

## 간질성 폐질환에서 기관지 폐포세척액 비교분석

송규섭 · 허운보 · 원동일

경북대학교 의과대학 임상병리학교실

## Comparative Analysis of Bronchoalveolar Lavages in Interstitial Lung Diseases

Kyu Sub Song, M.D., Woon Bo Heo, M.D., and Dong Il Won, M.D.

Department of Clinical Pathology, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, Korea

**Background :** This study was purposed to find out the differences in the lymphocyte subsets and differential cell counts of the bronchoalveolar lavage (BAL) fluid in patients with interstitial lung disease (ILD) and to analyze the differences according to their ages, gender and smoking habits.

**Methods :** BAL fluid samples of 141 ILD patients were examined for lymphocyte subsets and differential cell counts, and the differences among the patients were analyzed according to their diseases. Then, within the three most common disease groups, the differences were further analyzed by the age, gender and smoking habit of the patients.

**Results :** There were no statistically significant differences in total cell counts (per millimeters of BAL fluid) among the patient groups with each ILD. However, significant differences were observed in the percentages of neutrophils, lymphocytes, eosinophils, and macrophages of BAL fluid. Also, in lymphocyte subset analyses, the percentages of total T cells, B cells, CD4+ T cells, CD8+ T cells, CD4/CD8 T cell ratios, and NK cells were significantly different among the patients with each ILD. However, within the same disease group, there were no differences in differential cell counts and lymphocyte subset analyses according to the age, smoking habit, and gender of the patients.

**Conclusions :** Although the age, smoking habit and gender did not have an effect on the BAL fluid analyses among the patients with the same ILD, there were significant differences among the patients with each ILD; therefore, the differential cell counts and lymphocyte subset analyses of BAL fluid can be useful in differential diagnosis for determining the types of ILD. (*Korean J Lab Med* 2007;27:221-7)

**Key Words :** Bronchoalveolar lavage, Differential cell count, Lymphocyte subset

## 서 론

굴곡성 기관지 내시경은 1967년 Ikeda[1]에 의해 처음 소개되었으며 1970년대 초 Reynold와 Newball에 의해 기관지 폐포세척액 검사법이 개발되었다[2]. 기관지폐포세척술(bronchoalveolar lavage, BAL)은 굴곡성 기관지 내시경을 이용하여 말초기도

와 폐포에서 검체를 얻음으로써 여러 가지 폐질환의 면역병리와 염증반응에 관련된 많은 정보를 비교적 안전하게 얻을 수 있다. 또 기관지 폐포세척액을 통해 일부 질환에서 정확한 진단이 가능하며, 폐 조직검사의 보완적 수단으로 사용될 수 있다. 폐 감염증에서 균을 찾지 못하는 경우 BAL은 원인균을 찾아 내는 데 진단적 가치를 높일 수 있고 후천성면역결핍증(AIDS)[3] 환자의 폐에서 감염된 균주와 면역상태의 유용한 정보를 알 수 있다. 또 기관지천식[4]이나 낭포성섬유증 환자[5]에서 치료적인 기관지 세척으로 기관지의 많은 분비물을 제거할 수 있다.

간질성 폐질환(interstitial lung disease, ILD) 환자에서 경기관지폐생검(transbronchial lung biopsy, TBLB)을 시행하면 간질의 염증세포와 세포벽의 섬유화에 대한 정보를 얻을 수 있지만

접 수 : 2007년 1월 2일      접수번호 : KJLM2006  
수정본접수 : 2007년 3월 14일  
게재승인일 : 2007년 3월 14일  
교 신 자 : 원 동 일  
우 700-721 대구광역시 중구 삼덕 2가 50  
경북대학교병원 진단검사의학과  
전화 : 053-420-5291, Fax : 053-426-3367  
E-mail : wondi@knu.ac.kr

기관지폐포세척술로 채취한 기관지 폐포세척액은 많은 소분질 기관지에서 세포를 얻어 더 많은 정보를 얻을 수 있다. 기관지세척 세포의 감별분석과 림프구 아형 분석을 통해 특별한 간질성 폐질환을 확진할 수는 없지만 진단의 보조적 역할과 질환의 활성도를 측정하는 데 이용될 수 있다. 과민폐염(hypersensitivity pneumonitis)의 경우 아주 증가된 림프구백분율(60-80%)이 관찰되며, 폐유육종(sarcoidosis)의 경우 중등도로 증가된 림프구백분율(40-60%)과 증가된 CD4/CD8 T 세포비율이 관찰되는데 정상 또는 증가된 CD4/CD8 T 세포비율의 경우 좋은 예후를 보이는 것으로 보고되고 있으며[6, 7] 특발성 폐섬유증과 교원성 질환은 호중구백분율의 증가를 관찰할 수 있다[8].

국내의 연구[9]를 포함한 기존의 연구들에서는 정상인과 간질성 폐질환 환자의 기관지 폐포세척액을 비교 분석하여 그 차이를 연구한 것들이 대부분이다. 이에 저자는 우리나라의 간질성 폐질환 환자에서 기관지 폐포세척액의 세포감별과 림프구 아형 분석을 통해 각 간질성 폐질환의 밀리리터당 세포 수와 조성 및 림프구 아형을 비교하고 간질성 폐질환 내에서 나이, 흡연 및 성별에 따른 차이를 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

2003년 1월부터 2006년 10월까지 경북대학교병원 호흡기 내과에 입원하여 개흉 폐생검술이나 경기관지 폐생검술을 통하여 조직학적으로 증명되거나 임상적 소견과 방사선학적 소견이 합당하여 진단된 간질성 폐질환 환자 228명을 대상으로 기관지 폐포세척액을 분석하였다.

