

□ 원 저 □

미만성 간질성 폐질환에서 기관지 폐포세척액내의 세포 검사

순천향대학교 의과대학 내과학교실

김효석 · 문수남 · 정성환 · 이광희 · 김현태
이상무 · 어수택 · 김용훈 · 박춘식 · 진병원

=Abstract=

Analysis of Bronchoalveolar Lavage Fluid cells from the Patients of Diffuse Interstitial Lung Diseases

Hyo Seok Kim, M.D., Soo Nam Moon, M.D., Seung Whan Cheong, M.D., Sang Moo Lee, M.D.,
Hyeon Tae Kim, M.D., Sootaek Uh, M.D., Guang Cho Lee, M.D., Yong Hoon Kim, M.D.
Choon Sik Park, M.D. and Byung Won Jin, M.D.

Department of Internal Medicine, Soon Chun Hyang University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Analysis of cells in bronchoalveolar lavage(BAL) fluid had been used to predict the histologic changes of the bronchioles and alveoli in patients with interstitial lung diseases(ILD). Definitive diagnosis can be also made in some cases of ILD, such as histiocytosis. However, there are a few data of the cellular components in BAL fluid in normal Korean individuals and in patients with ILD. In order to evaluate the role of the cellular analysis of BAL fluid in prediction of alveolitis and differential diagnosis among ILDs, we compared the cellular components in BAL fluid from 50 normal individuals and 86 ILD patients.

Method: BAL was performed by instillation and retrieval of normal saline with fiberoptic bronchoscopy. The cell number was counted by Hemocytometer. Differential count was done up to 500 cells on slides prepared by Diff-Quik stain and non-specific esterase stain. We compared the recovery rate(RR), cell numbers(CN), and percentages of each cellular components(CP).

Results: The results were as follows:

- 1) There was no difference in RR, CN and CP between the normal smoker group and normal non-smoker group.
- 2) Total cell numbers recovered in BAL fluid increased in collagen vascular diseases(CVD), hypersensitivity pneumonitis(HP), idiopathic pulmonary fibrosis(IPF), and miliary tuberculosis(Mil TBC) groups.
- 3) The percentage of lymphocytes increased in HP, IPF and Mil TBC groups. Macrophage percentages increased in HP, IPF, and Mil TBC groups. Neutrophil percentages were increased in CVD, HP, IPF and Mil TBC groups. Eosinophil percentages were increased in HP, IPF and Mil TBC groups. The numbers of each cells showed same findings as the percentages did.

Conclusion: The analysis of cellular components of BAL fluid can predict the presence of alveolitis in many cases of ILDs. However, It was not helpful in differential diagnosis among ILDs.

Key Words: Bronchoalveolar lavage, Interstitial Lung Diseases

서 론

굴곡성 기관지 내시경검사를 이용한 기관지폐포세척(Bronchoalveolar Lavage: BAL)액내 세포구성에 관한 분석은 말초기도와 폐포에서 검체물을 얻음으로써 말초기도와 폐포의 변화를 예측할 수 있는 지표로서 임상적 응용범위를 넓혀왔다^{1,2)}. 특히 미만성 간질성 폐질환(Diffuse Interstitial Lung Disease: DILD)에서 안전하고 합병증이 낮은 검사방법으로 알려져 있으며, 원인군의 미생물학적 증명이나 세포검사를 통하여 일부질환에서는 정확한 진단이 가능하며, 특발성 폐섬유화증이나 유육종증의 질환에서는 폐 조직검사에 보완적인 진단적 가치를 가진 검사방법이다. 또한 치료예후의 판정에도 도움이 될 수 있으며 여러 하부기관지 및 폐포를 침범하는 폐질환의 병태생리를 파악하는데 유용한 수기로 사용되어 지고 있다^{3~10)}. 기관지세척 세포의 총 수는 폐포염의 정도를 측정할 수 있으며, 세척세포의 감별분석은 폐포염의 성격을 가장 신속하게 알 수 있는 부분으로서, 조기에 미만성 간질성 폐질환의 감별진단을 가능하게 하는 지표가 될 수 있다. 본 연구는 아직 우리나라에서 정상인을 대상으로 한 기관지 폐포 세척세포에 대한 분석의 자료가 적은 점에 착안하여 한국인 비흡연정상인에서의 기관지폐포세척세포의 표준을 만들고자 정상인의 기관지 폐포세척액 세포를 분석하고 여러 미만성 간질성 폐질환 환자에서 기관지폐포 세척세포의 분석을 통하여 일차적 감별이 가능한가 알아보고자 하였으며 감별진단에 도움이 되고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

호흡기 증상이 없는 정상 성인 50명 그리고 1985년

부터 1993년 6월 까지 순천향대학교병원 호흡기 내과에 입원하여 개흉 폐생검술이나 경기관지 폐생검술을 통하여 조직학적으로 증명된 미만성 간질성 폐질환 환자 77명과, 임상적 소견과 방사선학적 소견이 합당하여 진단된 미만성 간질성 폐질환 환자 9명을 대상으로 기관지 폐포세척액 검사소견을 비교분석하였다. 정상인군은 남자 비흡연자 26명, 남자 흡연자 13명, 여자 흡연자 1명, 여자 비흡연자 10명이었으며, 미만성 간질성 폐질환 환자군은 교원성 혈관질환자 7명(다근염 2명, 류마티스성 관절염 3명, 공피증 1명, Sjögren's Syndrome 1명), 과민성 폐장염 환자 6명, 특발성 폐섬유증 환자 34명, 속립성 결핵 환자 31명, 규폐증 환자 8명을 대상으로 하였다(Table 1).

