

경미한 호흡기질환 환자에서 정상 및 건측 폐에서의 기관지폐포 세척액내 세포 분포에 관한 연구

연세대학교 의과대학 내과학교실

김병일 · 조철호 · 강신욱 · 천선희 · 장상호
이장훈 · 장 준 · 김성규 · 이원영

= Abstract =

The Bronchoalveolar Lavage Fluid Cell Analysis with Normal Lung and Unaffected Side Lung of Patients with Minor Symptoms or Radiologic Abnormalities

Byung Il Kim, M.D., Chul Ho Cho, M.D., Shin Wook Kang, M.D.
Seon Hee Cheon, M.D., Sang Ho Jang, M.D., Jang Hoon Lee, M.D.
Joon Chang, M.D., Sung Kyu Kim, M.D. and Won Young Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine Seoul, Korea

Bronchoalveolar lavage had been done as the treatment of some diseases such as alveolar proteinosis, bronchiectasis, and severe asthma to remove excessive secretion or mucus. But in the recent decade it has been done as a diagnostic method and a tool to understand and evaluate the pathophysiology of diffuse interstitial lung diseases such as sarcoidosis, pneumoconiosis and hypersensitivity pneumonitis.

To analyse the bronchoalveolar fluid, it might be useful to have a standard reference (especially cell counts and differetial count of the cells from bronchoalveolar lavage fluid) of normal person. But it is difficult to study the normal volunteers.

We investgated the bronchoalveolar lavage fluid of 48 patients (28 nonsmokers, 20 smokers) who visited Severance Hospital because of minor pulmonary symptoms such as cough and sputum. They did neither complain of dyspnea nor cyanosis, and had normal or unilateral minor lesion on physical examination and chest X-ray. We analysed the recovery rate, viability, total cell count and differential count of the cells in fluid obtained by bronchoalveolar lavage.

The following results were obtained:

- 1) Age ranged from 17 to 72 years-old with the mean age of 36.7; there was no difference of age between the nonsmoker and the smoker gorup. Male to female ratio was 2.43:1 for total group, 1.15:1 for nonsmokers, and 19:1 for smokers.
- 2) The diagnoses of the patients were undetermined in 41.9%, healed pulmonary tuberculosis in 37.5%, laryngitis or pharyngitis in 10.4% and others in 10.4%.
- 3) Total cell number of the recovered fluid by bronchoalveolar lavage was significantly higher in male [$9.6 \pm 6.2 (\times 10^6)$] than in female [$5.1 \pm 3.0 (\times 10^6)$] ($p < 0.05$), and there was no significant difference in the total cell number between the smokers and nonsmokers [$9.3 \pm 5.8 (\times 10^6)$ vs $7.5 \pm 5.8 (\times 10^6)$].
- 4) The differential count of the cells from bronchoalveolar lavage fluid had no difference between

the nonsmokers and the smokers.

5) There was no correlation between the total cell count and smoking or age.

6) In the smoker group, there was no correlation between the amount of smoking and the total cell count of the bronchoalveolar fluid.

In conclusion, it should be careful to regard the patients with symptoms or minor radiologic abnormalities as a control group in bronchoalveolar lavage study and further study of cell analysis in bronchoalveolar lavage will be needed between smoker and nonsmoker in the male and female healthy people.

서 론

대상 및 방법

굴곡성 기관지경이 개발된 후 기관지폐포 세척술 (bronchoalveolar lavage)은 심한 천식, 기관지확장증, 그리고 폐포단백증 (alveolar proteinosis) 등의 질환에서 과도한 분비물이나 점액의 제거 및 치료의 한 형태로 처음 시도되었다^{1,2)}. 1970년대에 이르러 국소 마취하에 굴곡성 기관지경을 통해 현재와 같은 적은 양의 용액을 가지고 시행하는 기관지폐포 세척액 검사법이 개발되어 정상인 및 악성폐질환, 폐섬유증, 과민성 폐렴, 그리고 sarcoidosis 등의 미만성 간질성 폐질환 (diffuse interstitial lung disease)의 진단 및 병리연구의 한 수단으로 사용되어왔다³⁻⁵⁾.

세척액내의 세포수 및 분포, 단백질, 그리고 각종 효소 등에 대한 연구가 활발히 진행되고 있으며, 임상적으로 세포액내의 세포수 및 분포에 대한 검사가 현재 가장 많이 시행되고 있으며 질병의 감별진단 및 치료에 도움을 주는 것으로 되어있다^{1,5,6)}. 그러나 정상 성인의 기관지폐포 세척액내 세포수 및 분포에 대한 기존의 외국 보고는 여러가지가 있으나, 국내에서는 정상인에서의 보고는 없고, 남동⁷⁾의 비흡연군에서의 보고 1예에 불과한 실정이다. 남동⁷⁾은 기침 혹은 경도의 객담배출이 있으나 흉부 X-선 소견 및 다른 이학적 소견이 정상인 환자 와 임상증상이 전혀없고 이학적 검사나 다른 검사 소견은 정상이나 단지 흉부 X-선 소견에서 국소적 단독 결절성 병변이 있는 환자 중 기관지경상 기관내병변이 없는 17예를 대상으로 하였다.

이에 저자는 호흡기질환 환자중 흉부 X-선상 이상이 없는 경우와 한쪽만 병변이 있는 경우에 기관지 내시경 검사를 시행하여 기관 및 폐내에 병변이 없는 건측폐에서 기관지폐포 세척술을 시행하였을때 세척액내 세포분포 및 흡연에 따른 세포의 변화를 알아보고자 본 연구를 시작하였다.