228명의 환자 중에서 51명(22.4%)은 폐렴, 천식, 만성폐쇄성 폐질환, 결핵 등의 염증성질환으로 진단되었고, 36명(15.8%)은 양성 또는 악성종양 및 그 외 질환으로 진단되었으며 141명(61.8%)에서 간질성 폐질환으로 진단되었다.

### 2. 방법

#### 1) BAL

BAL은 고식적인 방법으로 시행하였다. 굴곡성 기관지내시경 삽입 후 병변부위에 무균상태의 생리 식염수 150 mL를 약 50 mL씩 분주하여 회수된 기관지 세척액을 즉시 여러 장의 면 거즈에 여과한 후 여과액을 EDTA 용기에 옮겨 검사에 사용되었다.

#### 2) 세포 수 산정 및 감별계산

기관지 폐포세척액은 혈구계산기(hemocytometer)로 측정된 세포 수를 기관지 폐포세척액의 mL당 세포 수로 표기하였다. 기관지 폐포세척액 200  $\mu$ L를 채취하여 세포원침법(cytocentrifuge)

으로 슬라이드에 도말하여 건조한 후 Wright-Giemsa 염색을 시행하여 200개 이상의 구성 세포들을 감별계산하였다.

#### 3) 기관지 폐포세척액의 림프구 아형 분석

미리 준비해 놓은 시험관에 인산염완충식염수(phosphate buffered saline, PBS)를 30  $\mu$ L씩 분주하고 순서대로 단클론 항체를 10  $\mu$ L씩 분주한 후 각각의 용기에 검체를 50  $\mu$ L씩 분주하고 교반 혼합하여 어두운 곳에서 15분간 배양하였다. 그 후 lysing working solution 1 mL를 혼합한 후 실온, 어두운 곳에서 10분간 배양하여 1,200 rpm에서 6분간 원심하였다. 상층액을 버리고 PBS로 세척한 후 다시 상층액을 버리고 PBS 0.3 mL를 넣어 준비를 완료하였다.

유세포분석기는 FACSCalibur (Becton Dickinson, San Jose, CA, USA)를 사용하였고, 분석을 위해서는 CellQuest 프로그램을 이용하였다. 검체의 양은 1 mL 이상으로 하였으며 side scatter (SSC)와 CD45 표지자를 이용하여 림프구를 선별하여 2,500개 이상의 event를 분석하였다. 림프구 gate의 순도(purity)는 95% 이상으로 하였으며 만약 T 세포, B 세포와 자연살해세포의 합이 95% 이하일 경우 각 아형의 총 합이 100%이 되도록 환산하였다.

림프구 아형 분석을 위해 CD3 (총 T 세포), CD4 (helper/inducer T 세포), CD8 (suppressor/cytotoxic T 세포), CD19 (B 세포), CD16+56 (자연살해 세포)의 단클론 항체가 사용되었다.

#### 4) 통계 분석

기관지 폐포세척액의 밀리리터당 세포 수, 각 세포조성비율 및 림프구 아형과 CD4/CD8 T 세포비율은 평균±표준편차의 형태로 측정치의 분포상태를 표현하였고, 간질성 폐질환 환자군 사이의 통계적 유의성을 SPSS (version 11.5, SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하여 계산하였다. 두 군간의 비교에는 Mann-Whitney U test를 이용하여 유의수준은  $P<0.05$ 로 하였으며, 세 군 이상의 비교에는 Kruskal Wallis test를 이용하여 분석하였으며 유의수준은  $P<0.05$ 로 하였다.

## 결 과

### 1. 환자군의 특성

기관지폐포세척술을 시행한 환자 중 141명(61.8%)의 환자에서 간질성 폐질환으로 최종 진단되었으며 Table 1과 같다.

### 2. 간질성 폐질환군 간의 기관지 폐포세척액 소견 비교

#### 1) 간질성 폐질환군 간의 세포 수 및 감별계산 비교

밀리리터당 세포 수는 각 간질성 폐질환군 간에 통계적 유의성은 없었다( $P=0.115$ ). 그러나 호중구 백분율, 림프구백분율, 호산

구백분율 및 대식세포백분율은 각 간질성 폐질환군 간의 통계적 유의성을 보였다( $P<0.05$ ). 특히 림프구백분율의 경우 특발성 폐섬유증이 폐쇄성기관지염 간질성 폐렴 및 과민폐염과 차이를 보였으며(각각  $P<0.001$ ,  $P<0.001$ ), 호산구백분율의 경우 호산구성 폐렴이 특발성 폐섬유증, 폐쇄성기관지염 간질성 폐렴, 비특이성 간질성 폐렴, 과민폐염 및 유육종증과 차이를 보였다(각각  $P=0.004$ ,  $P=0.021$ ,  $P=0.022$ ,  $P=0.024$ ,  $P=0.029$ ).