2. 방 법

1) 기관지폐포세척술 및 세포의 처리

기관지폐포세척술은 고식적인 방법으로 시행하였다. 굴곡성 기관지내시경 검사의 전처치로는 atropine 0.5 mg과 demerol 50mg 또는 valium 10 mg을 근육주사하였고, 2% 염산 리도카인으로 성대 및 상부 기관지에 분무하여 국소마취하였다. 기관지경을 통해 정상인 및 미만성 병변을 보인 환자는 우측 중엽 또는 좌측 설상엽에, 병변이 국한되어있는 경우는 병변부위의 기관지에 37℃의 무균상태의 생리식염수 200cc를 약 30cc씩 분주하고 50mmHg의 음압에서 미리 얼음속에 놓여진 flask에 회수한 후 총량을 측정하고 회수된 기관지 세척액은 즉시 수 장의 면 거즈로 여과하였으며, hemocytometer(American optic)로 세포수를 계산하였고 나머지는 1,800 rpm으로 5분간 원심분리한 후에 세포층을 Hank's Balanced Salt Solution(HBSS)에 재부유시켰다. cytopsin II로 표본도말 후 대식세포, 중성구, 임파구, 및 기타 세포의 수를 감별 측정하기 위하여 Diff-Quik염색 및 비특이성 esterase염색으로 500개의 세포

Table 1 Clinical Characteristics and Methods of Diagnosis in ILD Groups

	CVD†	HP	IPF	MIL TBC	SIL
Age(Mean ± SD)Years	54.0 ± 15.4	52.0 ± 9.0	60.4 ± 8.8	44.3 ± 16.1	41.3 ± 11.98
Sex(Male/Female)	3/4	2/4	15/19	11/20	8/0
Smoker/Non Smoker	2/5	2/4	13/21	8/23	6/2
Diagnosed by	OLB	3	19	1	2
	TBLB	4	24	23	5
	Others*	0	0	8%	1
FEV1 (Mean ± 1SD%)	54.8 ± 16.5	64.5 ± 19.9	73.7 ± 24.7	**	77.3 ± 16.24
FVC (Mean ± 1SD%)	65.6 ± 19.5	65.2 ± 18.2	67.4 ± 15.4	**	91.6 ± 64.3

Age, sex, numbers of smokers and non-smokers, methods of diagnosis and numbers of diagnosed patients, FEV1(%), FVC(%). *Diagnosed by clinical manifestations and/or radiological findings. % Sputum AFB or BAL fluid AFB(+)

** Patients with tuberculosis usually do not undergo PFT. †CVD: 2 patients with polymyositis, 3 rheumatoid arthritis, 1 systemic sclerosis, 1 sjögren's syndrome. OLB; Open Lung Biopsy, TBLB; Transbronchial Lung Biopsy, CVD: Collagen Vascular Diseases, HP: Hypersensitivity Pneumonitis, IPF: Idiopathic Pulmonary Fibrosis, MIL TBC: Miliary Tuberculosis, SIL: Silicosis.

를 감별 측정하였다.

2) 통계학적 분석

기관지 폐포세척액의 회수율, 총세포수, ml당 세포수, 각 세포조성 비율, FEV1(%), FVC(%)는 Mann-Whitney U검사로 정상군과 간질성 폐질환 환자군 사이의 통계적 유의성을 검정하였다. 정상군 및 간질성 폐질환 환자군은 Mean ± SD의 형태로 측정치의 분포상태를 표현하였고 통계 Package program인 SPSS-PC+를 이용하였다.

결 과

1. 정상비흡연군과 정상흡연군의 비교

정상군(N=50)에서 비흡연군(N=36)과 흡연군(N=14) 간의 연령(34.69 ± 14.09세 vs. 32.47 ± 13.21세), FEV1(108.7 ± 17.7% vs. 106.5 ± 19.6%), FVC(117.3 ± 18.3% vs. 116.7 ± 20.5%)는 동일하였으며, 기관지폐포액 회수율(47.6 ± 16.1% vs. 53.4 ± 12.2%), 총세포수(15.1 ± 8.4 × 10⁶ cells vs. 20.0 ± 9.3 × 10⁶ cells), ml당 세포수(27.48 ± 16.66 × 10⁴ cells vs. 31.84 ± 20.76 × 10⁴ cells), 임파구 백분율(7.2 ± 5.7% vs. 8.5 ± 7.2%), 대식세포백분율(91.2 ± 6.1% vs. 89.6 ± 8.9%), 호중구백분율(1.12 ± 6.1% vs. 1.6 ± 2.9%), 호산구백분율(0.34 ± 0.72% vs. 0.18 ± 0.33%)은 통계적 차이를 보이지 않았으나(Table 2),

정상 흡연군은 정상 비흡연군에 비해 회수율과 총세포수, 호중구백분율이 높은 경향을 나타내었다. 정상군의 1예에서 호산구백분율이 3.72%로 증가하였으나, 그 이유는 알 수 없었다.

2. 각 DILD군 간의 BAL소견 비교

1) 각 DILD군의 연령, 성별, 흡연유무, 진단방법, FEV1(%), FVC(%)

각 DILD군의 연령, 성별, 흡연유무, 진단방법, FEV1(%), FVC(%)의 분포는 Table 1과 같다. 27예는 개흉폐생검으로, 59예는 경기관지폐조직검사로 확진했으며, 8예의 속립성 폐결핵은 객담 AFB 도말 및 BAL fluid AFB 도말검사로 진단했고, 1예의 규폐증환자는 병력 및 임상적 양상과 흉부 X-ray 및 CT소견을 참고하여 진단하였다. FEV1(%)와 FVC(%)는 5군의 DILD에서 모두 정상군에 비해 의미있게 감소하였다.

2) 회수율 비교

회수율은 특발성 간질성 폐장염환자군과 규폐증환자군에서 각각 평균 44.98%와 평균 40.31%를 보여 정상군에 비하여 감소하였으며, 교원성 질환과 과민성 폐장염, 속립성 폐결핵 환자군에서는 정상군에 비해 차이가 없었다(Table 3, Fig. 1).

3) 총세포수의 비교

BAL내로 회수된 총세포 수는 교원성 질환, 과민성

Table 2. Clinical Characteristics and BAL findings in Normal Group

	Normal	Total	Normal Non Smoker	Normal Smoker
Numbers (Male : Female)	39 : 11		26:10	13 : 1
Age (Years)	34.2 ± 13.8		34.7 ± 14.1	32.5 ± 13.2
Recovery Rate (%)	49.1 ± 15.3		47.6 ± 16.1	53.4 ± 12.2
Total Cell Count ($\times 10^6$ Cells)	16.3 ± 8.8		15.1 ± 8.4	20.0 ± 9.3
Lymphocyte (%)	7.5 ± 6.0		7.2 ± 5.7	8.5 ± 7.2
Macrophage (%)	90.8 ± 6.8		91.2 ± 6.1	89.6 ± 8.9
Neutrophil (%)	1.23 ± 1.74		1.12 ± 6.1	1.6 ± 2.9
Eosinophil (%)	0.30 ± 0.65		0.34 ± 0.72	0.18 ± 0.33
FEV1 (%)	107.2 ± 18.8		108.7 ± 17.7	106.5 ± 19.6
FVC (%)	117.1 ± 19.4		117.3 ± 18.3	116.7 ± 20.5

Numbers of normal individuals, recovery rates, Total cell counts, percentages of lymphocyte, macrophage, neutrophil, eosinophil of BAL fluid, FEV1(%), and FVC(%) of each subgroup. Each value was presented as Mean \pm SD and there were no statistically significant differences among 3 subgroups.

