

□ 원 저 □

기관지 천식 환자에서의 점액섬모 청소율(Mucociliary Clearance)

서울대학교 의과대학 소아과학교실, 핵의학교실*

이 명 현 · 선 용 한 · 남 승 곤 · 고 영 룰 · 정 준 기*

= Abstract =

Mucociliary Clearance in the Children with Bronchial Asthma

Myung Hyun Lee, M.D., Yong Han Sun, M.D., Seung Gon Nam, M.D.,
Young Yull Koh, M.D., and June Key Chung, M.D.*

Department of Pediatrics and Nuclear Medicine,
National University College of Medicine, Seoul, Korea*

Background : Several studies have suggested that impaired mucociliary clearance plays a role in the pathophysiology of bronchial asthma. Cough productive of mucoid sputum is common, and mucous plugs in the airways are frequently observed. These clinical features are in keeping with the histologic lesions of asthma, which involve primarily the epithelial and mucous-producing structures of the conducting airways. Some studies have shown that the mucociliary clearance is impaired in adult asthma, but it has not been studied in childhood asthma. The objectives of this study were to examine whether the mucociliary clearance is impaired in childhood asthma and to estimate the degree of impairment in comparison with that of immotile cilia syndrome.

Method : Thirteen children with mild stable asthma and eight patients with immotile cilia syndrome completed this study. Ten healthy children were recruited as a normal control group. The whole-lung mucociliary clearance was measured by the radioaerosol technique. Aerosols, tin colloid particles tagged with the radionuclide technetium-99m(^{99m}Tc), were generated by means of nebulizer, and inhaled via a mouthpiece. The retention of radioactivity was measured at 30, 60, 90 and 120 minutes by gamma camera, and mucociliary clearance was calculated as percent retention at each time.

Results :

- 1) In each subject, the percent retention decreased variably with the lapse of time.
- 2) The percent retention of radionuclide decreased at each time in order of normal control, bronchial asthma and immotile cilia syndrome and the percent retention of immotile cilia syndrome was significantly higher than that of normal control at each time($p < 0.05$).
- 3) At two hours, the percent retention of bronchial asthma($65.0 \pm 1.8(\text{SE})\%$) was significantly higher than that of the normal control($54.4 \pm 3.5\%$, $p < 0.05$), and significantly lower than that of immotile cilia syndrome($73.3 \pm 1.4\%$, $p < 0.01$).

4) When the percent retention was analyzed according to PC₂₀ in the children with bronchial asthma, they had no relationship with each other.

Conclusion: Mucociliary clearance in the children with bronchial asthma was significantly lower than normal control. This finding indicates that impaired mucociliary clearance operates in childhood asthma as well, and suggests that it may be one contributing factor in the pathogenesis of asthma. The degree of impairment, however, was not so severe as immotile cilia syndrome.

Key Words : Mucociliary Clearance, Childhood Asthma, Immotile Cilia Syndrome,

서 론

호흡기의 주된 방어기전의 하나인 점액섬모 청소율(mucociliary clearance)의 저하가 천식의 병태생리에 있어 중요한 역할을 할 것으로 오래 전부터 생각되어 왔다. 실제로 천식 환자에서 가래가 많은 습성 기침이 흔하며 기관지 내시경 검사에서 기관지가 점액성 물질에 의해 막혀 있는 소견이 관찰되며 천식으로 인한 사망 환자의 병리조직 소견에서 기관지를 점액성 물질이 막고 있으며 1) 조직학적 병변이 주로 상피세포와 점액 분비구조를 포함하고 2) 흉부 방사선 검사에서 흔히 무기폐를 동반한다고 알려져 있다^{3,4}. 임상적으로는 우중엽 증후군(right middle lobe syndrome)⁵과 반복되는 폐렴⁶에서 천식과의 연관성이 알려져 있다. 이와 같은 소견들로서 천식의 병태생리에도 분비물의 이상 혹은 제거 기전의 이상이 어느 정도 역할을 할 것이라 추정된다.

직접적인 기관지 내시경 검사 또는 핵의학적 검사를 이용하여 성인의 기관지 천식에서 점액섬모 청소율의 저하가 있으며^{7,8} 천식의 심한 정도와 임상적 상태에 따라 점액섬모 청소율이 변화한다는 것이 알려져 있다^{9,10}. 그러나 소아 천식에서는 점액섬모 청소율에 대한 연구가 없으며 이의 저하가 어느 정도인지 다른 질환과의 비교가 이루어진 바 없다.

