

성인에서 진단된 선천성 낭포성 유선종 폐기형 6예

인제대학교 의과대학 ¹호흡기내과학교실, ²흉부외과학교실, ³영상의학교실, ⁴진단병리학교실, ⁵대동병원 내과

박영진¹, 정 훈¹, 박이내¹, 최상봉¹, 허진원¹, 이혁표¹, 염호기¹, 최수진¹, 구호석¹, 이양행², 최석진³, 정수진⁴, 이현경¹, 김애란⁵

Congenital Cystic Adenomatoid Malformation of Lung in Adults: Clinical, Pathologic and Radiologic Evaluation of Six Patients

Young Jin Park, M.D.¹, Hoon Jung, M.D.¹, I-Nae Park, M.D.¹, Sang Bong Choi, M.D.¹, Jin-Won Hur, M.D.¹, Hyuk Pyo Lee, M.D.¹, Ho-Kee Yum, M.D.¹, Soo Jeon Choi, M.D.¹, Ho-Seok Koo, M.D.¹, Yang-Haeng Lee, M.D.², Suk-Jin Choi, M.D.³, Soo-Jin Jung, M.D.⁴, Hyun-Kyung Lee, M.D.¹, Ae Ran Kim, M.D.⁵

Departments of ¹Internal Medicine, ²Thoracic Surgery, ³Radiology and ⁴Pathology, College of Medicine, Inje University,

⁵Department of Internal Medicine, Daedong Hospital, Busan, Korea

Background: Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung (CCAM) is a rare congenital developmental anomaly of the lower respiratory tract. Most cases are diagnosed within the first 2 years of life, so adult presentation of CCAM is rare. We describe here six adult cases of CCAM and the patients underwent surgical resection, and all these patients were seen during a five and a half year period. The purpose of this study was to analyze the clinical, radiological and histological characteristics of adult patients with CCAM.

Methods: Through medical records analysis, we retrospectively reviewed the clinical characteristics, the chest pictures (X-ray and CT) and the histological characteristics.

Results: Four patients were women and the mean age at diagnosis was 23.5 years (range: 18~39 years). The major clinical presentations were lower respiratory tract infection, hemoptysis and pneumothorax. According to the chest CT scan, 5 patients had multiseptated cystic lesions with air fluid levels and one patient had multiple cavitory lesions with air fluid levels, and these lesions were surrounded by poorly defined opacities at the right upper lobe. All the patients were treated with surgical resection. 5 patients underwent open lobectomy and one patient underwent VATS lobectomy. On the pathological examination, 3 were found to be CCAM type I and 3 patients were CCAM type II, according to Stocker's classification. There was no associated malignancy on the histological studies of the surgical specimens.

Conclusion: As CCAM can cause various respiratory complications and malignant changes, and the risks associated with surgery are extremely low, those patients who are suspected of having or who are diagnosed with CCAM should go through surgical treatment for making the correct diagnosis and administering appropriate treatment. (*Tuberc Respir Dis* 2008;65:110-115)

Key Words: Adult, Congenital cystic adenomatoid malformation, Surgery

서 론

선천성 낭포성 유선종 폐기형(Congenital cystic adenomatoid malformation of lung, CCAM)은 드문 하부 호

흡기의 선천성 발달 기형이다. CCAM은 정상 폐포 대신에 낭종을 형성하는 세기관지의 선종성 증식을 특징으로 한다. CCAM 환자는 비정상적인 폐 조직의 증식 때문에 폐가 제 기능을 할 수 없어, 호흡부전으로 신생아기에 발견되는 경우가 흔하고^{1,2}, 유아기에 진단되는 경우도 종종 보고된다. CCAM 환자의 90% 이상은 생후 2년 내에 진단되는 것으로 보고 되고 있다^{1,2}. 그러나 드물게는 성인기에 반복적인 하부 호흡기 감염 등의 호흡기 합병증이 생기거나 무증상인 채로 우연히 진단된다. 최근에는 산전 초음파 등의 진단 기술 발전으로 점차 태아기에 진단되는 경우가 많아지고 있다^{3,4}.

