

영아의 세기관지염과 기관지 폐렴의 예후 지표로서 혈청 IFN- γ , IL-5 및 ECP치와 흉부 방사선 소견의 의의

가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실

조수현 · 이현승 · 이미희 · 이준성

The Significances of Chest X-ray Findings and Serum IFN- γ , IL-5, ECP as Predictors of Prognosis of Bronchiolitis and Bronchopneumonia in Infants

Su Hyun Cho, M.D., Hyun Seung Lee, M.D.
Mi Hee Lee, M.D. and Joon Sung Lee, M.D., Ph.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Purpose : Lower respiratory tract infections in infant and young children are often due to a virus, especially the *Respiratory syncytial*(RS) virus. Chest X-ray findings in bronchiolitis and bronchopneumonia are different. The radiographic hallmark of bronchiolitis is pulmonary hyperinflation and similar to that of bronchial asthma. Bronchiolitis is predisposed to later development of bronchial asthma. To evaluate the difference of immuno-pathophysiology between bronchiolitis and bronchopneumonia, we measured IFN- γ (Th1 cytokine), IL-5(Th2 cytokine) and ECP. We also investigated whether X-ray findings in infants with viral infected respiratory disease are useful in predicting the development of asthma.

Methods : We measured IL-5, ECP, IFN- γ levels in serum from 21 infants with bronchiolitis and 21 infants with bronchopneumonia and 16 infants without pulmonary viral diseases.

Results : IL-5 levels of bronchiolitis and bronchopneumonia were significantly higher than those of the control($P=0.02$, $P=0.042$). IL-5 levels of bronchiolitis were higher than those of bronchopneumonia but there was no significant difference. IFN- γ levels of bronchopneumonia were higher than those of bronchiolitis but there was no significant difference. ECP levels of bronchiolitis and bronchopneumonia were higher than those of the control but only those of bronchiolitis were significantly higher than those of the control($P=0.045$). IL-5 and ECP levels did not show any significant correlation in bronchiolitis, bronchopneumonia and control groups.

Conclusion : We cannot prove the distinct differences in serum Th1/Th2 cytokine profiles between bronchiolitis and bronchopneumonia in infants. These results suggest that the different findings on chest X-ray between bronchiolitis and bronchopneumonia could not be a predictor of later development of asthma. (*J Korean Pediatr Soc* 2003;46:230-235)

Key Words : Bronchiolitis, Bronchopneumonia, Chest X-ray, IL-5, IFN- γ , ECP

서 론

영유아의 호흡기 질환은 대부분 respiratory syncytial(RS), 파라인플루엔자, 인플루엔자, 아데노 바이러스 등과 같은 호흡기 바이러스 감염에 의해 유발된다. 세균감염과는 달리 바이러스 감

염은 흉부 X-선 사진상 과팽창 또는 기관지 폐렴의 양상을 보이며 이는 개체의 특성에 의한다고 할 수 있다¹⁻⁴⁾. 반복되는 바이러스 감염에 의한 세기관지염은 흉부 X-선 사진상 기관지 폐렴 양상보다는 과팽창 소견을 보이며 이러한 흉부 X-선 소견은 기관지 천식시의 소견과 유사하다. 세기관지염과 기관지 천식은 소아에서 대표적인 폐쇄성 호흡기 질환이며 영유아시기에 바이러스 감염에 의하여 세기관지염을 앓은 개체는 기관지 폐렴을 앓은 개체보다는 좀 더 기관지 천식으로 발전할 가능성이 높다⁵⁾.

기관지 천식은 호흡기의 알레르기 염증에 의하여 유발된다.

접수 : 2002년 9월 24일, 승인 : 2002년 11월 9일
책임저자 : 이준성, 가톨릭의대 강남성모병원 소아과
Tel : 02)590-1472 Fax : 02)537-4544
E-mail : jslee@catholic.ac.kr

알레르기 염증은 CD4+ 림프구중 제1형 보조 T 림프구(type 1 helper T lymphocyte, Th1)와 제2형 보조 T 림프구(type 2 helper T lymphocyte, Th2)간의 불균형에 의한 Th2 림프구의 우세에 의한⁶⁾. 우세한 Th2 림프구는 다양한 사이토카인들을 분비하여 알레르기 염증의 중요한 효과세포인 비만세포, 호산구 등을 증식 활성화 시킴으로서 알레르기 염증을 유발 또는 악화시켜서 기관지 천식이 발병되는 것이다⁷⁾. Interferon- γ (IFN- γ)는 Th1 림프구에서 분비되는 대표적인 사이토카인이며, Interleukin-5(IL-5)는 Th2 림프구에서 분비되는 대표적인 사이토카인으로서 호산구를 활성화 시켜 eosinophil cationic protein(ECP) 등과 같은 화학매개체의 분비를 촉진한다⁸⁻¹⁰⁾. 그러므로 호흡기 바이러스 감염에 의한 하기도 질환을 앓는 영아의 혈청이나 체액에서 이들 사이토카인이나 화학매개체의 측정은 향후 이들 영아들이 기관지 천식으로 이행할 수 있는지 여부를 예측할 수 있는 지표가 된다. 그러나 이러한 지표들을 측정하는 것은 용이하지 않다.