본 연구에서는 1) 소아 천식환자에서 점액섬모 청소율의 저하가 있는지 알아보고, 2) 이의 저하가 어느 정도인지를 평가하고자 경증의 안정된 천식

환아, 대표적 섬모 운동 이상질환인 비운동성 섬모 증후군 그리고 정상 대조군에서 점액섬모 청소율 스캔을 시행하였다. 아울러 천식 환아에서 기도과민성의 지표인 PC₂₀와 점액섬모 청소율의 연관성을 알아보려고 하였다.

대 상 및 방 법

1. 대 상

서울대학병원 소아과에 내원한 경증의 안정된 천식 환아 13명을 대상으로 하였고 연령분포는 검사 당시를 기준으로 6년 6개월에서 15년 2개월까지였으며 평균 연령은 10년 2개월이었다. 정상 대조군은 예방적인 항결핵제를 투여한 환아 10명을 대상으로 하였고 평균 연령은 10세이었다. 비운동성 섬모증후군 환아군은 8명을 대상으로 하였고 평균 연령은 14년 6개월이었으며 전자 현미경 소견상 모두 dynein arm 결손에 해당되었으며 dynein arm 결손형태에 따른 분류에서는 부분적인 내·외부 결손은 4명이었고 완전 내·외부 결손은 2명이었고 1명은 완전 내부 결손이었으며 나머지 1명은 완전 외부 결손이었다.

2. 방 법

점액섬모 청소율을 측정하기 위하여 방사능 분무술(radioaerosol technique)을 이용한 점액섬모 청소율 스캔을 시행하였다. 흡입되는 연무제(aerosol)는 Technetium-99m(^{99m}Tc)을 Tin collo-

id에 표지하여(labelled) 사용하였으며 nebulizer (Pari 37G60, 독일)를 통해 생성되었는데 입자 크기는 MMAD(mass median aerodynamic diameter)가 $4.8\mu\text{m}$ 였다. 입자는 피검자의 자발호흡을 이용하여 흡입되도록 하였는데 코로 흡입하는 경우 크기가 $10\mu\text{m}$ 이상인 것은 대부분 코안에서 흡착되므로 mouthpiece을 통하여 흡입하도록 하였다. 흡입시간은 10분이었고 방사능량은 20-30mci였다. 측정은 흡입직후, 30, 60, 90, 120분에 PDP 11/34 computer와 연결된 gamma camera로 잔류 방사능량(radioactivity)을 측정하였다. 점액섬모 청소율은 시간에 따른 잔류 방사능량을 기저 방사능량에 대한 백분율로 나타내었다.

천식 환자의 PC₂₀은 methacholine 유발시험을 Chai등¹¹⁾에 의한 방법으로 시행하였으며 methacholine을 생리식염수에 섞어 여러 농도로 희석하였고 nebulizer를 사용하여 aerosol을 발생시켰다. 환자에게 낮은 농도로 부터 차례로 높은 농도까지 흡입시켰으며 각 농도 흡입 후 FEV₁을 측정하였다. 각 농도 흡입 후 기저 FEV₁으로 부터 저하된 FEV₁의 percentage(ΔFEV_1)를 계산하여 methacholine 농도와 비교하여 dose-response curve구한 후 FEV₁이 20% 저하를 나타낸 농도, 즉 PC₂₀을 측정하였다.

3. 통 계

PC₂₀치는 분석전에 log치로 변환시켰다. 세 대상군 사이에 변수차이는 표본의 크기가 모수적 추론을 하기에는 너무작아 비모수적 검정방법인 Kruskal-Wallis test로 하였고 두 대상군 사이를 비교할 때는 Wilcoxon rank sum test를 시행하였다. 변수사이의 상관성은 Spearman 순위 상관계수로 분석하였다.

결 과

천식 환아군과 정상 대조군 그리고 비운동성 섬모증후군 환아군의 기저 방사능치의 평균(1SE)은

각각 68776(11649)counts/unit time, 60336(8052) counts/unit time, 그리고 56823(10136) counts/unit time로 통계상 유의한 차이는 발견할 수 없었다. 연령은 비운동성 섬모 증후군 환아군에서 천식 환아군및 정상 대조군과 통계상 유의한 차이가 있었으나(비운동성 섬모 증후군 환아군과 천식 환아군의 $p=0.01$, 비운동성 섬모 증후군 환아군과 정상 대조군의 $p=0.007$) 천식 환아군과 정상 대조군은 유의한 차이가 없었다($p=0.93$)(Table. 1). 각군의 점액섬모 청소율은 시간에 따른 잔류 방사능량을 기저 방사능량에 대한 백분율로 나타내어 그 감소를 Fig. 1에 표시하였다. 각 개인에서 시간별

Table 1. Clinical Characteristics and Basal Radioactivity of Study Population.