Address for correspondence: Hyun-Kyung Lee, M.D.
Department of Internal Medicine, Pusan Paik Hospital, Inje University College of Medicine, 633-165, Gae-gum 2-dong, Jin-gu, Busan 614-735, Korea
Phone: 82-51-890-6270, Fax: 82-51-892-0273
E-mail: goodoc@gmail.com

Received: Jun, 17, 2008

Accepted: Jul, 24, 2008

CCAM은 흔치는 않지만 악성화나 다양한 호흡기 합병증과 연관될 수 있기 때문에 잠재적으로 생명을 위협할 수 있는 호흡기 기형이다. CCAM과 연관된 악성화로는 소아에서 횡문근육종(rhabdomyosarcoma), 폐 모세포종(pulmonary blastoma), 세기관지 폐포암종(bronchioloalveolar carcinoma)과 성인에서 세기관지 폐포암종이 보고된 바 있다^{5,8}. 현재까지 무증상일지라도 앞서 언급한 악성화나 다양한 호흡기 합병증이 생길 수 있기 때문에 수술적 제거가 가장 좋은 치료법으로 고려되고 있다⁹.

저자들은 성인기에 진단되어 수술을 통해 조직학적으로 확진된 6명의 CCAM 환자의 임상적, 방사선학적 및 조직학적 특성을 분석하여 보고한다.

대상 및 방법

저자들은 2001년 8월부터 2007년 2월까지 인제대학교 의과대학 백병원에서 수술을 통해 조직학적 소견으로 확진된 17명의 CCAM 환자를 확인하였다. 그 중 성인기에 진단된 6명의 환자를 대상으로 하여 전화 면담과 의무기록 검토를 통해 그들의 인구학적 및 임상적 특성, 흉부 방사선학적 자료(흉부 X선 검사, 흉부 전산화 단층촬영), 수술 후 합병증 및 치료, 그리고 조직학적 특성을 후향적으로 분석하였다. 모든 환자들은 수술 전 방사선학적 검사(흉부 X선 검사, 흉부 전산화 단층촬영)를 시행 받았다.

대부분 환자에서 CCAM이 의심되어 확진 및 완치를 위해 그리고 일부에서는 다른 호흡기 질환의 감별 진단 및 치료를 위해 선택적 수술을 받았다. 각각의 환자들의 주요한 특징을 Table 1에 나타내었다. 수술 후 얻은 검체는 육안적 및 조직학적 소견을 바탕으로 Stocker씨 분류법에 따라 분류하였고 동반된 악성화 또는 다른 기형 동반 유무에 대해서도 평가 되었다.

결 과

6명의 CCAM 환자 중 4명이 여자였고, 진단 당시의 평균 나이는 23.5세(범위 18~39세)였다. 기존에 다른 질환이나 선천성 기형이 동반된 경우는 없었고 선천성 기형에 대한 가족력 및 흡연력도 없었다.

병원 방문 시 주요 증상은 3명의 환자에서 발열과 화농성 객담을 동반한 기침, 1명에서 심한 피로감, 1명의 환자에서 객혈, 그리고 1명의 환자에서는 흉통이었다. 1명의 환자는 2년 전 만성 부비동염으로 수술을 위해 시행한 단순 흉부 X선 및 흉부 전산화 단층촬영에서 CCAM을 진단 받았으나 증상이 없어 2년간 경과 관찰하던 중 발열과 화농성 객담을 동반한 기침이 생겨 병원을 다시 방문하였다. 흉부 전산화 단층촬영에서 5명의 환자는 공기 액체층을 동반한 다발성 격막을 가진 낭종성 병변을 가지고 있었고, 나머지 1명에서는 우상엽에 공기 액체층을 동반한 다발성

Table 1. Clinical and histologic data for six adult patients with congenital cystic adenomatoid malformation of lung

Case No.	Age/ Sex	Age at diagnosis	Clinical presentation	Involved lobe	Histologic types	Treatment	Smoking Hx, Family Hx.
1	27/F	20	Hemoptysis	RUL	2	RUL lobectomy (open)	No
2	43/F	39	Pneumothorax	RUL	1	RUL lobectomy (open)	No
3	22/M	21	Lung abscess	LLL	1	LLL lobectomy (open) esophageal diverticulectomy	No
4	21/M	18	Pneumonia	LLL	2	LLL lobectomy (open)	No
5	23/F	22	Pneumonia	RLL	1	RLL lobectomy (open)	No
6	23/F	21	Pneumonia	RLL	1	RLL lobectomy (VATS)	No

VATS: video assisted thoracoscopic surgery.

