 CD4(유도/조력 T 세포), CD8(억제/세포상해 T 세포)(ortho 사)을 사용하여 간접 면역 형광법으로 측정하였다. CD4<sup>+</sup> 및 CD8<sup>+</sup> 세포의 절대수는 총 림프구 수에 CD4<sup>+</sup> 및 CD8<sup>+</sup> 세포 비율을 각각 곱하여 산정하였다.

## 성 적

### 1. 말초혈 림프구의 PNP 활성

Table 1에서 말초혈 림프구의 PNP 활성을 건강 대조군과 SG군, 갑상선선종군 및 갑상선암군들과의 사이에, 또 각 갑상선종양군들 상호간 각각 비교한 것을 보면, 림프구의 PNP 활성은 건강 대조군 및 SG군 보다 갑상선선종군 및 갑상선암군이 각각 의의있게 증가하거나( $p<0.05$ ), 증가하는 경향이 있었고, 건강 대조군과 SG군과의 사이에 그리고 갑상선선종군과 갑상선암군과의 사이에는 각각 의의 있는 차이가 없었다.

Table 1. PNP Activity Between Adult Healthy Subjects and Patients with Thyroid Tumors

Subject	No. of cases	PNP activity (U) M ± SD
Control	11	25.6 ± 10.1
SG	20	24.4 ± 10.0
Thyroid ad	9	31.8 ± 10.1
Thyroid ca	20	33.6 ± 15.4*

U, Unit/ $10^7$  cells/min ; SG, simple goiter ; ad, adenoma ; ca, carcinoma.

\* ,  $p < 0.05$  between SG and thyroid adenoma.

### 2. 말초혈의 CD4<sup>+</sup> 및 CD8<sup>+</sup>세포의 비율과 절대수

Table 2에서 말초혈의 CD4<sup>+</sup> 및 CD8<sup>+</sup> 세포 비율과 CD4/CD8 비를 건강 대조군과 SG군, 갑상선선종군 및 갑상선암군과의 사이에 또 각 갑상선종양군들 상호간에 각각 비교한 것을 보면, CD4<sup>+</sup> 세포 비율은 건강 대조군과 SG군, 갑상선선종군 및 갑상선암군과의 사이에 각각 의의 있는 차이가 없었다. CD8<sup>+</sup> 세포 비율은 건강 대조군, SG군 및 갑상선선종군 보다 갑상선암군에 의의 있게 감소하거나( $p<0.01$ ), 감소하는 경향이 있었고, 건강 대조군, SG군 및 갑상선선종군 상호간에 의의 있는 차이는 없었다. CD4/CD 비는 건강 대조군, SG군 및 갑상선선종군 보다 갑상선암군에서 의의 있게 증가하거나( $p<0.01$ ), 증가하는 경향이 있었고, 건강 대조군 보다 SG군 및 갑상선선종군에서 높은 경향이 있었으며, SG군과 갑상선선종군과의 사이에 의의 있는 차이가 없었다.

Table 3에서 말초혈의 CD4<sup>+</sup> 및 CD8<sup>+</sup> 세포의 절대수를 건강 대조군과 SG군, 갑상선선종군 및 갑상선암군과의 사이에 또 각 갑상선종양군들 상호간에 각각 비교한 것을 보면, CD4<sup>+</sup> 세포의 절대수는 건강 대조군 보다 SG군, 갑상선선종군 및 갑상선암군에서 낮은 경향이 있으나 의의 차이가 없었다. 각 갑상선종양군들 상호간에도 의의있는 차이가 없었다. CD8<sup>+</sup> 세포의 절대수는 건강 대조군, SG군, 갑상선선종군 보다 갑상선암군에서 약간 낮은 경향이 있으나 의의있는 차이가 없었고, 건강 대조군, SG군 및 갑상선선종군 상호간에도 각각 의의있는 차이가 없었다.

### 3. 말초혈 CD4<sup>+</sup> 및 CD8<sup>+</sup> 세포와 림프구 PNP 활성과의 관계

저자는 건강 대조군과 각 갑상선종양군들에서 말초혈

Table 2. Percentage of CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> Cells, and CD4/CD8 Ratio Between Adult Healthy Control and Patients with Thyroid Tumors

Subject	No. of cases	CD4 <sup>+</sup> (%) M ± SD	CD8 <sup>+</sup> (%) M ± SD	CD4/CD8 M ± SD
Control	11	42.7 ± 4.2	26.8 ± 5.0	1.74 ± 0.33
SG	20	46.5 ± 7.6	24.3 ± 6.2	2.08 ± 0.75
Thyroid ad	18	45.1 ± 8.8	25.0 ± 8.0	2.09 ± 0.95
Thyroid ca	11	46.9 ± 8.8	20.5 ± 4.6**	2.50 ± 0.76**