	ICS	BA	NC
number	8	13	10
age (yr)	$14^{+6} \pm 1^{+3}$	$10^{+2} \pm 0^{+9}$	$10 \pm 0^{+7}$
sex (M/F)	6 / 2	10 / 3	7 / 3
basal radioactivity (counts/unit time)	60336 ± 8052	68776 ± 11649	56823 ± 10136

ICS: imotile cilia syndrome, BA: bronchial asthma, NC: normal control (mean \pm SE)

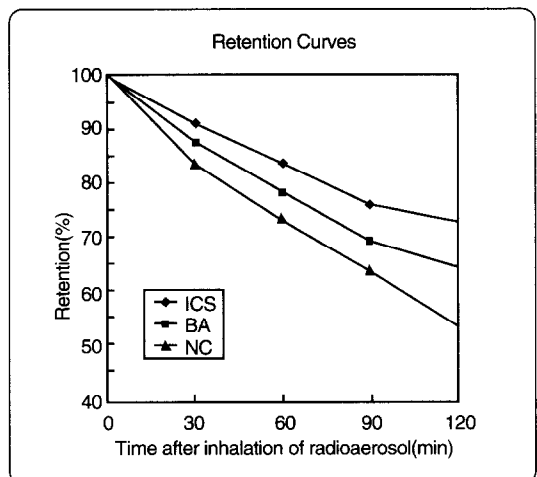


Fig. 1. Mean retention curves for 13 patients with bronchial asthma(BA), 8 patients with imotile cilia syndrome(ICS) and 10 normal control(NC).

로 검사한 결과는 대체로 직선적인 관계를 보였으나 시간 경과에 따라 급격한 감소를 보이는 경우도 있었으며, 완만한 감소를 보이는 경우도 있는 등 다양하였다. 30분, 60분, 90분의 잔류 방사능 비율의 평균(1SE)은 천식 환자군에서 각각 87.4(1.2)%, 78.5(1.9)%, 69.9(2.6)%, 비운동성 섬모 증후군 환자군에서 91.0(1.2)%, 83.8(1.5)%, 76.6(2.2)%, 정상 대조군에서 83.5(2.5)%, 73.4(2.6)%, 64.2(2.8)%으로서 비운동성 섬모 증후군 환자군, 천식 환자군, 정상 대조군 순이었으나 통계상으로는 천식 환자군은 비운동성 섬모 증후군 환자군 또는 정상 대조군과 유의한 차이가 없었으며 비운동성 섬모 증후군 환자군과 정상 대조군에서만 유의한 차이가 있었다(30분, 60분, 90분에서 각각 $p=0.023$, $p=0.001$, $p=0.009$). 흡입 120분 후의 잔류 방사능 비율은 비운동성 섬모 증후군 환자군, 천식 환자군, 정상 대조군에서 평균(1SD)이 각각 73.3(3.9)%, 65.0(6.3)%, 54.4(11.1)%로 서로간에 유의한 차이가 있었다(Fig. 2). PC₂₀치와 흡입 120분 후 잔류 방사능 비율 간의 상관성을 순위 상관계수로 비교하였으며 유의한 상관 관계는 발견할 수 없었다(correlation coefficient=0.24, $p=0.43$)(Fig. 3).

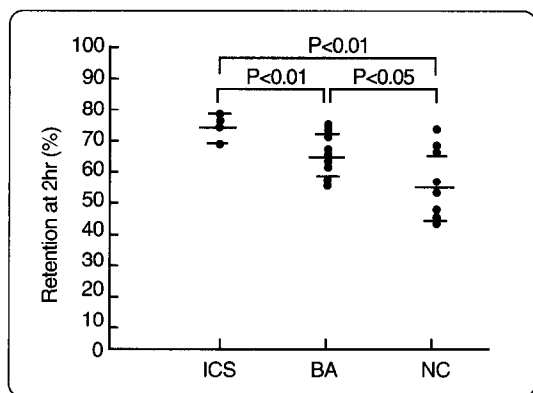


Fig. 2. Distribution of the percent retention of radioactivity at 2 hours in each subject. ICS: immotile cilia syndrome, BA: bronchial asthma, NC: normal control Retention at 2 hr(%): retention radioactivity at 2 hours/ basal radioactivity (mean \pm 1SD)

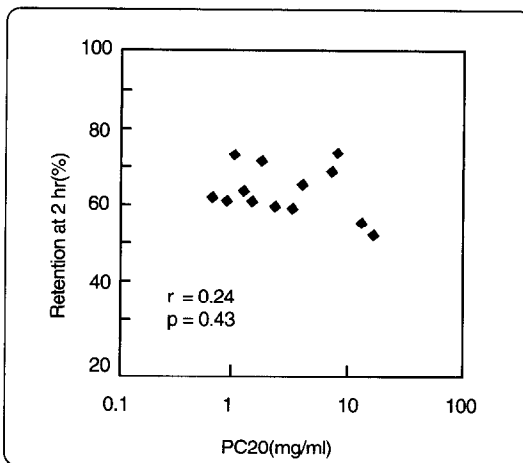


Fig. 3. Correlation of PC₂₀ of 13 patients with bronchial asthma and the percent retention radioactivity at 2 hours of each subject.