이에 연구자는 호흡기 바이러스 감염에 의하여 흉부 X-선 사진상 세기관지염과 기관지 폐렴 소견을 보이는 영아의 혈청에서 IL-5, ECP, IFN- γ 등을 측정 비교하여 이들 질환의 면역 병태 생리에 Th2, Th1 림프구의 선별적 관여가 있는지 여부를 알아보고 이를 토대로 영아에서 호흡기 바이러스 감염에 의한 하기도 질환시의 흉부 X-선 소견이 향후 기관지 천식으로 발전할 가능성이 있는지를 예견할 수 있는 하나의 지표가 될 수 있는지를 알아보고자 이 연구를 계획하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

검사실 소견상 세균 감염의 증거가 없으며(정상 범위의 백혈구수, ESR, CRP치 등) 중등도의 발열, 기침, 비루, 호흡곤란, 천명, 나음 등 하기도 질환증상을 보이는 2세 미만의 환아로서 방사선상으로 진단된 21명의 세기관지염과 21명의 기관지 폐렴환아를 대상으로 하였으며 외과나 정형외과에 입원한 환자 중 호흡기 및 위장관 등에 바이러스 감염의 증거가 없고 기관지 폐렴이나 세기관지염 병력이 없는 영아 16명을 대조군으로 하였다. 대상군 42명은 소아 방사선과 전문의의 진단에 의하여 세기관지염 환자 21명과 기관지 폐렴 환자 21명으로 하였다. 흉부 방사선 소견상 세기관지염은 침윤의 증거 없이 전 폐야(lung field)의 함기량이 증가되어 음영이 감소되어 있고 또한 횡경막이 저하되어 있으며, 늑간 간격이 넓어진 과팽창(overinflation)소견을 보이는 경우를, 그리고 기관지 폐렴은 폐야의 중심이나 폐문 림프절 주위에서 폐주변부로 방사되는 불균질한 정도의 선상(streaky) 망상결절상(reticulonodular) 침윤(mottled infiltration)이 있거나 미세한 부분적 무기폐상 음영(patchy density)이 있는 경우로 하였다¹¹⁾. 대상군 모두 하기도 질환을 출생 후 처음 앓는 환자이다. 세기관지염 환자의 혈청 면역글로불린 A(IgA)와

E(IgE)가 기관지 폐렴이나 대조군에 비해 통계적으로 유의한 차이는 없었으며 또한 가족력 및 과거력 등에서도 알레르기 등 특이 사항을 관찰할 수는 없었다(Table 1).

2. 방 법

하기도 질환의 증상을 보이는 영아가 입원하면 흉부 방사선 촬영을 하여 세기관지염과 기관지 폐렴으로 나눈 뒤, 발병 3-5 일경에 IL-5, IFN- γ , ECP 치를 측정하기 위해 혈액 채취를 한 뒤 혈청을 원심 분리하여 실험시까지 영하 20℃에 보관하였다. IL-5, IFN- γ , ECP의 측정은 다음과 같이 시행하였다. 냉동 보관된 혈청 시료를 녹인뒤 IL-5, IFN- γ 는 정량 샌드위치 효소 면역흡착측정 kit(PIERCE-ENDOGEN, IL, USA)으로 ECP는 형광 효소 면역측정kit(CAP system, Pharmacia & Upjohn Diagnostics AB, Uppsala, Sweden)에 의하여 측정하였으며 측정 가능 최저 농도는 각각 2.0 pg/mL, 2.0 pg/mL, 0.5 ng/mL이었다. 그리고 측정이 가능하지 않았던 2.0 pg/mL 이하의 IL-5, IFN- γ 는 1 pg/mL로 임의로 설정하여 통계 처리하였다.

3. 통 계

세기관지염, 기관지 폐렴, 그리고 대조군간의 비교를 위해서는 ANOVA(Kruskal -Wallis) test를 사용하였고 ECP와 IL-5 등 측정치간의 상관관계는 순위상관계수를 이용하여 조사하였다. P 값은 0.05 미만을 통계적 유의 수준으로 하였다.

