

일측폐장절제가토에 있어서 steroid가 제 II 형 폐포세포의 기능에 미치는 영향*

영남대학교 의과대학 생리학교실

이 석 강 · 이 영 만

서 론

신생아호흡부전증(neonatal respiratory distress syndrome, NRDS)은 폐강내 제 II 형폐포세포에서 분비되는 폐포표면활성물질의 선천적결핍으로 인해 폐포가 허탈(collapse)됨으로써 생기는 질병이다¹⁾.

NRDS의 예방을 목적으로 여러가지 방법이 시도되고 있으며 임신말기에 steroid를 산모에게 투여하는 방법과 폐포표면활성물질을 생체에서 분리하여 신생아폐장에 직접투여하는 방법등²⁻⁴⁾이 연구되고 있으며 특히 산모에게 steroid를 투여하는 방법이 임상적효과가 인정되어 널리 이용되고 있다⁵⁻⁷⁾.

Steroid의 NRDS에 대한 작용기전은 Liggins⁸⁾ 및 일부학자들⁹⁻¹¹⁾의 보고에 따르면 steroid가 태아폐장에 작용하여 제 II 형폐포세포의 폐포표면활성물질의 분비를 증가시킨다고 보고하고 있으나 이와는 달리 Beck등¹²⁾은 steroid가 제 II 형폐포세포의 폐포표면활성물질의 분비에는 영향을 미치지 않거나 오히려 감소시키지만 steroid가 폐강신경근질의 탄성(elastic recoil force)을 감소시키기 때문에 폐용압을 증가로 나타나는 효과라고 주장하였다.

또한 steroid가 폐강내에서의 폐포표면활성물질의 주성분인 인지질의 합성과정에 작용함으로써 인지질의 합량 및 구성성분의 변화를 유발함으로써 NRDS에 대한 효과가 나타날것이라는 보고¹³⁾도 있다.

이렇듯 steroid가 폐강내 폐포표면활성물질을 분리하는 제 II 형폐포세포의 기능에 미치는 영향에 대해 논란이 많으므로 본 실험에서는 가토의 일측폐장 절제시 반대측 폐장증식이 태아폐장증식의 양상과 유사하다고 알려져 있으므로¹⁴⁾ 태아폐장의 증식의 모델로 본 교실에서 사용하고 있는 일측폐장 절제가토¹⁵⁾에 betamethasone을 투여한 후, 폐장의 무게, 폐중에 대한 폐장무게의비(L/B ratio), 폐포

표면활성물질의 주성분인 인지질 인(phospholipid phosphorus)의 함량을 측정하고 동시에 steroid가 폐포표면활성물질의 주성분인 인지질의 조성에 변화를 일으키는 지를 알아보기 위해 thin layer chromatography(TLC)를 시행하여 인지질의 조성을 분리, 측정함으로써 betamethasone이 제 II 형폐포세포의 폐포표면활성물질의 합성 및 분비에 어떤 영향을 미치는 지를 규명하였다.

재료 및 방법

실험재료로는 성장이 비교적 완성한 시기의 백색가토(B. W. = 2.0kg내외)를 암수 구별없이 사용하였으며 무척치대조군, 폐절제군, 폐절제후 betamethasone을 투여한 군으로 구별하여 총 22필의 가토를 사용하였다.

폐절제는 우측폐를 절제하였으며 폐절제시 귀경맥을 통해 pentobarbital sodium(30mg/kg)을 주입하여 전신마취를 시켰으며 마취의 심도는 호흡의 민도로 평가하였다.

인공호흡은 경부정중선을 절개하여 직경 4mm, 길이 4cm의 polyethylene tube를 기관내에 삽입하여 Narcobiosystem제 V5KG 인공호흡기에 연결하여 시행하였다. 이때 폐내압은 10cm H₂O로 고정하고 호흡의 민도는 매분 20회, 흡식과 호식의 비는 1:2로 하였다. 가토를 인공호흡기에 연결한 후 흉벽을 70% 알코올로 소독하고 제5늑간을 절개한 후 절인자를 이용하여 늑간을 개방한 상태에서 폐장에 손상을 주지않고 우측폐문부를 봉합사를 이용하여 단전히 결찰한 뒤 우측폐장을 절제하였다. 폐장절제후 기관지로 부터 공기가 누출되지 않는 것을 확인한 다음 흉강내 혈액을 완전히 제거하고 흉벽을 봉합하였다.