고 찰

점액섬모 청소는 호흡기의 주된 방어기전의 하나이며 기도내의 분비물과 흡입된 여러 물질을 제거하는 기능을 담당한다¹²). 비강의 후반부, 비인두, 그리고 후두부터 종말세기관지(terminal bronchiole)까지 덮혀있는 가중층 섬모원주상피(pseudostratified ciliated columnar epithelium)의 섬모가 물결치듯이 연속하여 운동을 하며 상피세포 위로는 낮은 점성의 periciliary fluid layer가 있고 그 위에 높은 점성의 탄력성 있는 점액층(mucous layer)이 놓여 있다. 점액섬모 청소는 섬모 운동이 점액층에 어떻게 작용하는가에 달려 있으며 점액섬모 청소율의 저하는 섬모 운동의 이상 혹은 기도 분비물의 물리적 성상의 변화에 의해 초래된다고 알려져 있다¹³).

오래 전부터 점액섬모 청소율의 저하가 천식의 병태생리에 있어서 중요한 역할을 할 것이라 추정되었다. 천식 환자에서 가래가 많은 습성 기침이 흔하며 기관지 내시경 검사에서 기관지가 점액성 물질에 의해 막혀있는 소견이 관찰되고 천식으로 인해 사망한 환자의 병리조직 소견에서 과팽창및 무기폐와 함께 점액성 물질에 의한 기관지 폐쇄,

섬모나 표피세포의 소실이 알려져 있다¹⁾. 조직학적으로는 점막하 조직의 부종과 상피세포와 섬모의 탈락외에 점액 분비 세포의 증식, 말초 기관지에서의 배아세포(goblet cell)의 이형성(metaplasia)과 기도내 점액층 증가의 소견을 보인다²⁾. 천식 환자에서 무기폐의 합병증은 입원한 경우에 보고에 따라 분절성(segmental)인 경우는 7%이며 세분절성(subsegmental)인 경우는 24%³⁾에서 60%⁴⁾까지로 무기폐의 가장 흔한 원인 중의 하나로 간주되며 특히 우측 중엽을 침범하는 경우에는 우중엽 증후군을 일으키는 일이 많다⁵⁾. 임상적으로는 천식 환자에서 폐렴이 반복되는 경우가 많은데⁶⁾ 저하된 점액섬모 청소율과 연관이 있을 것으로 생각된다¹⁴⁾.

Mezey 등은⁷⁾ 천식 환자에서 항원으로 기관지 수축(bronchospasm)을 유발한 후 기관지 내시경을 이용하여 관찰한 결과 기관 점액 속도(tracheal mucous velocity)가 정상 대조군에 비하여 유의하게 저하되어 있으며 기관지 수축을 유발한 한시간 후 기도의 전도도(ductance)는 기저치로 회복되었으나 기관 점액 속도는 47%로 감소됨을 보고하였다. Allegra 등은¹⁵⁾ 양(theep)을 이용한 동물실험에서 항원 유발 시험 후 기도의 전도도는 회복되었으나 그후 7일 동안 점액섬모 청소율의 저하가 지속됨을 보고하였다. 이는 점액섬모 청소율의 저하가 천식의 병태생리에서 기관지 수축과는 별도로 중요한 역할을 할 것이라 암시하는 소견이다. 침습적인 내시경을 이용한 방법외에 본연구에서처럼 방사능물질이 표지된 연무제(aerosol)를 흡입시켜 기관과 기관지에 부착시켜 청소율을 측정하는 방사능 분무술(radioaerosol technique)이 비교적 객관적이며 비침습적인 방법으로 많이 이용되었는데^{16,17)} 이를 통하여 Bateman 등은⁸⁾ 경증의 안정된 천식 환자에서 정상대조군에 비하여 점액섬모 청소율이 저하되어 있음을 증명하였고 Pavia 등은¹⁸⁾ 약을 끊은지 1개월 이상되고 폐기능검사 결과가 정상이어서 완해(remission)상태로 생각된 환자에서도 점액섬모 청소율이 저하된 사실을 보고하였다. 점액섬모 청소율은 천식의 경과에 따라

차이를 보여 급성 악화시에 점액섬모 청소율을 저하가 더욱 심하며¹⁰⁾ 질병의 정도에 따라 차이를 보여 기류제한(flow limitation)이 있는 군에서 없는 군에서 점액섬모 청소율 저하가 심하였다⁹⁾.