결 과

1. IL-5치

2.0 pg/mL 이상의 IL-5치가 측정된 환아는 세기관지염에서 76%(16/21), 기관지 폐렴에서는 67%(14/21), 대조군에서는 13%(2/16)였다. IL-5치는 대조군(1.68±2.36 pg/mL, 최대치 8.80 pg/mL)에 비해 세기관지염(9.09±10.20 pg/mL, 최대치 30.09 pg/mL)과 기관지 폐렴(6.67±7.00 pg/mL, 최대치 21.49 pg/

Table 1. Patients Characteristics

| | Bronchiolitis | Bronchopneumonia | Control |
|-------------------------------------|---------------|------------------|-------------|
| No. | 21 | 21 | 16 |
| Age(months) | 6.5(2-18) | 9.6(5-20) | 8.6(4-18) |
| M:F | 1.5:1 | 1.1:1 | 1:1 |
| WBC(mm ³)* | 9,210±4,480 | 9,050±4,076 | 9,940±4,317 |
| Eosinophil count(mm ³)* | 218±220.3 | 182±137.6 | 213±157.8 |
| IgG(mg/dL)* | 791.6±268.5 | 1,016±387.7 | 821±301.7 |
| IgA(mg/dL)* | 47.9±33.4 | 74.1±64.7 | 78.2±44.6 |
| IgM(mg/dL)* | 89.7±37.3 | 265.0±652.2 | 104.0±565.3 |
| IgE(IU/mL)* | 84.8±137.3 | 55.6±55.3 | 65.5±47.9 |

*The results are expressed as mean±standard deviation

mL)에서 통계적으로 유의하게 높았으나($P=0.02$, $P=0.042$) 세기관지염과 기관지 폐렴간에는 유의한 차이가 없었다(Fig. 1).

2. IFN- γ 치

2.0 pg/mL 이상의 IFN- γ 치가 측정된 환아는 세기관지염에서 38%(8/21), 기관지 폐렴에서는 52%(11/21), 대조군에서는 13%(2/16)였다. 세기관지염(4.58 ± 6.48 pg/mL, 최대치 22.00 pg/mL)과 기관지 폐렴(7.04 ± 10.74 pg/mL, 최대치 44.00 pg/mL)에서 대조군(1.31 ± 0.87 pg/mL, 최대치 4.00 pg/mL)에 비해 증가한 IFN- γ 치를 관찰할 수 있었으나 통계적으로 유의하지 않았으며 또한 기관지 폐렴에서도 세기관지염에서보다 증가된 IFN- γ 치가 관찰되었으나 역시 유의하지는 않았다(Fig. 2).

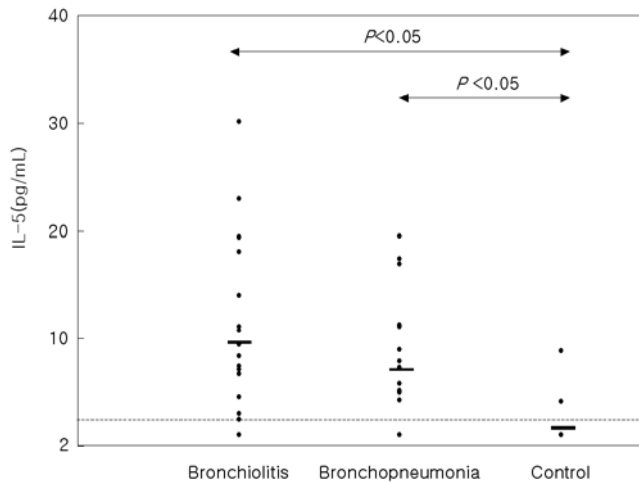


Fig. 1. IL-5 levels of bronchiolitis & bronchopneumonia were significantly higher than those of control ($P<0.05$, $P<0.05$). IL-5 levels of bronchiolitis were higher than those of bronchopneumonia but there was no significant difference.

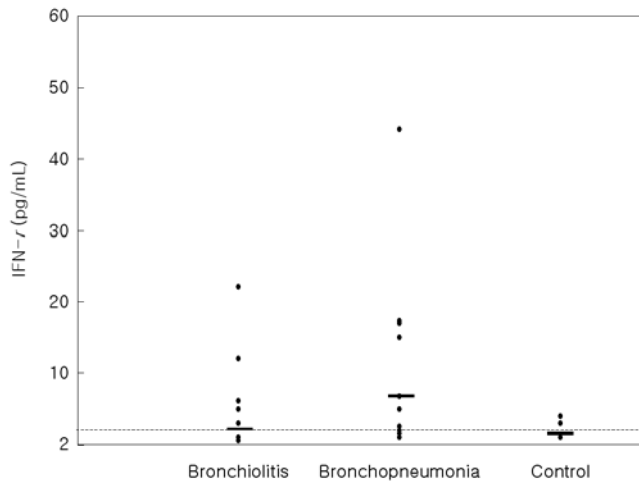


Fig. 2. IFN- γ levels of bronchopneumonia were higher than those of bronchiolitis but there was no significant difference.