Table 3. Recovery Rates, Total Cell Counts, Cell Number per 1ml of BAL fluid from Individuals of Normal Group and Patients of ILDs

	Recovery Rate (%)	Total Cell Count ($\times 10^6$ Cells)	Cell Number ($\times 10^4$ Cells/ml)
NORMAL	49.08 ± 15.30	16.31 ± 8.82	28.57 ± 17.54
CVD	60.36 ± 20.59	30.96 ± 31.63 †	23.69 ± 17.69
HP	38.75 ± 20.84	67.80 ± 38.65 †	175.93 ± 126.48 †
IPF	44.98 ± 13.44 †	47.17 ± 72.61 †	109.06 ± 182.57 †
MIL TBC	51.98 ± 13.01	65.41 ± 86.56 †	125.77 ± 163.33 †
SIL	40.31 ± 16.00 †	12.82 ± 8.73	36.00 ± 23.73

In the Recovery rates, IPF and SIL groups show slightly decreased values. In total cell count, CVD, HP, IPF, MIL TBC groups show significantly increased values and in Cell counts per milliliter of BAL fluid, HP, IPF, MIL TBC groups show significant increases. †: $P < 0.01$, ‡: $0.01 < P < 0.05$

폐장염, 속립성 폐결핵, 특발성 폐섬유증환자군에서 유의하게 높았으며(Table 3, Fig. 2), 본 연구에서 임의로 정한 정상군의 평균치에 2SD를 더한 정상 상한치보다 과민성 폐장염의 경우 6명중 5명(83.3%), 교원성 질환은 7명중 3명(42.8%), 속립성 폐결핵은 31명중 28명(90.3%) 특발성 폐섬유증환자군은 34명중 17명(50.%) 이 증가를 보였다.

4) 밀리리터당 세포수의 비교

밀리리터당 세포수는 총세포수의 결과와 마찬가지로 과민성 폐장염, 특발성 폐섬유증, 속립성 폐결핵환자군에서 유의하게 높았으며(Table 3, Fig. 3), 교원성 질환, 규폐증환자군에서는 정상군과 차이가 없었다. 정상 상한치 이상을 보인 빈도는 과민성 폐장염의 경우 6명중

5명(83.3%), 특발성 폐섬유증은 34명중 21명(61.8%), 속립성 폐결핵은 31명중 27명(87.1%)이었다.

5) 임파구백분율 및 임파구수의 비교

임파구백분율은 과민성 폐장염, 특발성 폐섬유증, 속립성 폐결핵환자군에서 통계적으로 유의하게 높았으며(Table 4), 교원성질환, 규폐증환자군은 정상군과 차이가 없었다. 정상 상한치 이상을 보인 빈도는 과민성 폐장염의 경우 6명중 4명(66.7%), 특발성 폐섬유증은 34명중 23명(67.6%), 속립성 폐결핵은 31명중 23명(74.2%)이었다. 임파구수에 있어서도 임파구백분율과 같은 분포양상을 보였으나, 교원성질환군에서도 정상보다 높은 경향을 보였다(Table 5, Fig. 4).

6) 대식세포백분율 및 대식세포수의 비교

대식세포백분율에서 과민성 폐장염과 특발성 폐섬유증, 속립성 폐결핵군은 통계적으로 유의하게 낮았으며 (Table 4), 이들 3군간의 차이는 없었다. 규폐증환자군은 정상군보다 감소하였으나 통계적 유의성은 없었다. 정상 상한치 이하를 보인 빈도는 특발성 폐섬유증의 경

우 34명중 30명(88.2%), 속립성 폐결핵은 31명중 27명 (90.%)이었다. 대식세포수의 경우 속립성 폐결핵환자군이 정상군에 비해 높았으며(Fig. 5, Table 5), 정상 상한

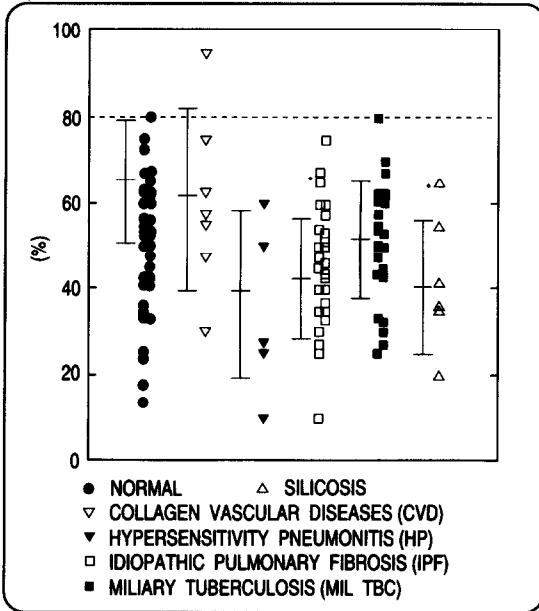


Fig. 1. Recovery rates of BAL fluid (*: P values less than 0.05).

Dashed line(---) means the upper limit of normal values which was calculated as mean +2SD. IPF and SIL group showed P values less than 0.05. vs Normal control.

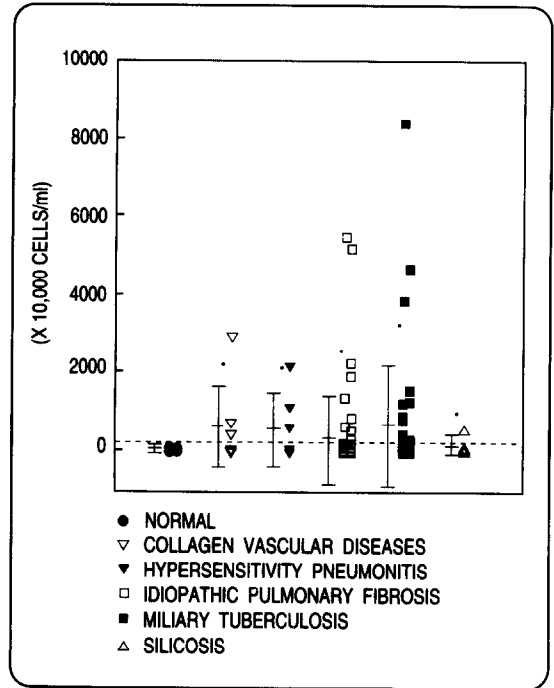


Fig. 2. Total cell counts from BAL fluid (*: P values less than 0.05).

Dashed line(---) means the upper limit of normal values which was calculated as mean +2SD. CVD, HP, IPF, MIL TBC groups showed P values less than 0.05. vs Normal control.