세군의 연령은 천식환아군과 정상 대조군에서 유의한 차이가 없었으나 비운동성 섬모 증후군 환아군과는 차이가 있었다. 연령이 점액섬모 청소율에 영향을 주는지에 대하여는 논란의 여지가 있어서 성인 연령을 대상으로 시행한 연구에서 Yeates 등은¹⁹⁾ 연령에 따라서 기관 점액 속도가 차이가 없다고 하였고 Puchelle 등은²⁰⁾ 연령이 증가함에 따라 점액섬모 청소율이 감소함을 보고하였다. 천식 환자에서 시행한 연구에서는 연령에 따른 차이를 발견할 수 없었다²¹⁾. 비운동성 섬모 증후군에서 연령에 따른 비교는 보고되어 있지 않지만 선천적으로 섬모의 미세구조와 기능의 이상을 특징으로 하며 효율적인 섬모 운동이 이루어지지 않기 때문에 연령에 따른 차이가 적을 것으로 추정된다. 따라서 본 연구에서 대상의 연령 차이가 결과에 그다지 영향을 주리라고는 생각되지 않으며, 소아 연령에서 점액섬모 청소율의 연령별 변화는 더 연구되어야 할 과제이다.

세군 간의 기저 방사능량에는 유의한 차이는 없었다. 흡입되는 연무제의 흡착은 연무제의 물리적 특징과 흡입되는 방법 그리고 기도의 개존성(patency)에 의해 결정되는데^{16,17)} 본 연구에서 대상군 간의 흡입 방법과 연무제는 동일하기 때문에 기도의 개존성이 가장 중요한 결정 인자이다. 천식은 기도의 개존성의 저하가 특징이며 비운동성 섬모 증후군에서도 기관지가 점액에 의해 막히거나 이차적인 기도의 구조 변화에 의해서 기도의 개존성의 저하가 발생하기 때문에 천식 환아군과 비운동성 섬모 증후군에서 기저 방사능량의 저하를 예측할 수 있으나 본 연구에서는 유의한 차이를 발견할 수 없었다. 이는 경증의 안정된 환자만을 대상으로 하였고 또 대상의 수가 적었기 때문이었으리라 생각되며 앞으로 더 많은 대상을 포함한 비교 연구가 필요하리라고 생각한다.

본 연구에서는 Bateman 등의 연구처럼⁸⁾ 경증의

안정된 천식 환아를 대상으로 하여 정상대조군과 비운동성 섬모 증후군 환아군을 비교하였는데 2시간 후의 잔류 방사능 비율을 비교하였을 때 천식 환아군의 점액섬모 청소율이 정상대조군에 비하여 저하되어 있으나 비운동성 섬모증후군 환아군에 비하여는 유의하게 증가되어 있었다. 단 2시간까지의 잔류 방사능 비율을 비교하였으므로 본 연구 결과는 기도근위부의 점액섬모 청소율의 결과라고 생각하여야 할 것이다. 30분, 60분, 90분에서는 2시간 결과와 비슷하여서 잔류 방사능 비율은 비운동성 섬모 증후군 환아군, 천식환아군, 정상 대조군 순이었으나 통계상으로는 천식 환아군은 비운동성 섬모 증후군 환아군 또는 정상 대조군과 유의한 차이를 발견할 수 없었으며 다만 비운동성 섬모 증후군과 정상 대조군에서 유의한 차이가 있었다. 30분, 60분, 90분의 결과는 점액섬모 청소율의 차이를 반영하기에는 시간상으로 충분하지 못하였을 것으로 추정된다.

천식에서 점액섬모 청소율의 저하가 발생하는 경우는 호흡기 상피조직에 있는 배상세포(goblet cell)나 점막하 선(submucosal gland)에서 분비되는 점액층의 두께나 점성의 증가, 탄력성이 저하되는 경우나 섬모의 운동 범위안에서 periciliary layer의 두께가 감소하는 경우처럼 분비샘의 항진이나 이상이 발생하는 경우(22)와 화학적 매개체에 의해 직접적으로 섬모의 기능의 저하되거나 상피세포의 탈락에 의해 기도의 통합성(integrity)에 이상이 생기는 경우(23)가 있을 수 있다. Dulfano는 (24) 기관지 내시경 검사를 시행하여 채취한 정상 호흡기 점막에 천식 환자의 급성 발작시 생성되는 가래를 접촉시킬 때 점액섬모 청소율이 저하되며 임상증상이 호전된 후 얻은 가래에서는 그 정도가 덜하였음을 보고하였고 이런 소견은 천식 환자의 급성 발작시 생성되는 가래에 점액섬모 청소율을 저하시키는 물질이 포함되어 있다는 것을 암시한다. 또 이런 현상은 cromolyn sodium(7)이나 β -agonist(25)로 전처치를 함으로써 예방할 수 있기 때문에 천식의 급성 악화에 분비되는 화학적 매개체가 중요한 역할을 할 것으로 추정된다. 화학