3. ECP치

대조군(8.98 ± 6.26 ng/mL, 최대치 21.9 ng/mL)에 비해 세기관지염(36.07 ± 31.32 ng/mL, 최대치 98.30 ng/mL)과 기관지 폐렴(24.85 ± 22.08 ng/mL, 최대치 64.70 ng/mL)환아에서 증가된 ECP치를 관찰할 수 있었다. 그러나 세기관지염에만 대조군에 비해 유의하게 증가된 ECP치를 관찰할 수 있었다($P=0.045$) (Fig. 3).

4. ECP와 IL-5간의 상관관계

IL-5가 호산구 활성 싸이토카인으로서 세기관지염에서 증가된 ECP에 영향을 미쳤는가를 살펴본바, IL-5와 ECP간에 유의한 상관관계를 찾을 수 없었으며 또한 하기도 질환인 세기관지

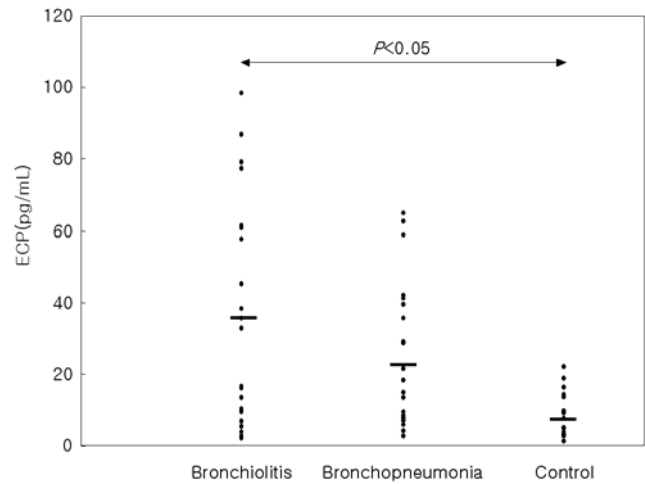


Fig. 3. ECP levels of bronchiolitis & bronchopneumonia were higher than those of control but only those of bronchiolitis were significantly higher than those of control ($P<0.05$).

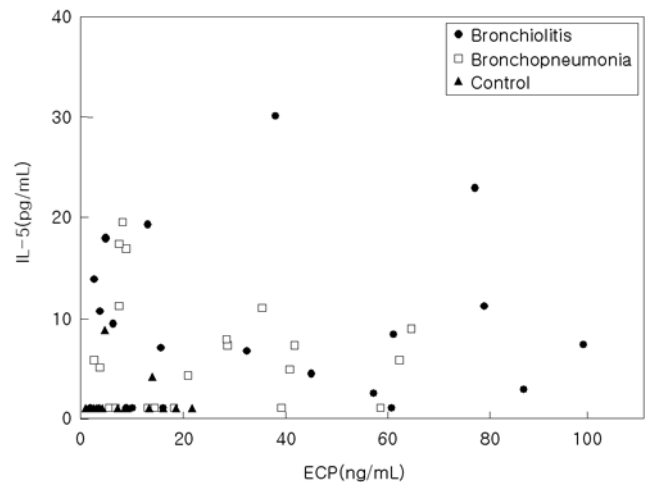


Fig. 4. Interleukin-5 and Eosinophil cationic protein levels did not show any significant correlation in bronchiolitis, bronchopneumonia and control groups.

염과 기관지 폐렴 모두에서도 IL-5와 ECP간에 유의한 상관관계를 찾을 수 없었다(Fig. 4).

고 찰

유사한 호흡기 바이러스 감염에 의한 영아의 하기도 질환에서, 흉부 X 선 사진상 환자에 따라 세기관지염 또는 기관지 폐렴 양상을 보이는 것은 이 두 질환의 발병기전에 차이가 있다고 생각할 수 있다. 특히 세기관지염은 기관지 천식과 더불어 소아에서 대표적인 폐쇄성 호흡기 질환으로서 면역 병태생리상 서로 유사점이 많으며 영아기에 세기관지염을 앓은 환아는 성장하면서 기관지 천식을 앓을 가능성이 높다고 한다⁵⁾. 영아의 하기도 질환이 향후 만성적인 기관지 천식으로 이행되는 것을 사전에 예방하기 위해서는 이러한 위험 인자(가족력, 재발성, IgE, ECP)를 예견할 수 있는 지표를 설정하는 것이 영아 하기도 질환의 예후에 대단히 중요하다.

그러한 목적으로 흉부 X선 사진으로 구분한 호흡기 바이러스에 의한 세기관지염이 기관지 폐렴보다 앞으로 기관지 천식으로 발전하는지 여부를 예견할 수 있는 지표가 될 수 있는지를 알아본 본 연구에 의하면 “흉부 X선 사진상의 차이”가 예견 지표로서 유용한 것 같지 않았다. 그리고 이 두 질환사이의 면역 병태생리에 차이가 있는지도 관찰하였는데 ECP를 제외하고는 의미 있는 차이를 발견할 수 없었다.