폐절제후 기관내에 삽입한 polyethylene tube는

*본 연구는 1984년도 문교부연구도성비에 의한 것임.

정상호흡을 시작한뒤 제거하고 기관지를 봉합하였으며 감염을 방지하기 위해 수술후 streptomycin (0.25gm/kg)¹⁵⁾을 근육내 3일간 주사하였다.

Betamethasone의 투여는 폐절제후 제2일부터 한국 단올제약주식회사제 betamethasone sodium phosphate를 1일 4mg¹⁶⁾ 2회 분할하여 4일간 근육내 주사하였다.

좌측폐장무게의 측정은 폐절제후 및 폐절제후 betamethasone 투여군에서 수술후 제5일에 실험치 사직후에 폐장을 적출하고 폐문부로 부터 기관지를 완전히 절제한다음 측정하였으며 체중에 대한 폐장 무게의 비는 수술후 제5일의 체중을 기준으로 산출하였다.

폐포표면활성물질의 주성분인 인지질인의 정량을 위한 폐세척액은 30ml의 생리적식염수를 polyethylene tube를 삽입고정한 기관을 통해 서서히 주입하고 흡인하는 과정을 10회 반복하여 세척한 다음 이것을 3,000 rpm 에서 10분간 원침한 상층액으로 하였다.

폐세척액내의 인지질인의 정량은 Beveridge 및 Johnson¹⁷⁾의 방법에 따랐으며 비색정량은 일본분광계 UVDEC UV-VIS spectrophotometer를 이용하여 파장 750nm에서 흡광도(absorbance)를 측정하였다. 인지질인의 정량시 표준곡선은 KH_2PO_4 용액을 이용하여 작성하였다.

폐세척액내 폐포표면활성물질의 인지질의 조성을 알아보기 위해 CM(chloroform: methanol=2:1 (v/v)) 용액에 용해된 인지질 용액을 10 μ l를 취하여 두께 0.25mm의 DC-Fertigplatten Kieselgel, silicagel precoated TLC판에 점적한 후 chloroform: methanol: ammonia water: water(70:30:1:4)의 혼합용액이 든 TLC tank 내에서 ascending method로 developing시켰으며 developing 직후 급속건조시켰다. 건조된 TLC판은 iodine vapor를 이용하여 인지질이 분리된 것을 확인한 뒤 50% 황산을 분무하여 150°C로 온도를 고정된 건조기에서 30

분간 가열하여 발색시켰다. 발색된 TLC판은 Gelm-an제 auto-computerized densitometer를 이용하여 densitometry를 시행하였다.

성 적

절제된 좌측폐장의 무게 및 체중에 대한 폐장무게의 비(lung weight/body weight $\times 10^{-3}$, L/B $\times 10^{-3}$)는 표 1 및 도 1과 같다

무치치대조군에 있어서의 폐장의 무게는 2.4 ± 0.36 g, 폐절제군에 있어서는 3.4 ± 0.44 g으로서 무치치대조군에 비해 유의한($P < 0.01$) 증가를 보였고 폐절제후 betamethasone을 투여한 군에 있어서는 3.0 ± 0.23 g으로서 무치치대조군에 비해서는 유의한

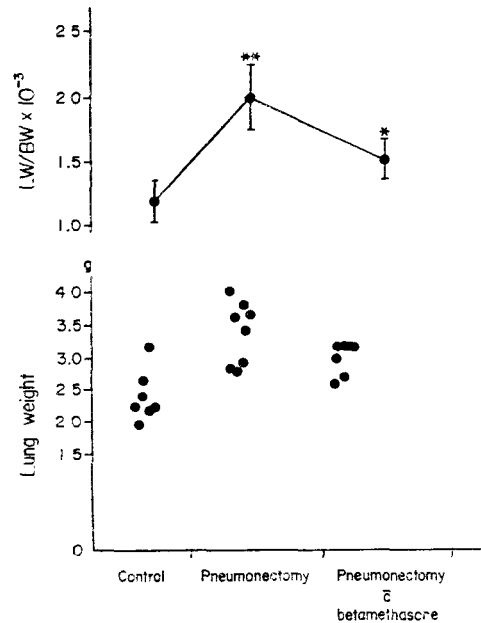


Fig. 1. Left lung weight in control, right lung pneumonectomized, and right lung pneumonectomized with betamethasone treated group.

