

부신피질호르몬 국소도포제가 Guinea Pig 표피의 Langerhans 세포에 미치는 영향에 관한 연구

이화여자대학교 의과대학 피부과학교실
이정옥 · 최혜민 · 국홍일

= Abstract =

A Study of the Effect of Topical Glucocorticosteroids on Epidermal Langerhans Cells in Guinea Pig

Joung Ok Lee, Hai Min Choi, Hong Il Kook

Department of Dermatology, College of Medicine, Ewha Womans University

Langerhans cells are immunocompetent, dendritic cells of bone marrow derivation that reside within the epidermis. Langerhans cells have been implicated as playing a key role in the processing and presentation of antigens to lymphocyte in contact allergic cell-mediated immune reactions.

The present study was undertaken in order to clarify the effect of topical glucocorticosteroids on the number and the morphological alterations of epidermal Langerhans cells. Three kinds of topical glucocorticosteroids with different potency were applied to the back of guinea pig twice a day for 14 days. Skin specimens were taken 2nd, 7th, 14th day of the application and 7th day after cessation of application. The ATPase stain and electron microscopic observations were performed to assess the numbers and morphological alterations of epidermal Langerhans cells.

The following results were obtained :

- 1) The number of epidermal Langerhans cells significantly decreased after 7 days applications of glucocorticosteroids in all experimental groups compared with control($p < 0.05$).
- 2) In each experimental group, the decrease of the number of epidermal Langerhans cells was more significant in 0.5% concentration than those in 0.1% concentrations($p < 0.05$).
- 3) The difference of effects on Langerhans cell density between corticosteroids was significant($p < 0.05$).
- 4) The morphological changes of epidermal Langerhans cells were prominent from 7th day of the application of glucocorticosteroids. Many Langerhans cells showed shortness of dendritic processes, decreased staining properties, enlargement of nuclear chromatin, swelling of mitochondria, dilatation of perinuclear cisternae and endoplasmic reticulum.

In summary, decrements in Langerhans cell density were correlated with the concentration and potency of the topical glucocorticosteroids.

서 론

Langerhans 세포는 1868년 Paul Langerhans가 gold chloride 염색으로 표피에서 발견한 수지상 세포로 신경세포 또는 색소세포 계통으로 알려졌었다. 그러나 전자현미경상으로 접촉과민반응부위에서 Langerhans 세포가 임파구와 직접 접하고 있음을 관찰하고 Langerhans 세포가 면역과정에 참여하는 세포일 것이라고 추측하였다¹⁾. 그 후 Langerhans 세포는 Ia 항원²⁾과 Fc 및 C3에 대한 수용체³⁾를 가지고 있는 골수에서 기원한 세포라는 것이 밝혀졌다⁴⁾. 전체 표피 세포 중 2%를 차지하는 Langerhans 세포는 T 임파구에 항원을 소개하는 세포로서 접촉과민반응의 유발⁵⁾⁶⁾, 피부이식편 거부반응⁷⁾ 및 표피세포-임파구 반응⁸⁾⁹⁾ 등에서 중요한 역할을 하고 있음이 규명되었다. 최근에는 인체면역결핍 바이러스(HIV-1)의 감염 발생처로 작용하여 후천성 면역결핍증(AIDS)의 발생에 영향을 준다는 보고가 있다¹⁰⁾.

부신피질호르몬제는 피부질환에 가장 널리 쓰이는 제제로서 소염작용이 면역억제효과에 기인된다는 것이 근래에 실험적으로 밝혀지고 있다¹¹⁾¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾.

사람의 피부에 DNFB를 도포하고 동시에 부신피질호르몬제를 도포했을 때 접촉과민반응의 유발을 억제하였고¹⁶⁾, 지속적으로 부신피질호르몬제를 동물에 도포했을 때 표피 Langerhans 세포의 수가 감소했으며¹⁷⁾¹⁸⁾, T 임파구에 대한 Langerhans 세포의 영향을 감소시킨다는 보고¹⁹⁾ 및 수의 감소 뿐만 아니라 구조적 변형을 일으킨다는 보고²⁰⁾ 등이 있다.

연구자는 역가가 낮은 hydrocortisone acetate (HC), 중등도인 triamcinolone acetonide(TAC)와 역가가 높은 diflucortolone valerate(DFC)등 3종의 부신피질호르몬제를 각각 0.1%, 0.5% 농도로 만들어 실험동물의 피부에 국소도포하고, 그 역가 및 농도에 따른 Langerhans 세포의 숫적 변화와 형태학적 변화를 관찰함으로써 이들 부신피질호르몬 국소도포제가 표피 Langerhans 세포에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

연구재료 및 방법

1. 연구재료

Hydrocortisone acetate(HC), triamcinolone acetonide

(TAC), diflucortolone valerate(DFC)를 absolute ethanol에 녹여 각각 0.1%와 0.5%의 농도로 만들었다. 한편 대조군으로는 absolute ethanol을 사용하였다.

연구동물로는 체중 350~400gm의 백색 guinea pig 36마리를 대상으로 하여 다음과 같은 7개의 실험군으로 나누었다.

제 I 군 : 대조군	12마리(ethanol 도포군)
제 II 군 : 0.1% HC	도포군 12마리
제 III 군 : 0.5% HC	도포군 12마리
제 IV 군 : 0.1% TAC	도포군 12마리
제 V 군 : 0.5% TAC	도포군 12마리
제 VI 군 : 0.1% DFC	도포군 12마리
제 VII 군 : 0.5% DFC	도포군 12마리

2. 연구방법

1) 약물도포

백색 guinea pig 배부의 털을 깎고, 1마리 당 3cm² 정도의 원을 최소 2cm이상의 간격을 두고 피부 3군데에 표시하였다. 각각의 원에 대조군과 0.1%, 0.5% 농도의 1종의 부신피질호르몬제를 1일 2회 0.1cc/cm²씩 14일간 도포하였다.