Table 4. Percentages of Cellular Components of Bronchoalveolar Lavage fluid from the Group of Normal Individuals and the Groups of Interstitial Lung Disease (ILD) Patients.

	LYMPHOCYTES	MACROPHAGES	NEUTROPHILS	EOSINOPHILS
NORMAL	7.53 ± 6.02(1SD)	90.81 ± 6.83(1SD)	1.23 ± 1.74(1SD)	0.30 ± 0.65(1SD)
CVD	8.64 ± 6.65	76.84 ± 22.35	12.76 ± 18.23 †	1.97 ± 4.35 †
HP	40.32 ± 36.87 †	46.27 ± 32.14 †	9.73 ± 8.35 †	3.68 ± 5.36 †
IPF	20.17 ± 16.99 †	64.36 ± 23.26 †	12.65 ± 14.85 †	2.81 ± 4.78 †
MIL TBC	31.65 ± 26.47 †	53.72 ± 26.22 †	13.74 ± 24.10 †	0.93 ± 1.97
SIL	3.84 ± 2.68	82.49 ± 32.23	13.01 ± 33.73 †	0.65 ± 1.52

CVD: Collagen Vascular Diseases HP: Hypersensitivity Pneumonitis,

IPF: Idiopathic Pulmonary Fibrosis, MIL TBC: Miliary Tuberculosis, SIL: Silicosis

†: P < 0.01, ‡: 0.01 < P < 0.05 vs Normal group.

치 이상을 보인 빈도는 31명중 11명(35.5%)이었고 과민성 폐장염군은 증가하는 경향을, 규폐증환자군은 감소하는 경향을 보였다.

7) 호중구백분율 및 호중구수의 비교

교원성질환, 과민성폐장염, 특발성 폐섬유증, 속립성 폐결핵, 규폐증환자군은 호중구백분율에서 유의하게 높

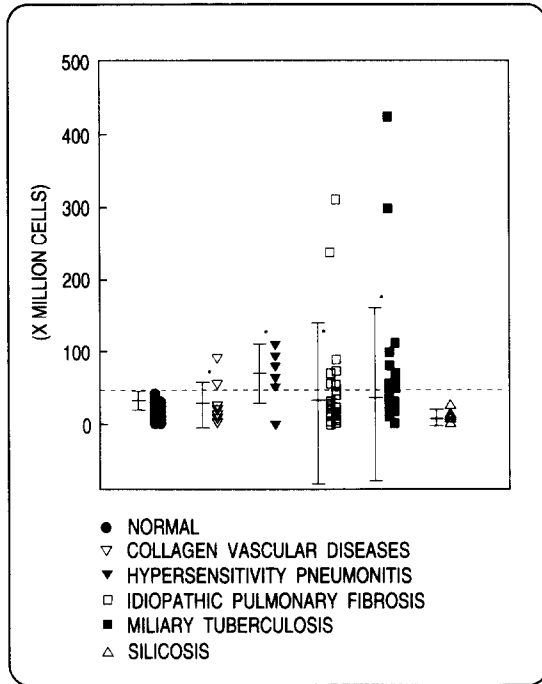


Fig. 3. Cell counts per ml of BAL fluid (*: P values less than 0.05).

Dashed line(---) means the upper limit of normal values which was calculated as mean +2SD. HP, IPF, MIL TBC groups showed statistical significances compared with normal group.

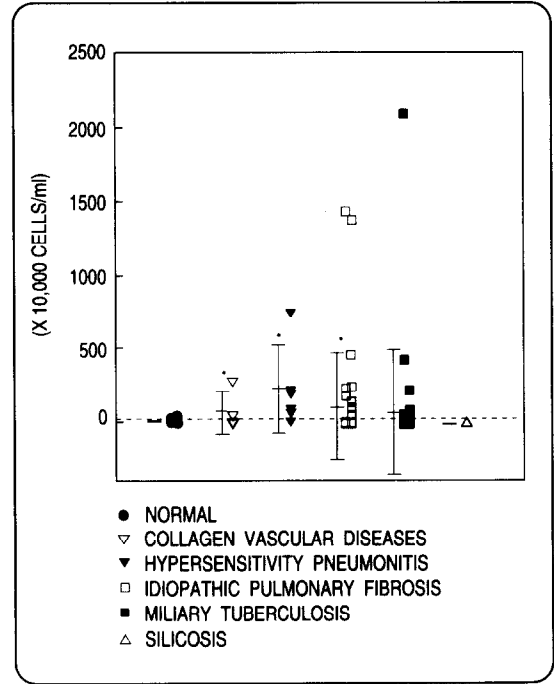


Fig. 4. Lymphocyte count of BAL fluid (*: P values less than 0.05).

Dashed(---) means the upper limit of normal value which was calculated as mean +2SD. CVD, MIL TBC, HP, IPF groups showed statistical significances compared with normal group.

Table 5. Cell Counts ($\times 10^4$ Cells /ml) of Bronchoalveolar Lavage Fluid from the Group of Normal Individuals and the Groups of Interstitial Lung Disease Patients

	LYMPHOCYTES ($\times 10^4$ Cells)	MACROPHAGES ($\times 10^4$ Cells)	NEUTROPHILS ($\times 10^4$ Cells)	EOSINOPHILS ($\times 10^4$ Cells)
NORMAL	93 \pm 67.5(1SD)	1534 \pm 848(1SD)	21.1 \pm 18.96(1SD)	2.8 \pm 5.5(1SD)
CVD	307 \pm 305†	2136 \pm 2434	603 \pm 1063†	49 \pm 104†
HP	3330 \pm 3624†	2546 \pm 2445‡	678 \pm 849†	224 \pm 276†
IPF	890 \pm 1440†	2740 \pm 4447	631 \pm 1318†	140 \pm 337†
MIL TBC	1975 \pm 3585†	3391 \pm 4810†	824 \pm 1786†	100 \pm 381
SIL	115 \pm 179	1121 \pm 970‡	95.3 \pm 214‡	1.18 \pm 1.51

CVD: Collagen Vascular Diseases

HP: Hypersensitivity Pneumonitis,

IPF: Idiopathic Pulmonary Fibrosis, MIL TBC: Miliary Tuberculosis, SIL: Silicosis

†: P < 0.01, ‡: 0.01 < P < 0.05 vs Normal group.

