

# 우심이 조직내의 Tumor Necrosis Factor- $\alpha$ 와 Interleukin-6의 함량

김 송 명\* · 신 현 우\* · 박 성 달\* · 이 재 성\*

=Abstract=

## The Contents of Tumor Necrosis Factor- $\alpha$ and Interleukin-6 in Right Auricular Tissue

Song Myung Kim, M.D.\*, Hyun Woo Shin, M.D.\*,  
Sung Dal Park, M.D.\*, Jae Seong Lee, M.D.\*

**Background:** TNF- $\alpha$  plays a major role in producing left ventricular dysfunction, cardiomyopathy, pulmonary edema, and inhibits the compensatory mechanism of congestive heart failure. IL-6 is an acute reactant of immune reaction and also known to control immune reaction, but its function in the myocyte was not clearly investigated. Author's performed this experiment to investigate the contents of TNF- $\alpha$  and IL-6 on the assumption that TNF- $\alpha$  and IL-6 may reside in nonfailing heart that has gone cardiac surgery and play some role in cardiac function. **Material and Method:** Right auricular tissues were sampled from 12 patients who had undergone total corrective surgery for both congenital and acquired heart diseases from January 1998 to June 1998 in Kosin University Gospel hospital. The quantitative analysis of TNF- $\alpha$  and IL-6 were assessed by ELISA method in right auricular tissue. Hemodynamic values about the pressure of ventricle, atrium, aorta, pulmonary artery, and cardiac index, pulmonary and systemic vascular resistance, and cardiac output were measured by echocardiography and cardiac catheterization, and biochemical analyses of LDH & AST were done before operation. Statistical analysis was by Paired Student t-test. Patients were divided into children(under 15 years olds) and adults groups and the data was compared between two groups. **Conclusion:** Mild pulmonary hypertension and increased pulmonary vascular resistance were existed in both group. The contents of tissue TNF- $\alpha$ , IL-6 in each group were independent of each data.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2000;33:1-6)

**Key word :** 1. Tumor necrosis factor  
2. Interleukin  
3. Auricle

\*고신대학교 의과대학 부산 복음병원 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Kosin University, Pusan

논문접수일 : 99년 2월 11일 심사통과일 : 99년 11월 8일

책임저자 : 김송명(602-702) 부산광역시 서구 임남동 34번지, 고신대학교 복음병원 흉부외과. (Tel)051-240-6466, (Fax)051-248-9407

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

## 서 론

Tumor necrosis factor- $\alpha$ (이하 TNF- $\alpha$ )는 proinflammatory cytokine으로서 심근세포내에 양이 많아질때는 심근기능부전, 심근증과 폐부종을 일으키는 주역으로 알려져 있다.<sup>1,2)</sup>

최근까지 조사된 바에 의하면 TNF- $\alpha$ 는 심근내에서 negative inotropic 역할을 하며 점진적인 심근억제 역할을 한다고 알려져 있으며 이러한 가설은 현재까지 failing heart에서 TNF- $\alpha$  receptor 존재 유무를 조사한 결과 TNF- $\alpha$  receptor 단백질은 심부전 진행에 역동적으로 관여하며 심근 대상작용을 저해하는 maladaptive 기전반응의 하나인 것으로 생각된다.<sup>1)</sup>

또한 Interleukin-6(이하IL-6)는 세포내 pleiotropic(다형질발현) cytokine으로 면역반응의 급성반응체이며<sup>3)</sup> 다양한 면역반응 조절 기능을 가지고 있으나 현재까지 심근세포내에서의 정확한 작용에 대해서는 상세하게 연구되지 않은 실정이다.<sup>4)</sup>

이에 저자는 심장질환을 가진 소아와 성인의 심근세포내 TNF- $\alpha$ 와 IL-6의 정량적 함량을 측정하여 환자의 혈액학적 자료 및 생화학적 효소치와의 연관성 유무를 조사해 보고자 하였다.

## 연구방법

### 1. 연구대상

선천성 및 후천성 심장질환 환자로서 1998.1월부터 1998.6월까지 고신대학교 복음병원 흉부외과에서 심도자 검사와 심장초음파 검사를 실시한 후 개심수술로 완전 교정수술을 시행한 환자를 연구대상으로 하였다. 전체 환자수는 12명이었으며, 15세미만의 소아가 5명, 성인이 7명의 분포를 보였다(Table 1).