영아의 하기도 질환은 대부분(80-85%) RS, 파라인플루엔자, 인플루엔자, 아데노 바이러스 등 호흡기 바이러스 감염에 의하며 흉부 X선 사진상 세기관지염 또는 기관지 폐렴의 양상을 보이는 경우가 빈번하다¹⁻⁴⁾.

세기관지염은 기관지 폐렴과는 달리 흉부 X선 사진상 침윤의 증거 없이 전 폐야(lung field)의 함기량이 증가되어 음영이 감소되어 있고 또한 횡경막이 저하되어 있으며, 늑간 간격이 넓어진 과팽창(overinflation)소견을 보이는데 이는 기관지 천식에서 흔히 관찰되는 소견과 유사하다¹²⁾.

알레르기 염증은 CD4+ 림프구의 아형인 Th1 림프구(type 1 helper T lymphocyte: Th1)와 Th2 림프구(type 2 helper T lymphocyte: Th2)간의 불균형에 의한 Th2 림프구의 우세에 의한⁶⁾. 우세한 Th2 림프구는 IL-5 등을 분비하여 알레르기 염증의 중요한 효과세포인 호산구를 증식 활성화 시켜 ECP를 분비하여 기도 손상을 유발함으로써 기관지 천식이 발병되는 것이다.

유사한 과팽창 소견을 보이는 세기관지염에서도 기관지 천식과 같이 알레르기 염증에 관여하는 싸이토카인인 IL-5가 생성되고 호산구가 활성화 되어 ECP가 분비되었는지를 알아본 본 연구에서, 세기관지염에서 기관지 폐렴에 비해 IL-5가 증가되었으나 유의한 차이는 없었다. 그러나 세기관지염과 기관지 폐렴에서 대조군에 비해 증가된 IL-5를 관찰할 수 있어 질환의 양상에 관계 없이 하기도 질환에서 공히 IL-5가 증가됨을 알 수 있었다.

인체 IL-5는 Th2 림프구에서 분비되는 싸이토카인으로서 조혈모세포를 호산구로 분화 활성화 시키며 생존을 연장시키는 기능이 있다. 그리고 Th2 림프구 이외에도 비만세포와 호산구도 IL-5를 생산하며 이러한 autocrine activity가 만성 알레르기 염증을 초래하며 악화시킨다고 한다¹³⁾. 이러한 IL-5의 기능은 호산구에만 특이적으로 작용하여 ECP 등을 분비함으로써 기도 염증을 유발하여 기관지 천식에서와 같이 기도 폐쇄를 일으킨다¹⁴⁾. 그러므로 기도 폐쇄 소견을 보이는 세기관지염이 이들 IL-5와 ECP의 관여에 의하여 유발되었다면 그 면역 병태 생리는 기관지 천식과 유사하게 Th2 림프구의 관여에 의한다고 할 수 있어 그렇지 않은 기관지 폐렴에 비해 기관지 천식으로의 이행 가능성이 높다고 할 수 있다.

그러나 본 연구에서는 기도 폐쇄 소견을 보이는 세기관지염과 그렇지 않은 기관지 폐렴 모두에서 대조군에 비해 증가된 IL-5를 관찰할 수 있었으나 ECP치는 세기관지염에서만 증가된 것을 관찰할 수 있었다. 이는 한편으로 하기도 질환 모두에서 Th2 림프구가 관여하였다고 생각할 수도 있다.

근래의 연구에 의하면 기도 상피세포는 외부 감염원에 대하여 생리적인 방어벽 역할을 하기도 하지만 호흡기 바이러스 감염 특히 RS 바이러스 감염에 의하여 IL-5, IL-8, RANTES 등 다양한 싸이토카인들을 생산함으로써 기도 염증 반응을 조절하는데 관여하는 것으로 밝혀졌다¹⁵⁾. 또한 기도가 호흡기 바이러스에 감염되었을 경우 기도 상피세포에서 뿐만 아니라 CD8+ T림프구에서도 IL-5 생성을 항바이러스 항원이 유도한다는 보고가 있다¹⁶⁾. 이와 같이 CD4+림프구 아형인 Th2, CD8+ 림프구, 기도 상피세포 등이 호흡기 바이러스 감염에 의하여 IL-5를 생산한다.

기관지 폐렴은 기관지 천식이나 세기관지염과는 상이한 흉부 X-선 사진 양상을 보여 이 질환의 면역 병태생리에는 Th2보다는 Th1림프구의 관여가 있으리라 생각되어 Th1 싸이토카인인 Interferon- γ (IFN- γ)를 측정 비교한바, 기관지 폐렴에서 세기관지염과 대조군에 비해 증가된 IFN- γ 치를 관찰할 수 있었으나 통계적으로 유의하지는 않았다. IFN- γ 역시 Th1 림프구에서 분비되는 중요한 싸이토카인이나 바이러스 감염 후에는 항바이러스 항원에 의해 CD8+ 림프구에서도 생산된다¹⁷⁾.