L/B stands for left lung weight/body weight.

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, Control vs. Pneumonectomy or Pneumonectomy \bar{c} betamethasone.

Table 1. Change of lung weight and lung weight-body weight ratio in betamethasone treated pneumonectomized rabbits

	Lung weight(gm)	Body weight(kgm)	L/B ratio $\times 10^{-3}$
Control(n=7)	2.4 ± 0.36	2.0 ± 0.10	1.21 ± 0.122
Pneumonectomy(n=8)	$3.4 \pm 0.44^{**}$	1.7 ± 0.13	$1.98 \pm 0.259^{**}$
Pneumonectomy \bar{c} betamethasone(n=7)	$3.0 \pm 0.23^{**}$	2.0 ± 0.24	$1.54 \pm 0.150^*$

Values are given as Mean \pm S.D.

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, Control vs. Pneumonectomy \bar{c} betamethasone.

n: number of experiments.

Table 2. Effect of betamethasone on phospholipid phosphorus content in lung lavage in pneumonectomized rabbits

	Control(n=8)	Pneumonectomy(n=8)	Pneumonectomy \bar{c} betamethasone(n=6)
Phospholipid Phosphorus ($\mu\text{mol/gm. wet wt.}$)	4.32 \pm 0.851	5.25 \pm 0.931*	5.73 \pm 0.822**

Values are given as Mean \pm S.D.

*P<0.02, **P<0.01, Control vs. Pneumonectomy or Pneumonectomy \bar{c} betamethasone.

n: number of experiments.

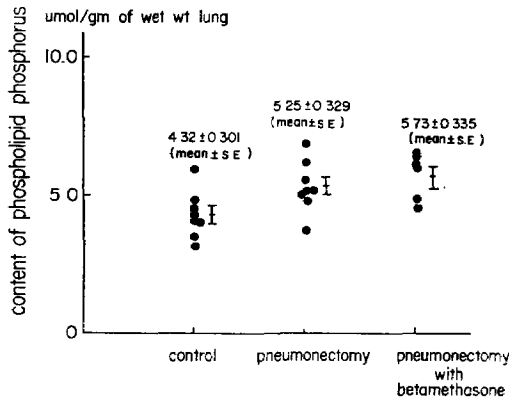


Fig 2. Phospholipid phosphorus content ($\mu\text{mol/gm}$ of wet wt) in lung lavage in control, pneumonectomy, and pneumonectomy with betamethasone treated group.

($p < 0.01$) 증가를 보였으나 폐절제군에 비해서는 낮은 경향을 보였다.

체중에 대한 폐장무게의 비는 무처치대조군에 있어서는 1.21 ± 0.122 였고 폐절제군에서는 1.98 ± 0.259 로서 무처치대조군에 비해 유의한($p < 0.01$) 증가를 보였다.

폐절제후 betamethasone을 투여한 군에 있어서는 1.54 ± 0.150 으로서 폐절제군에 비해 감소하는 경향을 보였다.

폐세척액내의 폐포표면활성물질의 주성분인 인지

질인(phospholipid phosphorus)의 함량은 표 2 및 도 2와 같다.

무처치대조군에 있어서의 인지질인의 함량은 4.32 ± 0.851 ($\mu\text{mol/gm}$ of wet weight lung)이었으며 폐절제군에 있어서는 5.25 ± 0.931 ($\mu\text{mol/gm}$ of wet

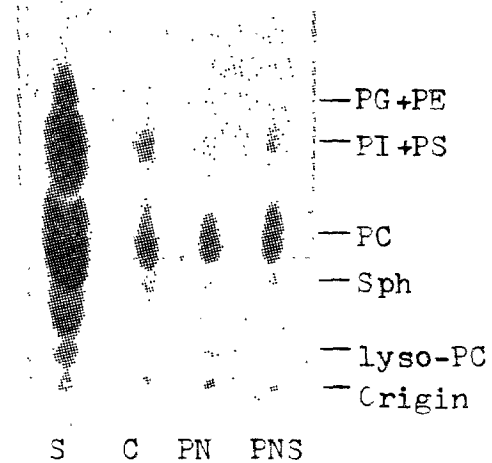


Fig. 3. A typical thin layer chromatogram of pulmonary surfactant phospholipid.
S: Standard
C: Control
PN: Pneumonectomy
PNS: Pneumonectomy \bar{c} betamethasone