1. 대 상

1986년 1월 1일부터 1990년 8월 31일까지 연세대학교 의과대학 세브란스병원에 내원하여 기관지폐포 세척술을 시행받았던 환자들 중 호흡곤란, 청색증 등의 임상적 소견이 없으면서 장기간의 가벼운 기침, 소량의 개혈이나 객담이 있고 흉부 X-선상 정상이거나, 일측 폐에서만 경미한 질환을 의심할 수 있었던 환자 중 비흡연자 28예와 흡연자 20예를 대상으로 하였다 (Table 1, 2). 흡연군은 현재 흡연을 하고 있으면서, 1일에 1갑의 담배를 최소한 2년 이상 피운 환자를 대상으로 하였다.

2. 방 법

기관지폐포 세척술은 1% lidocaine 국소마취하에서 굴곡성 기관지경 (Olympus Corp., B₃R or 2T10)을 이용하여 먼저 기관지 및 기관세지를 관찰한 후, 우측폐의 중엽이나 좌측 폐의 설상엽에, 기관지경을 wedging 시킨 후 시행하였다. 흉부 X-선상 비정상 병변이 있는 경우는 건측 폐에 시행하였다.

세척액으로는 37°C로 가온한 생리적 식염수를 이용하여 1회에 30 cc를 주입한 뒤 주사기로 흡인을 하는 방법으로 5회 반복하여 총세척액량이 150 cc가 되게 시행하였다. 흡인액은 2장의 거즈를 통과시킨 후 불순물을 제거하고 기관지폐포 세척술을 시행한 뒤 30분 이내로 검사를 시행하였다.

불순물을 제거한 세척액을 4°C에서 1000 rpm으로 10분간 원심분리 (한일 원심기 주식회사, Model H50E-RT)를 한 후 상층액은 -70°C로 보관을 시키고, 세포성분은 다시 각각의 튜브에 5 cc의 minimal essential medium (이하 MEM)을 넣고 혼합 후, 하나의 튜브로 합하여 4°C에서 1000 rpm으로 10분간 원심분리를 하였다. 여기서 생긴 상층액은 다시 제거를 한 후 세포성분

에 20 cc의 MEM을 혼합하여 4°C에서 1000 rpm으로 10 분간 원심분리를 하였다.

이후 세포성분은 2 ml의 MEM과 혼합한 후, 혼합액 20 μ L와 0.3% trypanblue 20 μ L를 혼합한 후 hemocytometer (Reichert Corp., Microstar IV)로 총 세포 수 및 활성도를 측정하였다. 총 세포수를 측정한 뒤, ml 당 1×10^5 개 정도의 세포수가 되도록 조절을 한 뒤 100 μ L씩 채취하여 4°C에서 다시 1000 rpm으로 10분간 세포원심 (cytocentrifuge) (Hettich Corp., Universal)을 하고 이것을 70% methyl alcohol과 95% methyl alcohol에 각각 5분간씩 고정을 시켰다. 고정시킨 slide

는 실온에서 건조를 시킨 후 Wright-Giemsa 염색을 하여 200개의 세포를 광학현미경으로 1000 배율하에 검경을 하여 세포의 백분율을 구하였다.

결 과

1. 환 자

대상 환자는 비흡연군 28명과 흡연군 20명을 대상으로 하였다. 평균 연령은 36.7 ± 13.0 세 이었으며, 비흡연군이 33.7 ± 12.6 세, 흡연군이 40.8 ± 13.0 세로 흡연군에서 다소 높은 결과를 얻었으나 두 군 사이에 통계학

Table 1. Results of Bronchoalveolar Lavage in the Nonsmoker Group

Patient	Sex/ Age	Diagnosis	Recovery (%)	Viability (%)	Count ($\times 10^6$)	Cell (%)				
						Macro	Lympho	Seg	Eosin	Epi
1	M/33	Pharyngitis	50.0	65.4	1.62	91.0	0.6	4.0	0.0	4.0
2	M/39	Not confirmed	40.0	84.0	1.71	85.7	6.0	8.3	0.0	0.0
3	M/20	Not confirmed	41.6	80.6	15.44	79.1	19.6	1.3	0.0	0.0
4	F/30	Healed pul tbc.	36.5	82.9	2.58	57.0	40.0	3.0	0.0	0.0
5	F/23	Not confirmed	38.8	79.1	3.92	83.2	13.6	3.2	0.0	0.0
6	M/17	Not confirmed	34.0	88.6	10.80	74.9	24.5	0.6	0.0	0.0
7	M/51	Healed pul tbc.	30.0	76.3	2.62	65.0	35.0	0.0	0.0	0.0
8	F/40	Not confirmed	40.7	91.8	1.80	89.5	8.7	1.7	0.0	0.1
9	F/19	Healed pul tbc.	68.0	91.7	2.20	93.7	6.3	0.0	0.0	0.0
10	F/25	Healed pul tbc.	45.3	72.7	3.68	61.5	34.4	3.8	0.0	0.3
11	M/22	Healed pul tbc.	37.0	83.0	3.02	92.3	7.3	0.4	0.0	0.0
12	F/21	Healed pul tbc.	31.0	86.0	7.84	65.0	34.0	1.0	0.0	0.0
13	F/24	Pharyngitis	49.7	79.0	9.20	94.5	4.5	1.0	0.0	0.0
14	F/37	Healed pul tbc.	57.7	85.6	2.24	65.0	34.5	0.5	0.0	0.0
15	F/56	Pharyngitis	70.8	88.5	10.40	91.5	4.5	4.0	0.0	0.0
16	M/49	Healed pul tbc.	53.7	87.3	17.48	87.6	9.6	2.3	0.5	0.0
17	M/30	Not confirmed	41.3	81.4	6.12	85.0	12.3	1.7	0.0	1.0
18	M/39	Not confirmed	36.3	77.9	3.44	90.5	9.1	0.0	0.0	0.3
19	M/18	Not confirmed	50.7	82.9	9.48	89.4	8.3	2.3	0.0	0.0
20	F/25	Not confirmed	36.3	76.8	8.44	86.5	13.3	0.2	0.0	0.0
21	M/35	Not confirmed	44.7	90.7	12.80	84.7	8.9	6.4	0.0	0.0
22	F/36	Not confirmed	56.7	87.2	7.02	90.6	7.9	1.5	0.0	0.0
23	M/49	Healed pul tbc.	48.0	90.0	9.48	86.5	11.1	2.4	0.0	0.0
24	F/33	Globus hystericus	68.0	84.0	5.52	80.3	17.8	1.5	0.0	0.0
25	M/31	Not confirmed	60.7	83.8	13.40	94.5	5.0	0.0	0.0	0.5
26	M/33	Not confirmed	51.3	89.5	25.80	80.0	15.0	3.0	2.0	0.0
27	M/59	Vocal cord paralysis	30.6	72.5	9.10	96.0	4.0	0.0	0.0	0.0
28	F/53	Esophageal cancer	51.9	73.9	2.30	90.4	8.7	0.7	0.0	0.0