본 연구의 시료가 기도 분비물이 아니고 혈청임을 감안하면 IL-5의 생산 세포는 Th2 또는 CD8+ 림프구일 가능성이 있으나 세기관지염과 기관지 폐렴 모두에서 증가하였다면 Th2 보다는 CD8+ 림프구일 가능성이 많다¹⁶⁾. IFN- γ 역시 Th1 림프구에서 생산되는데 유의하지는 않으나 세기관지염과 기관지 폐렴 모두에서 증가된 IFN- γ 를 관찰할 수 있어 본 연구에서 IL-5, IFN- γ 의 생성원은 Th2 와 Th1인 CD4+ 보다는 CD8+ 림프구일 가능성이 많으나 이에 대해서는 좀더 연구가 필요하다.

호산구는 알레르기 염증에서 가장 중요한 효과 세포로서 IL-5, RANTES, eotaxin 등에 의하여 활성화 되어 ECP, Eosinophil derived neurotoxin(EDN), Major basic protein(MBP) 등을 분비하고 이들이 기도 상피세포를 손상시키고 탈락시켜 폐쇄성

호흡기 질환인 기관지 천식의 병태 생리에서 중요한 역할을 한다¹⁸⁾.

기관지 천식에서 뿐만이 아니라 세기관지염에서도 호흡기 바이러스 감염에 의하여 ECP가 호산구로부터 분비가 되는데 ECP가 증가된 세기관지염은 증가되지 않은 세기관지염 또는 기관지 폐렴에 비해 향후 기관지 천식으로 이행할 가능성이 높다고 하여 ECP는 세기관지염의 예후를 예견할 수 있는 유용한 지표라고 할 수 있다¹⁹⁾.

호흡기 바이러스 감염에 의하여 생성 분비되는 ECP의 양은 원인 바이러스에 따라 그리고 질병의 양상에 따라 차이가 있을 수 있다. 그리고 동일한 바이러스 감염에 의하더라도 질병 양상이 과팽창과 천명과 같은 세기관지염 양상을 보이거나 증상이 심한 경우에는 그렇지 않은 경우에 비해 좀 더 증가된 ECP를 관찰할 수 있다고 한다²⁰⁾.

Oymar 등²¹⁾은 RS바이러스 감염 세기관지염환아에서 RS바이러스 비감염 환아에 비해 유의하게 증가된 혈청 ECP치를 관찰할 수 있었으며 IL-5는 RS바이러스 세기관지염 환아 일부에서만 검출되었다고 하였다. 이는 동일한 세기관지염 양상을 보이는 경우에도 면역 병태 생리는 원인 바이러스에 따라 차이가 있음을 의미하며 특히 RS 바이러스 경우에는 이 바이러스의 major surface glycoprotein이 Th2 antiviral 림프구를 활성화 하는데 반해 다른 호흡기 바이러스들은 Th1 림프구에 작용하기 때문이다. 이런 기전에 의해 RS바이러스 감염 세기관지염은 다른 호흡기 바이러스 세기관지염에 비해 기관지천식으로 이행될 가능성이 높다.

본 연구에서도 과팽창 소견을 보이는 세기관지염에서만 기관지 폐렴이나 대조군에 비해 증가된 ECP치를 관찰할 수 있었는데 이러한 소견은 Koller 등²⁰⁾이나 Oymar 등²¹⁾의 결과와 유사하여 원인 바이러스가 RS 바이러스일 가능성이 많으나 명확하지 않다.

호산구는 IL-5, RANTES, eotaxin 등 다양한 사이토카인에 의하여 활성화 되어 ECP를 분비한다. 본 연구에서는 세기관지염에서 증가된 IL-5와 ECP를 관찰할 수 있어, 이들간의 상관성을 살펴본 바 유의한 상관성을 관찰할 수 없었다. 이는 곧 세기관지염에서 분비된 ECP는 IL-5만의 영향에 의한 것이 아님을 암시하는 결과로 보여진다.

Oymar 등²¹⁾은 급성 증상을 보이는 기관지 천식이나 세기관지염 환아 일부에서만 IL-5를 관찰할 수 있어 이것이 증상의 중증도 지표가 될 수 있다 하였다. 이는 증상이 심한 하기도 질환 영아 일부에서만 관찰된 본 연구의 결과와 유사하다. 그러나 IL-5는 급성 반응시 보다는 지연 반응시 나타나며, IL-5의 호산구에 대한 활성화는 분비성 IgA의 활성화에 의한 2차적 현상이라는 다른 보고도 있다¹⁶⁾.