2) ATPase 염색

피부생검은 도포 제 2, 7, 14일과 도포 중단 후 7일에 시행했다. ATPase 염색은 Juhlin과 Shelly의 방법²¹⁾에 따라 37°C에서 EDTA용액에 2시간 배양한 후 정교한 겹자로 표피만 분리한 후 20분간 4°C의 cacodylate로 buffer된 aldehyde 용액에 고정하고 ATPase 용액에서 37°C에서 20분간 넣는다. 다음 10분간 ammonium sulfide 용액에 넣은 후 진피측면이 위로 올라가게 슬라이드에 고정하여 glycerine jelly를 1방울 떨어뜨리고 광학현미경 하에서 관찰하였다.

3) 전자현미경 검사

생검한 피부절편을 2% glutaraldehyde phosphate 용액(pH 7.4)과 1% osmium tetroxide에 고정하고, 무수알콜로 탈수시킨 다음 Epon 812에 포매하였다. 포매된 조직은 Reichertjung ultracut으로 초박절편(ultrathin section)을 만들고 uranyl acetate와 lead citrate로 염색한 후 Hitachi H-500형 투과전자현미경으로 관찰하였다.

4) 표피 Langerhans세포 수 측정

각 도포군 당 3마리씩 조직생검하여 조직표본 당

광학현미경 400배 시야의 10시야에서 접안렌즈에 1mm²의 격자를 삽입하여 흑갈색의 수지상 세포를 계수하였으며 단위는 세포수/mm²였다.

5) 통계분석

본 연구결과에서 나타난 각 실험군 및 대조군간의 통계의 대해서는 Student's t-test로 유의성 검정을 하였으며, P 값이 0.05 이하일 때 유의한 것으로 판정하였다.

연구성적

1. 표피 Langerhans 세포 수의 변화

1) 대조군

대조군에서 표피 1mm²당 Langerhans 세포의 수는 1153.9±89.4/mm²~1181.9±95.9/mm²로서 도포일수에 따른 유의한 세포수의 차이는 보이지 않았다(Table 1).

2) Hydrocortisone acetate 도포군

0.1% HC 도포군의 표피 Langerhans 세포는 도포기간에 비례하여 점차 감소하여 도포 7일과 14일에 대조군에 비해 유의한 감소를 보였으며(P<0.05), 도포 14일에 974.1±123.3/mm²로 가장 현저한 세포수의 감소를 보였다. 그러나 도포 중단 7일 후에는 정상수준으로 세포 수가 회복되었다. 0.5% HC 도포군에서는 도포 2일, 7일, 14일 모두에서 대조군에 비해 유의한 세포수의 감소를 보였고(P<0.05), 도포 14일에 907.3±91.1/mm²로 가장 현저하였으며 도포 중단 7일 후

에는 정상으로 회복되었다(Table 1, 2 및 Fig. 1). 농도에 따른 상호비교에 있어서 0.5% HC 도포군이 0.1% HC 도포군에 비해 도포 7일과 14일에 유의한 세포 수의 감소를 보였다(P<0.05).

3) Triamcinolone acetonide 도포군

0.1% TAC 도포군에서는 도포 7일과 14일에 대조군에 비해 유의한 감소를 보였으며(P<0.05), 도포 14일에 871.4±85.3/mm²로 가장 현저한 세포 수의 감소를 보였으나 도포 중단 7일 후에는 정상수준으로 세포 수가 회복되었다. 0.5% TAC 도포군에서는 도포 2일, 7일, 14일 모두에서 대조군에 비해 유의한 세포 수의 감소를 보였고(P<0.05), 도포 14일에 743.5±119.1/mm²로 가장 현저하였으나 도포 중단 7일 후에는 정상으로 회복되었다(Table 1, 2 및 Fig. 2).

농도에 따른 상호비교에 있어서 0.5% TAC 도포군이 0.1% TAC 도포군에 비해 도포 7일과 14일에 유의한 세포 수의 감소를 보였다(P<0.05).

4) Diflucortolone valerate 도포군

0.1% DFC 도포군에서는 도포 2일, 7일, 14일 모두에서 대조군에 비해 유의한 감소를 보였으며(P<0.05), 도포 14일에 752.1±91.9/mm²로 가장 현저한 세포 수의 감소를 보였으나 도포 중단 7일 후에는 정상으로 회복되었다. 0.5% DFC 도포군에서는 도포 2일, 7일, 14일 모두에서 대조군에 비해 유의한 세포 수의 감소를 보였고(P<0.05), 도포 14일에 612.4±81.4/mm²로 가장 현저하였으나 도포 중단 7일 후에는 정상으로 회복되었다(Table 1, 2 및 Fig. 3).

Table 1. Number of epidermal Langerhans cells during and after glucocorticosteroid application

Group	Day of application			Days after final application
	2	7	14	7
Control	1174.3±87.3	1169.3±89.3	1181.9±95.3	1153.9±89.4
0.1% HC	1154.4±112.4	1047.5±91.4	974.1±123.3	1130.6±91.4
0.5% HC	1121.9±97.6	989.4±87.3	907.3±91.1	1118.4±88.5
0.1% TAC	1139.7±94.3	974.7±93.9	891.4±85.3	1109.5±80.3
0.5% TAC	1102.4±98.9	911.4±76.3	743.5±119.1	1078.1±73.4
0.1% DFC	1112.8±94.5	873.9±81.9	752.1±91.9	1103.7±69.8
0.5% DFC	1078.4±97.3	799.2±85.6	612.4±81.4	1041.2±63.9

Values are mean

Control : absolute ethanol

TAC : triamcinolone acetonide

HC : Hydrocortisone acetate

DFC : diflucortolone valerate

Table 2. Ratio of Langerhans cells of experimental groups to control groups

	Day of application			Days after final application
	2	7	14	7
0.1% HC	98.3	89.6	82.4	97.9
0.5% HC	95.5	84.6	76.8	96.9
0.1% TAC	97.1	83.3	75.4	96.2
0.5% TAC	93.9	77.9	62.9	93.4
0.1% DFC	94.8	74.7	63.6	95.6
0.5% DFC	91.8	68.3	51.8	90.2