질병의 분포는 소아5명중 선천성 심실중격결손증이 4명이며 심실중격결손증과 심방중격결손이 합병한 1례가 있었다. 성인 7례는 심방중격결손증 2례, 심실중격결손증 1례, 심실중격결손증과 승모판 폐쇄부전증이 합병한 1례와 승모판 폐쇄부전증 1례, 승모판 폐쇄부전증과 대동맥 폐쇄부전증이 합병한 1례, 그리고 허혈성 심질환이 1례 였다.

수술은 심방중격 결손증과 심실중격 결손증의 경우 직접 봉합 혹은 patch 봉합을 시행하였고 승모판 및 대동맥 폐쇄부전증에는 인공판막이식술을 실시하였으며 허혈성 심질환인 좌전하행지의 협착증에는 대동맥-좌전하행지 우회술을 각각 실시하였다.

### 2. 심근조직 채취 방법

전례에서 흉부정중절개를 통하여 개흉하였으며 혈회석법

Table 1. Demographic data

	Children	Adults	Total
Age	5 $\pm$ 1.3	42.7 $\pm$ 4.2	27 $\pm$ 6.1
Numbers of cases	5	7	12
BSA*(m <sup>2</sup> )	0.5 $\pm$ 0.13	1.65 $\pm$ 0.08	1.17 $\pm$ 0.18

\*BSA:Body surface area

과 저온법하에 개심수술을 시행하였다. 대동맥관과 심정지 액관을 상행대동맥에 설치한 후 상공정맥관을 삽입키 위해 우심이에 씹지 봉합을 하고 우심이 조직의 일부를 절제하여 -196 $^{\circ}$ C의 액체 질소에 검사시까지 냉동 보관하였다.

### 3. 조직내의 생화학적 검사법

심근조직내의 생화학적 검사는 동결심근조직을 5 $^{\circ}$ C perchloric acid를 첨가하여 조직 마쇄기(Ultra Turax, T25, Janke & Kunkel IKA<sup>®</sup> Labortechnik)를 이용하여 미세하게 분쇄시키고 원심분리기(Sorvall<sup>®</sup> USA)로 40C에서 35,000 rpm으로 1시간동안 원심 침전시킨후 상층액을 일정액 채취하여 생화학적 분석시까지 -70 $^{\circ}$ C로 냉동 보관하였다.

#### 1) Tumor Necrosis Factor- $\alpha$ 의 정량검사

조직액의 시료를 ELISA법을 이용하여 정량하였다. 96개의 microtiter plate well을 가진 Predicta<sup>®</sup> TNF- $\alpha$  Kit(Genzyme Co., USA) 는 인체 TNF- $\alpha$ 에 대한 쥐단클론 항체가 포함되어 있으므로, 표준시료와 검사해야 할 시료를 각 well에 첨가하여 반응토록 한 후 peroxidase labelled streptavidin reagent를 첨가하여 peroxidase 존재하에 blue color가 되도록 하고 acid를 첨가하여 황색으로 변화시킨후 450nm의 흡광도를 측정하여 이때 표준시료에 의한 표준곡선에 따라 시료의 TNF- $\alpha$ 를 정량하였다.

#### 2) Interleukin-6의 정량검사

IL-6의 정량검사는 Predicta<sup>®</sup> IL-6 kit(Genzyme Co., USA)를 사용하였으며 TNF- $\alpha$ 의 정량법과 동일한 ELISA 법을 이용하여 정량하였다.

#### 3) 혈액학 검사와 cardiac performance검사

환자는 전례에서 심초음파(SONOS 1500, Hewlet Packard, USA) 검사 및 심도자검사(DIGITRON II, Siemens, Germany)를 실시하였고 혈액 산소포화도(O<sup>2</sup> Satmeter, monitor, USA)와 심도자 측정기(EPI, engineering purca inc. USA)를 사용하여 심장 및 대혈관의 압력과 산소포화도를 직접 측정하였다.