## 2) 간질성 폐질환군 간의 림프구 아형 비교

간질성 폐질환군 간의 림프구 아형을 비교한 결과 모든 항목에서 통계적 유의성을 보였다( $P<0.05$ ). 특히 CD4+ T 세포의 경우 호산구성 폐렴이 특발성 폐섬유증 및 비특이성 간질성 폐렴과

**Table 1.** Final diagnosis in the group with interstitial lung disease (ILD)

Diagnosis	All patients (%)	Smokers (%)
IPF	55 (39.0)	18 (45.0)
BOOP	27 (19.1)	6 (15.0)
NSIP	16 (11.3)	3 (7.5)
CEP	13 (9.2)	6 (15.0)
HP	10 (7.1)	1 (2.5)
CTD	7 (5.0)	1 (2.5)
Sarcoidosis	6 (4.3)	2 (5.0)
AIP	3 (2.1)	1 (2.5)
Drug-induced alveolitis	2 (1.4)	1 (2.5)
Wegener's granulomatosis	1 (0.7)	0 (0.0)
Alveolar proteinosis	1 (0.7)	1 (2.5)
Total	141 (100.0)	40 (100.0)

Data are presented as n (%). Only current smokers at the time of diagnosis were analysed separately.

Abbreviations: IPF, idiopathic pulmonary fibrosis; BOOP, bronchiolitis obliterans organizing pneumonia; NSIP, nonspecific interstitial pneumonia; CEP, chronic eosinophilic pneumonia; HP, Hypersensitivity pneumonitis; CTD, Connective tissue disease; AIP, acute interstitial pneumonia.

**Table 2.** Cellular components and lymphocyte subsets of bronchoalveolar lavage fluid from patient groups with interstitial lung diseases (ILD)

	IPF	BOOP	NSIP	EP	HP	CTD	Sarcoidosis
N	55	27	16	13	10	7	6
Cell number ( $\times 10^4$ Cells/mL)	64.2 $\pm$ 41.0	95.4 $\pm$ 115.0	69.6 $\pm$ 31.0	91.8 $\pm$ 81.1	98.2 $\pm$ 50.1	134.4 $\pm$ 107.4	54.3 $\pm$ 25.5
Neutrophils (%) <sup>*</sup>	21.0 $\pm$ 23.1	18.3 $\pm$ 23	8.7 $\pm$ 8.6	6.2 $\pm$ 10.9	12.4 $\pm$ 12.7	1.3 $\pm$ 1.1	7.0 $\pm$ 11.7
Lymphocytes (%) <sup>†</sup>	12.0 $\pm$ 17.0	31.5 $\pm$ 22.4	23.4 $\pm$ 23.4	16.0 $\pm$ 16.0	51.0 $\pm$ 29.0	19.0 $\pm$ 16.0	20.0 $\pm$ 9.0
Eosinophils (%) <sup>†</sup>	4.9 $\pm$ 6.2	4.2 $\pm$ 4.7	4.3 $\pm$ 5.8	32.0 $\pm$ 30.0	3.0 $\pm$ 4.0	2.1 $\pm$ 4.2	0.8 $\pm$ 1.2
Macrophages (%) <sup>*</sup>	62.5 $\pm$ 27.1	46.2 $\pm$ 24.9	63.6 $\pm$ 26	48.2 $\pm$ 28.6	33.6 $\pm$ 21.0	45.3 $\pm$ 29	72.2 $\pm$ 14.7
T cells (%) <sup>*</sup>	83.3 $\pm$ 12.6	88 $\pm$ 8.9	89.8 $\pm$ 5.4	90.2 $\pm$ 4.5	93.4 $\pm$ 4.2	77.4 $\pm$ 13.6	88.8 $\pm$ 8.9
B cells (%) <sup>*</sup>	3.1 $\pm$ 3.9	1.8 $\pm$ 1.9	2.1 $\pm$ 2.3	1.6 $\pm$ 1.8	1.5 $\pm$ 2.5	4.3 $\pm$ 3.6	1.0 $\pm$ 2.0
CD4+ T (%) <sup>†</sup>	41.0 $\pm$ 15.3	38.7 $\pm$ 17.7	23.6 $\pm$ 15.4	57.5 $\pm$ 14.0	41.6 $\pm$ 26.1	31.9 $\pm$ 16.6	59.2 $\pm$ 17.3
CD8+T (%) <sup>†</sup>	36.0 $\pm$ 17.0	44.3 $\pm$ 20.4	52.7 $\pm$ 18.3	26.4 $\pm$ 8.9	48.8 $\pm$ 26.2	35.4 $\pm$ 13.1	24.8 $\pm$ 19.9
CD4/CD8 <sup>†</sup>	2.1 $\pm$ 4.3	1.4 $\pm$ 1.6	0.8 $\pm$ 0.7	2.6 $\pm$ 1.2	2.1 $\pm$ 3.3	1.0 $\pm$ 0.6	3.6 $\pm$ 2.2
NK cells (%) <sup>*</sup>	12.1 $\pm$ 12.1	8.3 $\pm$ 9.3	6.6 $\pm$ 4.3	5.5 $\pm$ 2.1	2.6 $\pm$ 2.6	15.6 $\pm$ 12.7	7.3 $\pm$ 6.6

Each value was presented as mean $\pm$ SD.

<sup>\*</sup>,  $P<0.05$ , statistically significant difference between groups; <sup>†</sup>,  $P<0.001$ , statistically significant difference between groups.

Abbreviations: See Table 1.