Data reflect the percentage of Langerhans cell(LC) from experimental group vs. control group :

$$\frac{\text{No. of LC of experimental group}}{\text{No. of LC of control group}} \times 100$$

HC : hydrocortisone acetate TAC : triamcinolone acetonide
 DFC : diflucortolone valerate

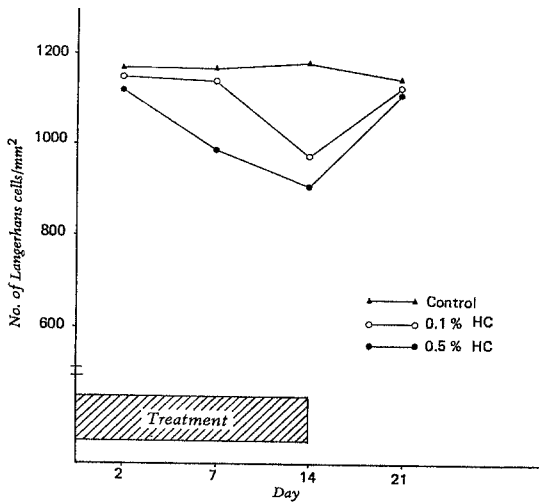


Fig. 1. Effect of hydrocortisone acetate treatment on epidermal Langerhans cell density.

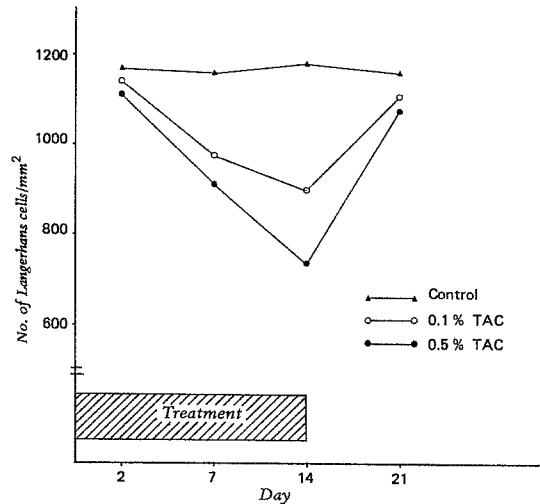


Fig. 2. Effect of triamcinolone acetonide treatment on epidermal Langerhans cell density.

농도에 따른 상호비교에 있어서 0.5% DFC 도포군이 0.1% DFC 도포군에 비해 도포 7일과 14일에 유의한 감소를 보였다($P < 0.05$).

부신피질호르몬제 간의 비교에 있어서는 0.1%와 0.5% 농도에서 DFC 도포군이 TAC 도포군이나 HC 도포군에 비하여 도포 7일과 14일에 유의한 세포 수의 감소를 보였다($P < 0.05$).

2. 표피 Langerhans 세포 형태의 변화

ATPase 염색표본을 이용하여 Langerhans 세포의

광학현미경하에서 형태변화를 관찰한 결과 대조군에서는 ATPase 반응에 양성을 나타낸 표피 Langerhans 세포가 짙은 흑갈색으로 염색되어 주변세포와 뚜렷한 대조를 보이고 세포체를 중심으로 전형적인 수지상 돌기(Fig. 4)를 갖고 있는데 비해 실험군에서는 부신피질호르몬제 도포 7일 후부터 수지상 돌기가 짧아지고 염색성이 떨어져 세포의 경계가 불분명해졌으며 이러한 변화는 도포기간의 증가할 수록 더 심하였고 도포 중단 후에는 점차 형태가 정상으로 회복되는 경향을 보였다(Fig. 5, 6, 7).

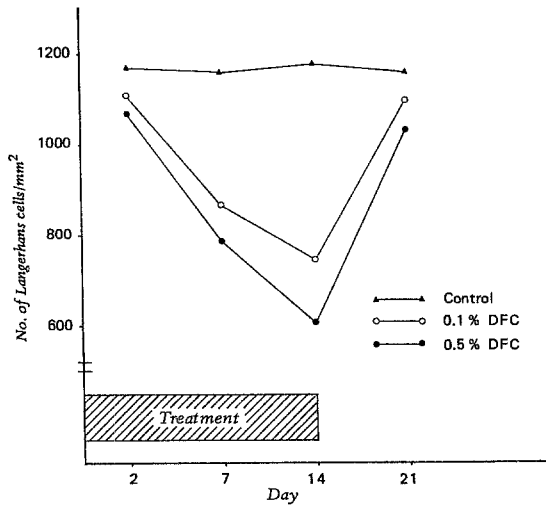


Fig. 3. Effect of diflucortolone valerate treatment on epidermal Langerhans cell density.

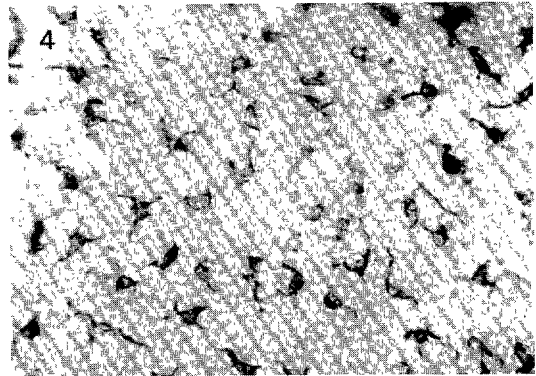


Fig. 4. Photomicrograph of epidermal sheet of control, showing regular distribution and typical dendritic cells(ATPase stain, $\times 400$).