적 매개체중에 SRS-A(slow reacting substance of anaphylaxis)가 작용할 것이라고 생각되는데 실제로 SRS-A의 길항제(antagonist)로 전처치를 함으로써 항원으로 인한 점액섬모 청소율의 저하를 예방할 수 있었다(26). SRS-A중 leukotriene C₄, D₄ 그리고 thromboxane A₂가 점액의 분비를 증가시켜 점액섬모 청소율의 저하를 일으키며 이런 작용은 각 물질의 길항제를 사용함으로써 호전되었다(27,28). 또한 화학적 매개체에 의해 섬모 운동의 변화가 일어나는 것으로 알려져 있는데 prostaglandin E₁, E₂ 그리고 leukotriene C₄, D₄가 오히려 섬모운동을 항진시킨다(29) 이중 leukotriene D₄는 cyclo-oxygenase를 활성화시켜 prostaglandin E₁, E₂ 생성을 간접적으로 증가시키는 작용이 있으며 이런 작용은 천식 환자에서 더 뚜렷이 나타난다(30). Histamine에 의해서도 섬모 운동의 항진이 일어나나 비교적 고농도에서 일어나기 때문에 점액섬모 청소율과 직접적인 관련은 적을 것으로 추정된다(31). 기도내 표피세포를 기계적으로 탈락시킨 후 표피세포가 10%만 재생되어도 점액섬모 청소율은 30-50%가 회복되며 14일후 표피세포가 완전히 재생되지 않은 상태에서도 점액섬모 청소율은 완전히 회복되어서(32) 어느 정도 호흡상 피세포와 섬모의 탈락이 있어도 점액섬모 청소는 유지되기 때문에 점액섬모 청소율의 저하는 섬모 운동의 저하보다는 분비능의 항진이나 이상이 중요한 역할을 하리라고 추정된다. SRS-A 외에도 MBP(major basic protein)가 섬모의 ATPase의 활성도를 저하시켜 섬모운동의 저하를 일으킨다는 보고가 있다(33).

점액섬모 청소율 저하는 기도내에 점액의 축적을 일으키며 이로 인하여 다양한 병태생리적 결과를 일으키는데 축적된 점액의 배출을 위하여 체내의 또 다른 방어기전의 하나인 기침 반사가 증가되며 이렇게 하여서도 배출되지 못하는 기도내 점액으로 인하여 기도 폐쇄가 일어나고 이는 천식으로 사망한 환자뿐만 아니라 경증이나 완해 상태의 환자에서도 발생하는데 이것은 후자의 경우에 존재하는 기도의 기능 장애와 연관이 있을 것으로

추정되고 있다³⁴⁾. 그리고 흡입된 세균의 배출이 쉽지 않고 증가된 점액층이 세균이 자랄 수 있는 환경을 만들어 주며 숙주의 방어기전을 방해한다고 하며 탈락된 표피에 세균의 부착이 증가하기 때문에 천식 환자에서 호흡기 감염이 빈발하며 또한 반복되는 호흡기 감염의 원인 중에 천식이 흔한 원인으로 인식되고 있다¹⁴⁾.

점액섬모 청소율은 천식의 경과중 급성 악화에¹⁰⁾ 그리고 폐쇄의 정도가 심한 경우에 현저히 감소되기 때문에⁹⁾ 기도의 과민성의 지표인 PC₂₀을 점액섬모 청소율을 비교하고자 하였는데 본 연구에서는 연관성을 발견할 수 없었다. 본 연구에서는 경증 천식 환아를 대상으로 하였으므로 향후 더 많은 수의, 다른 정도의 증상을 지닌 환아를 대상으로 하는 연구가 필요하리라 생각된다.

요 약

연구배경 : 점액섬모 청소율의 저하가 천식의 병태생리에 있어서 중요한 역할을 하리라고 생각되어 왔다. 실제로 직접적인 기관지 내시경 검사 또는 핵의학적 검사를 이용하여 시행한 연구에 의하면 성인의 기관지 천식에서 점액섬모 청소율의 저하가 있으며 천식 증상의 정도와 임상 상태에 따라 점액섬모 청소율이 변화한다는 것이 알려져 있다. 본 연구는 소아 천식 환자에서 점액섬모 청소율의 저하가 있는지 알아보고, 이의 저하가 어느 정도인지를 평가하고자 경증의 안정된 천식 환아군, 대표적 섬모 운동 이상질환인 비운동성 섬모 증후군 환아군 그리고 정상 대조군에서 점액섬모 청소율 스캔을 시행하였다. 아울러 천식 환아에서 기도과민성의 지표인 PC₂₀과 점액섬모 청소율의 연관성을 알아보고자 하였다.