본 연구 결과와 같이 ECP와 IL-5간에 상관성이 없는 이유는 호흡기 바이러스 감염에 의하여 생성되는 ECP와 IL-5 간에 차이가 있거나 원인 바이러스의 차이일 가능성이 있으며 반면에 호

산구의 활성화에 영향을 미치는 다른 사이토카인이 관여하였을지도 모른다고 추정되나 이점은 더 연구해야 될 것으로 제시된다.

본 연구 결과에 의하면 영아 하기도 질환 환아의 혈청에서 대조군에 비해 증가된 알레르기 염증 지표(IL-5, ECP)를 관찰할 수 있었으나 ECP를 제외하고는 세기관지염과 기관지 폐렴간에 유의한 차이가 없었다. 또한 세기관지염과 기관지 폐렴간에 IL-5와 IFN- γ 의 유의한 차이도 관찰할 수 없어 이 두 질환의 면역 병태생리에 Th2, Th1 림프구의 선별적 관여를 증명할 수 없었다.

결론적으로 세기관지염과 기관지 폐렴간의 흉부 X-선 사진 양상의 차이가, 호흡기 바이러스 감염에 의한 영아 하기도 질환이 향후 기관지 천식으로 이행하는지 여부를 예측할 수 있는 지표로서 유용한 것 같지 않으나 이에 대한 연구가 좀더 필요하다.

앞으로 본 연구에서 보완되어야 할 점은, 세기관지염과 기관지폐렴은 호흡기 질환임으로 혈청보다는 기도 분비물에서 IL-5, IFN- γ , ECP를 측정 비교 관찰하여야 할 것이며 그리고 원인 호흡기 바이러스에 따라 면역 병태 생리와 예후가 상이할 가능성이 있어 원인 바이러스 규명이 선결되어야 한다고 생각된다.

요 약

목적 : 세기관지염과 기관지 폐렴은 흉부 X-선 사진으로 감별되며 세기관지염은 과팽창(hyperinflation)이 중요한 소견으로서 이는 기관지 천식의 흉부 X-선 사진 소견과 유사하다. 세기관지염에 이환된 환아는 향후 기관지 천식을 앓을 가능성이 높다. 기관지 천식은 Th1보다는 Th2와 호산구 활성화에 의하여 유발되며, 이러한 Th2와 호산구 활성화에 의한 영아의 하기도 질환은 그렇지 않은 하기도 질환보다 향후 기관지 천식으로 이행될 가능성이 높다고 할 수 있다. 본 연구는 영아의 세기관지염과 기관지 폐렴에서 Th1과 Th2 cytokine인 IFN- γ 와 IL-5 그리고 호산구 활성화의 지표인 Eosinophil cationic protein(ECP)를 관찰하여 세기관지염과 기관지 폐렴간의 면역 병태 생리에 차이가 있는지 여부를 알아봄으로써 영아 하기도 질환의 흉부 X-선 사진상의 차이가 향후 예후를 예측할 수 있는 지표로서 유용한지를 알아보려고 한다.

방법 : 2세 미만의 영아로서 흉부 X-선 사진상 세기관지염 그리고 기관지 폐렴 환아 21명을 실험군으로, 호흡기 바이러스 감염의 증거가 없는 영아 16명을 대조군으로 하여 각각의 혈청에서 IFN- γ 와 IL-5 그리고 호산구 활성화의 지표인 ECP치를 측정 비교 관찰하였다.

결 과 :

- 1) IL-5치는 대조군보다 세기관지염과 기관지 폐렴에서 통계적으로 유의하게 증가되어 있었으나($P=0.02$, $P=0.042$) 세기관지염과 기관지 폐렴간에는 각 군에서 유의한 차이가 없었다.
- 2) IFN- γ 치는 대조군보다 세기관지염과 기관지 폐렴에서 증가되어 있었으나 통계적으로 유의하지 않았으며 또한 기관지 폐

림에서 세기관지염에서보다 증가되어 있었으나 역시 유의하지는 않았다.

3) ECP치는 세기관지염에만 대조군에 비해 유의하게 증가된 ECP치를 관찰할 수 있었다.

4) 세기관지염과 기관지 폐렴 모두에서도 IL-5와 ECP간에 유의한 상관관계를 찾을 수 없었다.

결론 : 영아 하기도 질환 환자의 혈청에서 대조군에 비해 증가된 알레르기 염증지표(IL-5, ECP)를 관찰할 수 있었으나 세기관지염과 기관지 폐렴간에는 의미 있는 차이가 뚜렷하지 않았다. 또한 세기관지염과 기관지 폐렴간에 IL-5와 IFN- γ 의 유의한 차이를 관찰할 수 없어 이 두 질환의 면역 병태 생리에 Th1, Th2 림프구의 선별적 관여를 증명할 수 없었다. 결론적으로 세기관지염과 기관지 폐렴간의 흉부 X-선 사진 양상의 차이가 호흡기 바이러스 감염에 의한 영아 하기도 질환이 향후 기관지 천식으로 이행하는지 여부를 예측할 수 있는 지표로서 유용한 것 같지 않았다.