Table 2. Hemodynamic data (mmHg)

		Children	Adults	Total
RA*	Reak	7 $\pm$ 0.89	6.6 $\pm$ 0.83	6.8 $\pm$ 0.61
	Mean	2 $\pm$ 0.31	3.6 $\pm$ 0.79	2.9 $\pm$ 0.52
RV**	SYS.+	58.4 $\pm$ 8.05	42.4 $\pm$ 6.54	49.0 $\pm$ 5.40
	DIA.**	0	2 $\pm$ 0.87	1.17 $\pm$ 0.57
MPA#	SYS.	53.8 $\pm$ 8.81	42.1 $\pm$ 6.84	47 $\pm$ 5.46
	DIA.	11.2 $\pm$ 3.35	11.9 $\pm$ 3.44	11.6 $\pm$ 2.34
	Mean	32.6 $\pm$ 5.95	24.6 $\pm$ 4.31	27.9 $\pm$ 3.55
LV##	SYS.	103.4 $\pm$ 4.61	134.1 $\pm$ 7.97	121.3 $\pm$ 6.67
	LVEDP.***	6.8 $\pm$ 1.16	7.1 $\pm$ 2.38	7 $\pm$ 1.41
AO@	SYS.	96.8 $\pm$ 6.22	126.7 $\pm$ 7.11	114.3 $\pm$ 6.47
	DIA.	54.6 $\pm$ 5.14	71.4 $\pm$ 5.14	64.4 $\pm$ 4.33
	Mean	76 $\pm$ 4.47	93 $\pm$ 5.25	85.9 $\pm$ 4.27

\*RA;Right atrium.

\*\*RV;Right ventricle.

+SYS;Systolic pressure

#MPA;Main pulmonary artery.

++DIA;Diastolic pressure

+++LVEDP;Left ventricular end diastolic pressure

@AO;Aorta

#### 4) 혈청 Lactate dehydrogenase(LDH)와 Aspartate aminotransferase(AST)정량검사

혈청내 Lactate dehydrogenase총량의 측정은 Wroblewski LaDue 반응법을 이용하였고 AST정량검사는 IFCC without pyridoxal phosphate법으로 각각 분석하였다.(OLYMPUS AU 5200, JAPAN)

#### 4. 통계학적 분석

각 수치의 자료는 평균 $\pm$ 표준오차로 표시되었고 통계학적인 분석은 SPSS program을 이용하여 Paired Student t-test를 이용하였으며 P값이 0.05미만인 경우를 통계적 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

## 결 과

#### 1. 대상연령과 체표면적

대상 환자를 15세미만의 소아군과 성인군으로 양분하여 2군간의 각검사 결과치를 비교해 보았다. 소아군의 평균연령은 5 $\pm$ 2.6세 성인군은 42.7 $\pm$ 4.2세이었고 소아 체표면적은 0.5 $\pm$ 0.13m<sup>2</sup>이며 성인의 체표면적은 1.65 $\pm$ 0.22 m<sup>2</sup>이며 총 환자의 체표면적은 1.17 $\pm$ 0.18m<sup>2</sup>이었다(Table 1).

#### 2. 혈액학적 검사

우심방 압력은 최고 압력이나 평균압들이 모두 정상 범위에 있었다. 우심실 수축기압력은 소아군이 58.4 $\pm$ 8.05 mmHg이며 성인군은 42.4 $\pm$ 6.54 mmHg로서 양군 모두 증가되어 소

아군이 성인군에 비해 16 mmHg 높았다. 폐동맥 수축기압은 소아군이 53.8 $\pm$ 8.81 mmHg이며 성인군이 42.1 $\pm$ 6.84 mmHg로서 폐동맥 판막을 경계로 하여 협착증은 없었으며 양군 모두 폐동맥 확장기 압력은 정상범위이었다. 좌심실 수축기압과 확장말기압, 대동맥압력등은 정상범위이었다. 그러나 소아의 좌심실 수축압은 103.4 $\pm$ 4.61 mmHg이며 성인군은 134.1 $\pm$ 7.97 mmHg로서 소아에 비하여 성인이 31 mmHg 높았다.

#### 3. Cardiac performances와 혈관저항

심박출량은 소아군이 5.26 $\pm$ 0.41L/min/m<sup>2</sup>이며 성인군은 4.13 $\pm$ 0.67L/min/m<sup>2</sup>로 소아군이 높았으며 심구출율도 소아군이 72.8 $\pm$ 2.33%이고, 60.7 $\pm$ 3.97%로서 소아군이 높았다. 전체 환자의 평균 심구출율은 65.7 $\pm$ 3.97% 이었다. 혈관저항은 폐혈관저항과 체혈관저항으로 나누어 조사한 바에 의하면 폐혈관저항은 소아군이 1.0 $\pm$ 0.4 Wood units(이하 wu) 이고 성인군은 2.1 $\pm$ 0.42 wu로 차이가 없었다.