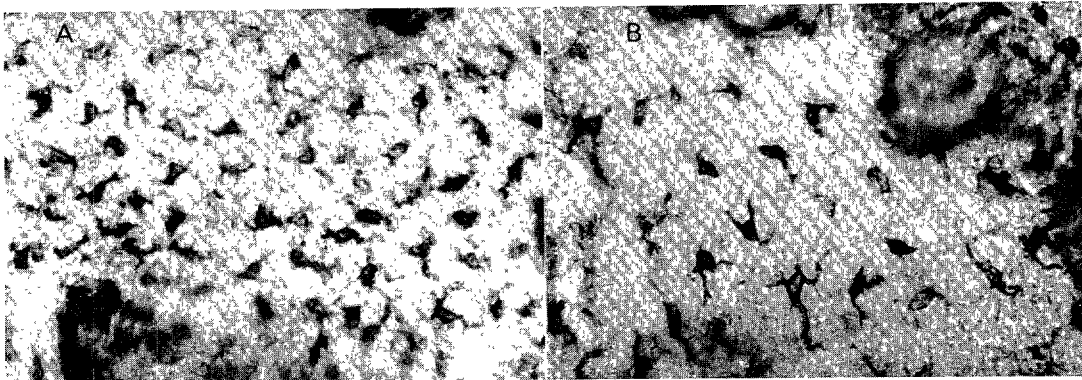


Fig. 5. Photomicrographs of epidermal sheets of 0.5% HC applied skin.
A : 2 days application B : 14 days application
(ATPase stain, $\times 400$)

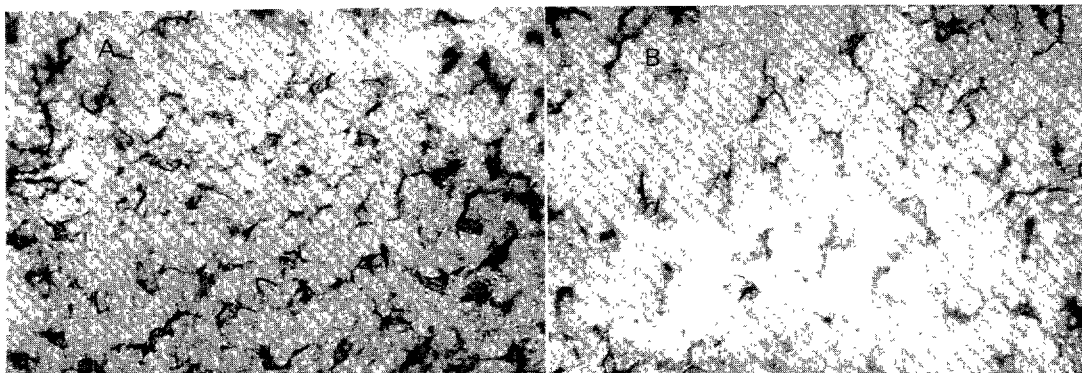


Fig. 6. Photomicrographs of epidermal sheets of 0.1% DFC applied skin.
A : 2 days application B : 14 days application
(ATPase stain, $\times 400$)

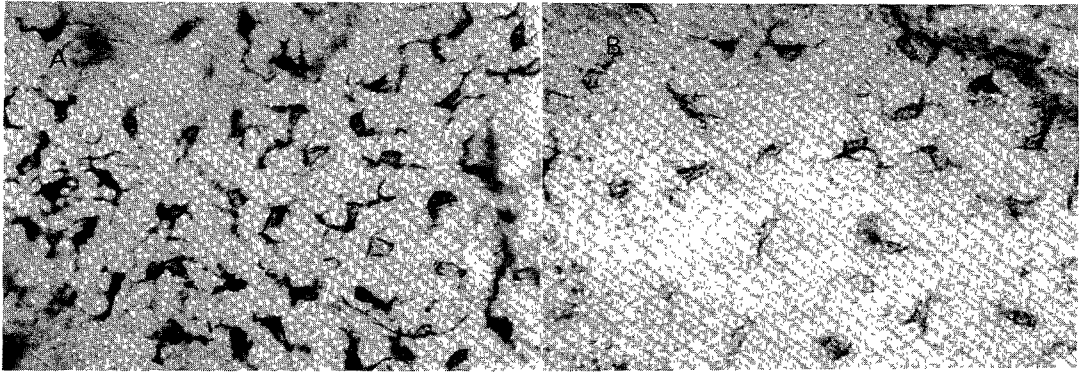


Fig. 7. Photomicrographs of epidermal sheets of 0.5% DFC applied skin.
 A : 2 days application B : 14 days application
 (ATPase stain, $\times 400$)