차이를 보였고(각각  $P=0.023$ ,  $P=0.005$ ) CD8+ T 세포의 경우 비특이성 간질성 폐렴이 특발성 폐섬유증 및 호산구성 폐렴과 차이를 보였으며(각각  $P=0.029$ ,  $P=0.002$ ), CD4/CD8 T 세포 비율에 있어서는 비특이성 간질성 폐렴과 호산구성 폐렴이 차이를 보였다( $P=0.003$ ). 그리고 자연살해세포는 특발성 폐섬유증과 과민폐염에서 차이를 보였다( $P=0.004$ ).

## 3. 간질성 폐질환군 내에서 여러 인자에 따른 차이 비교

### 1) 나이에 따른 비교

간질성 폐질환 환자 중 가장 흔한 세 군인 특발성 폐섬유증, 폐쇄성기관지염 간질성 폐렴, 비특이성 간질성폐렴 환자를 19-36세, 37-62세와 63세 이상으로 분류하여 나이에 따른 차이를 비교한 결과 밀리리터당 세포 수, 호중구백분율, 림프구백분율, 호산구백분율 및 대식세포백분율 모두 나이에 따른 차이는 없었으며 림프구 아형 분석 또한 나이에 따른 차이는 없었다(Table 3).

### 2) 흡연의 유무에 따른 영향 비교

간질성 폐질환 환자의 가장 흔한 세 군내에서 흡연자와 비흡연자의 세포감별계산 및 림프구 아형을 비교한 결과 림프구 아형 분석에서 흡연군과 비흡연군 사이의 통계적 유의성은 없었으며(Table 4) 감별계산에서는 특발성 폐섬유증, 폐쇄성기관지염 간질성폐렴 환자에서는 흡연군과 비흡연군간의 통계적 유의성은 보이지 않았다. 그러나 비특이성 간질성 폐렴 환자의 비흡연군에서 흡연군에 비하여 호산구백분율이 높으며( $P=0.017$ ), 대식세포의 백분율이 낮은 소견을 보였다( $P=0.009$ ) (Table 4).

### 3) 성별에 따른 차이 비교

간질성 폐질환 환자의 가장 흔한 세 군내에서 성별에 따른 림프

**Table 3.** Comparison of cellular components and lymphocyte subsets of BAL fluid from three major ILD patient groups according to the age

Age	IPF		BOOP			NSIP	
	37-62	63-	19-36	37-62	63-	37-62	63-
N	20	35	2	11	14	10	6
Cell number ( $\times 10^4$ Cells/mL)	53.6 $\pm$ 32.8	70.6 $\pm$ 44.4	67.5 $\pm$ 36.1	66.8 $\pm$ 34.9	117.8 $\pm$ 149.5	67.5 $\pm$ 37.3	73.2 $\pm$ 18.8
Neutrophils (%)	18.7 $\pm$ 22.8	22.4 $\pm$ 24.2	5.5 $\pm$ 4.9	16.3 $\pm$ 23	21.6 $\pm$ 24.6	8.8 $\pm$ 10.1	8.5 $\pm$ 6.1
Lymphocytes (%)	9.9 $\pm$ 11.2	13.4 $\pm$ 20.4	47.5 $\pm$ 4.9	34.6 $\pm$ 23.9	27.1 $\pm$ 22.3	25.9 $\pm$ 27.1	19.3 $\pm$ 17
Eosinophils (%)	6.7 $\pm$ 7.8	3.8 $\pm$ 4.7	2.5 $\pm$ 3.5	5.3 $\pm$ 4.5	3.7 $\pm$ 5.1	2.2 $\pm$ 2	7.8 $\pm$ 8.3
Macrophages (%)	64.9 $\pm$ 27.2	61 $\pm$ 27.4	45 $\pm$ 14.1	44.2 $\pm$ 24.8	47.7 $\pm$ 27.4	63.1 $\pm$ 29.7	64.3 $\pm$ 21
T cells (%)	85.8 $\pm$ 12.3	81.9 $\pm$ 12.8	90.5 $\pm$ 0.7	84.7 $\pm$ 11.7	90.3 $\pm$ 6.1	91.1 $\pm$ 4.1	87.7 $\pm$ 7
B cells (%)	2.5 $\pm$ 2.6	3.4 $\pm$ 4.5	2 $\pm$ 1.4	1.4 $\pm$ 1.4	2.1 $\pm$ 2.3	2 $\pm$ 2.3	2.2 $\pm$ 2.6
CD4+ T (%)	38.8 $\pm$ 17.4	42.3 $\pm$ 14.1	36 $\pm$ 19.8	41.6 $\pm$ 17.6	36.8 $\pm$ 18.6	34.3 $\pm$ 15.8	29.7 $\pm$ 15.8
CD8+ T (%)	40.3 $\pm$ 18.4	33.5 $\pm$ 15.9	48.5 $\pm$ 27.6	39.1 $\pm$ 19.2	47.9 $\pm$ 21.2	51.1 $\pm$ 18.2	55.3 $\pm$ 20
CD4/CD8	1.3 $\pm$ 0.9	2.5 $\pm$ 5.4	1 $\pm$ 1	1.7 $\pm$ 1.8	1.3 $\pm$ 1.5	0.9 $\pm$ 0.8	0.7 $\pm$ 0.6
NK cells (%)	10.4 $\pm$ 12.9	13.1 $\pm$ 11.7	6.5 $\pm$ 2.1	11.8 $\pm$ 12	5.9 $\pm$ 6.5	6.6 $\pm$ 2.7	6.7 $\pm$ 6.6

Each value was presented as mean $\pm$ SD.