체혈관저항은 소아군이 5.5 $\pm$ 0.45 wu이며 성인군이 9.5 $\pm$ 0.64 wu로 성인군의 체혈관저항이 소아군에 비해 높았다 (Table 3).

#### 4. 생화학적 분석결과

##### 1) 혈청내 LDH와 AST정량

소아군의 LDH와 AST의 정량치는 각각 1037 $\pm$ 999 IU/L와 45 $\pm$ 41 IU/L 이었고 성인군은 439 $\pm$ 325 IU/L와 26 $\pm$ 12 IU/L로서 소아군이 성인군에 비하여 LDH는 약 2.4배 AST는 약

Table 3. Cardiac performances data

	Children	Adults	Total (N=12)
CI <sup>*</sup> (l/min/m <sup>2</sup> )	5.26±0.41	4.13±0.67	5.01±0.48
EF <sup>**</sup> (%)	72.8±2.33	60.7±3.97	65.7±0.33
RP <sup>+</sup> units(wu@)	1.9±0.40	2.1±0.42	2.0±0.29
RS <sup>++</sup> sytemic(wu)	5.5±0.45	9.5±0.64	7.8±0.72

\*CI;Cardiac index \*\*EF;Ejection fraction  
+RP;Pulmonary resistance  
@WU;Wood units  
++RS;Systemic resistance

Table 4. Results serum enzymes study(IU/L)

	Children	Adults	Total ( N=12 )
serun LDH <sup>*</sup>	1,037±377.6	439±145	688±207.3
serun AST <sup>+</sup>	45±15.5	26±5.4	34±8.1

\*LDH;Lactate dehydrogenase  
+AST;Aspartate aminotransferase

1.7배 높았다(Table 4).

LDH는 양군 모두 정상치 보다 증가되어 있었으며 AST는 소아군에서 정상치에 비해 증가 되어 있었다.

2) 심근내 TNF와 IL-6의 정량치 결과

TNF- $\alpha$ 는 소아군이 13.5±3.44 pg/ml이며 성인군은 10.4±2.37pg/ml 이었고 IL-6는 소아군이 210.3±128.96 pg/ml이고 성인군이 547±250.97pg/ml의 함량을 보였다.(Table 5)

## 고 찰

심근 세포에서도 여러 가지 cytokine이 발견되고 있으며 그 중에서도 TNF- $\alpha$ 가 심근세포의 기능에 negative inotropic 효과가 있다는 사실<sup>1)</sup>과 interleukin 2, 4, 6, 10등은 심근기능을 향상시키며 IL-1b는 심근기능을 저하시키는 작용이 있다는 것은 이미 잘 알려진 사실이다.<sup>5)</sup> 또한 IL-6는 몇종류의 종양 세포의 증식작용에 주된 cytokine으로 알려져 있다.<sup>6)</sup>

심질환의 임상적 분류는 선천성과 후천성으로 구분되는 것이 일반적이나 저자는 환자의 연령 15세를 기준으로하여 소아군과 성인군으로 나누었으며 TNF- $\alpha$ 와 IL-6의 정량결과는 병의 원인별 보다는 연령적 차이에 따라 변화가 있는 것으로 판단된다.

Torre-Amione등<sup>11)</sup>의 보고에 의하면 허혈성 심질환과 확장성 심근증으로 인한 심부전증환자의 심근에서 면역조직화학적 연구의 결과 TNF- $\alpha$  m-RNA가 존재하며 nonfailing heart의

Table 5. The contents of TNF- $\alpha$  and IL-6 in right auricular tissue

	Chidren	Adults	P value
TNF- $\alpha$ <sup>*</sup>	13.5 ± 3.44	10.4 ± 2.37	0.768
IL-6 <sup>+</sup>	210.3 ± 128.96	547 ± 250.97	0.912

( N=12 ) (pg/ml)

\*TNF- $\alpha$ ;Tumor necrosis factor- $\alpha$

+IL-6;Interleukin-6

예에서는 TNF- $\alpha$  m-RNA의 증거가 없다는 결과와 함께 심근내와 혈청내의 TNF- $\alpha$  간에는 유의한 관계가 없다고 보고 하였다.