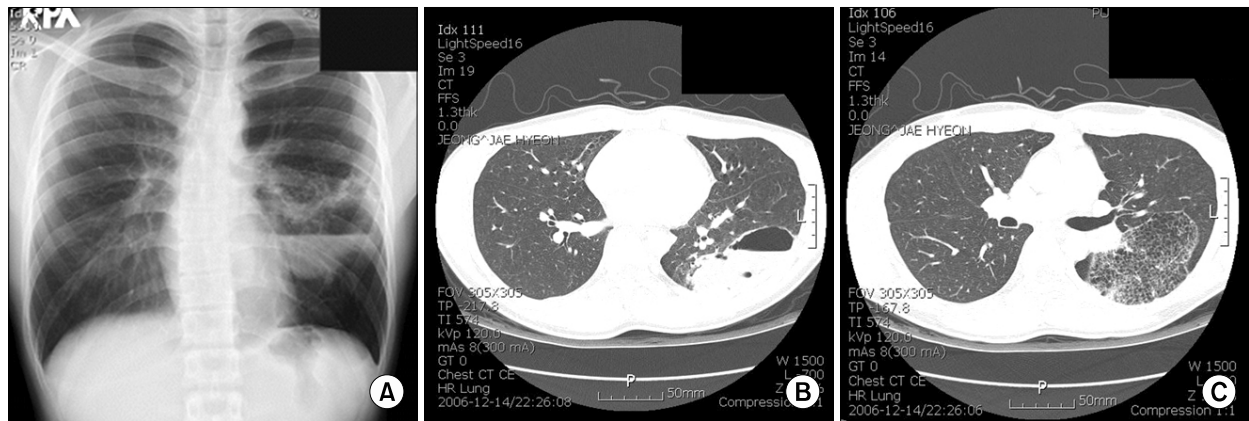


Figure 1. There are multiple cystic lesions, about 6~7 cm in diameter in the left middle lung field. Pneumonic consolidations and air fluid levels are in and around the cystic lesions (A). At the level of the left inferior pulmonary vein, the lesion contains about 4.5 cm in diameter cystic space (B). The CT scan at the level of left main bronchus reveals innumerable fine cystic lesions in the superior segment of the left lower lobe (C).

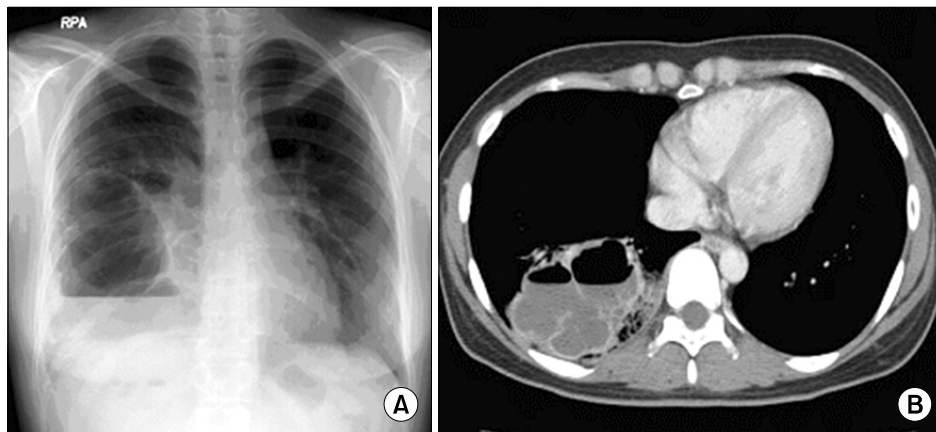


Figure 2. Chest PA shows a cystic lesion with air-fluid level and pericystic pneumonic infiltration in right lower lobe on admission (A). Chest CT scan on admission reveals a thin walled multicystic lesion with fluid collection mimics a pulmonary abscess in RLL (B).

공동성 병변과 주위에 다발성 침윤성 병변을 가지고 있었다. 병변의 위치는 2명의 환자에서 우상엽, 다른 2명에서는 우하엽 그리고 나머지 2명의 환자에서는 좌하엽에 병변이 있었다(Figure 1, 2). 1명의 환자(Case 1)는 객혈과 우상엽의 다발성 공동성 병변을 가진 특징적 방사선 소견이 있어 6.5년 전 폐결핵으로 항결핵제를 1년간 투여 받고 그 이후 추적 관찰을 받았다.