\*\*,  $p < 0.01$  between SG and thyroid ca

CD4<sup>+</sup> 및 CD8<sup>+</sup> 세포와 림프구의 PNP 활성과의 사이에 상관성이 있을지 모른다고 생각하여 두 관찰 항목들(기호로서는 X와 Y로 표현함)사이에 회기직선과 그 상관

**Table 3. Absolute Numbers of CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> Cells Between Adult Healthy Subjects and Patients with Thyroid Humors**

Subject	No. of cases	CD4 <sup>+</sup> (/mm <sup>3</sup> ) M ± SD	CD8 <sup>+</sup> (/mm <sup>3</sup> ) M ± SD
Control	11	977±235	619±203
SG	20	1,184±325	624±220
Thyroid ad	9	1,139±252	648±276
Thyroid ca	20	1,217±423	525±218

계수를 측정치를 이용하여 각각 산정한 것을 Table 4와 5에 제시 하였다. Table 4~5를 보면, 건강 대조군과 각 갑상선 질환군들에서 말초혈 CD4<sup>+</sup> 및 CD8<sup>+</sup> 세포의 비율과 PNP 활성과의 사이에 그리고 CD4<sup>+</sup> 및 CD8<sup>+</sup> 세포의 절대수와 림프구의 PNP 활성과의 사이에는 각각 의의 있는 상관이 없었다.

## 고 찰

말초혈의 림프구의 PNP 활성이 건강성인 보다 Mejer 등<sup>2)</sup>은 갑상선 미분화암을 포함한 각종 암환자에서, 박 및 김<sup>3)</sup>은 소화기암을 포함한 각종 암환자에서, 그리고 Ogawa 등<sup>4)</sup>을 위시한 일부학자들<sup>5,6)</sup>은 각종 암

**Table 4. Regression Equation and Correlation Coefficient Between Some Items in Adult Healthy Subjects**

Paired items		Regression equation X on Y	Correlation coefficient
X	Y	Y = a + X	r
PNP	CD4 <sup>+</sup> (%)	Y = 46.724 - 0.148 X	0.490
PNP	CD8 <sup>+</sup> (%)	Y = 31.771 + 0.184 X	0.503
PNP	CD4/CD8	Y = 1.456 - 0.007 X	0.287
PNP	CD4 <sup>+</sup> (/mm <sup>3</sup> )	Y = 1250.689 - 11.726 X	0.500
PNP	CD8 <sup>+</sup> (/mm <sup>3</sup> )	Y = 860.069 - 10.202 X	0.410

**Table 5. Regression Equation and Correlation Coefficient Between Some Items in Patients with Thyroid Tumors**

Paired items		Regression equation X on Y	Correlation coefficient
X	Y	Y = a + X	r
Simple goiter	PNP CD4 <sup>+</sup> (%)	Y = 40.008 + 0.248 X	0.363
	PNP CD8 <sup>+</sup> (%)	Y = 27.209 - 0.124 X	0.200
	PNP CD4/CD8	Y = 1.316 + 0.032 X	0.421
	PNP CD4 <sup>+</sup> (/mm <sup>3</sup> )	Y = 1178.551 + 0.227 X	0.007
	PNP CD8 <sup>+</sup> (/mm <sup>3</sup> )	Y = 809.940 - 7.697 X	0.358
Thyroid ad	PNP CD4 <sup>+</sup> (%)	Y = 35.548 + 0.304 X	0.369
	PNP CD8 <sup>+</sup> (%)	Y = 22.466 + 0.079 X	0.105
	PNP CD4/CD8	Y = 1.801 + 0.009 X	0.104
	PNP CD4 <sup>+</sup> (/mm <sup>3</sup> )	Y = 1067.892 + 0.130 X	0.004
	PNP CD8 <sup>+</sup> (/mm <sup>3</sup> )	Y = 742.483 + 6.202 X	0.239
Thyroid ca	PNP CD4 <sup>+</sup> (%)	Y = 39.130 + 0.234 X	0.398
	PNP CD8 <sup>+</sup> (%)	Y = 17.952 + 0.070 X	0.236
	PNP CD4/CD8	Y = 2.494 + 0.001 X	0.006
	PNP CD4 <sup>+</sup> (/mm <sup>3</sup> )	Y = 1341.276 - 3.733 X	0.136
	PNP CD8 <sup>+</sup> (/mm <sup>3</sup> )	Y = 605.347 - 2.463 X	0.169