이에 저자는 심장수술을 시행한 nonfailing heart에도 TNF- $\alpha$ 나 IL-6가 존재하며 심기능에 가시적인 역할을 할 것이라고 가정하고 본연구에 임하게 되었다.

대식세포(Macrophage)가 TNF- $\alpha$ 를 생산하는 원천이며<sup>7)</sup> 이외에도 정상세포(astrocytes), 소교(microglial)세포, 호염기세포(basophils), 비만(mast)세포, B세포, NK 세포,<sup>8)</sup> T세포,<sup>10)</sup> Kupffer세포<sup>11)</sup>들에도 TNF- $\alpha$ 가 생산된다. 생산에 가장 강력한 자극제는 lipopolysaccharide이며<sup>4,9)</sup>이외 IFN- $\gamma$ , IL-1,2,7,12와 GM-CSF에 의해서도 유발된다고 한다.

TNF- $\alpha$ 의 receptor는 2종류가 존재하며 그 정확한 역할은 현재까지 분명하게 밝혀져 있지 않다. 일반적으로 알려진 바로는 점진적인 심기능의 대상작용에 역할을 하여 주로 좌심 기능부전, 심근증과 폐부종등에 관여하는 것으로 알려져 있다. 이를 뒷받침 할 수 있는 근거로서 1996년 Kumar등<sup>5)</sup>은 심근세포가 TNF- $\alpha$ 와 IL-1B에 의해 농도에 따라 심근세포 수축력이 억제된다는 사실을 증명한 바 있다.

IL-6는 상반된 역할을 주장하는 경우가 있지만 면역반응의 중요한 조정 역할을 하는 pleiotropic cytokine이며 184개의 amino acid로 구성되고 2개의 강력한 N-linked glycosylation sites와 2개의 intramolecular disulfide bond를 갖고 있다.

IL-6의 작용은 목표세포의 표면에 존재하는 specific receptor와 작용하는 것으로 알려져 있다. 또한 IL-6 expression의 deregulation이나 receptor의 deregulation은 몇가지 종류의 질병 발생을 일으킨다고 알려져 있다. 예로서는 Castleman's disease, Psoriasis, Inflammatory bowel disease, Plasmacytoma와 Myeloma등의 Autoimmune disease와 관련이 있다고 확인되어 있다.

양군 모두에서 경도의 폐고혈압이 관찰되었는데 이는 소아에서 선천성심질환으로 인한 precapillary 폐고혈압에 의한 것으로 판단되고 성인군에서는 소아보다는 약간 폐동맥압력이 낮으나 거의 비슷한 수준의 폐고혈압이 관찰되었는데 이

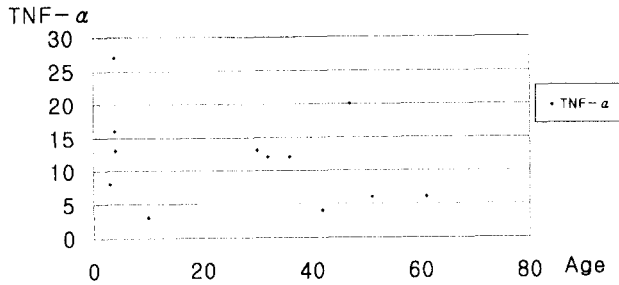


Fig. 1. The contents of TNF- $\alpha$  in right auricular tissue according to the age

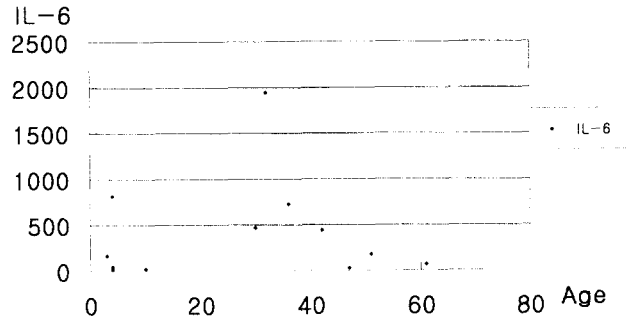


Fig. 2. The contents of IL- $\alpha$  in right auricular tissue according to the age

는 수동형 폐고혈압이며 일부 선천성에서는 reactive 폐고혈압이 진행된 것으로 추정된다.