Table 3. Effect of betamethasone on compositional change of pulmonary surfactant phospholipid in pneumonectomized rabbits

	lyso-PC	Sph	PC	PI+PS	PG+PE	%
Control(n=5)	0.5 \pm 0.06	11.9 \pm 3.38	50.8 \pm 4.53	23.2 \pm 1.56	13.3 \pm 3.53	
Pneumonectomy(n=7)	10.1 \pm 3.62**	14.2 \pm 3.27	43.4 \pm 2.49**	25.4 \pm 4.27	7.9 \pm 3.93*	
Pneumonectomy \bar{c} betamethasone(n=7)	5.6 \pm 3.54**	9.7 \pm 4.59	34.0 \pm 6.96** #	34.1 \pm 10.6	1.49 \pm 8.55	

Values are given as Mean \pm S.D.

*P<0.05, **P<0.01, Control vs. Pneumonectomy or Pneumonectomy \bar{c} betamethasone.

p<0.05, Pneumonectomy vs. Pneumonectomy \bar{c} betamethasone.

n: number of experiments.

weight lung)로서 무처치대조군에 비해 유의한($p < 0.02$) 증가를 보였다.

폐절제후 betamethasone을 투여한 군에서는 $5.73 \pm 0.822(\mu\text{mol/gm of wet weight lung})$ 로서 무처치대조군에 비해서는 유의한($p < 0.01$) 증가를 보였으나 폐절제군에 비해서는 증가하는 경향을 보였다.

Thin layer chromatography(TLC)를 통해 얻은 인지질의 조성은 표 3 및 도 3에서 보는 바와 같다.

무처치대조군에 있어서는 phosphatidylcholine(PC)이 가장 많은 $50.8 \pm 4.53\%$ 였으며 thin layer chromatogram상 같은 분획에 있는 phosphatidyl inositol(PI) 및 phosphatidylserine(PS)의 합 $23.2 \pm 1.56\%$ 로서 두번째로 많았고 thin layer chromatogram상 같은 분획인 phosphatidylglycerol(PG) 및 phosphatidylethanolamine(PE)의 합은 $13.3 \pm 3.53\%$ 로서 세번째로 많았다. sphingomyelin 및 lyso-phosphatidylcholine(lyso-PC)은 각각 $11.9 \pm 3.38\%$, $0.5 \pm 0.06\%$ 였다.

폐절제군에 있어서의 PC의 양은 $43.4 \pm 2.49\%$ 로서 무처치대조군의 $50.8 \pm 4.53\%$ 보다 유의한($p < 0.01$) 감소를 나타내었고 PI 및 PS는 $25.4 \pm 4.27\%$ 로서 무처치대조군의 $23.2 \pm 1.56\%$ 와 비교시 유의한 차가 없었다. PG 및 PE는 $7.9 \pm 3.93\%$ 로서 무처치대조군에 비해 유의한($p < 0.05$) 감소를 나타내었고 lyso-PC는 $10.1 \pm 3.62\%$ 로서 무처치대조군에 비해 유의한($p < 0.01$) 증가를, sphingomyelin은 $14.2 \pm 3.27\%$ 로서 무처치대조군과 비교시 유의한 차가 없었다. 폐절제후 betamethasone을 투여한 군과 폐절제군을 비교시 폐절제후 betamethasone을 투여한 군의 PC는 폐절제군에 비해 유의한($p < 0.05$) 감소를 나타내었고 PI 및 PS, PG 및 PE, lyso-PC, sphingomyelin은 유의한 차가 없었다. 폐절제후 betamethasone을 투여한 군의 lyso-PC는 무처치대조군과 비교시 유의한($p < 0.01$) 증가를 보였고 PC는 유의한($p < 0.01$) 감소를 보였다.

고 찰

일측폐장을 절제한 후 대상성폐장증식이 일어나는 상태를 태아폐장성숙의 모델로 삼고 이때 betamethasone이 제 II형 폐포세포의 기능에 미치는 영향을 알아보기 위해 시행한 본 실험에서 반대측폐장인 좌측폐장의 무게 및 중공에 대한 좌측폐장의 무게의 비는 폐절제군에서는 무처치대조군에 비해 유의한($p < 0.01$) 증가를 보였다. 폐절제후 betameth-

asone을 투여한 군에 있어서도 좌측폐장의 무게 및 중공에 대한 좌측폐장의 무게의 비는 무처치대조군에 비해 유의한($p < 0.01$) 증가를 보였으나 폐절제군에 비해서는 오히려 감소하는 경향을 보였다.