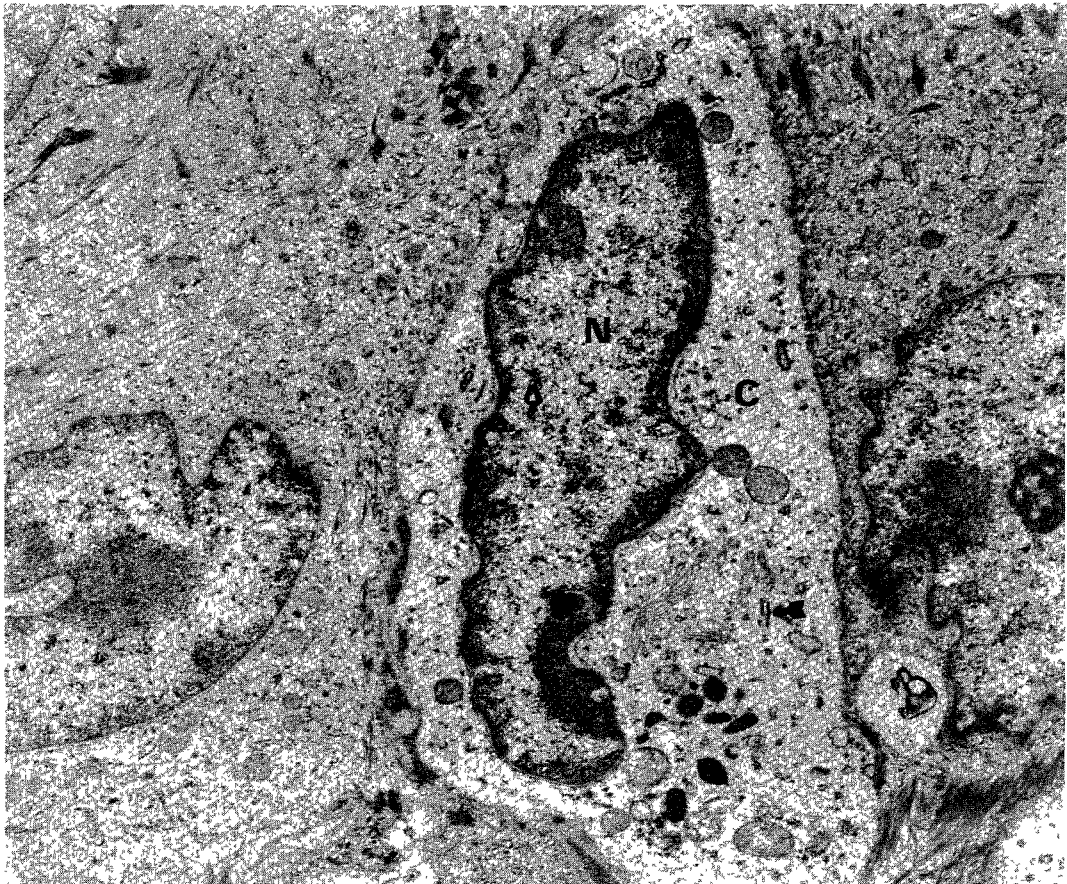


Fig. 8. Electronmicrograph of a epidermal Lengerhans cell of control shows clear cytoplasm(C) devoid of tonofilaments, convoluted nucleus(N), distinctive cytoplasmic organelles and a membrane devoid of desmosome. Arrow : Langerhans granule($\times 12,000$).

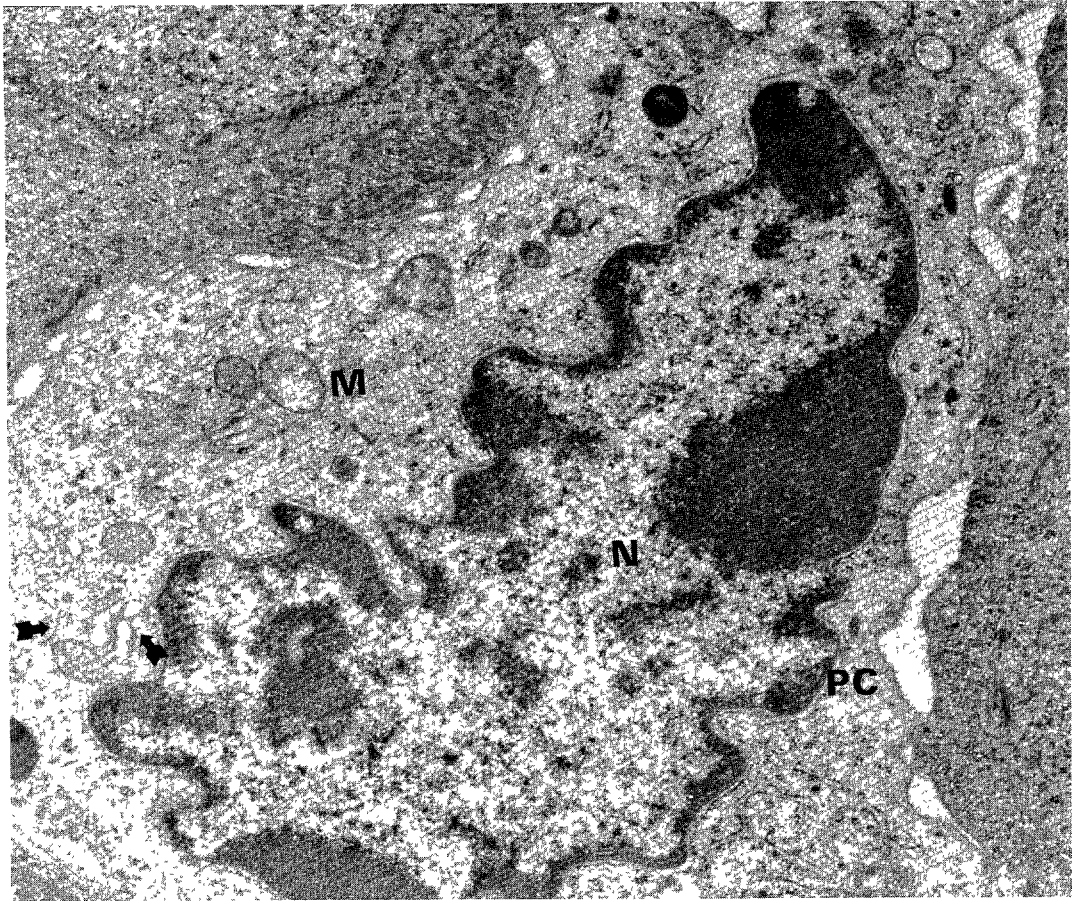


Fig. 9. Electronmicrograph of a epidermal Langerhans cell after 14 days application of 0.1% TAC shows dilatation of perinuclear cisternae(PC), swelling of mitochondria(M) and tennis racket shaped Langerhans granules (arrow)($\times 12,000$).

3. 표피 Langerhans 세포의 전자현미경적 소견

고 찰

전자현미경 소견상 정상 표피 Langerhans 세포는 장원세섬유가 없는 투명한 세포질, 교소체가 없는 세포막, 수지상 돌기, 엽상의 핵등을 가지고 있어 각질 세포와 비교적 쉽게 구별되었으며, 세포질은 투명하면서 많은 세포내 소기관들이 잘 발달되어 있었고 Langerhans 과립도 관찰되었다(Fig. 8). 실험군에서 부신피질호르몬제 도포 7일 후부터 Langerhans 세포내에 이염색질의 증가, 미토콘드리아의 종창 및 핵주위조와 내형질세망의 확장등이 관찰되었으나 도포 중단 7일 후에는 세포의 퇴행성 변화를 거의 관찰할 수 없었다(Fig. 9, 10, 11).

골수에서 기원하며 주로 표피에서 발견되는 수지상 세포인 Langerhans 세포는 접촉과민반응의 유발, 피부이식편 거부반응, 표피세포-임파구 반응에서 중요한 역할을 하고 있으며, 부신피질호르몬제에 의해 수의 감소 및 형태학적 변화를 일으킨다고 한다.

