

미만성 범세기관지염의 임상상에 관한 연구

서울대학교 의과대학 내과학교실

김 영 환 · 유 철 규 · 한 성 구
심 영 수 · 김 건 열 · 한 용 철

= Abstract =

Clinical Characteristics of Diffuse Panbronchiolitis

Young Whan Kim, M.D., Chul Gyu Yoo, M.D., Sung Koo Han, M. D.
Young-Soo Shim, M.D., Keun Youl Kim, M.D. and Yong Chol Han, M.D.

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

Background: Diffuse panbronchiolitis (DPB) is a chronic obstructive pulmonary disease distinguished from bronchial asthma, chronic bronchitis, pulmonary emphysema, bronchiectasis, or alveolitis. It is prevalent in Japan, but is known to be rare outside of Japan. Only a few cases in Chinese, Italian, Noirth American and Korean have been reported.

During recent two years we have found 16 cases of DPB in Seoul National University Hospital and analyzed the clinical characteristics.

Method: We reviewed the patients' age, sex, duration of illness, smoking history, occupational history and past medical history. And we analyzed patients' symptoms, physical signs, laboratory findings and responses to treatment.

Results :

- 1) Male: female ratio was 2.2:1, the ages ranged from 27 to 72 years old, and the duration of disease varied from 1 to 20 years.
- 2) Most of the patients were being treated as bronchiectasis, miliary tuberculosis, chronic bronchitis or bronchial asthma before they were diagnosed as DPB.
- 3) Only one patient was a smoker, and 25% of patients had the occupational history of exposure to particles or gas. And all patients had paranasal sinusitis.
- 4) High resolution computed tomography (HRCT) was very useful in diagnosing the disease in most of the patients.
- 5) PFT showed obstructive and restrictive abnormalities, and blood gas revealed hypoxemia in most of the patients.
- 6) Pseudomonas aeruginosa was isolated in the sputum of four patients (25%).
- 7) The titers of cold hemagglutinin, RA factor and CRP were elevated in most of the patients.
- 8) Most of the patients improved after treatment with erythromycin.

Conclusion:DPB might not be a rare disease in Koirea. So DPB should be suspected in a patient who has chronic cough, sputum, dyspnea and diffuse fine nodular chest X-ray abnormality. HRCT and open lung biopsy should be considered in a patient suspected of DPB.

Key Words: Diffuse panbronchiolitis, Korean, open lung biopsy, High resolution computed tomography

서 론

미만성 범세기관지염(Diffuse panbronchiolitis, DPB)는 1966년 일본에서 처음 기술된 만성 염증성 호흡기질환으로¹⁾ 기관지천식, 폐기종, 만성기관지염, 기관지확장증, 또는 폐포염과는 구별되는 질환이며 일본에서는 1980년부터 1982년 사이 전국적인 역학조사를 시행하여 1,000예 이상의 환자를 찾아내었으나²⁾ 일본 이외의 다른 나라에서는 거의 이 질환에 대한 보고가 없었으며 최근 제일 한국인³⁾ 및 대만, 이탈리아⁴⁾, 미국⁵⁾에서 증례보고가 있을 뿐이며 본 교실에서도 최근 한국인에서의 미만성 범세기관지염 환자를 보고한 바 있다⁶⁾.

이 질환이 왜 일본인에 주로 발병하는지 아직 잘 알려져 있지 않으나 이 질환이 특정한 HLA 항원과 관련이 많다고 밝혀져 유전적 기전이 작용할 것으로 생각되고 있다⁷⁾. 일본인과 HLA 항원으로 가장 인접한 민족인 한국인에서는 이 질환의 빈도가 상대적으로 높을 것으로 예상이 되나, 이 질환에 대해서는 국내에서는 많이 알려져 있지 않은 실정이며 다른 만성 염증성 호흡기질환과 유사한 증상 및 소견을 보여 감별이 쉽지 않아 이에 대한 관심이 필요하다고 생각된다. 이에 저자들은 1989년 9월부터 1991년 8월까지 서울대학교병원을 방문한 환자 중 병리학적 또는 임상적으로 미만성 범세기관지염으로 진단받은 환자 16명의 임상적 특징을 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

연구대상 및 방법

1989년 9월부터 1991년 8월까지 서울대학교병원 호흡기내과를 방문한 환자 중 병리학적 또는 임상적으로 미만성 범세기관지염으로 진단받은 환자 16명을 대상으로 하였다.