수술 전 임상적 소견 및 방사선학적 검사를 통해 6명 중 5명은 CCAM 진단을 받았고 수술 후 조직학적 소견으로 확진을 받았다. 나머지 1명의 환자에서는 폐결핵으로 장기간 치료를 받아오다 객혈이 생겨 진단 및 치료목적으로 수술을 하였기에 수술 전에는 CCAM을 의심하지 못했

고 수술 후 조직학적 검사 결과가 나온 후에야 CCAM으로 진단 받았다. CCAM은 성인기에 진단되는 경우가 매우 드물고 다양한 임상양상으로 나타났기에 처음 증상이 생겨서 CCAM으로 확진되는 데 평균 4.3년이 소요되었다. 모든 환자는 폐엽 절제 수술을 받았는데 5명은 개흉술을 통한 폐엽 절제술을 그리고 1명은 흉강경을 이용한 폐엽 절제술을 시행 받았다.

조직학적 검사결과 Stocker씨 분류법에 따라 3명의 환자는 1형 그리고 나머지 3명은 2형으로 분류되었다(Figure 3, 4). 모든 환자의 검체에서 동반된 악성 종양의 증거는 없었다.

1명의 환자에서 식도 게실이 동반된 것 이외에 다른 기

형은 동반되지 않았다. 수술 후 회복기간 동안 1명에서 유미흉이 있어 장기간 흉관 배액술을 시행하였던 것 외에 다른 수술 후 합병증은 없었다. 그리고 수술 후 외래 추적 관찰하는 동안 1명의 환자에서 폐렴이 있었지만 증상이 경미하여 경구 항생제만으로 금방 호전되었다. 그 외에 추적 관찰 기간 동안 다른 합병증이나 악성화 소견은 없었다(평균 2.94년, 범위 0.12~6.40년).



Figure 3. Gross finding of a resected right lower lobe in Case 6 shows one large cystic lesion and small variable sized cysts surrounding by bronchial like structures, accompanied with grayish pneumonic consolidation.

고 찰

CCAM은 1949년 Ch'in 등에 의해 처음으로 보고 된 드문 선천성 과오종성 폐 병변이다¹⁰. 태생 3주경 호흡기 계통의 발달이 시작이 된다. 이 과정에 이상이 생기면 CCAM, 폐분리증(pulmonary sequestration), 영아 폐엽 공기증(infantile lobar emphysema) 등의 기관지 폐의 앞창자 기형(bronchopulmonary foregut malformations)으로 불리는 구조적 이상이 발생한다. 그 중 CCAM은 태생 7주 이전에 비정상적 발생에 의해 종말 세기관지의 선종성 증식과 폐 실질의 낭종성 변화를 일으키는 것으로 생각되고 있다.

성인기에 CCAM이 진단된 경우는 매우 드물기 때문에 대부분 증례보고를 통해 보고되고 있다. 성인기에 진단된 CCAM의 예후는 조직학적 특성, 감염 그리고 악성화의 가능성에 달려 있다³.

CCAM의 전형적 방사선학적 소견은 공기 액체층 또는 액체가 찬 다발성 낭성 병변이다. 하지만 다양한 소견으로 나타날 수 있기 때문에 방사선적 검사만으로 진단이 쉽지 않다. 전산화 단층촬영은 폐의 낭종성 및 공동성 병변의 형태학적 평가를 하는 데 유용할 지라도 CCAM과 비슷한 방사선학적 특징을 가진 다른 낭종성 폐 질환을 감별하는 데 충분하지 않다¹¹. 다른 낭종성 폐 질환, 특히 단순 낭종은 거의 악성화와 호흡기 합병증 발생과 관련이 없다. 하지만 악성화와 호흡기 합병증이 흔히 CCAM에서 발생할 수 있기 때문에 CCAM을 다른 낭종성 폐 질환