환자에서 각각 의의 있게 증가한다고 하였다. 그러나 림프구의 PNP 활성이 Russo 등<sup>7)</sup>은 각종 암환자와 건강 대조군과의 사이에 의의 있는 차이가 없다고 하였다. 저자의 성적에서 림프구의 PNP 활성은 건강 대조군 및 SG군 보다 갑상선암종군과 갑상선암군에서 증가하는 경향이 있었으나 SG군과 건강 대조군과의 사이에 의의 있는 차이가 없었다. SG군과 갑상선 선종군에서 말초형 림프구의 PNP 활성에 관한 보고는 저자가 찾아 볼 수 없어서 저자의 성적과 비교할 수가 없었다.

이상의 저자의 성적과 Meijer 등<sup>2)</sup>과 박 및 김<sup>3)</sup>의 보고를 종합하면, 말초형 림프구의 PNP 활성은 건강 대조군 보다 갑상선암군에서 의의 있게 증가하거나 증가하는 경향이 있으며 갑상선선종군에서 갑상선암환자에서와 같이 말초형 림프구의 PNP 활성이 증가하는 경향이 있다고 생각된다.

저자의 전년 보고에서<sup>10)</sup> 말초형의 CD4<sup>+</sup> 와 CD8<sup>+</sup> 세포의 비율 및 절대수와 CD4/CD8 비는 갑상선선종 환자와 건강 대조군과의 사이에 의의 있는 차이가 없었으며 본 연구의 성적에서도 말초형의 CD4<sup>+</sup> 와 CD8<sup>+</sup> 세포 비율 및 절대수와 CD4/CD8 비는 건강 대조군과 갑상선선종군과의 사이에 의의 있는 차이가 없었다. 저자는 갑상선선종 환자에서 말초형의 CD4<sup>+</sup> 및 CD8<sup>+</sup> 세포 비율과 CD4/CD8 비에 관한 보고는 찾아 볼 수 없어서 저자의 성적과 비교할 수가 없었다.

전기한 저자의 성적에 의하면, 말초형 CD4<sup>+</sup> 와 CD8<sup>+</sup> 세포 비율 및 절대수와 CD4/CD8 비는 건강 대조군과 선종군과의 사이에 의의 있는 차이가 없었다.

한 등<sup>9)</sup>은 말초형의 CD<sup>+</sup> 세포 비율은 건강 대조군보다 갑상선암 환자에 의의 있게 증가한다고 하였으나 박 및 김<sup>3)</sup>과 김<sup>10)</sup>은 건강 대조군과 갑상선암환자와의 사이에 의의 있는 차이가 없다고 하였다. 한 등<sup>9)</sup>은 위시한 일부 학자들<sup>3,10)</sup>은 건강 대조군 보다 갑상선암환자에서 말초형의 CD8<sup>+</sup> 세포 비율은 의의 있게 감소하고 말초형의 CD4/CD8비는 의의 있게 증가한다고 하였다. 저자의 성적에서 말초형의 CD4<sup>+</sup> 세포 비율은 건강 대조군과 갑상선암군과의 사이에 의의 있는 차이가 없었고 건강 대조군 보다 갑상선암군에서 말초형의 CD8<sup>+</sup> 세포 비율은 의의 있게 감소하였고 말초형의 CD4/CD8비는 의의 있게 증가하였다.

이상의 일부 학자들과 저자의 성적에 의하면, 건강 대조군 보다 갑상선암환자에서 말초형의 CD8<sup>+</sup> 세포 비율

은 의의 있게 감소하고 CD4/CD8비는 의의 있게 증가하는 것으로 생각된다.

Amman<sup>12)</sup>은 9예의 PNP 결손증 환자중 2예에서 자가면역현상이라고 생각 되는 용혈성빈혈증 및 1예의 단일클론성 면역기전 장해를 보고하였고 Levinson 등<sup>13)</sup>은 SLE 환자에서 PNP 활성이 감소한다고 보고하였다. Limatibul 등<sup>14)</sup>은 림프구의 PNP 결핍증에서 T 세포의 존성 또는 비의존성 자극이 가해질 때에 양자에서 의의 있는 항체의 생산이 있는 것을 보고 PNP 결손증에서는 suppressor 능을 가진 theophylline-sensitive T 세포가 결여하고 helper 능을 가진 theophylline-resistant T 세포는 정상이라고 하였다.