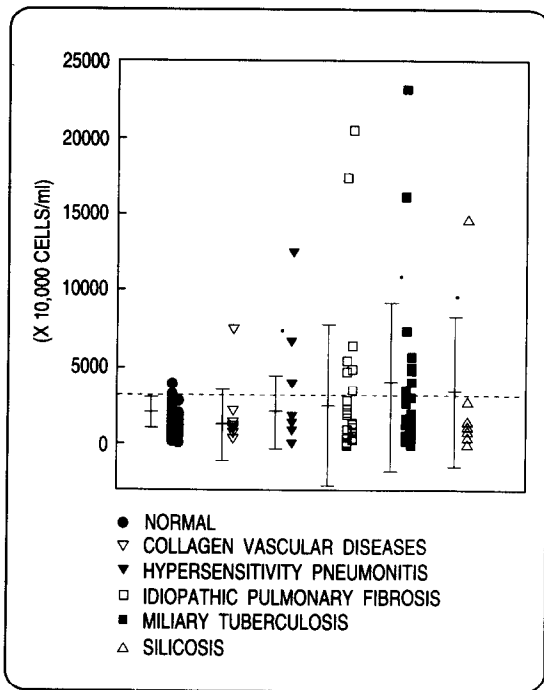


Fig. 5. Macrophage counts of BAL fluid (*: P values are less than 0.05). Dashed line(---) means the upper limit of normal value which was calculated as mean +2SD. HP, MIL TBC, SIL groups showed statistical significances compared with normal group.

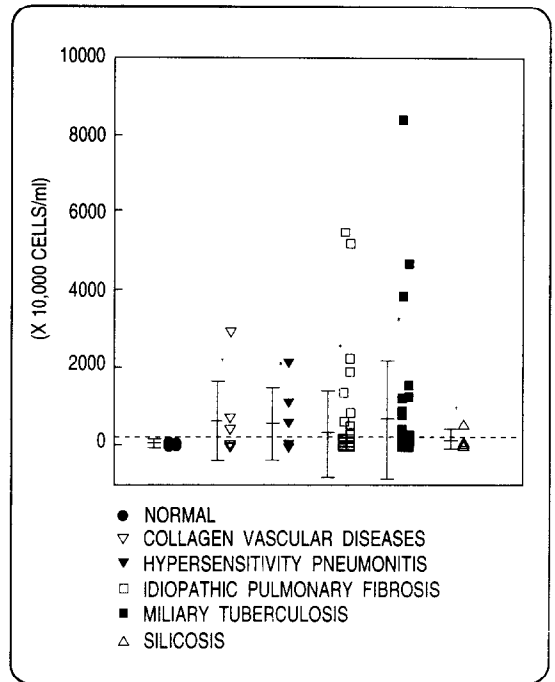


Fig. 6. Neutrophil counts of BAL fluid (*: P values are less than 0.05). Dashed line(---) means the upper limit of normal values which was calculated as mean +2SD. All five ILD groups showed statistical significances compared with normal group.

았으며(Table 4), 정상 상한치 이상을 보인 빈도는 교원성질환의 경우 7명중 5명(71.4%), 과민성 폐장염은 6명중 4명(66.7%), 특발성 폐섬유증은 34명중 27명(79.4%), 속립성 폐결핵은 31명중 19명(61.3%), 규폐증환자군은 8명중 3명(37.5%)였다. 호중구수의 경우에서도 동일한 분포를 보였다(Fig. 6, Table 5).

8) 호산구백분율 및 호산구수의 비교

교원성질환, 과민성 폐장염, 특발성 폐섬유증은 호산구백분율에서 정상군보다 유의하게 높았고(Table 4), 정상 상한치 이상을 보인 빈도는 교원성질환의 경우 7명중 1명(14.3%), 과민성 폐장염은 6명중 6명(100%), 특발성 폐섬유증은 34명중 19명(55.9%)이었다. 호산구수의 비교에서도 호산구백분율에서와 같은 분포를 나타내었다(Fig. 7, Table 5).

고 찰

BAL은 진단과 치료 이외에도 폐포대식세포, 임파구, 중성다핵성 백혈구 등의 폐포 내 염증세포를 배양하거나 배양상층액내 여러 매개물을 측정하여 많은 폐질환에서의 병태생리 및 면역기능의 연구를 가능케 하였다^{11~14)}. 시행방법과 판독법은 아직 확립되어 있지 않으나 기관지 폐포 세척액검사는 기관지 내시경을 이용하여 폐엽의 한 분절을 세척하며, 폐포를 감싸고 있는 액체내의 세포성상, 효소, 면역글로불린, 단백질 등을 분석하는 검사이다. 기관지 폐포 세척액검사는 폐조직 검사에 의한 혈액 오염을 최소화하기 위해 brushing이나 폐조직 검사보다 먼저 시행하며, 본 연구에서도 경기관지조직검사 전에 시행하였다.

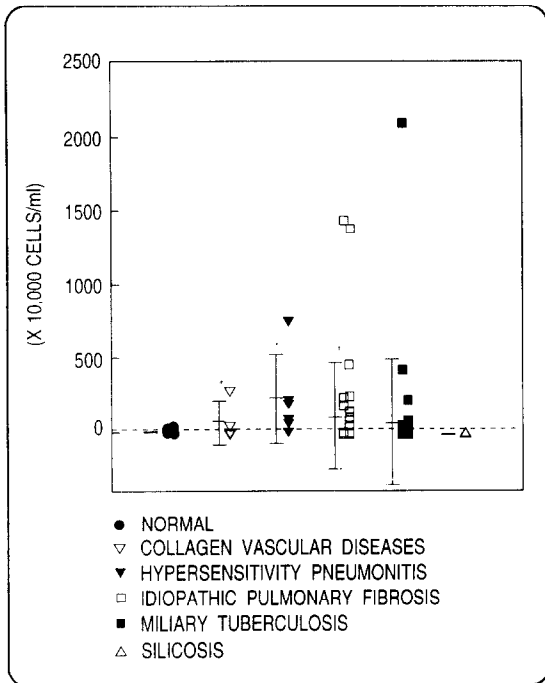


Fig. 7. Eosinophil counts of BAL fluid (*: P values less than 0.05). Dashed line(---) means the upper limit of normal value which was calculated as mean +2SD. CVD, HP, IPF groups showed P values less than 0.05 vs Normal group.