*Mean Age: 33.7 ± 12.4 years-old M:F=1.5:1

적 차이는 없었다. 남녀비는 2.43 : 1로 남자가 여자에 비해 많았으며, 비흡연군, 흡연군에서 각각 1.15 : 1, 19 : 1이었다.

대상 환자에서 가벼운 기침, 객담 및 소량의 객혈등의 증세가 있었으나, 기관지경 검사를 시행하여 특별한 진단을 얻지 못한 경우가 20예로 가장 많았으며, 치유된 폐결핵이 18예, 인후염 및 후두염이 5예 이었고 기타(폐염, 기관지 확장증, 식도암, 성대 마비, globus hystericus가 각각 1예)가 5예 이었다. 기관지경 검사상 정상인 예는 비흡연군에서 13예, 흡연군에서 7예 있었으며, 흡연군의 흡연력은 2 cigarette pack-years부터 60 cigarette pack-years로 평균 15.6 cigarette pack-years이었다(Table 1, 2).

2. 기관지폐포 세척액의 회수율 및 세포생존율

본 연구에서는 기관지폐포 세척액의 회수율이 30% 이상인 경우만을 포함하였으며, 회수율은 전체 46.3±13.0%이었으며, 비흡연군 46.5±11.6%, 흡연군

46.0±15.1%로 두 군사이의 유의한 차이는 없었다. 세포생존율은 평균 83.1±7.8%이었으며, 비흡연군, 흡연군에서 각각 82.6±6.6%, 83.7±9.4%로 각 군간에 차이는 없었다(Table 3).

3. 세척액내의 총 세포수

세척액내 총세포수는 $8.3 \pm 5.8 (\times 10^6)$ 이었으며, 흡연군에서는 $9.3 \pm 5.8 (\times 10^6)$ 으로 비흡연군의 $7.5 \pm 5.8 (\times 10^6)$ 보다 많았으나 유의한 차이는 아니었다 (Table 3).

4. 세척액내 세포 백분율 및 각 세포들의 총 수

각 세포들간의 백분율을 보면, 폐포 대식세포는 비흡연군, 흡연군에서 각각 83.3±11.0%, 83.8±8.8%, 임파구 14.5±11.3%, 14.0±8.9%, 중성구 2.0±2.0%, 2.0±1.7%로 각 군간에 유의한 차이는 없었다. 폐포 대식세포의 총 수는 흡연군에서 $79.3 \pm 54.5 (\times 10^5)$ 으로 비흡연군의 $63.0 \pm 48.8 (\times 10^5)$ 보다, 중성구의 총 수는

Table 2. Results of Bronchoalveolar Lavage in the Smoker Group

Patient	Sex/Age	Diagnosis	Smoking (pack-Years)	Recovery (%)	Viability (%)	Count ($\times 10^6$)	Cell (%)				
							Macro	Lympho	Seg	Eosin	Epi
1	M/26	Pharyngitis	8	54.4	88.2	10.20	89.5	5.0	3.5	0.0	2.0
2	F/52	Healed pul tbc.	3	30.0	89.4	4.25	76.0	22.0	1.3	0.2	0.5
3	M/27	Healed pul tbc.	4	32.0	48.9	5.56	62.0	35.3	2.7	0.0	0.0
4	M/23	Not confirmed	2	43.0	87.3	7.70	75.8	22.9	1.3	0.0	0.0
5	M/26	Healed pul tbc.	8	38.0	89.3	7.20	71.6	27.2	1.2	0.0	0.0
6	M/48	Lung ca.	30	31.3	83.3	8.40	88.4	11.2	0.4	0.0	0.0
7	M/62	Healed pul tbc.	60	45.3	82.4	7.00	89.2	6.7	3.1	0.0	0.0
8	M/46	Healed pul tbc.	10	43.3	83.1	8.76	74.8	24.4	0.8	0.0	0.0
9	M/34	Healed pul tbc.	5	88.7	90.7	39.60	92.3	7.0	0.7	0.0	0.0
10	M/35	Not confirmed	15	30.0	79.4	7.96	82.8	17.0	0.2	0.0	0.0
11	M/47	Not confirmed	30	40.7	74.0	12.70	78.0	20.0	2.0	0.0	0.0
12	M/32	Healed pul tbc.	10	45.5	87.2	14.20	83.0	14.7	1.3	0.0	1.0
13	M/43	Healed pul tbc.	20	45.3	83.6	14.40	93.0	4.6	2.4	0.0	0.0
14	M/29	Bronchiectasis	5	50.5	81.5	7.44	77.8	15.5	6.3	0.4	0.0
15	M/61	Healed pul tbc.	45	55.3	90.4	10.40	84.6	9.8	5.6	0.0	0.0
16	M/45	Not confirmed	20	34.3	86.9	7.32	92.6	4.6	2.8	0.0	0.0
17	M/47	Laryngitis	25	33.0	88.2	3.40	91.7	7.3	1.0	0.0	0.0
18	M/51	Not confirmed	30	76.7	92.5	12.24	86.5	12.2	1.3	0.0	0.0
19	M/29	Not confirmed	2	50.0	79.7	5.52	90.0	8.0	1.1	0.6	2.0
20	M/37	Not confirmed	10	53.3	88.1	2.52	95.3	4.3	0.4	0.0	0.0