심근 손상의 지표로는 CK-MB효소치, lactate dehydrogenase 효소치 및 aspartate aminotransferase효소치가 주로 이용되고 있으며 최근에는 Troponin효소치<sup>8)</sup>를 측정하여 심근손상의 정도를 예측하기도 한다.

저자는 이중 수술전 심근 손상의 정도를 식별키 위해 혈청LDH총량과 AST를 주로 검사하였다. 결과적으로 LDH총량은 양군 모두에서 증가되어 있었으며 소아군에서의 현저한 증가는 수동적 폐고혈압과 무관한 것으로는 보이지 않는다고 판단된다.

LDH효소치의 증가를 좀더 분석하기 위해서는 LDH효소치의 분획검사를 시행하여야 하며 특히 LDH의 isoenzyme을 정량해야하나 본실험에서는 isoenzyme 분획검사는 시행하지 못 하였다.

AST는 LDH의 경우와 비슷한양상을 보였으나 성인군에서는 정상범위내 였고 소아군에서는 증가된 것으로 나타났다. 그러나 AST는 심근이외의 간이나 기타 질병에 의해서도 증가될 수 있는 소인이 있으므로 단적으로 심근에 의해서 증가되었다고 말하기는 어렵다.

세포내 cytokine의 정량은 단클론항체를 이용하는 방법이 가장 정확한 검출법이므로 저자는 쥐의 단클론항체를 이용하는 Predicta<sup>®</sup> TNF- $\alpha$ 와 IL-6 Kits를 구입하여 정량검사에 사용하였다. 1996년 보고에 의하면 면역학적으로 검출 가능한 cytosolic TNF- $\alpha$ 의 양이 50pg/gm이하인 것으로 알려져 있으며 실제로 failing heart인 확장성심근증이나 허혈성심근질환에서의 TNF- $\alpha$ 의 정량치는 각각 218.5와 137.7 pg/gm로 보고된 바 있다<sup>1)</sup>. 그러나 본연구에서는 nonfailing 심장질환의 소아군과 성인군에서도 TNF- $\alpha$ 의 양이 각각 13.5 pg/ml, 10.4pg/ml로 정량검출 되었다.

저자의 결과에 의하면 우심이조직내의 IL-6함량은 성인군에서 소아군에 비해 높게 관찰되었으나 현재까지 심근에서의 검사 결과가 보고된 바 없으므로 본실험의 결과를 비교

판단키가 어렵다.

그러나 TNF- $\alpha$ 나 IL-6가 우심이 심근조직내에서 검출이 된다는 것은 매우 중요한 사실이라고 생각되며 우심이 조직의 성분은 심방의 심근 조직이 대부분이며 심근 주위의 간질 결체조직, 혈관조직, 심내외막 및 이주세포(migratory cell) 등이 포함되어 있으나 그 정확한 성분은 미지이다.

## 결론

선천성 및 후천성 심장질환 환자로서 개심수술환자 12례의 우심이 조직내 TNF- $\alpha$ 와 Interleukin-6의 함량을 조사한 결과 nonfailing heart에서도 소아군이나 성인군 모두에서 TNF- $\alpha$ 와 IL-6가 정량 되었다. 양군 모두에게 폐동맥 혈관저항이 증가되어 있었으며 정도의 폐고혈압이 발견되었고 TNF- $\alpha$ 와 IL-6의 함량과 hemodynamic data로 추정된 심기능과의 관계를 비교하여 본 결과는 각 data들이 독립적인 관계인 것으로 추측되며 상호 연관관계는 발견되지 않았다(Fig. 1,2).

본 실험을 통한 저자의 제안점으로는 정상심근에서의 TNF- $\alpha$ 와 IL-6의 정량조사가 이루어진 후 임상에서 여러 질병에서의 성적들이 비교되어야 할 것으로 생각되며 또한 동일 심장내에서도 심방과 심실사이의 차이도 좀 더 구체적으로 연구조사되어야 할 것으로 생각된다.