미만성 범세기관지염의 임상적 진단기준은 1981년 Homma의 진단기준²⁾(Table 1)을 사용하였으며, 병리학적 진단기준은 1991년 Kitaichi가 제시한 진단기준⁸⁾(Table 2)을 사용하였다. 16명의 미만성 범세기관지염 환자중 임상적 미만성 범세기관지염 환자가 11명이었고, 병리학적 미만성 범세기관지염 환자가 5명이었는데 이중 4명은 개흉폐생검으로 진단하였고 1명은 경기관지

경생검으로 진단하였다.

미만성 범세기관지염 환자의 성별, 연령분포, 이환기간, 흡연력, 직업력, 과거병력을 조사하였으며, 증상, 이학적소견, 검사실소견을 분석하고 치료에 대한 반응을 검토하였다.

결 과

1. 성별, 연령분포 및 이환기간

남녀비는 11 : 5 이었으며 환자들의 연령은 27세에서 72세로 평균 48세이었다.

질병의 이환기간은 1년에서 20년으로 평균 7년이었으며, 미만성 범세기관지염으로 진단받기전에 기관지확장증(8례), 속립성결핵(3례), 만성기관지염(2례), 기관지천식(2례), 과민성폐장염(1례)으로 치료받고 있었으나 증상의 호전이 없었다.

Table 1. Clinical Diagnostic Criteria of Diffuse Panbronchiolitis*

1. symptoms : chronic cough, sputum, and dyspnea on exertion
2. physical signs : rales and rhonchi
3. chest X-ray film : diffusely disseminated fine nodular shadows, mainly in the lower lung fields with hyperinflations of the lungs
4. lung function studies : (at least three among four)
(a) FEV1% < 70%
(b) VC < 80% of the predicted value
(c) RV > 150% of the predicted value
(d) PaO ₂ < 80 mmHg

* After Homma²⁾

Table 2. Pathologic Diagnostic Criteria for Diffuse Panbronchiolitis*

1. chronic inflammatory airway diseases diffusely involving the right and left lungs
2. predominant sites : in the wall of membranous and respiratory bronchioles and in the centrilobular regions
3. one or more units of panbronchiolitis (interstitial accumulation of foamy cells with lymphoid cells in the wall of a respiratory bronchiole and adjacent alveolar ducts and alveoli)

After Kitaichi⁸⁾

Table 3. Symptoms and Signs of DPB Patients

cough	16 cases (100%)
sputum (purulent)	16 cases (100%)
dyspnea	16 cases (100%)
hemoptysis	3 cases (19%)
weight loss	2 cases (13%)
fever	0 case (0%)
crackles	16 cases (100%)
wheezing	10 cases (63%)
cyanosis	0 case (0%)

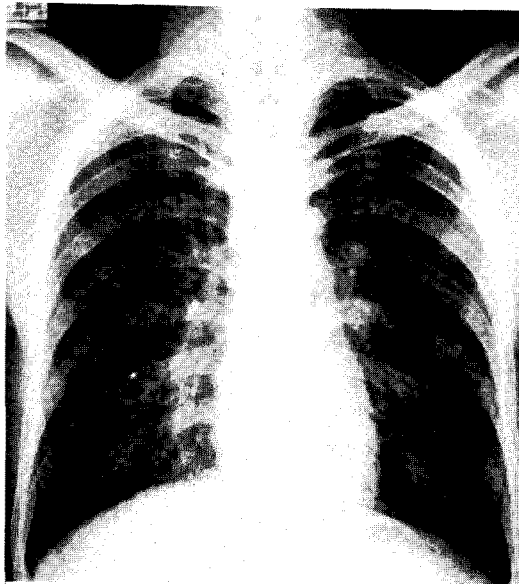


Fig. 1. Chest radiograph of DPB showing hyperinflation with diffuse small nodules.