Piazker등¹⁸⁾ 및 Glück¹⁹⁾은 steroid를 임신말기의 모체에 투여하는 경우 태아폐장의 성숙이 가속화되며 이러한 증거로서 태아폐장의 당백용적곡선이 성숙한 폐장과 같은 양상을 나타낸다고 보고하고 있으나 Kessler등²⁰⁾의 보고에 따르면 steroid 투여후에도 태아폐장내의 DNA함량, 무게 및 단백질은 별변화가 없다고 하였다. 본 실험에서 일측폐장절제후의 좌측폐장의 무게보다 일측폐장절제후 betamethasone을 투여한 군에서 좌측폐장의 무게가 감소하는 경향을 보이는 것은 Barrada등²¹⁾ 및 Ballard등²²⁾의 보고에서와 같이 betamethasone이 대상성증식기의 고장내 세포분열을 억제한 때문이라고 사료된다.

Betamethasone이 제 II형 폐포세포의 폐포표면활성 물질의 분비에 미치는 영향을 알아보기 위해 폐쇄적액내의 인지질인의 함량을 측정된 결과는 무처치대조군에 비해 폐절제군($p < 0.02$) 및 폐절제후 betamethasone을 투여한 군에서 다같이 유의한 증가를 보였다.

Liggins 및 Howie²³⁾가 steroid가 NRDS의 치료에 유효하다고 보고한 이래로 steroid가 태아폐장의 폐용압률을 증가시키고 이때 폐용압률의 증가는 steroid가 폐장내 제 II형 폐포세포의 폐포표면활성물질의 분비를 증가시키기 때문이라는 보고가 많으나⁹⁻¹¹⁾ 반면 Taesch, Jr. 등²⁴⁾ 및 여러학자들²⁵⁻²⁷⁾은 steroid가 폐포표면활성물질을 증가시키거나 폐장의 성숙을 가속화시키는 증거는 없다고 보고하고 있다. 또한 Beck등¹²⁾은 steroid가 NRDS에 작용하는 기전은 steroid가 태아폐장의 탄력대상에 영향을 미쳐 폐장의 탄력성(elastic recoil force)을 감소시킴으로써 폐포의 안정도가 증가하기 때문이라고 하였다. 그러나 Brody²⁸⁾와 이 밧이²⁹⁾의 보고에 따르면 폐장절제후 제7일까지는 폐장의 대상성증식시 결체조직의 증식단이 일어나며 따라서 폐장의 용압률에는 변화가 없고 폐장절제후 4일간 betamethasone을 투여한 경우에 있어서는 폐용압률의 증가를 관찰할 수 있었다고 한다. 또한 본 실험의 결과 폐절제군에 비해 폐절제후 betamethasone을 투여한 군에 있어서는 폐쇄적액내의 인지질인의 함량이 증가한 경향을 보이는 것으로 미루어 steroid 투여시의 폐용압률의 증가는 steroid가 제 II형 폐포세포의 폐포표면활성물질의 분비 혹은 합성을 증가시킨 때문으로 생각된다.

Socol등³⁰⁾에 따르면 태아폐장의 성숙도를 나타내는 지표로 사용되는 L/S ratio는 steroid 투여시 3일후에 증가하였다가 점차적으로 정상수준으로 돌아오며 L/S ratio가 상승한 시기가 steroid의 NRDS의 치료효과를 나타내는 시기와 일치한다고 보고한 바 있다. 따라서 일측폐장절제후 betamethasone을 투여한 군에 있어서의 폐세척액내의 폐포표면활성물질의 증가도 betamethasone 투여후 폐세척액내의 인지질 정량시기에 따른 차이가 있을 것으로 사료되며 본 실험에 있어서 폐절제후 betamethasone을 투여한 군에 있어서 폐절제후 제5일의 인지질인 함량이 폐절제군에 비해 증가하는 경향을 보이는 것은 일측폐장절제후 betamethasone을 투여한 뒤 폐세척액내의 인지질인의 정량시기를 앞당기거나 늦춤으로써 그 증가의 차이를 더 기대할 수 있을 것으로 사료된다.