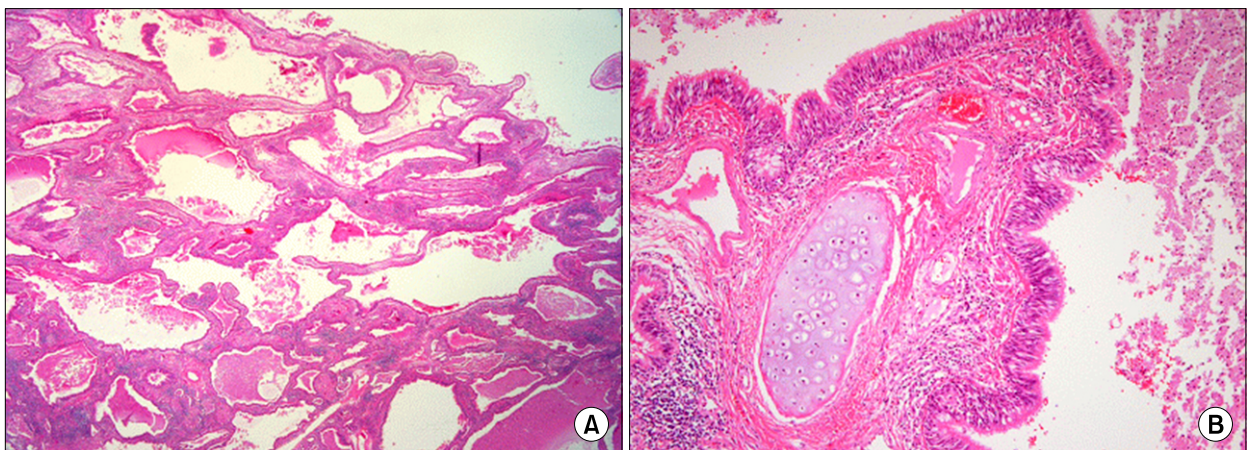


Figure 4. The mass is composed of multiple, variable sized cysts in Case 3 (CCAM Type 1) (A, H&E stain, ×40). The cysts are lined by ciliated pseudostratified columnar epithelium with frequent mucus producing cells. The wall of the cysts contains cartilage (B, H&E stain, ×200).

과의 감별 진단하는 것은 필수적이다¹¹. 방사선학적 검사가 감별 진단에 도움이 될 수 있지만 확진은 발생학적 이상(embryonic abnormalities)의 조직학적 확인 없이 이루어질 수 없다. 본 연구에서 1명의 환자는 임상적 및 방사선 소견으로 폐결핵을 의심하여 1년간 항결핵 약물 치료를 받았고, 그 이후 6.5년간 추적 관찰을 받았다. 하지만 증상 및 흉부 X선 사진의 호전이 없어 수술을 시행했고, 조직검사 결과가 나온 후에야 CCAM으로 진단할 수 있었다. 이는 임상적 소견과 방사선학적 검사만으로는 CCAM을 진단하기에는 불충분하다는 것을 보여주었다.

이제까지 문헌을 고찰했을 때 CCAM은 거의 대부분 일측성으로 발생되었고, 남녀 비율이나 종족간의 차이는 없었다¹. 그리고 호발 부위도 큰 차이 없이 고르게 분포되었다. 가장 흔한 임상 양상은 하부 호흡기 감염이었고 가장 흔한 방사선학적 특징은 공기 액체층 또는 액체가 찬 다발성 낭성 병변이었다. 본 연구에서는 총 6명 중 4명이 여자였고 병변의 위치는 2명에서 우하엽, 또 다른 2명에서 우상엽 그리고 나머지 2명에서 좌하엽으로 고르게 발생되었다. 방사선학적 소견 역시 5명에서는 공기 액체층을 동반한 다발성 격막을 가진 낭종성 병변으로 특징적 소견을 나타냈지만 나머지 1명에서는 우상엽에 공기 액체층을 동반한 공동과 주위에 다발성 침윤을 동반한 병변이었다. 본 연구에서도 이전 문헌 보고의 특징과 유사함을 보여주었다. 최근 2년 동안 국내 2곳의 대학병원에서 본 연구와 비슷한 연구결과가 발표되었다. 본 연구와 비교해 볼 때 임상적, 방사선학적 및 조직학적 특성은 전반적으로 큰 차이가 없었다. 흉부방사선적으로 가장 흔히 다발성 낭종성 병변이 있어 대다수에서 수술 전 CCAM을 의심해 수술적 치료를 시행하였고 조직검사결과 모든 환자에서 I형과 II형이었고 III형은 없었고 동반된 악성화 소견이나 가족력 모두 없었다. 단지 차이점으로는 Oh 등⁹의 연구 대상 환자들 중 상당수(3/7)가 50세 이상의 연령층이었다는 것이고 이는 장기간 무증상으로 지냈거나 정확한 진단이 지연되었음을 유추해 볼 수 있다. 그리고 Kwon 등¹⁵의 연구 대상 환자 9명 중 3명에서 특징적 방사선 소견이 없어 수술 전 진단이 어려운 경우가 많았다. 하지만 결론적으로는 본 연구 결과를 통해 이전 국내 및 국외 문헌 보고의 인구학적, 임상적, 방사선학적 및 조직학적 결과들을 다시 한 번 지지할 수 있었다.