*Mean Age : 40.8±13.0 years-old

M:F=19:1

Mean duration of smoking: 15.6 cigarette pack-years

Table 3. Comparison of the Results of the Bronchoalveolar Lavage between the Nonsmoker and Smoker Group

	Group	
	Nonsmoker	Smoker
Recovery(%)	46.5±11.6	46.0±15.1
Viability(%)	82.6± 6.6	80.7± 9.4
Count(×10 ⁶)	7.5± 5.8	9.3± 5.8

Table 4. Comparison of the Differential Count of the Cells of Bronchoalveolar Fluid between the Nonsmoker and Smoker Group

	Group	
	Nonsmoker	Smoker
Macrophage		
(%)	83.3±11.0	83.8± 8.8
Total count(×10 ⁵)	63.0±48.8	79.3±54.5
Lymphocyte		
(%)	14.5±11.3	14.0± 8.9
Total count(×10 ⁵)	9.9± 9.6	12.1± 7.5
Neutrophil		
(%)	2.0± 2.0	2.0± 1.7
Total count(×10 ⁵)	1.8± 2.4	1.9± 1.6
Eosinophil		
(%)	0.09± 0.4	0.06± 0.2
Total count(×10 ⁵)	0.22± 1.0	0.04± 0.1
Epithelial cell		
(%)	0.22± 0.8	0.19± 0.5
Total count(×10 ⁵)	0.08± 0.2	0.19± 0.5

흡연군에서 $1.9 \pm 1.6 (\times 10^5)$ 으로 비흡연군의 $1.8 \pm 2.4 (\times 10^5)$ 보다 많았으나 유의한 차이는 없었다. 또한 호산구와 상피세포의 백분율 및 총 수에서도 각 군간에 차이가 없었다(Table 4).

고 안

1904년 Jackson이 경직성 기관지경을 개발한 이래 이를 이용한 기관지 세척술은 주로 기관지확장증 등의 질환에서 분비물을 제거하기 위하여 사용되어왔다^{2,6,8}. 1960년초 Ikeda가 굴곡성 기관지경을 개발한 후 부작용

이 적을 뿐 아니라 시행이 용이한 관제로 기관지의 관찰, 조직생검, 그리고 기관지폐포 세척액 검사등이 시행되었다^{4,9}. 굴곡성 기관지경을 이용한 기관지폐포 세척액 검사법은 1970년대초 Reynolds와 Newball⁴)에 의해 고안된 이래 Cantrell 등¹⁰)이 기관지폐포 세척술을 이용하여 흡연자 및 비흡연자에서의 대식세포의 차이에 대한 보고를 처음으로 하였으며, 그 후 이 검사법은 정상 및 악성폐질환, 폐섬유증, 과민성 폐렴, 그리고 sarcoidosis등의 미만성간질성 폐질환의 진단 및 치료, 병리연구에 사용되어 왔다^{3-5,11}). 특히 유육종증(sarcoidosis)이나 폐조직구증에서는 진단적 가치가 높으며, 폐포단백증에서는 유일한 치료 방법으로 알려져 있다¹²⁻¹⁷). 기관지폐포 세척액 검사법은 하기도의 상피세포 표면에서 분비되는 액체 뿐 아니라 폐포를 구성하는 세포를 세척해냄으로써 폐포내의 염증 및 면역기전을 알아볼 수 있는데, 이는 또한 폐 간질조직의 상태까지 반영하는 것으로 알려져 있어 전체 하기도의 염증 및 면역기전을 연구하는데 매우 중요한 검사법의 하나이다⁸). 10-20 L의 대량 기관지폐포 세척술은 폐포단백증 및 cystic fibrosis 환자의 일부에서 치료의 목적으로 사용되기도 하지만 적응증이 극히 제한되어 있다.

대개 기관지폐포 세척술은 우폐 중엽이나 좌폐 설상엽에서 실시하는데 이는 wedging하기가 쉽고, 흡인액이 이 곳에서 최대가 되기 때문이다. 또한 세척술은 brushing이나 조직생검을 실시하기 전에 시행하게 되는데 이는 출혈을 최대한으로 줄여서 세척액내 세포의 분포나 단백질 성분을 원상대로 보존하기 위한 것이다⁶). 기관지폐포 세척술은 각기 다른 축의 폐에서 따로 실시할 수 있는데, 이때에 각기 세포의 분포상은 다를 수 있다. 정상인의 경우에는 대개 비슷한 결과를 얻지만, 비정상 폐의 경우에는 특히 다를 수 있다¹⁸). 예외로 유육종증의 경우에는 양측 폐에서 모두 비슷한 결과를 얻을 수 있다고 하지만, 원발성 폐섬유증이나 결핵조직 질환의 경우에는 서로 다른 결과가 나올 수 있다¹⁹). 본 연구에서는 정상폐 또는 병변이 있는 폐의 반대측에서 기관지폐포 세척술을 실시하였으며, 우폐중엽에서 실시한 경우가 29예, 좌폐 설상엽 14예, 그리고 이외의 다른 엽에서 실시한 경우가 5예이었으며, 우폐에서 실시한 경우와 좌폐에서 실시한 경우 사이에 세포수나 백분율 사이에는 통계학적 차이가 없었다.