폐포표면활성물질의 인지질 성분중 phosphatidyl choline(PC)이 가장 많고 또한 가장 강력한 표면장력감소의 작용을 낸다고 알려져 있으나³¹⁾ 최근 L/S ratio로는 태아폐장의 성숙도를 판정할 수 없는 경우 phosphatidylglycerol(PG)의 양을 양수천자를 통해 정량함으로써 태아폐장의 성숙도를 판정하려는 시도가 이루어지고 있으며³²⁻³⁵⁾ 임신말기 양수내 PG의 감소 및 생성부전이 NRDS의 많은 경우에서 볼 수 있다고 한다. 이러한 사실들은 폐포내면 활성물질의 조성의 변화가 NRDS의 발병기전과 어떤 단계가 있지 않는가 사료되며 특히 Arias등³⁶⁾의 보고에 따르면 NRDS를 치료할 목적으로 모체내에 steroid를 투여하는 경우 양수내 L/S ratio의 변화 및 인지질 조성의 변화를 보고하고 있다.

본 실험에 있어서의 폐절제후 betamethasone을 투여한 군에 있어서 폐세척액내의 인지질의 양적인 변화를 폐절제군과 비교시 폐포표면활성물질의 주성분인 인지질의 양적증가를 관찰할 수 있었으며 또 인지질조성의 변화를 관찰할 수 있었다. 폐포표면활성물질의 인지질 각 성분의 표면장력저하기능이 잘 알려져 있지 않아 명확한 결론을 내리기 어려우나 steroid가 제 II형폐포세포에 작용하여 폐포표면활성물질의 분비를 증가시킬뿐만 아니라 그 조성에도 영향을 미쳐 폐용압률 및 폐포의 기계적안정성에도 영향을 미치지않나 사료된다.

요 약

일측폐장을 절제한 뒤 대상성증식기의 폐장을 태아폐장증식의 모델로 삼고 이때 steroid가 대상성증

식중의 폐장내 제 II형폐포세포의 폐포표면활성물질의 분비에 미치는 영향을 알아보기 위한 본 실험의 결과를 요약하면 다음과 같다.

1. 잔류폐장의 무게 및 체중에 대한 폐장무게의 비는 폐절제후 betamethasone을 투여한 군에서 폐절제군에 비해 감소하는 경향을 보였다.
2. 폐세척액내의 인지질인의 함량은 폐절제후 betamethasone을 투여한 군에 있어서는 무치치대조건에 비해서는 유의한(p<0.01) 증가를 보였고 폐절제군에 비해서는 증가하는 경향을 보였다.
3. TLC(thin layer chromatography)를 통해 폐세척액내의 인지질의 조성을 조사한 결과, 폐절제후 betamethasone을 투여한 군은 무치치대조건 및 폐절제군과는 다른 양상을 보였다.

이상의 실험결과로 미루어 steroid는 태아폐장의 대상성증식기에 폐포표면활성물질의 분비를 증가시키며 동시에 제 II형폐포세포에서 분비되는 폐포표면활성물질의 주성분인 인지질의 조성에도 변화를 일으켜 폐장의 용압률을 증가시킨다고 사료된다.

참 고 문 헌

1. Farrel, P.M., and M.E. Avery: Hyaline membrane disease. *Am. Rev. Respir. Dis.* 111 : 657-687, 1975.
2. Smyth, J.A., I.L. Metcalfe, P. Duffty, F. Possmayer, and G. Enborning: Hyaline membran disease treated with bovine surfactant. *Pediatrics*, 71 : 913-917, 1983.
3. Egan, E.A., R.H. Notter, M.S. Kwong, and D.L. Shapiro: Natural and artificial surfactant replacement therapy in premature lambs. *J. Appl. Physiol. : Respirat. Environ. Exercise Physiol.*, 55 : 875-883, 1983.
4. Notter, R.H., and D.L. Shapiro: Lung surfactant in an era of replacement therapy. *Pediatrics*, 68 : 781-789, 1981.
5. Papageorgiou, A.N., M.F. Desgranges, M. Mason, E. Coile, R. Schatz, and M.M. Gelfand: The antenatal use of betamethasone in the prevention of respiratory distress syndrome: A controlled double blind study. *63 : 73-78, 1979.*
6. Depp, R., J.A. Nosek, S.L. Doo'ley, and