2. 흡연력, 직업력 및 과거병력

16명의 환자중 흡연력이 있는 환자는 1명 뿐이었으며, 직업력상 분진 또는 가스 등의 흡입력이 있었던 환자는 4명(25%)이 있었다. 16명 전원이 만성부비동염의 과거력 또는 현증이 있었으며 이 중 8명(50%)은 이로 인하여 수술을 받은 적이 있었다.

3. 임상증상 및 이학적소견

주 증상은 호흡곤란, 기침 및 객담이었고 흉부청진상 악설음(crackle)또는 천명음이 있었다(Table 3).

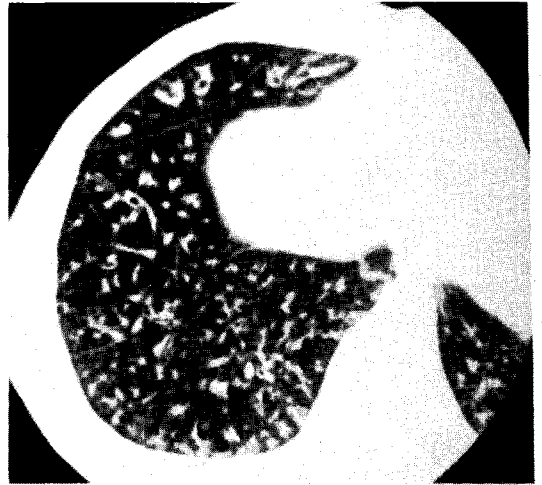


Fig. 2. HRCT of DPB showing nodular and branching linear densities seen at 1-3 mm inside the pleural surface.

Table 4. Pulmonary Function Tests of DPB Patients

FVC	37.0- 89.1% (mean : 57.6%) of predicted value
FEV1%	47.8- 78.7% (mean : 61.7%)
TLC	78.2-135.4% (mean : 108.1%) of predicted value
RV	115.0-327.2% (mean : 214.7%) of predicted value
DLCO/Va	67.6-137.8% (mean : 102.2%) of predicted value

4. 방사선학적 검사

16명 전원에서 미만성 범세기관지염에 특징적인 과팽창, 미만성 소결절등의 단순흉부 X선소견(Fig 1) 및 high resolution computed tomography (HRCT)상 2차 폐소엽의 결절의 소견(Fig. 2)이 관찰되었다.

5. 폐기능 검사

폐기능검사상 제한성과 폐쇄성의 혼합형의 폐기능장애를 보였으며 폐확산능은 대부분 정상이었다(Table 4). 동맥혈가스검사상 PaCO₂가 56~77 mmHg(평균 66.7 mmHg)로 대사소혈증의 소견이 있었다.

6. 혈청학적 검사

혈청학적 검사에서는 cold hemagglutinin, RA fac-

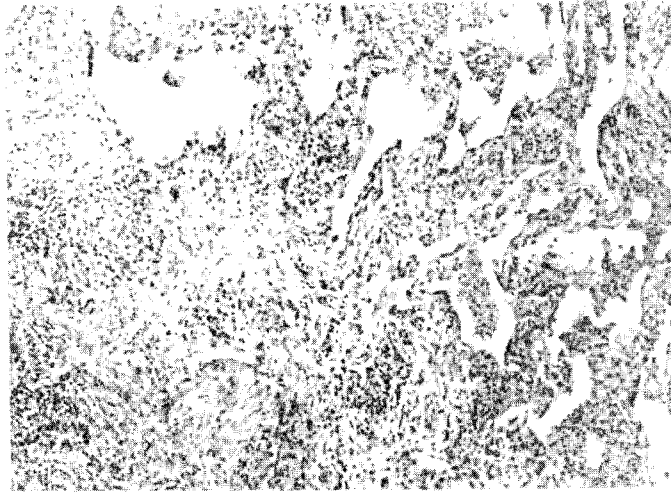


Fig. 3. Histologic findings of DPB showing respiratory bronchiole thickened by infiltration of lymphoid and foamy cells (H&E×100).