세척액으로는 50 cc의 생리적 식염수를 사용하여 총량

이 200~300 cc가 되게 실시한다. 이때 생리적 식염수를 체온과 비슷한 37°C로 유지할 경우 세포의 수를 더 많이 얻을 수 있다고 한다²⁰⁾. 생리적 식염수를 주입한 후 주사기로 세척액을 흡인할때 너무 흡인력을 크게 할 경우 오히려 기관세지의 폐쇄가 생겨 흡인되는 액의 양이 감소한다. 대개 처음에 주입한 용액은 극히 일부분만이 흡인되고 그 후에는 60~70%가 흡인된다. 정상인에서는 총 50~60%가 흡인되지만 폐기종이나 기관지 폐쇄가 있는 경우에는 흡인율이 10~40%까지 감소할 수 있다²¹⁾. 본 연구에서는 흡인액이 주입액의 30% 이상일 경우에만 결과분석에 포함시켰으며, 총 흡인액은 주입액의 46.3±13.0%로 외국 보고의 50~60%, 남등⁷⁾의 51±11%와 유사한 결과를 얻었다.

기관지폐포 세척액은 50 cc씩 실시한 후 각기 다른 튜브에 보관을 하는데 이는 최초의 세척액과 마지막 세척액이, 나머지 세척액과 다른 세포 분포상을 나타내기 때문이다. 대부분에서 최초의 세척액은 양이 적고 기관지상피세포를 많이 포함할 뿐 아니라, 중성구를 많이 포함하며 반면에 폐포 대식세포를 적게 포함한다. 또한 가장 마지막 세척액은 임파구를 실제보다 더 많이 포함한다²²⁾. 따라서 세척액내 세포수 및 분포상을 조사할 때에 최초 세척액과 마지막 세척액을 제외하고 분석을 하기도 한다. 본연구의 경우 흡인액 중 제일 처음에 흡인된 것은 흡인율 외의 총 세포수나 세포 백분율 등의 검사에서는 제외시켰다.

세척액은 거즈에 통과 시킴으로써 계면 활성물질(surfactant), 부유물, 점액등을 제거한 후 세포를 관찰하게 되는데, 이 때에 일부의 세포도 같이 제거될 수 있다고 한다⁴⁾. 세척액은 지속 원심분리를 한 후 세포성분(cell pellet)은 세포들 사이의 응집을 최소한으로 하기 위해서 calcium과 magnesium이 없는 buffer로 세척을 한 후 hemocytometer를 이용하여 전체 세포수를 측정하게 되는데, 이러한 세척 과정에서 약 22~35%의 세포가 감소한다고 한다²³⁾. 세포의 분포상은 세포원심을 한 후 Wright-Giemsa 염색을 하여 관찰을 한다. 이 방법은 세척액내 임파구의 비율이 증가해 있을 경우, 원심력에 의해 소임파구는 넓게 퍼져서 분포를 하기 때문에 다른 종류의 세포들과 골고루 섞이지 않게 될 뿐 아니라, 임파구가 slide에 부착하는 힘이 다른 세포들에 비해 작기 때문에 염색 과정에서 소실되는 경우가 많다고 한다. 따라서 어떤 경우에는 slide 염색 전에 filtration

method를 이용하여 먼저 백분율을 분석하기도 하는데, 이 방법은 세포원심법에 비해 소요 시간이 많이 걸린다는 단점이 있다²⁴⁾. T-임파구의 구별 및 아형의 감별을 위해서 monoclonal antiserum을 사용할 수 있으며, erythrocyte rosetting method를 이용할 경우에도 임파구의 감별이 용이할 수 있다. 이외에 임파구내에는 자가형광을 나타내는 inclusion body가 있기 때문에 자가형광법을 이용하여 임파구를 감별하기도 한다⁵⁾. 본연구의 경우 감별의 한 가지 방법으로 10예에서는 Wright-Giemsa 염색 외에 Papanicolau 염색을 하였으나, 두 염색방법 사이에 세포 백분율의 통계학적 차이는 없었다.

Raynolds⁶⁾는 정상 성인의 기관지폐포 세척액내 세포수는 $15(\times 10^6)$ 이며 세포생존율은 90% 이상이라 하였고, 기관지경 검사를 실시할 때에 국소마취 및 기침을 억제하기 위해서 사용하는 lidocaine은 세척액내의 농도가 극히 작아서 ($<8\sim 12$ mmole/L) 세포생존율에는 큰 영향을 미치지 못하는 것으로 되어있다²⁵⁾. 흡인액은 실온에서 1시간내에 검사실로 보내져야 세포생존율을 유지할 수 있다고 하며, 균의 증식도 억제할 수 있다고 한다²⁶⁾. 본 연구의 경우 비흡연군에서 세포생존율은 $82.6\pm 6.6\%$ 로 Reynolds 등⁴⁾이 보고한 $94.2\pm 1.1\%$ 나 남등⁷⁾의 $88\pm 4\%$ 에 비해 약간 낮았으며, 총 세포수는 비흡연군에서 $7.5\pm 5.8(\times 10^6)$ 이었다.