Abbreviations: See Table 1.

**Table 4.** Comparison of cellular components and lymphocytes subsets of BAL fluid from three major ILD patient groups according to smoking habit

	IPF		BOOP		NSIP	
	S	NS	S	NS	S	NS
N	18	37	6	21	3	13
Cell number ( $\times 10^4$ Cells/mL)	63.8 $\pm$ 44.9	64.3 $\pm$ 39.5	130.7 $\pm$ 236.7	84.3 $\pm$ 37.6	66 $\pm$ 22.1	70.5 $\pm$ 33.4
Neutrophils (%)	18.5 $\pm$ 26.7	22.2 $\pm$ 22.2	32.7 $\pm$ 36.6	14.1 $\pm$ 16	3.7 $\pm$ 2.3	9.8 $\pm$ 9.2
Lymphocytes (%)	12.4 $\pm$ 21	11.9 $\pm$ 15.6	21.2 $\pm$ 14.5	34.7 $\pm$ 23.7	3 $\pm$ 1	28.2 $\pm$ 23.6
Eosinophils (%)	4.7 $\pm$ 7.7	5 $\pm$ 5.4	3.5 $\pm$ 3.9	4.5 $\pm$ 5	0.3 $\pm$ 0.6	5.2 $\pm$ 6.1*
Macrophages (%)	65.2 $\pm$ 32.6	61.1 $\pm$ 24.4	43 $\pm$ 31.6	47.1 $\pm$ 23.5	93 $\pm$ 3.5	56.8 $\pm$ 24.1*
T cells (%)	82.8 $\pm$ 14.7	83.5 $\pm$ 11.7	84.3 $\pm$ 11.9	89.1 $\pm$ 7.8	91 $\pm$ 2.6	89.5 $\pm$ 5.9
B cells (%)	3.2 $\pm$ 4	3 $\pm$ 4	2.2 $\pm$ 1.5	1.7 $\pm$ 2.1	2.3 $\pm$ 2.1	2 $\pm$ 2.4
CD4+ T (%)	38.9 $\pm$ 16.2	42.1 $\pm$ 15	30.2 $\pm$ 11.5	41.1 $\pm$ 18.6	37.7 $\pm$ 8	31.4 $\pm$ 16.7
CD8+ T (%)	34.9 $\pm$ 13.9	36.5 $\pm$ 18.5	44.6 $\pm$ 26.2	44.3 $\pm$ 19.2	46.3 $\pm$ 6.7	54.2 $\pm$ 20
CD4/CD8	1.4 $\pm$ 1	2.4 $\pm$ 5.2	1.1 $\pm$ 1.1	1.5 $\pm$ 1.7	0.9 $\pm$ 0.3	0.8 $\pm$ 0.8
NK cells (%)	12.6 $\pm$ 14.6	11.8 $\pm$ 10.9	12.3 $\pm$ 12	7.2 $\pm$ 8.3	6.7 $\pm$ 1.5	6.6 $\pm$ 4.8

Each value was presented as mean $\pm$ SD.

\*,  $P<0.05$ , statistically significant difference between smokers and non-smokers.

Abbreviations: S, Smokers; NS, Non-Smokers; See Table 1 for the others.

구 아형을 비교한 결과 남녀간의 통계적 유의성은 없었다(Table 5). 세포 수 및 감별계산에서는 비특이적 간질성 폐렴 환자에서는 남녀 간의 통계적 유의성은 보이지 않았으나 특발성 폐섬유증 환자에서 호산구백분율이 여자에서 남자보다 유의하게 높았으며 ( $P=0.017$ ), 폐쇄성기관지염 간질성 폐렴 환자의 림프구백분율이 여자에서 남자보다 통계적으로 유의하게 높게 나타났다( $P=0.035$ ) (Table 5).

## 고 찰

기관지폐포세척술은 안전하고 합병증이 낮은 검사방법[10-12]

으로 폐포에서 일어나는 면역, 염증 및 감염반응을 관찰할 수 있는 기술이다. 특히 간질성 폐질환에서 중요한 진단적 위치를 차지해 대부분의 간질성 폐질환에서 표준 진단 술식으로 이용되며 폐생검을 대체하기도 하여 초기에는 액성 폐생검으로 불리었다[13]. 특히 폐포 단백증(pulmonary alveolar proteinosis), 랑게르한스 세포 조직구증(Langerhans cell histiocytosis), 폐포 출혈(alveolar hemorrhage), 악성종양의 폐침윤(malignant infiltration) 같은 질환에서는 비교적 안전하게 명확한 정보를 제공해준다.