간질성 폐질환 환자에서 기관지 폐포 세척액검사는 안전하고 시술 후 합병증이 낮은 것으로 증명되었고^{15~17)}, 폐분절은 정상인이거나 방사선학적으로 미만성 병변을 보이는 경우 주로 우폐 중엽이나 좌폐 설상엽을 택하는데, 그 이유는 기관지 폐포 세척액 회수량이 가장 많기 때문이다. 국소 병변인 경우는 병변부위를 택하여 세척을 하게 된다. 기관지 폐포 세척액은 대부분이 폐포내에서 유래하며 100ml 이상의 세척액 총용량이 폐포 분비물을 검사하기에 적절한 양이다. 본 실험에서는 200ml의 보온된 생리식염수를 주입하여 회수된 기관지 폐포 세척액으로 세포성상을 분석하였다. 본 연구에서는 정상인군을 흡연군과 비흡연군으로 구분하여 회수율, 총세포수, 세포분포, FEV1(%) 및 FVC(%)를 비교하였다. 기관지 폐포 세척액의 회수율은 일반적으로 흡연군이 비흡연군에 비해 적은 것으로 알려져 있으나, 본 연구에서는 흡

연군이 비흡연군에 비해 많은 경향을 보였으며(53.4 vs. 47.6%), 폐포 세척액내의 총 세포수는 흡연자가 비흡연자의 3~5배에 달한다고 알려져 있으나^{18~21)}, 본 연구에서는 15.09×10^6 세포(비흡연군)와 20.02×10^6 세포(흡연군)로 흡연군이 비흡연군보다 약 1.3배 높았으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 또한 흡연은 대식세포와 호중구수를 증가시키는 것으로 알려져 있으나, 본 연구의 결과는 호중구의 수가 증가된 경향을 보였으나 (1.60% vs. 1.12%) 유의한 차이가 없었다. 이에 대한 정확한 원인은 알 수 없으나 대상으로 택한 정상흡연군이 대부분 평균연령 34세 정도의 젊은 흡연자로 구성되어 있기 때문에 추측된다. 따라서 본 저자들은 정상군을 흡연유무에 관계없이 한 군으로 하여 다른 DILD군과 비교하였다.

지금까지 보고된 바를 참고하면, 정상인의 호흡기도 세포의 회수율은 50~60%이며 총세포수 $10 \sim 15 \times 10^6$ 세포, 대식세포백분율 85%, 임파구백분율 7~12%, 호중구백분율 1~2%, 호산구 및 호염기구를 합하여 1% 미만의 백분율을 보이는 것으로 알려져 있다. 국내의 연구에서도 이와 비슷한 결과를 보였으며 세포의 회수율 $59.4 \pm 10.3\%$, 대식세포백분율 $88.9 \pm 4.3\%$, 임파구백분율 $9.3 \pm 4.3\%$, 호중구백분율 $1.7 \pm 1.0\%$, 호산구 $0.1 \pm 0.2\%$ 였으나 총세포수는 $7.9 \pm 4.8 \times 10^6$ 세포로서 기존의 결과와 약간의 차이를 보였다²²⁾. 본 연구에서 정상인군의 회수율은 49.08%, 총세포수 16.32×10^6 세포, 단핵구백분율 90.81%, 임파구백분율 7.53%, 호중구백분율 1.23%, 호산구 0.65%의 백분율을 나타내어, 기존의 보고치와 차이가 없었다. 기관지 폐포 세척액내의 임파구백분율이 35% 이상으로 증가하는 경우는 sarcoidosis나 과민성 폐장염 등의 간질성 육아종성 질환의 가능성을 시사한다^{23,24)}. 본 연구에서도 과민성 폐장염군은 평균 40.32%의 증가된 소견을 보였다. 특발성 폐섬유증, bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia (BOOP), 교원성 질환, 그리고 어떤 종류의 진폐증에서도 임파구의 증가가 15% 미만의 수준에서 관찰된다고 보고되어 있으며^{25~27)}, 본 연구에서는 과민성 폐장염, 특발성 폐섬유증, 속립성 폐결핵군에서 통계적으로 유의하게 증가하였다. 그러나, 교원성 질환군에서는 유의한 차이가 없었으며 이에 대한 원인은 확실치 않으나,

저자들의 교원성 질환의 병리적 소견상 임파구성 간질성 폐장염이 없었기 때문에 사료된다. 특발성 폐섬유증이나 이와 연관된 교원성 폐질환에서는 10~20%의 다형핵백혈구와 적은 정도의 호산구, 호염구 증가를 보인다고 보고되어 있으며^{28~33)}, 본 연구에서도 호산구는 특발성 폐섬유증(3.68%)이나 교원성 질환(1.97%), 과민성 폐장염(3.68%)에서 의미있게 증가하였다.

과민성 폐장염의 경우 기관지 폐포 세척액의 총 세포의 60% 내외가 임파구이며, 과민성 폐장염 환자에서 채취한 임파구의 백분율은 60~70%로 증가되어 있고 조력 T세포와 억제 T세포의 비는 역전될 수 있어서 억제 T세포의 숫적 증가를 의미한다고 알려져 있으나³⁴⁾, 본 연구에서는 과민성 폐장염군의 임파구 백분율이 평균 40.32%로서, 기존의 보고치에 비해 적었으며, 그 이유는 정확히 알 수 없으나 호중구가 함께 의미있게 증가한(9.73%) 것으로 보아 기존의 연구에서보다 염증반응의 초기상태에 해당하는 환자가 상대적으로 더 많았기 때문일 것으로 추측된다.

폐결핵은 세포매개성 면역 반응, 즉 T 임파구의 활성화가 폐결핵의 병인에 주요한 역할을 하며³⁵⁾, 따라서 기관지 폐포세척액내의 임파구가 증가한다. 폐결핵환자의 기관지 폐포세척액내의 세포중 임파구의 백분율은 20%~30.1%라고 보고되어있고^{36,37)}, 본 연구에서도 평균 31.65%로서 상기 보고치들과 차이가 없었다.

대식세포의 숫적 증가는 세포내의 조건 미생물이나 종양세포를 파괴하는 능력의 향진을 의미한다고 여겨져 왔으나, 대식세포의 기능은 매우 다양하므로 T 임파구로부터 분비된 cytokines에 의해 그 수가 증가할 수 있다^{38~40)}. 본 연구에서는 속립성 폐결핵군(53.72%)과 특발성 폐섬유증(64.36%), 과민성 폐장염(46.27%)에서 대식세포백분율이 감소하였으나 대식세포수는 속립성 폐결핵($p<0.01$), 과민성 폐장염($p<0.05$)에서 정상보다 증가하였다. 규폐증환자군에서는 임파구, 호산구수의 증가없이 호중구수만 증가하였으며 대식세포의 수는 감소하는 경향을 보였다.