세포의 분포상은 폐포 대식세포 85% 중성구 1~2%, 임파구 7~12%, 적혈구 5% 이하, 그리고 섬모 세포가 1~5%씩 존재한다고 하였으며, 임파구의 경우 T-임파구가 70%, 그리고 B-임파구가 5~10% 정도라고 하였고, 이러한 분포는 혈액내의 분포와 거의 비슷하거나 T-임파구가 약간 많은데 대부분은 비활성화 상태로 존재한다고 한다⁶⁾. 기관지폐포 세척액내의 임파구는 질병에 따라 그 수와 분포가 다르고 임파구의 아형 또한 질병에 따라 차이가 있어 병변의 진행 판정에 중요한 지표가 되고 있다²⁵⁾. 유육종증이나 만성 과민성폐렴에서는 임파구가 증가하면 병변이 진행하고 감소하면 병변이 회복되는 것으로 보는데 특히 임파구의 비율이 중요하며 유육종증에서는 28%가 기준점이 되고 있다²⁷⁾. 본 연구에서의 세포 분포상은 폐포 대식세포 83.3±11.0%, 임파구 14.5±11.3%, 그리고 중성구 2.0±2.0%로 외국의 보고나 남등⁷⁾이 보고한 폐포 대식세포 89.5±4.8%, 임파구 9.3±4.5%, 중성구 1.1±0.8%에 비해 대식세포의

백분율은 낮게, 임파구의 백분율은 높게 나왔다. 천등²⁸⁾은 49명의 활동성 폐결핵환자에서 흉부 X-선상 정상쪽 폐, 환측폐에서의 병변부와 비 병변부등 세곳에서 기관지폐포 세척술을 시행하였을때 환측폐의 병변부에서 임파구의 비율이 $40.6 \pm 16.6\%$ 이었고 X-선상 정상쪽 폐에서도 $23.1 \pm 13.3\%$ 까지 상승하여 결핵과 같은 육아종증이 있을때 X-선상 이상이 없는 부위에도 임파구의 증가를 보고하였다. 이와같이 흉부 X-선이나 기관지경검사상 정상이라고 할지라도 작은 활동성 육아종양 병변이나 경미한 폐실질의 파괴가 있을 때 그 부위에서 일어날 수 있는 세균성 혹은 비 세균성 염증을 완전히 배제할 수 없고, 또한 반대측 폐 병변의 영향으로도 임파구의 비율이 증가될 수 있으므로 기침이나 객담 및 혈담을 호소 하였을 때 흉부 X-선이나 기관지경검사가 정상이라고 하더라도 여러가지 목적의 폐포세척액의 세포검사나 상층액 검사시행시 정상 대조군 선정에 신중을 기하여야 할 것으로 생각된다.

기관지폐포 세척액내에는 이와 같은 세포 성분 외에도 단백질, 알부민, 지질 및 효소로서 α -antiprotease, lysozyme, esterase, acid protease, β -glucuronidase 와 면역 글로블린으로서 IgG와 IgA가 있으며 여러 전해질도 함유하고 있다⁶⁾. 이러한 비세포 성분도 병변에 따라, 그리고 병변의 진행 정도에 따라 분포가 달라질 수 있다고 하는데, 원발성 폐섬유증이나 만성 과민성폐렴에서는 IgG가 증가한다고 하며 폐암에서는 극소적으로 IgA가 증가한다고 한다²⁹⁾. 이등³⁰⁾의 보고에 의하면 기관지폐포 세척액내 태아성암항원(carcinoembryonic antigen)이 폐암 환자에서 조기 진단의 중요한 지표로 사용할 수 있다 하였다.

흡연자의 경우 비흡연자에 비해서 기관지폐포세척액 검사상의 소견에 차이가 있다. 흡연자의 경우 세척액내의 총 세포수는 4~5배 증가되며, 분포상에서도 폐포 대식세포 및 중성구의 비가 증가하게 된다⁶⁾. Reynolds⁶⁾는 흡연에 의한 폐포 대식세포의 증가는 폐 내의 망상상피조직을 많게 하기 위해서 선택적으로 대식세포군의 과생성(hyperplasia)된 때문이라 하였으며, Hunninghake 등³¹⁾은 흡연에 의한 중성구의 증가는 단순한 염증반응에 의한 것 보다는 흡연에 의해 폐포 대식세포에서 중성구 화학주성인자(neutrophil chemotactic factor)가 많이 분비되기 때문이라고 하였다. 본연구의 경우에서도 총세포수는 흡연군에서 $9.3 \pm 5.8 (\times 10^6)$ 으

로 비흡연군의 $7.5 \pm 5.8 (\times 10^6)$ 보다 높았으나 유의한 차이는 없었다(Table 4). 또한 흡연군과 비흡연군 사이에 연령 및 흡인율, 세포생존율에 차이가 없었으며 대식세포 및 중성구도 흡연군에서 비흡연군 보다 유의하게 많지않아 외국의 보고와 다소 상이한 결과를 얻었다. 본 연구에서 흡연군과 비흡연군간에 유의한 차이가 관찰되지 않는 것은 정상인이 대상이 아니고 폐에 경미한 소견이나 증상이 있는 환자들이 대상이기 때문일 가능성이 있다. 흡연군에서 흡연의 정도에 따른 기관지폐포 세척액내의 총 세포수의 관계를 분석한 결과, 세포수와 흡연 정도 사이에는 통계학적 관계가 없었다. 이밖에도 흡연자의 경우 세척액내 단백질, protease, IgG가 증가한다고 하며, 폐포 대식세포의 구조적 변화와 기능적 변화가 생긴다고 한다^{6,32-34)}. 본 연구에서는 세척액내의 세포수, 생존율 및 백분율 외에 세척액내 효소, 임파구의 분포상 및 T-임파구의 아형 등의 분석은 포함되어 있지 않았기 때문에, 이러한 부분의 연구가 더 필요할 것으로 사료가 된다.