비록 보고된 환자 수가 적어서 치료 가이드라인은 명확히 정립되어 있지는 않지만 일반적으로 수술적 제거가 가장 좋은 치료법으로 고려되고 있다⁹. 왜냐하면 무증상일지라도

악성화나 반복적 감염 등의 합병증이 생길 수 있고^{3,12,13}, 수술과 관련된 합병증이 거의 없었기 때문이다. 본 연구에서 1명의 환자는 무증상으로 2년간 경과 관찰 중 결국 내과적 치료에 반응하지 않는 중증 폐렴이 생겨 수술적 치료를 함으로써 증상이 호전되었다.

일반적으로 개흉술을 통한 폐엽 절제술이 표준 수술 방법으로 알려져 있다. 최근 들어 수술 후 통증 조절이 쉽고 미용적인 면에서의 우수성, 그리고 입원 기간 단축 등의 장점이 있어 점차 비디오 흉강경을 이용한 수술(VATS)이 중요한 위치를 차지하고 있다^{14,15}. 최근 Kwon 등은 CCAM으로 진단받은 9명의 성인 환자들을 대상으로 하여 개흉수술과 VATS를 비교함으로써 VATS의 유용성과 안전성에 대해 보고한 바 있다¹⁵.

증상이 없는 CCAM 환자를 경과 관찰을 할 것인지 수술을 할 것인지에 대해서는 아직도 논란이 있다. 하지만 여러 문헌 고찰과 본 연구를 통해서 무증상일지라도 CCAM이 하부 호흡기 감염, 기흉, 객혈 등의 다양한 호흡기 합병증과 악성화를 일으킬 가능성이 있고 수술적 치료와 연관된 합병증이 거의 없기 때문에 CCAM으로 의심되거나 확실치 않은 폐의 낭종성 혹은 공동성 병변이 있을 때 지체 없이 정확한 진단과 적절한 치료를 위해서 반드시 수술적 치료가 필요할 것으로 생각된다^{16,17}.

요 약

연구배경: CCAM은 드문 하부 호흡기의 선천성 발달 기형으로 대부분은 생후 2년 내에 진단되는 것으로 보고되고 있다. 그리고 매우 드물게 성인이 되어서 호흡기 합병증이 생기거나 무증상인 채로 우연히 진단된 증례들이 보고되었다. 우리는 본원에서 수술을 통해 조직학적 소견으로 확진된 6명의 성인 CCAM 환자들을 기술하였고 이들의 임상적, 방사선학적 및 조직학적 특성을 분석하고자 하였다.

방 법: 2001년 8월부터 2007년 2월까지 본원에서 성인에게 수술을 통한 조직학적 소견으로 확진된 6명의 CCAM 환자를 확인하였다. 의무기록 검토를 통해 그들의 인구학적 및 임상적 특성, 흉부 방사선 자료 그리고 조직학적 특성을 후향적으로 분석하였다.

결 과: 6명의 CCAM 환자 중 4명이 여자였고 진단 당시의 평균 나이는 23.5세(범위 18~39세)였다. 내원 당시 주요 임상 양상은 하부 호흡기 감염, 객혈, 그리고 기흉이었다. 흉부 전산화 단층촬영을 보면 5명의 환자는 공기

액체층을 동반한 다발성 격막을 가진 낭종성 병변을 가지고 있었고 나머지 1명에서는 우상엽에 공기 액체층을 동반한 다발성 공동성 병변과 주위에 다발성 침윤성 병변을 가지고 있었다. 모든 환자는 폐엽 절제 수술을 받았는데 5명은 개흉술을 통한 폐엽 절제술을 그리고 1명은 흉강경을 이용한 폐엽 절제술을 시행 받았다. 조직학적 검사결과 Stocker씨 분류법에 따라 3명의 환자는 1형 그리고 나머지 3명은 2형으로 분류되었다. 모든 환자의 검체에서 동반된 악성 종양의 증거는 없었다.