Table 5. Serologic Findings of DPB Patients

cold hemagglutinin	7/8 cases (87.5%)
RA factor	6/9 cases (66.7%)
CRP	8/9 cases (88.9%)
increased IgA	1/7 cases (14.3%)
HLA-Bw54	0/7 cases (0%)

tor 및 CRP가 높은 빈도로 검출되었다(Table 5).

7. 객담배양 검사

객담배양검사에서는 *Pseudomonas aeruginosa*가 4례(25%), *Hemophilus influenzae*가 2례(13%), *Klebsiella pneumoniae*가 1례(6%)에서 검출되었다.

8. 치료경과

16명 전례에서 erythromycin 250 mg bid로 치료하였으며 2개월에서 25개월(중간치 10개월)동안 치료한 13명의 환자 중 11명(84.6%)이 증상 및 폐기능검사의 호전을 보였고, 2명(15.4%)은 변화가 없었으며, 증상이 악화된 경우는 1예도 없었다.

고 안

미만성 범세기관지염은 아직 원인이 알려지지 않은 만

성 염증성 호흡기질환으로 유전적인 요인이 관련이 있을 것으로 생각되고 있다⁷⁾. 그 이유는 이 질환이 주로 일본인을 비롯한 몽고계민족에 주로 발병하고 일본인의 경우 HLA-Bw54가 대조군의 11.4%에 비하여 미만성 범세기관지염 환자군에서는 63.2%로 높이가 나타나고 있어 relative risk가 13.3으로 관련이 있을 것으로 생각되며⁷⁾, 각 민족에 따른 HLA-Bw54의 빈도를 살펴보면 일본인이 14.1%, 중국인이 10.4%⁹⁾, 그리고 한국인 14.0%이며¹⁰⁾ Mongoloid를 제외한 다른 민족에서는 Jewish Ashkenazi에서 0.8%로 보고된 이외에는⁹⁾ 관찰되지 않았다. 그러나 본 연구에서는 HLA typing을 시행하였던 7명의 환자 중 HLA-Bw54 양성환자가 1명도 없었던 것으로 보아 이의 관련성은 좀 더 많은 환자를 대상으로 검토해야 할 것으로 생각된다.

미만성 범세기관지염 환자 중 흡연력을 갖고 있는 환자는 불과 35%로 흡연과는 관련이 없는 것으로 알려져 있고 본 연구에서도 흡연자는 1명에 불과하였다. 그러나 어느 보고에서는 toxic fume 또는 particle 흡입력을 갖고 있는 환자가 21%라고 보고하고 있고 본 연구에서도 25%의 환자가 이에 관련이 되어 있어 이의 관련여부는 앞으로 검토해 볼 여지가 있다고 생각된다.

이 질환과 같이 동반되어 나타나는 질환으로는 adult T-cell leukemia(28%), benign monoclonal IgA gammopathy, non-Hodgkin's lymphoma, bare lympho-

cyte syndrome, ulcerative colitis, Churg-Strauss syndrome 등의 보고가 있어 면역기능의 변화와 이 질환의 발생과 관련이 있을 가능성을 시사하고 있다.