방법 : 13명의 경증의 안정된 천식환아와 8명의 비운동성 섬모증후군 환아를 대상으로 하였고 10명의 정상 대조군과 비교하였다. 점액섬모 청소율은 방사능 분무술을 사용하여 측정하였다. 연무제로는 ^{99m}Tc로 표지된 Tin colloid를 사용하였고 nebulizer를 통해 생성하였고 흡입은 자발 호흡을

이용하여 mouthpiece를 통하였고 흡입한 후 gamma camera로 흡입직후, 30분, 60분, 90분, 120분에 각각 잔류 방사능을 측정하였다. 점액섬모 청소율은 각 시간에 따른 잔류 방사능량을 기저 방사능량에 대한 백분율로 계산하여 나타내었다. 천식 환아의 PC₂₀은 methacholine 유발시험을 Chai등에 의한 방법으로 시행하여 구하였다.

결과 :

1) 모든 대상군에서 잔류 방사능 비율은 시간에 따라 저하되었다.

2) 30분, 60분, 90분의 잔류 방사능 비율은 비운동성 섬모 증후군 환아군, 천식 환아군, 정상 대조군 순이었으나 통계상으로는 비운동성 섬모 증후군 환아군과 정상 대조군에서만 유의한 차이가 있었다.

3) 2시간 잔류 방사능 비율을 비교하였는데 천식환아에서 정상군에 비하여 유의하게 높았고 비운동성 섬모 증후군에 비하여 유의하게 낮았다.

4) 천식 환아에서 PC₂₀을 잔류 방사능 비율과 비교하였는데 PC₂₀과 잔류 방사능 비율과는 상관관계가 없었다.

결론 : 점액섬모 청소율은 소아 천식 환아에서도 정상보다 저하되어 있었다. 이런 소견에서 점액섬모 청소율의 저하가 소아 천식에서도 성인에서와 마찬가지로 병태생리에 중요한 인자로 관여할 것으로 생각된다. 그러나 소아 천식 환아에서의 점액섬모 청소율의 저하의 정도는 비운동성 섬모 증후군 환아에 비하여 심하지 않았다.

참 고 문 헌

- 1) Houston JC, De Navasquez S, Trounce JR : A clinical and pathological study of fatal cases of status asthmaticus. Thorax 8 : 207, 1953
- 2) Jeffery PK : Morphology of the airway wall in asthma and in chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 143 : 1152, 1991
- 3) Brooks LJ, Cloutier MM, Afshani E :