## 참고 문헌

1. Torre-Amione G, Kapadia S, Lee J, et al. *Tumor necrosis factor- $\alpha$  and tumor necrosis factor receptors in the failing human heart.* Circulation 1996;93:704-11.
2. Tomoyuki Y, Masayuki N, Bednarczyk JL, et al. *Tumor necrosis factor- $\alpha$  provokes a hypertrophic growth response in adult cardiac myocytes.* Circulation 1997;95:1247-52.
3. Mieke AD, Vladimir B, Eckhardt JUVA, Miroslav C, Wim AB. *Involvement of CD14 in lipopolysaccharide-induced*

- tumor necrosis factor- $\alpha$ , IL-6 and IL-8 release by human monocytes and alveolar macrophages. *J Immunol* 1993;150: 2885-91.
4. David MH, Manfred K, Beverly AM, Georges K, Stuart R, Interleukin 6 is essential for in vivo development of B lineage neoplasms. *The J Exp med* 1995;182:243-8.
  5. Meng X, Ao L, Brown JM, et al. LPS induces late cardiac functional protection against ischemia independent of cardiac and circulation TNF- $\alpha$ . *Am. J. Physiol* 1997;273: H1894-902.
  6. Kumar A, Thota V, Dee L, et al. Tumor necrosis factor  $\alpha$  and interleukin 1  $\beta$  are responsible for in vitro myocardial cell depression induced by human septic shock serum. *J. Exp Med* 1996;183:949-58.
  7. Riou B, Dreux S, Roche S, et al. Circulating cardiac troponin T in potential heart transplant donors. *Circulation* 1995;92:409-14.
  8. Jose A, Maria AB, Antonio R, et al. Stimulation of IL-2-activated natural killer cells through the Kp43 surface antigen up-regulates TNF- $\alpha$  production involving the LFA-1 integrin. *Immuol* 1993;151:3420-9.
  9. Frank RJ, Thomas JP, Toshio H, et al. Bacterial lipopolysaccharide and inflammatory mediators augment IL-6 secretion by human endothelial cells. *Immunol* 1989;142: 144-7.
  10. By SS, Toshio H, Ritsuko Y, et al. Interleukin-6(B-cell stimulatory factor 2)-dependent growth of a Lennert's lymphoma-derived T-cell line(KT-3). *Blood* 1988;72: 1826-8.
  11. Daniel BM, Jay LR. Spontaneous production of tumor necrosis factor  $\alpha$  by Kupffer cells of Mrl/1pr mice. *J Exp* 1988;168:789-94.

**=국문초록=**

**배경:** TNF- $\alpha$ 는 심근기능부전, 심근증과 폐부종을 일으키는 주역이며 심부전증의 보상작용을 저해하여 심부전의 진행을 초래하는데에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. Interleukin-6는 면역반응의 급성 반응체로서 면역반응을 조절하는 기능을 가지고 있다고 알려져 있으나 심근 세포내의 작용에 대해서는 아직까지 상세히 연구되지 않은 실정이다. 이에 저자는 nonfailing heart에도 TNF- $\alpha$ 나 IL-6가 존재하여 심 기능의 생리적 반응에 가시적인 역할을 할 것이라고 가정하고 심부전을 동반하지 않은 심장병으로 수술한 환자의 심근에서 TNF- $\alpha$ 와 IL-6의 함량을 조사해 보고자 하였다. **대상 및 방법:** 선천성 및 후천성 심장질환 환자로 고신대학교 복음병원 흉부외과에서 98.1월부터 98.6월까지 개심수술로 완전교정수술을 시행한 12명의 환자를 대상으로 우심이 조직을 채취하여 우심이 조직내의 TNF- $\alpha$ 와 IL-6의 함량을 ELISA 법을 이용하여 정량 검사 하였다. 혈액학검사는 심초음파와 심도자 검사를 이용하여 심방, 심실, 대동맥, 폐동맥의 압력, 심장지수, 체폐혈관저항 및 심구출율을 측정하였고 술전 혈청 LDH, AST를 정량검사 하였다. 각 수치의 통계학적 분석은 Paired Student t-test를 이용하였다. 대상 환자를 15세 미만의 소아군과 성인군으로 양분하여 2군간의 각 검사 결과치를 비교하였다. **결론:** 혈액학적 검사상 양군모두에서 폐동맥 혈관 저항이 증가 되어 있었고 경도의 폐동맥고혈압이 있었다. 양군에서 우심이 조직내의 TNF- $\alpha$ 와 IL-6의 함량은 각 data들과 서로 독립적인 것으로 추측된다.

중심단어 : 1. Tumor Necrosis Factor  
2. Interleukin  
3. 우심어