또한 만성 부비동염이 동반되는 경우가 80%를 상회하고 있으며¹¹⁾ 본 연구에서는 100%의 환자가 이에 해당되어 주목할만 하다. 이 질환의 임상적 특징을 살펴보면 연령은 10대에서 80대에 걸쳐 다양하게 분포하며 남녀비는 약 1.4:1로 남녀발생빈도의 차이는 거의 없다. 85%의 환자에서 만성부비동염을 동반하고 있으며 만성부비동염으로 수술을 받은 과거력이 있는 사람도 55%에 달한다¹¹⁾. 초기증상은 운동시 호흡곤란, 기침 그리고 소량의 끈끈한 객담배출이며 천명음을 동반하는 경우가 많다. 증상은 대개 서서히 발생하여 진행하며 세균감염이 되면 객담의 배출량이 많아지고 화농성이 된다. 흉부의 청진상 악설음과 천명음을 들을 수 있다

흉부 X선사진상 작은 결절성병변(up to 2 mm)이 이 전폐야에 나타나는데 과팽창(hyperinflation)을 동반하므로 초기에는 이를 보기 힘든 경우도 있다. 대부분 결절성병변이 양측폐야에 미만성으로 존재하며 약 1/3에서는 양측하 폐야에 기관지벽의 비후를 시사하는 tram line이 동반되며 극소수에서는 결절성병변이 양측하 폐야에만 존재하는 경우도 있다¹²⁾(Fig. 1). 또한 high resolution CT (HRCT)에서는 미만성 2차 폐소염의 소결절이 특징적으로 관찰되어 이 질환의 진단에 많은 도움을 준다¹³⁾(Fig. 2). 본 연구에서도 모든 환자에서 HRCT상 특징적인 병변이 관찰되었다.

폐기능검사에서는 경도의 제한성장애와 심한 폐쇄성 장애가 함께 나타나며 동맥혈가스 검사에서는 초기에는 저산소혈증만 나타나나 나중에는 과탄산혈증도 나타나게 된다.

Cold hemagglutinin, RA factor, CRP가 양성으로 나오는 경우가 많으며, ESR과 IgA가 증가하게 된다. 면역학적검사로 T림파구아형을 조사해 보면 OKT4가 증가하고 OKT8이 감소하여 OKT4/OKT8의 비가 현저히 증가한다¹¹⁾.

객담의 배양검사의 결과를 보면 초기에는 Hemophilus influenzae(44%)와 Pneumococci(12%)가 가장 많이 검출되나 나중에는 Pseudomonas aeruginosa에 의한 감염이 발생하게 되는데, 일단 Pseudomonas에 감염되면 치료가 힘들고 진행이 빨라져 결국 호흡부전으로 사망하게 되는 경우가 많다. 미만성 범세기관지염은

특징적인 병리학적 소견을 보이는데 다음과 같다¹⁴⁾(Fig. 3).

1) 병변이 양측폐에 미만성으로 존재하며 특징적으로 호흡세기관지(respiratory bronchiole)에 국한되어 나타난다.

2) 병변 바깥쪽의 폐포는 정상이다.

3) 호흡세기관지의 벽이 임파구와 형질세포의 침윤으로 두꺼워진다. 호흡세기관지가 이러한 원형세포의 침윤 또는 부종성 granulation tissue로 좁아진다.

4) 나중에는 호흡세기관지의 벽 안쪽과 주변 부위에 granulation tissue가 증식하고 foamy cells가 침착하여 반흔성협착(cicatricial narrowing)이 생긴다.

5) 안쪽의 종말세기관지의 2차적 확장(ectasis)이 생긴다.

미만성 범세기관지염은 임상소견 및 흉부 X선사진, 폐기능검사 및 면역학적검사를 통하여 임상적으로 진단이 가능하지만 확실한 진단은 폐조직검사 후에야 가능하다. Table 1에서 보는 바와 같은 임상소견을 만족시키며 만성기관지염, 기관지천식, 폐기종 및 기관지확장증의 진단을 배제할 수 있을 경우에 미만성 범세기관지염의 임상적 진단이 가능한데 합병증으로 만성부비동염이 있고 cold hemagglutinin, IgA, OKT4/OKT8 ratio가 높고 HLA-Bw54가 양성이면 미만성 범세기관지염일 가능성은 더욱 높아진다¹⁵⁾.