- Significance of roentgenographic abnormalities in children hospitalized for asthma. *Chest* **82** : 315, 1982
- 4) Maxwell GM : The problem of mucus plugging in children with asthma. *J Asthma* **22** : 131, 1985
 - 5) Dees SC, Spock A : Right middle lobe syndrome in children. *JAMA* **197** : 78, 1966
 - 6) Wald ER : Recurrent pneumonia in children. *Adv Pediatr Infect Dis* **5** : 183, 1990
 - 7) Mezey RJ, Cohn MA, Fernandez RJ, Januszkiewicz AJ, Wanner A : Mucociliary transport in allergic patients with antigen-induced bronchospasm. *Am Rev Respir Dis* **118** : 677, 1978
 - 8) Bateman JRM, Pavia D, Sheahan NF, Agnew JE, Clarke SW : Impaired tracheobronchial clearance in patients with mild stable asthma. *Thorax* **38** : 463, 1983
 - 9) O'Riordan TG, Zwang J, Smaldon GC: Mucociliary clearance in adult asthma. *Am Rev Respir Dis* **146** : 598, 1992
 - 10) Messina MS, O'Riordan TG, Smaldon GC: Changes in mucociliary clearance during acute exacerbations of asthma. *Am Rev Respir Dis* **143** : 993, 1991
 - 11) Chai H, Farr RS, Froelich LA, Mathison DA, McLean JA, Rosenthal RR, Sheffer L, Spector SL, Townly RG : Standardization of bronchial inhalation challenge procedures. *J Allergy Clin Immunol* **56** : 323, 1975
 - 12) Wanner A : Clinical aspects of mucociliary transport. *Am Rev Respir Dis* **116** : 73, 1980
 - 13) Chediak AD, Wanner A : Chapter 30, Mucociliary function, In Weiss EB, Stein M(Eds.) *Bronchial Asthma*, 3rd ed. p371, Boston, Little, Brown and Company, 1993
 - 14) Trendelenburg F : Bacteriology of chronic lung disease. *Respiration* **27** : 199, 1970
 - 15) Allegra L, Abraham WM, Chapman GA, Wanner A : Duration of mucociliary dysfunction following antigen challenge. *J Appl Physiol* **55** : 726, 1983
 - 16) Dolovich MB, Newhouse MT : Chapter 10, Assessment of mucous transport in the respiratory tract by radioisotopic techniques, In Loken MK (Ed.) *Pulmonary Nuclear Medicine*, p 175, Norwalk, Appleton & Lange, 1988
 - 17) Clarke SW, Yeates D : Chapter 17, Deposition and clearance, In Murray JF, Nadel JA(Eds.) *Textbook of Respiratory Medicine*, p345, Philadelphia, WB Saunders, 1994
 - 18) Pavia D, Sheahan NF, Agnew JE, Clarke SW: Tracheobronchial mucociliary clearance in asthma : Impairment during remission. *Thorax* **40** : 171, 1985
 - 19) Yeates D, Gerrity T, Garrard C : Characteristics of tracheobronchial deposition and clearance in man. *Ann Occup Hyg* **26** : 245, 1982
 - 20) Puchelle E, Zahm JM, Bertrand A : Influence of age on bronchial mucociliary transport. *Scand J Respir Dis* **60** : 307, 1979
 - 21) Agnew JE, Bateman JRM, Pavia D, Clarke SW : Peripheral airways mucus clearance in stable asthma is improved by oral corticosteroid therapy. *Bull Eur Physiopathol Respir* **20** : 295, 1984
 - 22) Ross SM, Corrsin S : Results of an analytical model of mucociliary pumping. *J Appl Physiol* **37** : 333, 1974
 - 23) Gleich GJ, Frigas E, Loegering DA, Wassom DL, Steinmuller D : Cytotoxic properties of eosinophil major basic protein. *J Immunol* **123** : 2925, 1979
 - 24) Dulfano MJ, Luk CK : Sputum and ciliary inhibition in asthma. *Thorax* **37** : 646, 1982
 - 25) Weissberger D, Oliver W, Abraham WM, Wanner A : Impaired tracheal mucus transport in allergic bronchoconstriction : Effect of terbutaline pretreatment. *J Allergy Clin Immunol* **67** : 375, 1981

- 26) Ahmed T, Greenblatt DW, Birch S, Marc-
hette B, Wanner A : Abnormal mucociliary
transport in allergic patients with antigen-
induced bronchospasm : Role of slow rea-
cting substance of anaphylaxis. *Am Rev
Respir Dis* **124** : 110, 1981
- 27) Marom ZVI, Shelhamer JH, Bach MK,
Morton DR, Kaliner M: Slow-reacting
substances, leukotrienes C4 and D4, incre-
ase the release of mucus from airway in
vitro. *Am Rev Respir Dis* **126** : 449, 1982
- 28) Kurashima K, Ogawa H, Ohka T, Fujimu-
ra M, Matsuda T : Thromboxane A2
synthetase inhibitor (OKY-046) improves
abnormal mucociliary transport in
asthmatic patients. *Ann Allergy* **68** : 53,
1992
- 29) Wanner A, Sielczak M, Mella JF, Abraham
WM: Ciliary responsiveness in allergic and
nonallergic airways. *J Appl Physiol* **60** :
1967, 1986
- 30) Ruddi EW, Abraham WM, Chapman GA,
Stevenson JS, Codias E, Wanner A:
Effects of leukotriene D4 on mucociliary
and respiratory function in allergic and
nonallergic sheep. *J Appl Physiol* **59** :
1416, 1985
- 31) Wanner A, Maurer D, Abraham WM,
Szepfausi Z, Sielczak M : Effect of chem-
ical mediators of anaphylaxis on ciliary
function. *J Allergy Clin Immunol* **72** : 663,
1983
- 32) Battista SP, Denine EP, Kensler CJ :
Restoration of tracheal mucosa and ciliary
particle transport activity after mechanical
denudation in the chicken. *Toxicol Appl
Pharmacol* **22** : 56, 1972
- 33) Hastie AT, Loegering DA, Gleich GJ,
Kueppers F : The effect of purified
human eosinophil major basic protein on
mammalian ciliary activity. *Am Rev
Respir Dis* **135** : 848, 1987
- 34) McFadden ER, Lyons HA : Airway
resistance and uneven ventilation in
bronchial asthma. *J Appl Physiol* **25** : 365,
1968