폐실질 검사에서 전산화단층촬영검사는 실질적으로 간질성 폐질환의 진단적 가치를 가지지만 정확한 진단을 위해서는 BAL과 폐생검 등의 검사가 동반되어야 한다. 특히 증상은 있으나 전산화단층촬영검사서 정상소견을 보이는 환자에서 BAL은 비정상적

Table 5. Comparison of cellular components and lymphocytes subsets of BAL fluid in male and female

	IPF		BOOP		NSIP	
	Female	Male	Female	Male	Female	Male
N	14	41	12	15	8	8
Cell number ( $\times 10^4$ cells/mL)	54.4 $\pm$ 36.6	67.2 $\pm$ 41.8	89.4 $\pm$ 33.3	99.4 $\pm$ 148.1	69.1 $\pm$ 36.6	70.1 $\pm$ 26.8
Neutrophils (%)	30 $\pm$ 29.6	19.3 $\pm$ 22.5	16.7 $\pm$ 18.1	19.5 $\pm$ 26.5	11 $\pm$ 11	6.4 $\pm$ 5.1
Lymphocytes (%)	12.4 $\pm$ 13.3	12.2 $\pm$ 18.6	43.1 $\pm$ 25.5*	23.1 $\pm$ 15.8	20.1 $\pm$ 20.4	26.8 $\pm$ 27.1
Eosinophils (%)	7.9 $\pm$ 6.5	3.9 $\pm$ 5.8*	4.2 $\pm$ 4.2	4.3 $\pm$ 5.2	5.6 $\pm$ 7.2	3 $\pm$ 4
Macrophages (%)	54.4 $\pm$ 26.4	65.2 $\pm$ 27.1	36.3 $\pm$ 17.9	53.4 $\pm$ 27.4	63.3 $\pm$ 23.8	63.9 $\pm$ 29.8
T cells (%)	82.1 $\pm$ 10.9	83.7 $\pm$ 13.3	88.5 $\pm$ 10	87.7 $\pm$ 8.1	91.5 $\pm$ 4.8	88.1 $\pm$ 5.8
B cells (%)	4.5 $\pm$ 5.8	2.6 $\pm$ 3	1.4 $\pm$ 2	2.1 $\pm$ 1.8	1.6 $\pm$ 2	2.5 $\pm$ 2.7
CD4+ T (%)	37.9 $\pm$ 15.2	42.1 $\pm$ 15.4	44.1 $\pm$ 22.5	34.4 $\pm$ 11.8	33 $\pm$ 17.9	32.1 $\pm$ 13.7
CD8+ T (%)	39.6 $\pm$ 21.3	34.8 $\pm$ 15.4	40.8 $\pm$ 23.2	47.2 $\pm$ 18.2	54.9 $\pm$ 22.6	50.5 $\pm$ 14
CD4/CD8	3.4 $\pm$ 8.4	1.7 $\pm$ 1.4	2 $\pm$ 2.1	1 $\pm$ 0.8	0.9 $\pm$ 0.9	0.8 $\pm$ 0.6
NK cells (%)	11.9 $\pm$ 10.7	12.1 $\pm$ 12.7	8.8 $\pm$ 10.5	8 $\pm$ 8.5	5.9 $\pm$ 3.6	7.4 $\pm$ 5.1

Each value was presented as mean $\pm$ SD.

\*,  $P<0.05$ , statistically significant difference between male and female.

Abbreviations: See Table 1.

인 세포조성과 림프구 아형 분석을 통해 진단적 가치를 지니는데, BAL 세포감별의 결과 림프구성, 호중구성, 호산구성 또는 혼합형(mixed cellular pattern)에 따라서 진단적 접근을 할 수 있으며 또한 CD4/CD8 T 세포비율로 진단에 도움을 줄 수 있다.

본 연구에서 간질성 폐질환 환자로 최종 진단된 141명의 환자 중 특발성 폐섬유증이 39%로 알려진 것과 같이 가장 많은 비율을 차지하였으며 폐쇄성기관지염 간질성폐렴, 비특이적 간질성 폐렴이 각각 19.1%, 11.3%를 차지하였다. 정상인에서 BAL의 세포조성은 대식세포백분율 80-85%, 림프구백분율 5-20%, 호중구백분율 2-3% 이하, 호산구백분율 1% 이하로 알려져 있으며[14] 국내 연구에서도 대식세포백분율 88.9 $\pm$ 4.3%, 림프구백분율 9.3 $\pm$ 4.3%, 호중구백분율 1.7 $\pm$ 1.0%, 호산구백분율 0.1 $\pm$ 0.2%[15]로 비슷한 결과를 보였다.

간질성 폐질환 환자에서는 기관지 폐포세척액의 세포감별상 비정상적인 세포조성을 보이는데 특발성 폐섬유증, 급성 간질성 폐렴에서는 호중구 증가가 과민폐염, 유육종증에서는 림프구 증가가 호산구성 폐렴에서는 호산구의 증가가 두드러지며 폐쇄성기관지염 간질성 폐렴, 교원성 질환 및 비특이성 간질성 폐렴에서는 호중구, 림프구 및 호산구가 동시에 증가하는 소견을 보인다[16]. 본 연구에서도 과민폐염에서 림프구백분율이 특발성 폐섬유증에 비하여 유의하게 높았으며 호산구성 폐렴에서 호산구백분율이 교원성 질환을 제외한 다른 간질성 폐질환군에 비하여 유의하게 높은 소견을 보였다. 특발성 폐섬유증과 비특이적 간질성 폐렴은 총 세포 수 및 세포감별에서 차이가 없는 것으로 보고되고 있는데[17] 본 연구에서도 두 군 간의 세포감별과 밀리리터당 세포 수에서 차이를 보이지 않았다.

림프구 아형 분석상 CD4/CD8 T 세포비율이 유육종증에서 다른 간질성 폐질환군 보다 높고 비특이성 간질성 폐렴 환자에서 다른 군과 차이가 없는 것으로 보고되고 있으나[18], 본 연구에서는 비특이성 간질성 폐렴과 호산구성 폐렴 사이에서만 통계적 유의성

을 보였다. 그러나 유육종증 환자의 수가 적어 더 많은 수의 유육종증 환자가 포함된 연구가 필요한 것으로 생각된다.