부신피질호르몬제 도포에 의한 Langerhans 세포의 숫적 변동이 어떤 원인에 의해 야기된것인지 아직 확실히 밝혀져 있지 않다. Nordlund 등¹⁷⁾과 Belsito 등²⁰⁾은 부신피질호르몬제가 세포를 직접 파괴하거나 세포의 표면 항원을 파괴할 것이라 하였고, Berman 등²²⁾은

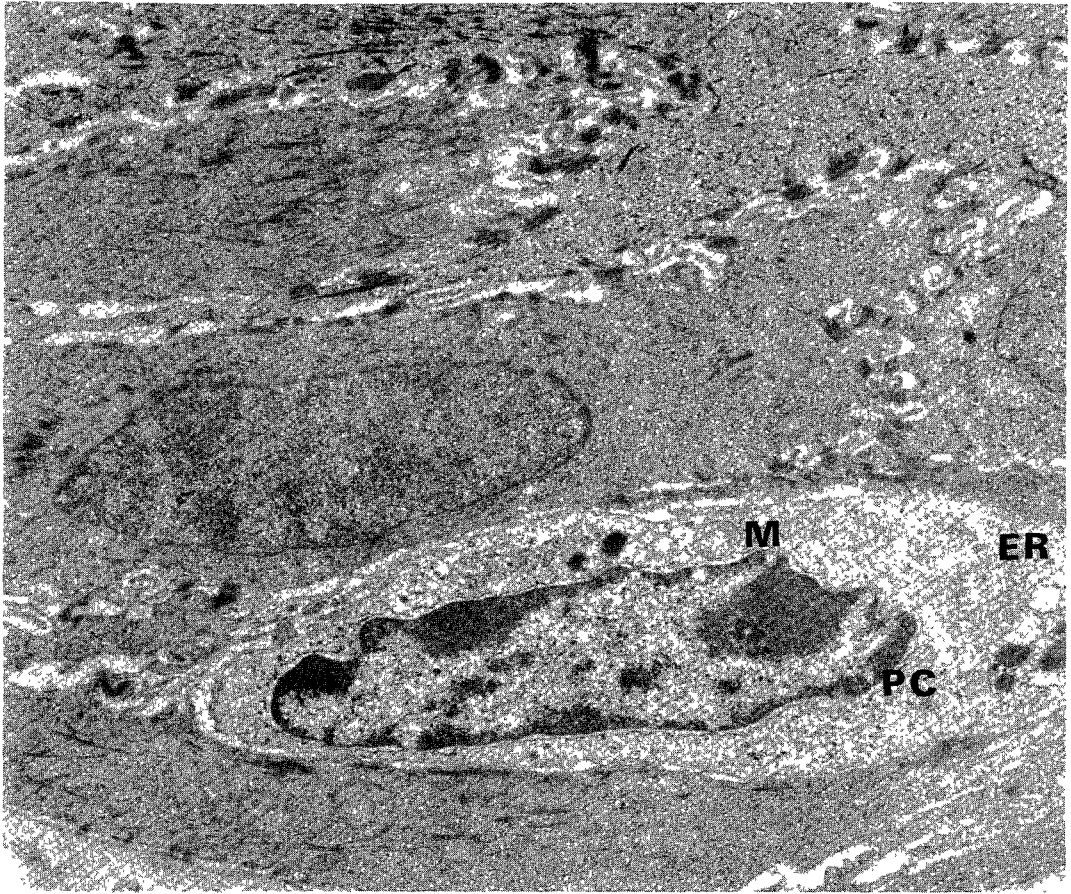


Fig. 10. Electronmicrograph of an epidermal Langerhans cell after 14 days application of 0.1% DFC shows marked enlargement of heterochromatin, dilatation of perinuclear cisternae(PC), endoplasmic reticulum(ER) and swelling of mitochondria(M) ($\times 12,000$).

부신피질호르몬제에 노출시킨 인체에서 Langerhans 세포에 존재하는 표면항원을 검사하였던 바 한 종류의 항원은 감소하나 다른 하나는 변화가 없었던 점을 들어 Langerhans 세포의 숫적 증감이 세포자체의 파괴에서 오는 결과라기 보다는 표면항원의 활성 여부에 달려 있음을 보고 하였다. Halliday등¹⁸⁾은 부신피질호르몬제를 반복 투여한 경우 골수의 기능을 저하시켜 이로 인하여 Langerhans 세포의 감소를 초래한다고 하였으며, Silberberg등¹⁹⁾과 Silberberg-Sinakin등²³⁾은 부신피질호르몬제가 표피에 존재하던 Langerhans 세포를 다른 부위로 이동시켜 세포 수의 감소를 초래한다고 하였다

대부분의 보고에 의하면 부신피질호르몬제 도포시, 10일까지는 Langerhans 세포의 수가 눈에 띄게 감소

하지만 그 이후에는 그다지 감소를 보이지 않는다고 하는데 Katz등⁴⁾에 의하면 이는 부신피질호르몬제에 의해 Langerhans 세포가 손상을 입는 만큼 같은 양이 골수로부터 이동해오기 때문이라 하였다. 이 때는 Langerhans 세포의 특징적인 Langerhans과립이 없는, 미숙한 형태로 생각되는 미정형 수지상 세포의 수가 매우 증가한다고 한다.²⁴⁾²⁵⁾ Berglund등²⁶⁾은 초기의 면역억제반응에서 부신피질호르몬제의 효과는 항체 형성을 하기 보다는 항원을 입파구에 소개하는 역할이 주된 것이라 하였다. Lynch등²⁷⁾은 생쥐를 대상으로 부신피질호르몬제를 투여한 결과 Langerhans 세포의 밀도가 감소된 동물에서는 과민반응이 유발되지 않거나 약화되는 현상을 관찰하였고 홍등²⁸⁾은 과민반응 동안 Langerhans 세포의 ATPase 활성이 떨어짐을 보