결 론: CCAM이 하부 호흡기 감염, 기흉, 객혈 등의 다양한 호흡기 합병증과 악성화를 일으킬 가능성이 있고 수술적 치료와 연관된 합병증이 거의 없기 때문에 CCAM으로 의심되거나 확실치 않은 폐의 낭종성 혹은 공동성 병변이 있을 때 정확한 진단과 적절한 치료를 위해서 반드시 수술적 치료가 필요하다.

참 고 문 헌

1. Stocker JT, Madewell JE, Drake RM. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: classification and morphologic spectrum. *Hum Pathol* 1977;8:155-71.
2. Rosado-de-Christenson ML, Stocker JT. Congenital cystic adenomatoid malformation. *Radiographics* 1991;11:865-86.
3. Luján M, Bosque M, Mirapeix RM, Marco MT, Asensio O, Domingo C. Late-onset congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: embryology, clinical symptomatology, diagnostic procedures, therapeutic approach and clinical follow-up. *Respiration* 2002;69:148-54.
4. Laberge JM, Flageole H, Pugash D, Khalife S, Blair G, Filiatrault D, et al. Outcome of the prenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid lung malformation: a Canadian experience. *Fetal Diagn Ther* 2001;16:178-86.
5. d'Agostino S, Bonoldi E, Dante S, Meli S, Cappellari F, Musi L. Embryonal rhabdomyosarcoma of the lung arising in cystic adenomatoid malformation: case report and review of the literature. *J Pediatr Surg* 1997;32:1381-3.
6. Federici S, Domenichelli V, Tani G, Sciutti R, Burnelli R, Zanetti G, et al. Pleuropulmonary blastoma in congenital cystic adenomatoid malformation: report of a case. *Eur J Pediatr Surg* 2001;11:196-9.
7. Kaslovsky RA, Purdy S, Dangman BC, McKenna BJ, Brien T, Ilves R. Bronchioloalveolar carcinoma in a child with congenital cystic adenomatoid malformation. *Chest* 1997;112:548-51.
8. Ribet ME, Copin MC, Soots JG, Gosselin BH. Bronchioloalveolar carcinoma and congenital cystic adenomatoid malformation. *Ann Thorac Surg* 1995;60:1126-8.
9. Oh BJ, Lee JS, Kim JS, Lim CM, Koh Y. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung in adults: clinical and CT evaluation of seven patients. *Respirology* 2006;11:496-501.
10. Ch'in KY, Tang MY. Congenital adenomatoid malformation of one lobe of a lung with general anasarca. *Arch Pathol (Chic)* 1949;48:221-9.
11. Morelli L, Pisciole I, Licci S, Donato S, Catalucci A, Del Nonno F. Pulmonary congenital cystic adenomatoid malformation, type I, presenting as a single cyst of the middle lobe in an adult: case report. *Diagn Pathol* 2007;2:17.
12. MacSweeney F, Papagiannopoulos K, Goldstraw P, Sheppard MN, Corrin B, Nicholson AG. An assessment of the expanded classification of congenital cystic adenomatoid malformations and their relationship to malignant transformation. *Am J Surg Pathol* 2003;27:1139-46.
13. Lantuejoul S, Ferretti GR, Goldstraw P, Hansell DM, Brambilla E, Nicholson AG. Metastases from bronchioloalveolar carcinomas associated with longstanding type 1 congenital cystic adenomatoid malformations: a report of two cases. *Histopathology* 2006;48:204-6.
14. Weatherford DA, Stephenson JE, Taylor SM, Blackhurst D. Thoracoscopy versus thoracotomy: indications and advantages. *Am Surg* 1995;61:83-6.
15. Kwon YS, Koh WJ, Han J, Choi YS, Kim K, Kim J, et al. Clinical characteristics and feasibility of thoracoscopic approach for congenital cystic adenomatoid malformation in adults. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31:797-801.
16. Allan BT, Day DL, Dehner LP. Primary pulmonary rhabdomyosarcoma of the lung in children: report of two cases presenting with spontaneous pneumothorax. *Cancer* 1987;59:1005-11.
17. Granata C, Gambini C, Balducci T, Toma P, Michelazzi A, Conte M, et al. Bronchioalveolar carcinoma arising in congenital cystic adenomatoid malformation in a child: a case report and review of malignancies originating in congenital cystic adenomatoid malformation. *Pediatr Pulmonol* 1998;25:62-6.