Bronchiolitis Obliterans의 임상특징 및 기관지폐포세척세포 분석

인제대학교 의과대학 장기생명학 소아과, 청소년과, 임상병리과
김선영, 조윤경, 송영학, 김정연*, 한태희*, 김창근

=Abstract=

The Clinical Characteristics and Bronchoalveolar Lavage Cellularity in Bronchiolitis Obliterans

Seon Young Kim, M.D., Yun Kyong Cho, M.D., Myoung Hak Song, M.D.
Jung Yeon Kim, M.D.∗, Tae Hee Han, M.D.∗ and Chang Keun Kim, M.D.

Department of Pediatrics, Department of Diagnostic Pathology, Department of Clinical Pathology, College of Medicine, Inje University Sanggye Paik Hospital, Seoul, Korea

Purpose: The aim of this study was to investigate the profile of bronchoalveolar lavage cell differentials and to compare the cell differentials between 3 different post-infectious BO (bronchiolitis obliterans)(Adenovirus BO, Mycoplasma BO, Measles BO) who showed a different clinical severity of illness.

Methods: Using a bronchoalveolar lavage (BAL) with flexible bronchoscopy procedure, this study investigated the cellular profiles of BAL fluid in children with BO caused by adenovirus (adenovirus BO, n=8), Mycoplasma (Mycoplasma BO, n=6) and measles (measles BO, n=6). These results were compared with clinical severity of illness score. Comparisons between all the groups were first made using the Kruskal-Wallis test. In case of significant difference, individual groups were compared by using the Mann-Whitney U test.

Results: The total cell number was higher in the adenovirus BO group than the Mycoplasma BO or the measles BO group, but the difference did not reach statistical significance. Neutrophil percentage was higher in the adenovirus BO group(72.5%(39.3–95.5); P<0.05), with no difference found between the Mycoplasma BO group(36.5%(8.8–60.4)) and the measles BO group(29.5%(20.8–58.1)). The percentage of macrophages was lower in the adenovirus BO group(18%(4.5–42.0); P<0.05) than in Mycoplasma BO group(57.0%(38.5–76.0)) or measles BO group(54.5%(39.8–74.3)) in conjunction with a marked increase in the percentage of neutrophils. The high severity score children(65.0%, P<0.05) showed higher % neutrophils than those of the low severity score children(29.0%).

Conclusion: These results indicate that clinical severity of BO is associated with neutrophil proportion and suggest that neutrophils are playing an important role in the pathogenesis of the post infectious BO.

Key Words: Bronchiolitis obliterans, Clinical severity, Bronchoalveolar lavage
서 론

Bronchiolitis obliterans(BO)는 어떤 원인으로 세기관지가 손상된 후 육아조직이 만들어져 육아조직의 작은 절결과 심유조직이 기도 내장을 막하게 하여, 천명 등의 만성적인 기관지 폐쇄 증상을 나타내게 하지만 기관지 확장에서는 반응이 없는 특성을 보이는 질환이다.

이러한 BO의 원인으로는 약물, 유독성 연유 (toxic fume)에 노출, 알러지 반응, 교혈결점관 질환, 장기이식, 그리고 호흡기 감염 등이 있다.1) 소아과 영역에서 BO의 원인으로는 호흡기 감염, 즉 adenovirus, influenza virus, Mycoplasma pneumoniae 등에 의한 감염 후 (postinfectious) BO가 가장 흔하다.

문헌으로 보고된 소아의 감염 후 BO는 주로 중화고 등이며 각각 원인에 따른 BO의 차이나 임상 양상 등의 다양성에 대해서는 파악하기 어렵다. 더욱이 국내에서 발생한 BO의 원인에 대한 보고는 없다. 기관지경을 이용한 기관지폐쇄석관(bronchoscopy with bronchoalveolar lavage, BAL)로 세척세포의 구성과 세척액 내의 매테몰증들을 측정하면서 기도염증의 성격을 보다 정확히 규명하게 되었고,6,7) 특히 기도질환의 방해치료를 말하고5) 세균과 바이러스 감염의 병원을 밝히는 데 기관지폐쇄석관이 중요한 방법의 하나로 이용되어 왔다.

이에 저자들은 감염 후 발생한 BO 환아들로서 임상양성(중증도 지수)을 알아보고 기관지경을 이용한 폐쇄석관을 시행하여 폐쇄석관성과 분석하여, 임상양상과 폐쇄석관성과 구성의 관계를 알아보기로써 BO의 병태생리기전을 밝히는데 도움이 되고자 한다.

대상 및 방법

1. 대상

대상 환아들은 1994년부터 2001년까지 인제대학교 상계백병원 소아과에서 adenovirus 카메, 마이코폴라즈마 카메, 그리고 홍역 폐렴으로 입원치료를 받은 후 BO로 진단된 adenovirus BO (n=8), mycoplasma BO(n=6) 그리고 measles BO(n=6)를 대상으로 하였다.

2. 방법

1) Adenovirus 혈청형 (serotype) 결정

분리된 adenovirus를 냉동하여 미국 Baylor 의과대학 Dr. Piedra에게 의뢰하여, 적혈구응집 억제시험 (hemagglutination inhibition assay)으로 혈청형을 결정하였다. 약 1년 후 대상 환아 11명 모두를 인제대학교 상계백병원 소아과 의해 분리 HRCT와 단순X-선 사진 촬영을 하고, 입원병력 고찰을 후향적으로 하여 나이, 성, 임상 특징 등을 재분석하고, 약 1년 동안의 임상 경과와 입원 횟수 등을 확인하였다.

2) 항Mycoplasma 항체가 측정

급성기 항체가 측정은 각 자가 내원 시 채취한 혈청을 이용하였고 회복기의 항체가 측정은 발병로부터 2-3주 후 채취한 혈청을 이용하여 Indirect particle agglutination test (Sero-dia-Mycoll: Fujirebio inc., Tokyo, Japan)로 측정하였다. 또 초기 항체가를 매우 측정하여 최고치에 도달하는 것을 확인하였다.

임상적 또는 방사선학적으로 폐렴소견을 보인 대상 환아 중 항Mycoplasma 항체가 급성기와 회복기 혈청에서 4배 이상 증가를 보인 경우나 단일측정 항체가 1:640이나 그 이상인 경우만을 M. pneumoniae 폐렴의 의미있는 역가로 간주하여 연구 대상에 포함시켰다.