기관지 폐포 세척액내에서 임파구의 증가 없이 호중구와 호산구가 동시에 증가하면 치료에 반응하지 않는 진행성 질환을 시사할 수도 있다^{41,42)}. 기관지 폐포 세척액의 양상은 진단에 있어서 최종적이거나 질병특유한

것은 아니므로 조직소견과 같은 다른 형태의 확진방법이 요구된다. 기관지 폐포세척액내의 임파구나 호중구의 수적변화 폐조직의 염증정도를 정량화하려는 시도는 너무 단순한 것이며, 이러한 세포수의 계측은 수 많은 검사실소견 및 임상소견의 한 단면에 지나지 않는 것으로서, 전반적인 호흡기계의 상태를 고려해서 판단해야 한다는 견해도 있다. 또, 기관지 폐포세척액은 기도-폐포 내의 세포와 세포외부를 둘러싸고 있는 세포외액이며, 폐 간질이나 폐포벽 내부의 성장이나 조직염증을 반영하는 것은 아니라는 사실을 상기할 필요가 있다. 그러나 면역학적인 변화를 감지하기 위한 방법으로서 반복적인 기관지 폐포 세척액검사가 유용하며, 특히 sarcoidosis나 특발성 폐섬유증 환자에서의 T 임파구는 폐 박편세포와 함께 기관지 폐포 세척액내의 세포를 관찰해 보면 상당히 일관성 있게 일치한다^{43~46)}. 기관지 폐포 세척액내의 세포성상 만으로는 충분한 지표가 되지 못하지만, Gallium-67 Citrate 폐 스캔이나 Chest CT 등의 다른 검사방법들과 함께 사용된다면 질병의 활성도 및 치료경과를 확인하는 데 도움을 줄 수 있다^{47,48)}.

요 약

연구배경: 기관지 폐포세척액의 세포구성에 대한 분석은 미만성 간질성 폐질환에서 폐조직검사를 보완하거나 대신할 수 있는 검사방법이며 폐포염의 성격을 가장 신속하게 알 수 있고, 미만성 간질성 폐질환의 감별진단을 가능케 한다. 그러나 아직 기관지폐포세척세포에 대한 분석자료가 많지 않은 점에 착안하여 정상인의 기관지폐포세척세포와 여러 미만성 간질성 폐질환의 기관지폐포세척세포를 비교분석하여 차이를 알아보고 일차적 감별진단에 도움이 될 수 있는지를 알아보았다.

방법: 굴곡성 기관지내시경을 이용하여 정상인과 미만성 간질성 폐질환 환자의 기관지폐포세척액을 채취하여 세포를 염색하여 감별, 계수하였으며, 흡연군과 비흡연군간의 차이 및 정상군과 여러 미만성 간질성 폐질환 환자의 기관지폐포세척세포의 백분율, 절대수치 및 분포의 차이를 비교분석하였다.

결과: 정상군에서 흡연군과 비흡연군간에는 세척액 회수율, 총세포수, 세척액 ml당 세포수, 임파구백분율

및 임파구수, 대식세포백분율 및 대식세포수, 호중구백분율 및 호중구수, 호산구백분율 및 호산구수, FEV1(%), FVC(%)에서 유의한 차이가 없었다. 총세포수는 교원성질환, 과민성폐장염, 특발성폐섬유증, 속립성결핵에서 의미있게 증가하였고 임파구백분율은 과민성폐장염, 특발성폐섬유증, 속립성결핵에서 의미있게 증가하였으며, 대식세포는 특발성폐섬유증, 속립성결핵에서 의미있게 증가하였다. 호중구는 교원성 질환, 과민성폐장염, 특발성폐섬유증, 속립성결핵에서 그리고 호산구는 교원성 질환, 과민성폐장염, 특발성폐섬유증에서 의미있게 증가하였으며, 질환별로 폐포염의 양상을 알 수 있었으나 각 질환간의 염증세포의 빈도의 차이는 관찰되지 않았다

결론: 골공성 기관지내시경을 이용한 기관지 폐포세척액의 세포구성에 대한 분석을 통해 많은 ILD 증례에서 폐포염의 존재를 알 수 있으나 ILD의 감별진단에 응용하기는 어렵다.

REFERENCES

- 1) Fulmer JD: Bronchoalveolar lavage. N Engl J Med 301:961-963
- 2) Gee, GLB, Fick JR RB: Bronchoalveolar lavage. Thorax 35:1-8, 1980
- 3) 남승현, 김전열, 박명희: 정상성인의 기관지폐포세척액에 대한 연구. 결핵 및 호흡기질환 31:41, 1984
- 4) 양동호, 김태준, 한동철, 박춘식, 김원배, 강득용: 흡연이 기관지폐포세척액에 미치는 영향. 순천향대학 논문집 8:310, 1985
- 5) 안상용, 김인호, 양동호, 어수택, 김태준, 박춘식: 폐암과 폐결핵환자의 기관지폐포세척액의 면역글로불린의 동향. 대한내과학회잡지 30:804, 1986
- 6) 양동호, 한동철, 어수택, 박춘식: 기관지폐포세척액 내 angiotensin converting enzyme의 농도에 흡연이 미치는 영향. 대한내과학회잡지 31:73, 1986
- 7) 김인호, 김치환, 양동호, 안상용, 박춘식: 흡연에 의한 기관지폐포세척액의 분비형 IgA의 동향. 결핵 및 호흡기 질환 33:48, 1986
- 8) 윤석중, 김치환, 이성희, 안상용, 박춘식: 기관지폐포세척액의 IgE농도 알레르기 6:1, 1986
- 9) 이준성, 안상용, 나우균, 이승원, 정연태, 박춘식: 기관지세척액내 태아성 암 항원의 진단적 가치에 대한 연구. 결핵 및 호흡기질환 34:209, 1987
- 10) 김동순, 이봉춘: 활동성 폐결핵 환자의 기관지폐포세척액 소견. 대한내과학회잡지 34:12, 1987
- 11) Kaltreider HB, Salmon SE: Immunology of the lower respiratory tract; Functional properties of bronchoalveolar lymphocytes obtained from the normal canine lung. J Clin Invest 52:2211-2217
- 12) Hanks JH, Wallace JH: Determination of cell viability. 189-193
- 13) McCombs CC, Michalski JP, Westerfield BT: Human alveolar macrophages suppress the proliferative response of peripheral blood lymphocytes. Chest 82:266-271
- 14) Rottoli LL, Lenini L: The spectrum of human tuberculosis. Clin exp Immunol, 230-237, 1977
- 15) Credle WF, Smiddy JF, Elliott RC: Complications of fiberoptic bronchoscopy. Am Rev Respir Dis 109:67-72, 1984
- 16) Pereira W Jr, Kovnat DM, Snider GL: A prospective cooperative study of complications following flexible fiberoptic bronchoscopy. Chest 73:813-816, 1978
- 17) Strumpf IJ, Feld MK, Cornelius M: Safety of fiberoptic bronchoalveolar lavage in evaluation of interstitial lung disease. Chest 80:268-271, 1981
- 18) Hunninghake GW, Gadek JE, Kawanami O: Inflammatory and immune processes in the human lung in health and disease: Evaluation by bronchoalveolar lavage. Am J Pathol. 97:149-206, 1979
- 19) European Society of Pneumology Task Force: Technical recommendations and guidelines for bronchoalveolar lavage. Klech H, Pohl W. Eur. Respir. J 2:561-585, 1989
- 20) Reynolds HY, Chretien J: Respiratory tract fluids: Analysis of content and contemporary use in understanding lung diseases. DM 30:1-103, 1984