정상인을 대상으로 한 연구에서 나이와 흡연유무에 따라 기관지 폐포세척액의 세포감별과 림프구 아형 분석에 차이가 있으며 성별에 따라 림프구 아형 분석에 차이가 있는 것으로 보고되고 [19, 20] 있어 본 연구에서는 기관지폐포세척검사를 시행한 간질성 폐질환 환자 중 가장 흔한 세 군인 특발성 폐섬유증, 비특이적 간질성 폐렴 및 폐쇄성기관지염 간질성 폐렴 환자군 내에서 나이, 흡연 유무 및 성별에 따른 차이를 조사하였으며 또한 검사법에 따른 차이도 조사하였다.

정상인을 대상으로 한 BAL 검사상 63-83세에서 19-36세에 비하여 세포감별상 림프구백분율이 증가되어 있으며 림프구 아형 분석상 B 세포가 감소하고 CD4/CD8 T 세포비율이 증가하는 것으로 보고되고 있으며[19] 또 다른 연구에서는 나이에 따른 세포감별의 차이는 없으며 35세 이하, 35-50세 및 50세 이상 세 군으로 구분하여 조사하였을 경우 50세 이상의 군에서 림프구 아형 분석상 CD4+ T 세포가 35세 이하 군보다 평균 10% 이상 높은 것으로 보고하고 있다[20]. 간질성 폐질환 환자를 대상으로 한 본 연구에서는 정상인의 63-83세와 19-36세의 세포감별과 림프구 아형 분석에 차이가 있다는 기존의 보고를 바탕으로 19-36세, 37-62세, 63세 이상의 세 군으로 나누어 세포감별과 림프구 아형 분석을 비교한 결과 동일 질환 내에서 차이가 존재하지 않는 것으로 조사되었다. 그러나 19-36세 환자가 특발성 폐섬유증 및 비특이성 간질성 폐렴군에는 존재하지 않았으며 폐쇄성기관지염 간질성 폐렴에서만 오직 두 명이 포함되어 있어 19-36세의 환자가 더 많이 포함된 연구가 필요할 것으로 생각된다.

기존의 연구에서 흡연은 정상인에게 기관지 폐포세척액의 밀리리터당 세포 수를 증가시키고 림프구백분율을 감소시키며 CD4+ T 세포를 감소시키고 CD8+ T 세포를 증가시켜 CD4/CD8 T 세포비율을 감소시키는 것으로 보고되고 있다[20]. 그러나 간질성

폐질환 환자를 대상으로 한 본 연구에서는 동일 질환 내에서 흡연자와 비흡연자간의 밀리리터당 세포 수, 림프구백분율, CD4+ T 세포, CD8+ T 세포 및 CD4/CD8 T 세포비율에서 차이가 없는 것으로 조사되었다. 또한 성별은 BAL의 세포감별검사에는 영향을 주지 않지만 림프구 아형 분석에서 남자가 여자에 비하여 총 T 세포, CD8+ T 세포 및 B 세포가 높으며 CD4/CD8 T 세포 비율이 낮은 것으로 보고되고[20] 있는데, 본 연구에서는 한 질환군내에서 성별에 따른 림프구 아형 분석의 차이는 없는 것으로 조사되었다.

기존의 연구에서는 정상인을 대상으로 하여 나이, 흡연 및 성별에 따른 세포 수 및 세포감별과 림프구 아형에서 차이가 있음을 보고하였다. 그러나 간질성 폐질환 환자를 대상으로 한 본 연구에서는 그러한 차이가 보이지 않는데 이는 간질성 폐질환의 특성에 따라 기관지 폐포세척액의 세포성상이 변화하기 때문인 것으로 생각된다.

결론적으로 한국인의 간질성 폐질환 환자 7군을 대상으로 세포감별 검사 및 림프구 아형 분석을 비교한 결과 군 사이에 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 그러나 간질성 폐질환 환자 중 가장 흔한 세 군내에서 나이, 흡연 및 성별에 따른 차이를 조사한 결과 세포 수 및 세포감별과 림프구 아형 분석의 차이는 없는 것으로 생각된다. 따라서 기관지 폐포세척액의 세포감별과 림프구 아형 분석은 간질성 폐질환을 감별하는데 유용한 검사법으로 사료된다.

## 요 약

**배경 :** 본 연구에서는 간질성 폐질환 환자를 대상으로 하여 기관지 폐포세척액의 세포감별과 림프구 아형 분석의 차이를 알아보고 나이, 성별 및 흡연 유무에 따른 차이를 알아보려고 하였다.

**방법 :** 기관지 폐포세척액의 세포감별과 림프구 아형 분석을 실시한 간질성 폐질환 환자 141명을 대상으로 질환군 간의 차이가 있는지 비교분석 하였으며 가장 흔한 세 군의 질환 내에서 나이, 성별 및 흡연에 따른 차이가 있는지를 비교분석하였다.