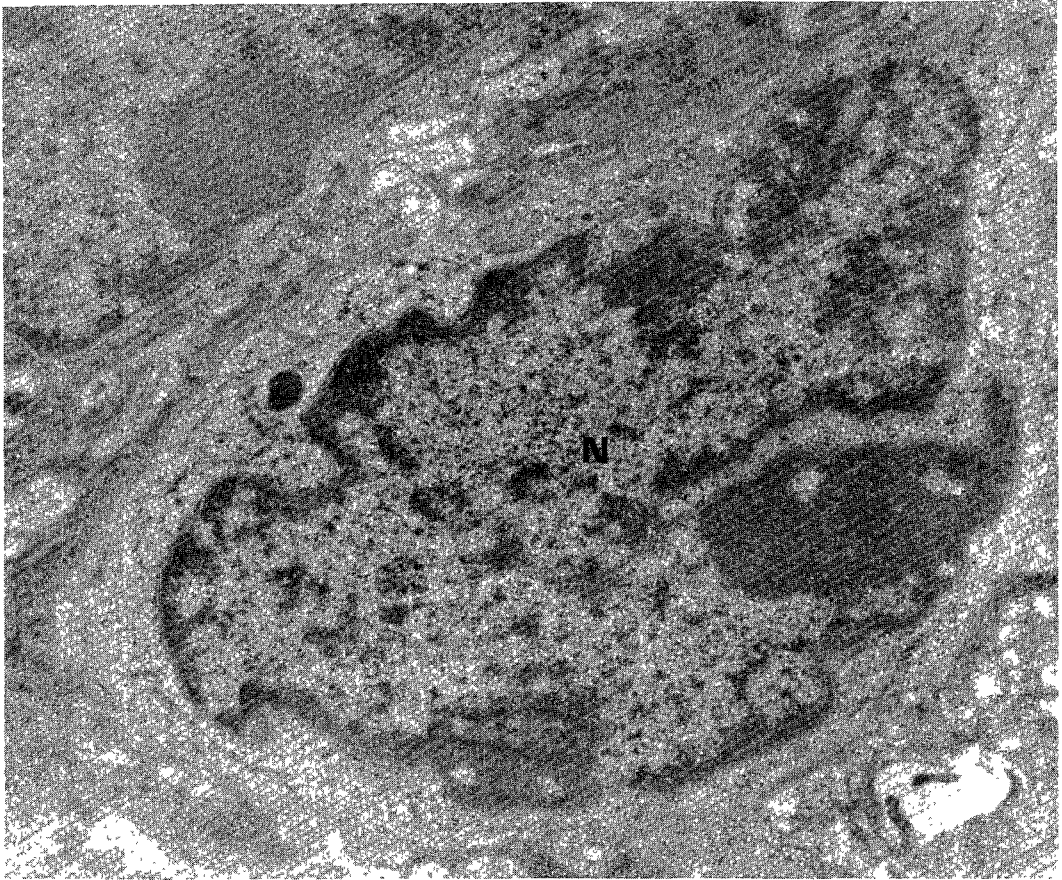


Fig. 11. Electronmicrograph of a epidermal Langerhans cell 7 days after final application with 0.5% HC shows nearly same structural pattern as control($\times 12,000$).

고하였다.

본 연구 결과 부신피질호르몬제 도포 후 표피 Langerhans 세포의 수는 도포 기간에 비례하여 감소되는 경향을 나타냈으며 그 감소 정도는 부신피질호르몬제의 역가와 농도에 따라 다소의 차이를 보였다. HC, TAC, DFC 모두에서 0.1% 농도보다 0.5% 농도에서 보다 더 급격히 감소되었으며, 0.1% 농도와 0.5% 농도 각각에서 DFC가 TAC나 HC보다 더 높은 감소율을 보였다.

1961년 Birbeck등²⁹⁾은 전자현미경상 Langerhans 세포를 구별하는 기준을 정하였는데 Langerhans 세포는 특징적으로 장원세삼유가 없는 투명한 세포질과 교소체가 없는 세포막, 심한 굴곡을 보이는 핵, 세포질내의 Birbeck과립(일명 Langerhans과립)을 가지고 있다고 하였다. Belsito등²⁰⁾은 부신피질호르몬제 도포에 따른

Langerhans 세포의 전자현미경적 변화는 이염색질의 증가, 세포의 종창, 세포질내의 크고 많은 공포, 핵주위조 및 내형질세망의 확장등이 관찰된다고 보고하였는데, 본 연구에서도 이염색질의 증가, 미토콘드리아의 종창과 핵주위조 및 내형질세망의 확장을 볼 수 있었다.

본 연구에서 부신피질호르몬제 도포후 Langerhans 세포 수의 급격한 감소에 비하면 미세구조적 변화가 비교적 경미하였던 점과 도포 중단 후 비교적 단시일내에 세포의 수와 중단 후 비교적 단시일내에 세포의 수와 미세구조가 정상으로 회복된 점들로 보아 세포 자체의 파괴에 의하여 Langerhans 세포의 수가 감소하였을 가능성보다는 세포 표면의 ATPase 활성이 약화되었거나 상실되어 ATPase 염색반응이 일어나지 않은 결과 Langerhans 세포의 수가 감소한 것으로 보는 것이 타당할 것이다.

결 론

연구자는 백색 guinea pig의 배부에 3종의 역가가 다른 부신피질호르몬제를 각각 0.1%, 0.5% 농도로 하여 1일 2회 14일간 국소도포하였다. 도포기간에 따른 표피 Langerhans 세포의 숫적 변동 및 형태학적 변화를 관찰하기 위하여 도포 2일, 7일, 14일과 도포 중단 7일 후에 피부부를 생검하고, ATPase 염색 및 전자현미경 검사를 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 모든 약물 도포군은 대조군에 비해 도포기간 14일의 전기간에서 표피 Langerhans 세포 수의 유의한 감소를 보였으며($P < 0.05$), 도포 중단 7일 후에 정상 수준으로 회복되었다.

2) 모든 도포군은 0.5% 농도에서 0.1% 농도에 비하여 도포 7일과 도포 14일에 유의한 표피 Langerhans 세포 수의 감소를 보였다($P < 0.05$).