미만성 범세기관지염은 다른 만성호흡기질환과 유사한 임상증상을 보이므로 감별진단이 중요하다. 미만성 범세기관지염과 감별해야 할 질환으로는 만성기관지염, 기관지확장증, 기관지천식 및 폐기종을 들 수 있다. 이 4가지 질환은 모두 미만성 범세기관지염과 같은 기침, 객담 및 호흡곤란의 증상을 보이고 폐기능검사상 폐쇄성 기능장애를 나타내고 저산소혈증이 나타난다. 그러나 각각의 질환은 모두 병태생리학적으로 차이가 있으므로 전형적인 질환에서는 쉽게 감별할 수 있다. 만성기관지염의 경우는 흉부 X선상 대개 특이한 이상을 보이지 않는 경우가 많으며, 기관지천식의 경우에는 호흡곤란이 지속적이라기 보다는 발작적이고, 혈액검사상 호산구 및 IgE가 증가하고, 기관지확장제 투여 후 폐기능검사에서 기도수축의 가역성을 보이고, 농성객담을 배출하는 경우가 드물며 흉부 X선상에서도 결절성병변을 보이지 않는다. 폐기종의 경우에는 대개 중년이상의 남자에게 국한되고 객담의 배출이 없거나 있더라도 많지 않

으며, 흉부 X선소견상 과팽창소견을 보이나 결절성병변은 나타나지 않고, 일반혈액검사에서도 염증성소견은 보이지 않는 것으로 감별할 수 있다¹⁵⁾.

그러나 기관지확장증의 경우 국소적인 기관지확장증과의 감별은 어렵지 않으나 미만성 기관지확장증의 경우에는 임상증상이 거의 같으므로 각기 질환의 특징적인 흉부 X선소견으로 감별하나 DPB의 경우에도 말기에는 2차적 기관지확장증이 생기므로 임상적 감별이 그렇게 쉽지만은 않다. HRCT가 감별진단에 도움을 줄 수 있으며 이러한 질환과의 감별이 용이하지 않은 경우에는 폐조직검사가 필요하게 된다.

미만성 범세기관지염은 임상증상의 경과에 따라 3단계로 분류된다. 즉 제 1기는 기관지경련과 저산소혈증만 있는 초기단계이고, 제 2기는 기관지경련, 저산소혈증 이외에 호흡기감염이 있는 단계, 그리고 제 3기는 기관지경련, *Pseudomonas aeruginosa*에 의한 호흡기감염, 저산소혈증, 과탄산혈증 그리고 우심부전이 있는 말기이다¹¹⁾.

최근까지 이 질환의 치료는 원인을 아직 모르는 상태이므로 원인치료는 불가능하고 임상경과에 따른 대증치료(기관지확장제, 거담제 및 산소공급) 및 합병증에 대한 치료(감염에 대한 항생제 투여)였다. 또한 호흡세기관지의 염증을 완하시킬 목적으로 corticosteroid를 사용해 왔으나 최근 low dose longterm erythromycin이 효과가 있다는 보고가¹⁶⁾ 많이 나오고 있어 최근에는 corticosteroid보다는 처음부터 low dose erythromycin을 사용하는 것이 현재의 일반적인 미만성 범세기관지염의 치료방법이다.

Erythromycin이 왜 미만성 범세기관지염에 효과가 있는지는 아직 잘 모르는 상태이며 이를 설명하기 위한 몇가지 가설이 있을 뿐이다. 하루 erythromycin 용량 400~600 mg으로는 기관지내의 세균번식을 억제할 수 있는 농도에는 미치지 못하고, erythromycin으로 임상 증세 및 흉부 X선소견, 폐기능검사가 모두 호전된 환자에서도 객담의 세균배양결과는 변화가 없는 경우가 대부분이므로 erythromycin의 항생제효과는 아닐 것으로 생각되고 있다. 반면에 erythromycin이 숙주의 면역기능에 영향을 주어 질병을 호전시키는 것으로 생각하는 학자들이 많다. 또한 최근에는 미만성 범세기관지염 이외에도 기관지확장증, 만성기관지염 및 폐기종 환자에 대해서도 low dose longterm erythromycin이 효과가 있

다는 보고가 나오고 있어 erythromycin의 항생제이의 작용에 대해서 연구가 활발해지고 있다.