- D.M. Hobart: Antenatal glucocorticoid to prevent neonatal distress syndrome: risk versus benefit consideration. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 137 : 338-349, 1980.
7. Anderson G.G., M.P. Lamden, J.A. Cidlowski, and T. Ashikega: Comparative pulmonary surfactant inducing effect of three corticosteroids in the near term rat. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 139 : 562-564, 1981.
 8. Liggins. G.C.: Premature delivery of fetal lambs infused with glucocorticoids. *J. Endocrinol.*, 45 : 515-523, 1969.
 9. Wang, N.S., R.V. Kotas, M.E. Avery, and W.M. Thurbeck: Accelerated appearance of osmiophilic bodies in the fetal lung following steroid infusion., *J. Appl. Physiol.* 30 : 362-365, 1971.
 10. Kotas, R. V., and M.E. Avery: Acceleration of appearance of pulmonary surfactant in the fetal rabbit. *J. Appl. Physiol.*, 30 : 358-361, 1971.
 11. DeLemos, R.A., D.W. Sbermata, J.H. Knelson, R.V. Kotas, and M.E. Avery: Acceleration of appearance of pulmonary surfactant in the fetal lamb by administration of corticosteroids. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 102 : 459-461, 1970.
 12. Beck, J.C., J.W.C. Johnson, W. Mitzner, P.A. Lee, W.T. London, and D.L. Sly: Glucocorticoids, hyperinsulinemia, and fetal lung maturation. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 139 : 465-491, 1981.
 13. Hallman, M., M. Kulovich, E. Kirkpatrick, R.G. Sugarman, and L. Gluck: Phosphatidylinositol and phosphatidylglycerol in amniotic fluid: Indices of lung maturity. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 125 : 613-617, 1976.
 14. Cowan, M.J., and R.G. Crystal: Lung growth after unilateral pneumonectomy: Quantitation of collagen synthesis and content. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 111 : 267-277, 1975.
 15. 李錫江 · 朴載植 · 金亨鎮: 肺臟切除가 反對側肺臟 第二型 肺胞細胞의 機能에 미치는 影響. *慶大醫大雜誌*, 21 : 532-541, 1980.
 16. Gilman, A.G., L.S. Goodman, and A. Gilman: *The pharmacological basis of therapeutics*. 6th ed., Macmillan Co., New York, p.1482, 1980.
 17. Beveridge, J.M.R., and Johnson, S.E.: Determination of phospholipid phosphorus. *Can. J. Res.*, E 27 : 159, 1949.
 18. Platzker, A.C.G., J.A. Kitterman, E.J. Mischer, J.A. Clements and W.H. Tooley: Surfactant in the lung and tracheal fluid of the fetal lamb and acceleration of its appearance by dexamethasone. *Pediatrics*, 56 : 554-561, 1975.
 19. Gluck, L.: Administration of corticosteroids to induce maturation of fetal lung. *Am. J. Dis. Child*, 130 : 976-978, 1976.
 20. Kessler, D.L., W.E. Troug, J.H. Murphy, S. Palmer, T.A. Standaert, D.E. Woodrum, and W.A. Hodson: Experimental hyaline membrane disease in the premature monkey. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 126 : 62-69, 1982.
 21. Barrada, M.I., C.H. Blomquist, and C. Kotts: The effect of betamethasone on fetal development in the rabbit. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 136 : 234-238, 1980.
 22. Ballard, P.L., and R.A. Ballard: Corticosteroids and respiratory distress syndrome. *Pediatrics*, 63 : 163-165, 1979.
 23. Liggins, G.C., and R.N. Howie: A controlled trial of antepartum corticosteroid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. *Pediatrics*, 50 : 515-525, 1972.
 24. Taeusch, Jr., H.W., E. Brown, T.S. Torday, and H.C. Nielsen: Magnitude and duration of lung response to dexamethasone in fetal sheep. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 140 : 452-455, 1981.
 25. Johnson, J.W.C., W. Mitzer, J.C. Beck, W.T. London, D.L. Sly, V.A. Khouzami, and R.L. Cavalier: Longterm effect of betamethasone on fetal development. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 141 : 1053-1063, 1981.
 26. Picken, J.: Mechanical and morphological