**결과 :** 각각의 간질성 폐질환 환자군 간의 비교에서 밀리리터당 세포 수에는 통계적으로 유의한 차이가 없었지만 호중구백분율, 임파구백분율, 호산구백분율 및 대식세포백분율에서 차이를 보였다. 또한 림프구 아형 분석의 비교에서 총 T 세포, B 세포, CD4+ T 세포, CD8+ T 세포, CD4/CD8 T 세포비율 및 자연살해세포에서 각 질환군 간에 유의한 차이를 보였다. 그러나 같은 질환 내에서 나이, 흡연 및 성별에 따른 세포감별과 림프구 아형 분석에는 차이가 없는 것으로 조사 되었다.

**결론 :** 간질성 폐질환 환자의 같은 질환 내에서 나이, 흡연 및 성별이 기관지 폐포세척액의 분석에 영향을 주지 않았지만, 각 질환군 간에는 유의한 차이를 보였다. 따라서 기관지 폐포세척액의 세포감별과 림프구 아형 분석이 간질성 폐질환의 감별 진단에 유용한 검사법으로 생각된다.

## 참고문헌

- Ikeda S. Flexible bronchofiberscope. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1970; 79:916-23.
- Mandel MA, Dvorak KJ, Worman LW, DeCosse JJ. Immunoglobulin content in the bronchial washings of patients with benign and malignant pulmonary disease. *N Engl J Med* 1976;295:694-8.
- Ognibene FP, Shelhamer J, Gill V, Macher AM, Loew D, Parker MM, et al. The diagnosis of *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome using subsegmental bronchoalveolar lavage. *Am Rev Respir Dis* 1984;129:929-32.
- Lang DM, Simon RA, Mathison DA, Timms RM, Stevenson DD. Safety and possible efficacy of fiberoptic bronchoscopy with lavage in the management of refractory asthma with mucous impaction. *Ann Allergy* 1991;67:324-30.
- Fick RB Jr, Baltimore RS, Squier SU, Reynolds HY. IgG proteolytic activity of *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis. *J Infect Dis* 1985;151:589-98.
- Costabel U, Bross KJ, Guzman J, Nilles A, Ruhle KH, Matthys H. Predictive value of bronchoalveolar T cell subsets for the course of pulmonary sarcoidosis. *Ann N Y Acad Sci* 1986;465:418-26.
- Verstraeten A, Demedts M, Verwilghen J, van den Eeckhout A, Marien G, Lacquet LM, et al. Predictive value of bronchoalveolar lavage in pulmonary sarcoidosis. *Chest* 1990;98:560-7.
- Reynolds HY, Fulmer JD, Kazmierowski JA, Roberts WC, Frank MM, Crystal RG. Analysis of cellular and protein content of broncho-alveolar lavage fluid from patients with idiopathic pulmonary fibrosis and chronic hypersensitivity pneumonitis. *J Clin Invest* 1977; 59:165-75.
- Kim HS, Moon SN, Cheong SW, Lee KH, Kim HT, Lee SM, et al. Analysis of bronchoalveolar lavage fluid cells from the patients of diffuse interstitial lung diseases. *Tuberc Respir Dis* 1994;41:604-15. (김효석, 문수남, 정성환, 이광희, 김현태, 이상무 등. 미만성 간질성 폐질환에서 기관지 폐포세척액내의 세포 검사. *결핵 및 호흡기질환* 1994;41: 604-15.)
- Pereira W Jr, Kovnat DM, Snider GL. A prospective cooperative study of complications following flexible fiberoptic bronchoscopy. *Chest* 1978;73:813-6.
- Credle WF Jr, Smiddy JF, Elliott RC. Complications of fiberoptic bronchoscopy. *Am Rev Respir Dis* 1974;109:67-72.
- Strumpf II, Feld MK, Cornelius MJ, Keogh BA, Crystal RG. Safety of fiberoptic bronchoalveolar lavage in evaluation of interstitial lung disease. *Chest* 1981;80:268-71.
- Turner-Warwick M and Haslam PL. Clinical applications of bronchoalveolar lavage. *Clin Chest Med* 1987;8:15-26.
- Meyer KC. The role of bronchoalveolar lavage in interstitial lung

- disease. Clin Chest Med 2004;25:637-49.
15. Kim DS. Idiopathic pulmonary fibrosis and pulmonary fibrosis associated with collagen vascular disease: clinical features, bronchoalveolar lavage findings, and response to treatment. Korean J Med 1988; 35:87-98. (김동순. 특발성 간질성 폐섬유증 및 교원성질환에 병발된 간질성 폐섬유증 14예의 기관지 폐포세척액 소견 및 임상상. 대한내과학회지 1988;35:87-98.)
  16. Costabel U and Guzman J. Bronchoalveolar lavage in interstitial lung disease. Curr Opin Pulm Med 2001;7:255-61.
  17. Veeraraghavan S, Latsi PI, Wells AU, Pantelidis P, Nicholson AG, Colby TV, et al. BAL findings in idiopathic nonspecific interstitial pneumonia and usual interstitial pneumonia. Eur Respir J 2003;22: 239-44.
  18. Welker L, Jorres RA, Costabel U, Magnussen H. Predictive value of BAL cell differentials in the diagnosis of interstitial lung disease. Eur Respir J 2004;24:1000-6.
  19. Meyer KC and Soergel P. Variation of bronchoalveolar lymphocyte phenotypes with age in the physiologically normal human lung. Thorax 1999;54:697-700.
  20. The BAL Cooperative Group Steering Committee. Bronchoalveolar lavage constituents in healthy individuals, idiopathic pulmonary fibrosis, and selected comparison groups. Am Rev Respir Dis 1990; 141:169-202.