참 고 문 헌

- 1) Wright AL, Taussig LM, Ray CG, Harrison HR, Holberg CJ. The Tucson Children's Respiratory Study; II. Lower respiratory illness in the first year of life. *Am J Epidemiol* 1989;129:1232-46.
- 2) Carlsen KH, Orstavik I, Halvorsen K. Viral infections of the respiratory tract in hospitalized children: A study from Oslo during a 90 months' period. *Acta Paediatr Scand* 1983;72:53-8.
- 3) Glezen P, Denny FW. Epidemiology of acute lower respiratory disease in children. *N Engl J Med* 1973;288:498-505.
- 4) Loda FA, Clyde WA, Glezen WP, Senior RJ, Sheaffer CI, Denny FW Jr. Studies of the role of virus, bacteria and M. pneumoniae as causes of lower respiratory tract infections in children. *J Pediatr* 1968;72:161-76.
- 5) Sigurs N, Bjamason R, Sigurbergsson F, Kjellman B, Bjorksten B. Asthma and immunoglobulin antibodies after respiratory syncytial virus bronchiolitis: a prospective cohort study with matched controls. *Pediatrics* 1995;95:500-5.
- 6) Mosmann TR, Coffmann RL. Th1 and Th2 cell; different pattern of lymphokine secretion lead to different functional properties. *Annu Rev Immunol* 1989;7:145-73.
- 7) Shi HZ, Xiao CQ, Zhong D, Qin SM, Liu Y, Liang GR, et al. Effect of inhaled interleukin-5 on airway hyperreactivity and eosinophilia in asthmatics. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:204-9.
- 8) Kroegel C, Virchow JC JR, Kortsik C, Matthys H. Cytokines, platelet activating factor and eosinophils in asthma. *Respir Med* 1992;86:375-89.
- 9) Sanderson CJ. Interleukin-5, eosinophils, and disease. *Blood* 1992;79:3101-9.
- 10) Ying S, Humbert M, Barkans J, Corrigan CJ, Pfister R, Menz G, et al. Expression of IL-4 AND IL-5 mRNA and protein product by CD4+ and CD8+ T cells, eosinophils, and mast cells in bronchial biopsies obtained from atopic and nonatopic asthmatics. *J Immunol* 1997;158:3539-44.
- 11) Caffey J. *Pediatric X-ray Diagnosis*. 9rd ed. St. Louis : Mosby Year Book, 1993:297-340.
- 12) Gardner PS. Diagnosis of bronchiolitis:How etiologic pathologic and clinical diagnoses can be made in a correlated fashion. *Pediatr Res* 1977;11:254-61.
- 13) Dubucquoi S, Desereumaux P, Janin A, Klein O, Goldman M, Tavernier J, et al. Interleukin 5 synthesis by eosinophils: association with granules and immunoglobulin dependent secretion. *J Exp Med* 1994;179:703-8.
- 14) Bagley CJ, Lopez AF, Vadas MA. Updates on cells and cytokines; New frontiers for IL-5. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:725-8.
- 15) Noah TL, Becker S. Respiratory syncytial virus-induced cytokine production by a human bronchial epithelial cell line. *Am J Physiology* 1993;256:L472-8.
- 16) Greenfeder S, Umland SP, Cuss FM, Chapman RW, Egan RW. Th2 cytokine and asthma, The role of interleukin-5 in allergic eosinophilic disease. *Respir Res* 2001;2:71-9.
- 17) Renzi PM, Turgeon JP, Marcotte JE, Drblik SP, Berube D, Gagnon MF, et al. Reduced Interferon- γ production in infants with bronchiolitis and asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1417-22.
- 18) Motojima S, Frigas E, Loegering DA, Gleigh GJ. Toxicity of eosinophil cationic proteins for guinea pig tracheal epithelium in vitro. *Am Rev Respir Dis* 1989;139:801-5.
- 19) Pifferi M, Ragazzo V, Caramella D, Baldini G. Eosinophil cationic protein in infants with respiratory syncytial virus bronchiolitis: predictive value for subsequent development of persistent wheezing. *Pediatr Pulmonol* 2001;31:419-24.
- 20) Koller DY, Wojnarowski C, Herkner KR, Weinlander G, Raderer M, Eichler I, et al. High levels of eosinophil cationic protein in infant predict the development of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:752-6.
- 21) Oymar K, Elsayed S, Bjercknes R. Serum eosinophil cationic protein and interleukin-5 in children with bronchial asthma and bronchiolitis. *Pediatr Allergy Immunol* 1996;7:180-6.