- effects of long-term corticosteroid administration on the rat lung. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 110 : 746-750, 1974.
27. Farrel, P.M., M.J. Engle, R.D. Zachman, L.B. Curet, J.C. Morrison, A.V. Rao, and W.K. Poole: Amniotic fluid phospholipid after maternal administration of dexamethasone. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 145 : 484-490, 1983.
28. Brody, J.S.: Time course and stimuli to compensatory growth of the lung after pneumonectomy. *J. Clin. Invest.*, 56 : 897-904, 1975.
29. 이영만 · 이석강 : Betamethasone이 일측폐장절제 가토폐장의 압력용적곡선에 미치는 영향. *대한생리학회지*, 17 : 23-28, 1983.
30. Socol, M.L., M.L. Druzin, Y. Murata, H. T. Strassner, M.J. Whittle, F.A. Manning and C.B. Martin, Jr.: Effect of corticosteroid on the lecithin/sphingomyelin ratio in the rhesus monkey. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 140 : 708-709, 1980.
31. Golde, V.: Metabolism of phospholipids in the lung. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 114 : 977-1000, 1976.
32. Divers, W.A., A. Babaknia, B.R. Hopper, M.M. Wilkes, and S.S.C. Yen: Fetal lung maturation: amniotic fluid catechoamines, phospholipids, and cortisol. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 142 : 440-443, 1982.
33. Plauche, W.C., S. Faro, and R. Letellier: Phosphatidylglycerol and fetal lung maturity. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 144 : 167-169, 1982.
34. Hellman, M., D. Wermer, B.L. Epstein, and L. Gluck: Effect of maternal insulin or glucose infusion on the fetus: Study on lung surfactant phospholipids, plasma myoinositol, and fetal growth in the rabbit. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 142 : 877-882, 1982.
35. Cunningham, M.D., N.S. Desia, S.A. Thompson, and J.M. Green: Amniotic fluid phosphatidylglycerol in diabetic pregnancies. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 131 : 719-721, 1978.
36. Arias, F., J. Pinedo, and L.W. Johnson: Changes in human amniotic fluid lecithin/sphingomyelin ratio and dipalmitoyllecithin associated with maternal betamethasone therapy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 133 : 894, 1979.

—Abstract—

Effect of Betamethasone on Pulmonary Surfactant Activity in Unilateral Pneumonectomized Rabbits

Suck Kang Lee, and Young Man Lee

*Department of Physiology
College of Medicine, Yeungnam University
Taegu, Korea*

Although it is well established that steroid is effective for treatment of neonatal respiratory distress syndrome (NRDS), the action mechanism of steroid on NRDS is not well known.

Several authors have insisted that steroid increases secretion of pulmonary surfactant from type II pneumocyte, but others have insisted that steroid does not affect the secretory function of the type II pneumocyte. And some authors have suggested that steroid may cause compositional change of pulmonary surfactant phospholipid.

From these aspects, it is desirable to confirm the effect of steroid on the secretory function of the type II pneumocyte.

In order to know the effect of steroid on pulmonary surfactant activity, phospholipid phosphorus of lung lavage was measured and composition of pulmonary surfactant phospholipid of lung lavage was analyzed by thin layer chromatography (TLC) in control (C), pneumonectomized (PN), and pneumonectomized with betamethasone treated (PNS) rabbits. And lung weight and lung weight-body weight ratio were measured in each experimental group also.

In PN group, right lung pneumonectomy was performed under general anesthesia with pentobarbital sodium (30mg/kg). On the fifth day after the surgery, the left lung was excised and measured above parameters.

In PNS group, pneumonectomy was performed as PN group, and one day after the surgery, betamethasone was injected for four days intramuscularly (4mg/day) and rabbits were sacrificed.

The experiment yielded following results.

PNS group's lung weight was significantly ($p < 0.01$) heavier than C group's, but in comparison with PN group's it showed no significant change.

PNS group's L/B ratio was significantly ($p < 0.05$) higher than C group's, but compared with PN group's it showed no significant change.

The value of phospholipid phosphorus content of PNS group was significantly ($p < 0.01$) higher than that of C group. Even if the value of phospholipid phosphorus content in PNS group was not significantly higher than that of PN group, it showed increasing tendency compared with that of PN group.

And in an analysis of the thin layer chromatogram, quantity ($\mu\text{mol/gm}$ of wet weight lung) of phosphatidylcholine in PNS group decreased significantly ($p < 0.05$) compared with C and PN group.

From these results, it may be suggested that though steroid inhibits cellular hyperplasia in the compensatory growing lung, it augments the secretory function of type II pneumocyte and causes compositional change of pulmonary surfactant phospholipid.