須藤<sup>5)</sup>은 T 세포 기능 부전을 병발한 면역부전증에서 림프구의 PNP 활성의 결핍증이 있었으나 동일한 세포 면역능의 저하가 있는 암환자에서 반대로 림프구의 PNP 활성의 증가를 나타내는 것은 일견 모순된 것 같아 보이지만, 림프구의 PNP 활성은 림프구 아형 중 억제 T 세포와의 관련이 깊어서 림프구의 PNP 결손증에서 억제 T 세포의 기능이 소실되기 때문에 어떤 종류의 항체가 증가하여 자가 면역현상이 유발되어서 SLE 및 용혈성 빈혈이 발증하는 것으로 생각되며<sup>49)</sup>, 역으로 암환자에서는 억제 T 세포의 기능이 상승하여 있으므로 림프구의 PNP 활성도 상승하여 면역능의 억제가 야기되는 것으로 생각 된다고 하였다.

전기한 바와같이 저자의 성적에서 갑상선암군에서 건강 대조군 보다 말초형 림프구의 PNP 활성을 증가하는 경향이 있었으나 말초형의 CD8<sup>+</sup> 세포 비율은 오히려 감소하였고, 갑상선선종군이 건강 대조군 보다 말초형 림프구의 PNP 활성이 증가하는 경향이 있었으나 말초형의 CD8<sup>+</sup> 세포 비율은 건강 대조군과 차이가 없었다. 그리고 저자의 성적에서 건강 대조군과 각 갑상선종양군들에서 말초형 림프구의 PNP 활성과 CD4<sup>+</sup> 세포와 CD8<sup>+</sup> 세포 비율 및 절대수와의 사이에 또 림프구의 PNP 활성과 CD4/CD8 비와의 사이에 각각 의의 있는 상관이 없었다. 따라서 말초형 림프구의 PNP 활성과 억제/세포상 해 T 세포 비율과는 어떤 관련이 없는 것으로 생각된다. 그러나 일반적으로 CD8<sup>+</sup> 세포는 세포상 해 T 세포와 억제 T 세포의 집단으로 구성되었기 때문에 만일 억제 T 세포가 증가하여도 세포상 해 T 세포가 고도로 감소하면 CD8<sup>+</sup> 세포 비율은 감소될 수 있으며 또 CD8<sup>+</sup> 세포 비율의 증감이 억제 T 세포의 기능을 전적으로 반영 할

수 없다는 것을 생각한다면, 림프구의 PNP 활성과 억제 T 세포의 기능을 반영한다고 한 須藤<sup>3,4)</sup>의 주장을 저자의 성적만으로서는 부정하기가 곤란하다. 그러므로 앞으로 이 문제는 많은 갑상선종양을 포함한 각종 암환자를 대상으로 림프구의 PNP 활성을 측정하고 동시에 CD8<sup>+</sup> 세포 또는 억제 T 세포수 및 기능을 검색 분석함으로써 림프구의 PNP 활성과 억제 세포상해 T 세포의 기능과의 관계가 밝혀질 것으로 생각된다.

Rendekova 등<sup>6)</sup>은 말초혈 림프구의 PNP 활성의 측정은 폐암환자의 면역응답을 연구하는데 유용한 검사라고 하였고, 須藤<sup>5)</sup>은 측정방법이 간단하기 때문에 위암환자의 면역억제 상태를 추시하는 지표로서 유용하다고 하였으며, 鳥巢<sup>15)</sup>는 각종 면역학적지표 중 말초혈 림프구의 PNP 활성의 측정방법은 림프구 분리후 검체의 냉동보전이 가능하므로 검사시간을 자유로 선택할 수 있고 측정시간도 30분간이라는 큰 장점을 가지고 있다고 하였다. 박 및 김<sup>3)</sup>은 말초혈 림프구의 PNP 활성의 측정은 각종 암환자의 세포성면역능을 파악하거나 추시하는데 유용한 검사의 하나라고 하였다. 저자의 성적에서 말초혈 림프구의 PNP 활성은 건강 대조군 및 SG군 보다 갑상선종 및 갑상선암환자에서 증가하는 경향이 있었다. 그러므로 말초혈 림프구의 PNP 활성의 측정은 갑상선선종 및 암의 면역상태를 파악하는데 도움이 되는 검사의 하나라고 생각된다.

## 요약

저자는 1991년 1월부터 동년 8월 사이에 부산대학교 병원 내과 외래에서 임상증상, 이학적 소견 및 각종 검사소견과 병리조직학적으로 진단된 단순증식성 갑상선종 환자 20예, 갑상선선종 환자 9예 및 갑상선암환자 20예와 건강 대조군 11례에서 말초혈 림프구의 PNP 활성을 측정하고 CD4<sup>+</sup> 및 CD8<sup>+</sup> 세포를 동시에 검색하여 분석한 성적을 다음과 같이 요약한다.