그럼 erythromycin을 얼마나 오래 사용해야 하는가? 하는 문제에 대해서는 아직 논란이 많으나 최소한 6개월은 써야 하는 것으로 생각되며 언제 끊어야 하는지에 대해서도 아직 모르는 상태이다. 그러나 다행히 low dose longterm erythromycin 치료는 부작용이 거의 없는 것으로 알려져 있다.

미만성 범세기관지염은 서서히 진행하여 결국 호흡부전에 이르게 되는 질병으로 특히 *Pseudomonas aeruginosa*에 감염되게 되면 적극적인 항생제 투여에도 잘 반응하지 않고 감염 후 5년생존율이 8%밖에 되지 않는 예후가 아주 좋지 않은 질병으로 알려져 있다¹¹⁾. 그러나 최근 erythromycin의 장기간 사용으로 효과적으로 치료되는 경우가 많이 보고되어 있다¹⁶⁾. 본 연구에서도 대부분의 환자가 erythromycin 치료 후 호전되었으며, 흉부 X선사진 및 폐기능검사상 정상으로 회복되어 erythromycin을 끊고 정상적인 생활을 하고 있는 환자도 있다.

요 약

연구배경 : 미만성 범세기관지염은 몽고계의 민족에 주로 발생하는 만성호흡기 질환으로 아직 우리나라에서는 이 질환에 대한 인식이 적어 지금까지 발견된 환자수는 적으나 앞으로 많이 발생할 가능성이 있는 질환으로, 아직까지는 그 원인이 확실하지 않고 치료방법이 정립되지 않아 앞으로 이 질환에 대한 많은 관심과 연구가 필요할 것으로 생각된다. 저자들은 최근 2년간 서울대학병원에서 16명의 미만성 범세기관지염 환자를 진단하여 임상적 특징을 관찰하였다.

방법 : 미만성 범세기관지염 환자의 성별, 연령분포, 이환기간, 흡연력, 직업력, 과거병력을 조사하였으며, 증상, 이학적소견, 검사실소견을 분석하고 치료에 대한 반응을 검토하였다.

결과 :

1) 남녀비는 2.2 : 1 이었으며 연령은 27~72세(평균 48세)에 분포하였고, 질병이환기간은 1~20년(평균 7년)이었다.

2) 미만성 범세기관지염으로 진단받기 전 대부분의 환자가 기관지확장증, 속립성결핵, 만성기관지염, 기관

지천식 등으로 치료받고 있었다.

3) 흡연력이 있는 환자는 1명 뿐이었으며, 분진 또는 가스 등의 직업력이 있는 환자는 4명 (25%)이었다.

4) 모든 환자가 부비동염의 현증 또는 과거력이 있었다.

5) 모든 환자의 HRCT에서 미만성 범세기관지염에 특징적인 소견이 관찰되었다.

6) 폐기능검사상 폐쇄성 및 제한성 기능장애가 있었으며 폐확산능은 대부분 정상이었고, 동맥혈가스 검사에서는 저산소증이 있었으나 대부분의 환자에서 고탄산혈증은 없었다.

7) 객담배양검사상 *Pseudomonas aeruginosa*가 4례 (25%)에서 검출되었고, 혈청학적 검사에서는 cold hemagglutinin, RA factor 및 CRP가 높은 빈도에서 검출되었다.

8) 대부분의 환자가 erythromycin 치료에 반응하였다.

결론 : 미만성 범세기관지염은 우리나라에서 아주 드문 질환이 아닐 가능성이 있으므로 만성적인 기침, 객담, 호흡곤란이 있으며, 흉부 X선 사진상 미만성 소결절이 있는 환자에서는 일단 이 질환을 의심해보고, 필요하면 HRCT 및 개흉폐생검을 고려해야 할 것으로 생각한다.