- 21) Reynolds HY, Naegel GP Schrader CE: Air-space immunoglobulin production and levels in bronchoalveolar lavage fluid of normal subjects and patients with sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* 127: 442-448, 1983
- 22) 김동순: 특발성 간질성 폐섬유증 및 교원성질환에 병발된 간질성 폐섬유증 14예의 기관지폐포 세척액 소견 및 임상상. *대한내과학회잡지* 35:87, 1988
- 23) Rudd RM, Haslam PA, Turner-Warwick M: Cryptogenic fibrosis alveolitis relationships of pulmonary physiology and bronchoalveolar lavage to response to treatment and prognosis. *Am Rev Respir Dis* 124:1-8, 1981
- 24) Turner-Warwick M, Haslam PL: The value of serial bronchoalveolar lavages in assessing the clinical prognosis of patients with cryptogenic fibrosing alveolitis. *Am Rev Respir Dis* 135:26-34, 1987
- 25) Ettensohn DB, Roberts NJ, Condemni JJ: Bronchoalveolar lavage in gold lung *Chest* 85:569-570, 1984
- 26) Farber HW, Fairman RP, Glauser FL: Talc granulomatosis: laboratory findings similar to sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* 125:258-261, 1982
- 27) Epstein PL, Dauber JH, Rossman MD: Bronchoalveolar lavage in a patient with chronic berylliosis: Evidence for hypersensitivity pneumonitis. *Ann Intern Med* 97:213-216, 1982
- 28) Reynolds HY, Fulmer JD, Kazmierowski JA: Analysis of cellular and protein components of bronchoalveolar lavage fluid from patients with idiopathic pulmonary fibrosis and hypersensitivity pneumonitis. *J Clin Invest* 59:165-175, 1977
- 29) Haslam P, Turton C, Heard B: Bronchoalveolar lavage in pulmonary fibrosis: Comparison of cells obtained with lung biopsy and clinical features. *Thorax* 35:9-18, 1980
- 30) Haslam PL: Bronchoalveolar lavage. *Semin Respir Med* 6:55-70, 1984
- 31) Reynolds HY: Idiopathic interstitial pulmonary fibrosis-contribution of bronchoalveolar lavage analysis. *Chest* 89:139S-144S, 1986
- 32) Hoffman GS, Sechler JMG, Gallin JI: Bronchoalveolar lavage analysis in Wegener's granulomatosis. A method to study disease pathogenesis. *Am Rev Respir Dis* 143:401-407, 1991
- 33) Miller KS, Smith EA, Kinsella M: Lung disease associated with progressive systemic sclerosis. Assessment of interlobar variation by bronchoalveolar lavage and comparison with noninvasive evaluation of disease activity. *Am Rev Respir Dis* 141:301-306, 1990
- 34) Leatherman JW, Michael AF, Schwartz BA: Lung T cells in hypersensitivity pneumonitis. *Ann Intern Med* 100:390-392, 1984
- 35) Collins FM: The immunology of tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 125:42, 1982
- 36) 한성구, 조상헌, 김준우, 김영환: 폐결핵 환자에서 기관지 폐포세척액 및 말초혈액의 임파구 아형에 관한 연구. *대한내과학회잡지* 34:285, 1988
- 37) 천선희, 조철호, 김세규: 활동성 및 비활동성 결핵 환자의 기관지 폐포세척액 소견. *대한내과학회잡지* 41:332, 1991
- 38) Reen G, Kab J, Low D: Defense mechanism of the respiratory membrane. *Am Rev Respir Dis* 115:497, 1977
- 39) Murray HW: Interferon- γ , the activated amcrophages and host defense against microbial challenge. *Ann Intern Med* 108:595-608, 1988
- 40) Weisbart RH: Colony stimulating factor and host defense. *Ann Intern Med* 110:297-303, 1989
- 41) Turner-Warwick M, Haslam PL: The value of serial bronchoalveolar lavages in assessing the clinical progress of patients with cryptogenic fibrosing alveolitis. *Am Rev Respir Dis* 133:26-34, 1987
- 42) Peterson MW, Minick M, Hunninghake GW: Prognostic role of eosinophils in pulmonary fibrosis. *Chest* 92:51-56, 1987

- 43) Davis GS, Brody AR, Craighead JE: Analysis of airspace and interstitial mononuclear cell populations in human diffuse interstitial lung disease. *Am Rev Respir Dis* **118**:7-15, 1978
- 44) Hunninghake GW, Kawanami O, Ferrans VJ: Characterization of inflammatory and immune effector cells in the lung parenchyma of patients with interstitial lung disease. *Am Rev Respir Dis* **123**:407-412, 1981
- 45) Semanzato G, Chilosi M, Ossi E: Bronchoalveolar lavage and lung histology: Comparative analysis of inflammatory and immunocompetent cells in cells in patients with sarcoidosis and hypersensitivity pneumonitis. *Am Rev Respir Dis* **132**:400-404, 1985
- 46) Paradis IL, Dauber JH, Rabin BS: Lymphocyte phenotypes in bronchoalveolar lavage and lung tissue in sarcoidosis and idiopathic pulmonary fibrosis. *Am Rev Respir Dis* **133**:855-860, 1986
- 47) Line BR, Fulmer JD, Reynolds HY: Gallium-67 citrate scanning in the staging of idiopathic pulmonary fibrosis: Correlation with physiologic and morphologic features and bronchoalveolar lavage. *Am Rev Respir Dis* **118**:355-365, 1978
- 48) Line BR, Hunninghake GW, Keogh BA: Gallium-67 scanning to stage the alveolitis of sarcoidosis: Correlation with clinical studies, pulmonary function studies and bronchoalveolar lavage. *Am Rev Respir Dis* **123**:440-446, 1981
-