흡연 외에도 여러가지 다른 요인에 의해서도 기관지폐포 세척액의 변화가 생길 수 있다. 한 예로 나이가 많을수록 세척액내의 T-임파구는 감소하기 시작하며 혈청면역글로블린치의 변화도 생긴다고 하며, 남녀간에 세척액내의 세포수 및 분포상의 차이는 없다고 한다^{6,35)}. 그러나 본 연구에서는 남자에서 $9.6 \pm 6.2 (\times 10^6)$ 에서 $5.1 \pm 3.0 (\times 10^6)$ 으로 남자에서 유의하게 증가 되어 있었으며 비흡연자와 흡연자간에 차이는 안 나왔지만 남자중에 흡연자가 많은 것으로 보아 이를 해석하는데 유의해야 할 점이다. 연령, 흡연력의 정도에 따라서는 세포수 및 분포상의 차이는 발견할 수 없었다. 또한 흡연군 및 비흡연군에서 각 질환별로 세척액의 회수율, 세포생존율, 총 세포수 및 각 세포의 백분율을 비교하였으나, 각각의 질환에 따른 차이는 없었다. 합병증으로는 사망, 호흡마비, 폐염, 기흉 등의 큰 합병증과 발열, 출혈, 기도경직등의 가벼운 합병증이 있을 수 있으며 본 연구에서는 I예에서만 기도경직의 합병증이 발생하였다.

결 론

저자는 장기간의 가벼운 기침, 소량의 객혈이나 객담이 있고 흉부 X-선상 정상이거나, 일측 폐에서만 경미한 질환을 의심할 수 있었던 환자중 견측폐에서 기관지

폐포 세척술을 시행받은 48예(비흡연군 28예, 흡연군 20예)를 대상으로 세척액내의 세포 분포 및 흡연에 따른 세포의 변화를 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 대상 환자의 연령은 17~72세로 평균 36.7세이었으며, 남녀비는 2.43 : 1이었다. 비흡연군과 흡연군 사이에 연령 차이는 없었으나, 남녀비는 비흡연군, 흡연군에서 각각 1.15 : 1, 19 : 1이었다.

2) 대상은 기관지경 검사까지 하고도 특별한 질환의 진단을 얻을 수 없었던 경우가 20예(41.7%)로 제일 많았으며, 치유된 결핵이 18예(37.5%), 인후 및 후두염이 5예(10.4%)이었고, 기타가 5예 있었다.

3) 세척액내 총 세포수는 $8.6 \pm 7.8 (\times 10^6)$ 이었으며, 흡연군의 $9.3 \pm 5.8 (\times 10^6)$ 로 비흡연군의 $7.5 \pm 5.8 (\times 10^6)$ 으로 각군에 차이가 없었으며, 세척액의 회수율, 세척액내의 세포생존율 및 각 세포들간의 총 세포수에는 각군에 차이가 없었다.

4) 각 세포들간의 백분율에서는 차이를 발견할 수 없었다.

5) 세척액내 총 세포수는 남자에서 많았으며 ($p < 0.05$), 연령이나 흡연여부와는 통계학적 관련성이 없었다.

6) 흡연군의 경우 흡연력의 정도와 기관지폐포 세척액내 총 세포수와는 통계학적 관계가 없었다.

이상의 결론으로 가벼운 기침이나 객담이 있으면서 흉부 X-선 소견이 정상이거나, 혹은 경미한 흉부 X-선 소견만 있는 경우의 전측폐에서 시행한 기관지폐포 세척술상 흡연력의 정도와 기관지폐포 세척액내 총 세포수 및 각 세포들간의 백분율의 차이는 없는 것으로 나와, 남녀에서 정상대조군을 대상으로 각각 흡연군과 비흡연군으로 나누어 좀 더 연구가 필요하리라 생각된다.

REFERENCES

- 1) Turner-Warwick ME, Haslam PL: Clinical applications of bronchoalveolar lavage; An interim view. *Br J Dis Chest* 80:105, 1986
- 2) Turner-Warwick M, Haslam PL: Clinical applications of bronchoalveolar lavage. *Clin Chest Med* 8: 15, 1987
- 3) 이원영 : Bronchoalveolar Lavage (BAL)의 진단적 의의. *대한내과학회잡지* 34:281, 1988
- 4) Reynolds HY, Newball HH: Analysis of proteins