REFERENCES

- 1) Yamanaka A, et al: The problems in chronic bronchitis and bronchial asthma from pathological view points. *Nippon Rinsho* 24:851, 1966
- 2) Homma H, Yamanaka A, Tanimoto S, et al: Diffuse panbronchiolitis. A disease of the transitional zone of the lung. *Chest* 83:63-69, 1983
- 3) Sugiyama Y, Takeuchi K, Yotsumoto H, Takaku F, Maeda H: A case of panbronchiolitis in a second generation korean male. *Jap J Thorac Dis* 24:183-187, 1986
- 4) Poletti V, Patelli M, Poletti G, Bertani T, Spiga L: Diffuse panbronchiolitis observed in an Italian. *Chest* 98(2):515, 1990
- 5) Randh P, Hoagland MH, Yousem SA: diffuse panbronchiolitis in North America. *Am J Surg Path* 15(1):43-47, 1991
- 6) Kim YW, Han SK, Shim YS, Kim KY Han YC, Seo JW, Im JG: Five cases of diffuse panbronchiolitis in Korea. *Jpn J Med*, 1991 (in press)
- 7) Sugiyama Y, Kudoh S, Maeda h, Suzaki H, Takaku F: Analysis of HLA antigens in patients with diffuse panbronchiolitis. *Am Rev Respir Dis* 141:1459-1462, 1990
- 8) Kitaichi M: Comparative pathology of inflammatory airways diseases. A report made after the 1987 congress. XII World Congress on Sarcoidosis, 1991
- 9) Terasaki PI: Histocompatibility testing 1980. The ULCA Tissue Typing Lab P 959, 1980
- 10) Aizawa M(Ed). HLA in Asia-Oceania 1986. Proceedings of the third Asia-Oceania histocompatibility workshop and conference in Japan. Hokkaido University Press. Sapporo, p 1080-1081, 1986
- 11) Homma H: Diffuse panbronchiolitis. *Jap J Med* 25: 329-334, 1986
- 12) Nakata K, Tanimoto H: Diffuse panbronchiolitis. *Jpn J Clin Radiol* 26:1133-1142, 1981
- 13) Akira M, Kitatani F, Lee T-S, et al: Diffuse panbronchiolitis: evaluation with high-resolution CT. *Radiology* 168:433-438, 1988
- 14) Kitaichi M: Pathology of diffuse panbronchiolitis from the view point of differential diagnosis. in Grassi, Rizzato G, Pozzi E ed. Sarcoidosis and other granulomatous disorders. Elsevier Science Publishers p741-746, 1988
- 15) Koinishi K: Diffuse panbronchiolitis. *最新醫學* 45:25-30, 1990
- 16) Kudoh S, Uetake T, Hagiwara K, Hirayama M, Hus LH, Kimura H, Sugiyama y: Clinical effects of low dose long-term erythromycin chemotherapy on diffuse panbroinchiolitis. *nippon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 25:632-642, 1987
- 17) Fernandes AC, Anderson R, Theron AJ, Joone G, Van Rensburg CEJ: Enhancement of human polymorphonuclear leukocyte motility by erythromycin in vitro and in vivo. *SA Med J* 66:173-177, 1984
- 18) Suwabe A, Yakuwa N, Nakamura H, Kato S, Osanai K, Ikeda H, Sato S, Takahashi K, Yasui S: Effects on blood leukocyte functions of long term therapy with low dose of erythromycin in diffuse panbronchiolitis. *Nippon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 26:1284-1290, 1988
- 19) Mikasa K, Sawaki M, Konishi M, Egawa S, Yioneda T, Yagy Y, Fujimura M, Hamada K, Kunimatsu M, Narita N: The effect of erythromycin treatment of natural killer (NK) cell activity in patients with chronic lower respiratory tract infections. *感染症學雜誌* 63:811-815, 1989