- 1) 말초혈 림프구의 PNP 활성은 건강 대조군 및 단순증식성 갑상선종 보다 갑상선선종 및 암환자에서 의의있게 증가하거나 증가하는 경향이 있었다.
- 2) 말초혈의 CD8<sup>+</sup> 세포 비율은 갑상선암환자에서 건강 대조군, 단순증식성 갑상선종 및 갑상선선종환자 보다 각각 의의있게 감소하거나 감소하는 경향이 있었다.
- 3) 말초혈의 CD4/CD8비는 갑상선암환자에서 건강

대조군, 단순증식성 갑상선종 및 갑상선선종환자 보다 각각 의의있게 증가하거나 증가하는 경향이 있었다.

이상의 결과에 의하면 갑상선암환자에서는 말초혈의 억제/세포상해 T 세포의 감소에 의한 세포성면역능의 이상이 있고, 말초혈 림프구의 PNP 활성의 측정은 갑상선종양환자의 면역 상태를 파악하는데 도움이 되는 검사라고 생각된다.

## REFERENCES

- 1) Gblett ER, Amman AJ, Wara DW, Sandman R, Diamond LK: Nucleoside phosphorylase deficiency in a patient with severely defective T-cell immunity and normal B-cell immunity. *Lancet* 3:1010-1013, 1975
- 2) Mejer J, Horbov S, Nygaard P: Purine metabolizing enzyme in lymphocytes from patients with solid tumor. *Acta Med Scand* 215:5-11, 1984
- 3) 박복희, 김순호 : 각종 암환자에 있어서 말초혈 림프구의 purine nucleoside phosphorylase (PNP) 활성과 helper/inducer T 세포 및 suppressor/cytotoxic T 세포에 관한 연구. *대한임상병리학회지* 11:161-170, 1991
- 4) Ogawa K, Tominaga K, Taoka S, Tsubur E: Adenosine deaminase and purine nucleoside phosphorylase activity from patients with lung cancer. *GANN* 69:471, 475, 1978
- 5) 須藤英仁 : 胃癌患者の免疫能に關する臨床的研究. -特に末梢血リンペ球の purine nucleoside phosphorylase (PNP) 活性について-. *日癌治* 23: 1052-1058, 1988
- 6) Redenkova MC, Magda C, Virsk K: Adenosine deaminase and purine nucleoside phosphorylase activities in peripheral blood cells of patients with neoplastic disease. *Neoplasma* 30:233-238, 1983
- 7) Russo M, Giancane R, Aprice G, Galanti B: Adenosine deaminase and purine nucleoside phosphorylase in peripheral lymphocytes from patients with solid tumors. *Brit J Cancer* 43:196-200, 1981
- 8) 兵井潤二, 官原研一, 西村治夫, 藥師寺道明, 加藤俊, 松原康治, 大久保慶二 : 化學療法による卵巣癌患者の運動について. *日本産婦人科學會雑誌* 36: 1064-1070, 1984
- 9) 한진영, 김순호, 손한철, 이은엽, 김정만 : 각종 암환자에서 말초혈의 T 세포 subsets 와 natural killer (NK)세포에 관한 연구. *대한임상병리학회지* 11:183-195, 1991

- 10) 김동수 : 갑상선 종양에 있어서 밀초혈의 T 세포 subset에 관한 연구. 대한해의학회지 25:110-116, 1991
  - 11) 倉茂達徳, 吉田壽春 : プリンヌクレオシドホスホリラーゼ(PNP)によるリンパ球機能の測定. 免疫細胞 VIII:2957-2961, 1980
  - 12) Amman AJ: Immunological aberrations in purine nucleoside phosphorylase deficiencies. Excerpta Medica Amsterdam, 1979, pp. 55-75
  - 13) Levison DJ, Chalker D, Arnold WJ: Reduced purine nucleoside phosphorylase activity in preparation of enriched T-lymphocytes from patients with systemic lupus erythematosus. J Lab Clin Med 96:562-569 1980
  - 14) Limatibul S, Shore AH, Dosch HM, Gelfand EW: Theophylline modulation of E-rosette formation: An indication of T cell maturation. Clin Exp Immunol 33:503-513, 1979
  - 15) 鳥巣要道 : 癌免疫療法の臨床. ライフサイエンス社, 東京, 1980, pp. 87-89
-