3) 도포 7일째부터 표피 Langerhans 세포의 수지상 돌기가 짧아지고 염색성이 떨어졌으며, 이염색질의 증가, 미토콘드리아의 종창, 핵주위조 및 내형질세포의 확장등이 관찰되었다.

이상의 연구결과로서 부신피질호르몬 국소도포제의 농도와 역가가 높을 수록 표피 Langerhans 세포 수의 감소현상과 형태학적 변화가 현저함을 알 수 있었다.

References

- 1) Silberberg I, Baer RL, Rosenthal SA : *The role Langerhans cell in allergic contact hypersensitivity. A review of findings in man and guinea pigs. J Invest Dermatol 1976 ; 66 : 210*
- 2) Rowden G, Lewis MG, Sullivan AK : *Ia antigen expression on human epidermal Langerhans cells. Nature 1977 : 258 : 245*
- 3) Stingl G, et al : *Epidermal Langerhans cells bearing Fc and C3 receptors. Nature 1977 : 258 : 249*
- 4) Katz SI, Tamaki K, Sachs DH : *Epidermal Langerhans cells are derived from cells originating in the bone marrow. Nature 1979 : 282 : 324*
- 5) Greene MI, Sy MS, Kripe MC, Benacerraf B : *Impairment of antigen-presenting cell function by UV light radiation. Proc Natl Acad Sci USA 1979 : 76 : 6591*
- 6) Toews GB, et al : *Epidermal Langerhans cell density determines whether contact hypersensitivity of unresponsiveness follows skin painting with CNFB. J Immunol 1980 : 124 : 445*
- 7) Streilen JW, Longerry LW, Bergstresser PR : *Corneal allografts fail to express Ia antigens. Nature 1979 : 282 : 326*
- 8) Stingl G, Katz SI, Clement L, Greene I, Shevanh EM : *Immunologic function of Ia-bearing epidermal Langerhans cells. J Immunol 1978 : 121 : 2005*
- 9) Aberer, et al : *Langerhans cells are stimulator cells in the murine primary epidermal cell lymphocyte reaction : alteration by UVB irradiation. J Invest Dermatol 1982 : 79 : 129*
- 10) Tschachler E, Groh V, Popovic M : *Epidermal Langerhans cells-a target for HTLV/LAV infection. J Invest Dermatol 1987 : 88 : 233*
- 11) Barlow JE, Rosenthal AS : *Glucocorticosteroids suppression of macrophage migration inhibitory factor. J Experi Med 1973 : 137 : 1031*
- 12) Rosenberg JC, Lysz K : *Suppression of human cytotoxic lymphocyte by methylprednisolone. Transplantation 1978 : 25 : 115*
- 13) Haynes BF, Fauci AS : *Mechanisms of corticosteroids action on lymphocyte subpopulations. Effects of in vivo hydrocortisone on the circulating kinetics and function of naturally occurring and mitogen-induced suppressor cells in man. Cell Immunol 1979 : 44 : 157*
- 14) Kraft N, Thomson NP, Atkins RC : *Modulation of inhibition of the human mitogen response by methylprednisolone. Transplantation 1979 : 28 : 275*
- 15) Randazzo B, et al : *Opposing effects of methylprednisolone on in vivo alloantigen induced cytotoxic and suppressor lymphocyte in man. J Clin Lab Immunol 1980 : 4 : 175*
- 16) Burrow WM, Stoughton RB : *Inhibition of induction of human contact sensitization by topical glucocorticosteroids. Arch Dermatol 1976 : 112 : 175*
- 17) Nordlund JJ, Ackles AE, Lerner AB : *The effects of UV light and certain drugs on labearing Langerhans*

- cell in murine epidermis. *Cell Immunol* 1981 : 60 : 50
- 18) Halliday GM, et al : Reduction in murine Langerhans cell ATPase staining following topical but not systemic treatment with steroid and nonsteroid immunosuppressants. *Br J Dermatol* 1986 : 114 : 83
 - 19) Braathen LR, Hirschberg H : The effect of short term corticosteroid incubation on the alloactivating and antigen presenting capacity of human epidermal Langerhans cell. *Br J Dermatol* 1984 : 111 : 295
 - 20) Belsito CV, Flotte TJ, Lim HW : Effect of glucocorticosteroid on epidermal Langerhans cells. *J Experi Med* 1982 : 155 : 291
 - 21) Julin L, Shelly WB : New staining techniques for the Langerhans cells. *Acta Dermatovenereol* 1977 : 57 : 289
 - 22) Berman B, et al : Modulation of expression of epidermal Langerhans cell properties following in situ exposure to glucocorticosteroids. *J Invest Dermatol* 1983 : 80 : 168
 - 23) Silberberg Sinakin L, et al : Antigen bearing Langerhans cell in skin, dermal lymphatics and in lymph node. *Cell Immunol* 1976 : 25 : 137
 - 24) Zelickson AS, Mottaz JH : Identification of gold chloride and ATPase in human Langerhans cells. *J Invest Dermatol* 1968 : 51 : 365
 - 25) Tamaki K, et al : Ia antigen in mouse skin are predominantly expressed on Langerhans cells. *J Immunol* 1979 : 123 : 784
 - 26) Berglund K, Fagraeus A : Studies on the effect of homologous spleen cells on antibody formation in cortisone treated rats. *Acta Pathol Microbiol Scan* 1961 : 52 : 321
 - 27) Lynch CH, et al : Relationship between Langerhans cell density ATPase activity and induction of contact hypersensitivity. *J Immunol* 1981 : 126 : 1892
 - 28) 홍창권 · 장진요 : 실험적으로 일으킨 guinea pig의 접촉피부염에서 표피 Langerhans 세포의 변화에 관한 연구. *중앙의대지* 1986 : 11(4) : 361
 - 29) Birbeck MS, Breathnach AS, Everall JD : An electron microscopic study of basal melanocyte and high level clear cell in vitiligo. *J Invest Dermatol* 1961 : 37 : 51