- and respiratory cells obtained from human lungs by bronchial lavage. *J Lab Clin Med* 84:559, 1974
- 5) Daniele RP, Elias JA, Epstein PE, Rossman MD: Bronchoalveolar lavage; Role in the pathogenesis, diagnosis, and management of interstitial lung disease. *Ann Intern Med* 102:93, 1985
- 6) Reynolds HY: State of art; Bronchoalveolar lavage. *Am Rev Respir Dis* 135:250, 1987
- 7) 남송현, 김전열, 박명희 : 정상 성인의 기관지폐포 세척액에 대한 연구. *결핵 및 호흡기 질환* 31:41, 1984
- 8) Patterson E: History of bronchoscopy and esophagoscopy for foreign body. *Laryngoscopy* 36:157, 1926
- 9) Ikeda S: Flexible bronchofibroscope. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 79:916, 1970
- 10) Cantrell ET, Wan GA, Busbee DL, Martin RR: Induction of aryl hydrocarbon hydroxylase in human pulmonary alveolar macrophages by cigarette smoking. *J Clin Invest* 52:1881, 1973
- 11) Yeager HM, William MC, Beckman JF, Bayly TC, Beaman BL, Hawley PJ: Sarcoidosis; Analysis of cells obtained by bronchial lavage. *Am Rev Respir Dis* 113:96, 1976
- 12) Ramirez RJ, Schultz RB, Dutton RE: Pulmonary alveolar proteinosis; A new technique and rationale for treatment. *Arch Intern Med* 112:419, 1963
- 13) Basset F, Soler P, Jaurand MC, Bignon J: Ultrastructural examination of bronchoalveolar lavage for diagnosis of pulmonary histiocytosis X. *Thorax* 32:303, 1977
- 14) Bell DY, Hook GER: Pulmonary alveolar proteinosis; Analysis and alveolar proteins. *Am Rev Respir Dis* 119:979, 1979
- 15) Dauber J, Rossman M, Daniele RP: Bronchoalveolar cell populations in acute sarcoidosis; Observations in smoking and nonsmoking patients *J Lab Clin Med* 94:862, 1979
- 16) Martin RJ, Coalson JJ, Rogers RM, Horton FO, Manous LE: Pulmonary alveolar proteinosis; The diagnosis by segmental lavage. *Am Rev Respir Dis* 21:819, 1980
- 17) Reynolds HY: Intestinal lung diseases; Classification, diagnosis, and correlation between clinical and histologic staging of interstitial lung diseases. *Semin Respir Med* 6:71, 1983
- 18) Merrill WW, Reynolds HY: Bronchial lavage in inflammatory lung disease. *Clin Chest Med* 4:71, 1983

- 19) Garcia JGN, Wolven RG, Garcia PL, Keogh BA: Assessment of interlobar variation of bronchoalveolar lavage cellular differentials in interstitial lung diseases. *Am Rev Respir Dis* **133**:444, 1986
- 20) Pingleton SK, Harrison GR, Stechsulte DJ, wes-selius LJ, Kerby GR, Ruth WE: Effect of location, pH, and temperature of instillate in bronchoalveolar lavage in normal subjects. *Am Rev Respir Dis* **128**:1035, 1983
- 21) Finley TN, Swenson EW, Curran WS, Huber GL and Ladman AJ: Bronchopulmonary lavage in normal subjects and patients with obstructive lung disease. *Ann Intern Med* **66**:651, 1977
- 22) Davis GS, Giancola MS, Costanza MC, Low RB: Analyses of sequential bronchoalveolar lavage samples from healthy human volunteers. *Am Rev Respir Dis* **126**:611, 1982
- 23) Mordelet-Dambrine M, Arnoux A, Stanislas-Leguern G, Sandron CJ, Huchon G: Processing of lung lavage fluid causes variability in bronchoalveolar cell count. *Am Rev Respir Dis* **130**:305, 1984
- 24) Barrett DL: Sources of cell loss using membrane filter and cytocentrifuge preparatory techniques. *Cytotechnol Bull* **12**:7, 1975
- 25) Baser Y, deShazo RD, Barkman HW, Nordberg J: Lidocaine effects on immunocompetent cells; Implications for studies of cells obtained by bronchoalveolar lavage. *Chest* **82**:323, 1982
- 26) Rankin JA, Naegel GP, Reynolds HY: Use of a central laboratory for analysis of bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev respir Dis* **133**:186, 1986
- 27) Keogh BA, Hunninghake GW, Line BR, Crystal RG: The alveolitis of pulmonary sarcoidosis; Evaluation of natural history and alveolitis dependent changes in human lung function. *Am Rev Respir Dis* **128**:256, 1983
- 28) 천선희, 이명철, 황성철, 김세규, 장상호, 안철민, 김성규, 이원영 : 활동성 및 비활동성 폐결핵환자의 기관지폐포 세척액 소견. *대한내과학회잡지* **39**(부록 : 제42차 대한내과학회 추계학술대회 초록집):157, 1990
- 29) Mandell MA, Dvorak KJ, Worman LW, and DeCose JJ: Immunoglobulin content in bronchial washings of patients with benign and malignant pulmonary disease. *N Engl J Med* **295**:694, 1976
- 30) 이준성, 안상용, 나우균, 이승원, 정연태, 박춘식 : 기관지세척액 태아성암항원의 진단적 가치에 대한 연구. *결핵 및 호흡기 질환* **34**:209, 1987
- 31) Hunninghake GW, Crystal RG: Cigarette smoking and lung destruction; Accumulation of neutrophils in the lungs of cigarette smokers. *Am Rev Respir Dis* **128**:833, 1983
- 32) Mann PEG, Cohen AB, Finley TN, Ladman AJ: Alveolar macrophages; Structural and functional differences between nonsmokers and smokers of marijuana and tobacco. *Lab Invest* **25**:111
- 33) Warr GA, Martin RR, Sharp PM, Rossen RD: Normal human bronchial immunoglobulins and proteins; Effects of Cigarette smoking. *Am Rev Respir Dis* **116**:25, 1977
- 34) Gadek JE, Fells GA, Crystal RG: Cigarette Smoking induces functional antiprotease deficiency in the lower respiratory tract of humans. *Science* **206**:1315, 1979
- 35) Buckley CE, Dorsey FC: Serum immunoglobulin levels throughout the life span of healthy man. *Ann Intern Med* **75**:673, 1971