

미만성 범세기관지염

서울대학교 의과대학 내과학교실 (보라매병원)

정 희 순

Diffuse Panbronchiolitis

Hee Soon Chung, M.D.

Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine
(Boramae Hospital), Seoul, Korea

1. 정 의

미만성 범세기관지염(Diffuse panbronchiolitis, 약칭 DPB)은 1966년에 일본의 Yamanaka에 의해 기관지천식, 만성기관지염, 폐기종, 기관지확장증 및 폐포염과는 상이한 질환으로 처음 보고되었는데¹⁾, 임상적으로 폐쇄성 폐기능장애로 인한 호흡곤란이나 천명음, 감염으로 인한 기침 및 화농성 객담을 보이고 병리학적으로는 원형세포의 침윤 또는 육아조직의 증식으로 호흡세기관지가 좁아지거나 협착이 발생하여 종말세기관지에는 이차성 확장증이 양측폐에 미만성으로 발생하는 만성 염증성 폐질환으로²⁾ 대부분 만성부비동염을 수반하고 있기 때문에 하나의 부비강기관지증후군(sinobronchial syndrome)으로 간주되고 있다³⁾.

2. 역사적 배경

일본에서는 보건복지부의 후원으로 30개 대학병원 및

국립, 현립 병원이 참가하여 1978년부터 1980년 사이에 전국적인 역학조사를 실시하였는데, 설문조사를 통하여 미만성 범세기관지염이 의심되는 1,238예를 수집하여 511예를 분석한 결과 267예는 미만성 범세기관지염으로 진단하고 132예는 동일질환일 가능성이 아주 높고 59예는 미만성 범세기관지염이 의심되는 반면 53예는 다른 질환으로 결론지었다²⁾. 그리고 조직학적으로 확진된 증례는 82예였는데, 진단수기별로는 부검이 42예, 개흉폐생검이 10예, 경기관지폐생검이 30예였으며 49예는 미만성 범세기관지염으로 진단된 267예중에서 그리고 33예는 가능성이 아주 높은 것으로 생각되던 132예중에서 유래되었다.

이러한 전국적 역학조사에서 Homma 등이 정의한 미만성 범세기관지염의 진단기준은 Table 1과 같으며, 환자들의 임상상, 객담미생물검사 및 동맥혈가스 분석결과에 따라 미만성 범세기관지염의 임상병기를 Table 2와 같이 3단계로 분류하였는데 조직학적으로 확진된 82예의 임상적 특징은 Table 3과 같다. 그리고 Homma 등은 미만성 범세기관지염의 병리학적 특

Table 1. Clinical diagnostic criteria for DPB from Homma et al

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 hyperinflation of the lungs
4. Lung function studies : (at least three conditions among the four abnormalities listed)
 - (a) $FEV_1 < 70$ percent
 - (b) $VC < 80$ percent of the predicted value
 - (c) $RV > 150$ percent of the predicted value
 - (d) $PaO_2 < 80$ mmHg

Table 2. Clinical staging based on clinical findings, sputum bacteriology, and ABGA from Homma et al

- 1st stage : Bronchospasm and Hypoxemia
- 2nd stage : Bronchospasm, Pulmonary infection, and Hypoxemia
- 3rd stage : Bronchospasm, Pulmonary infection (Terminal) due to *P. aeruginosa*, Hypoxemia, Hypercapnia, and Right heart failure

징을 Table 4와 같이 요약하였는데, 범세기관지염이란 용어는 모든 세기관지에 염증이 있다는 의미가 아니고 호흡세기관지 및 주위조직의 모든 층(layer)에 염증반응이 있다는 의미로 사용하였다.

3. 병 인

병인은 밝혀지지 않았지만, 미만성 범세기관지염은 1966년에 일본에서 처음으로 보고된 이래로 국내에서도 1992년에 김 등에 의해 16예의 증례가 보고되는

Table 3. Clinical features from Homma et al

- Sex ; Male : Female=54 : 28
- Age ; Variable(10 to 80 and more)
Mostly, over 40
- Smoking ; No preponderance
- Chronic PNS ; over 75%
- Sputum culture
 - H. influenzae*—15.5%
 - K. pneumoniae*—10.4%
 - S. pneumoniae*—5.2%
 - P. aeruginosa*—63.8%

Table 4. Typical pathologic features of DPB from Homma et al

1. Thickening of the walls of respiratory bronchiole with infiltration of lymphocytes, plasma cells, and histiocytes
2. Extension of the inflammatory changes toward the peribronchiolar tissues
3. Advanced stage ;
 - (a) Narrowing and constriction of respiratory bronchioli
 - (b) Secondary ectasia of proximal terminal bronchioli

Pan in DPB : Inflammatory reaction to all layers of respiratory bronchiole and surrounding tissues

등 주로 일본, 중국, 한국 등의 몽고계 민족에서 발견되어 유전적 연관성이 높을 것으로 추정된다⁴⁾. 일본에서 가족력이 있는 증례가 보고되었고 미만성 범세기관지염환자의 자손중 일부가 만성 부비동염 혹은 부비강기관지염에 이환되어 있다는 사실 그리고 HLA-Bw54의 발현빈도가 대조군이 11.4%인 반면 미만성 범세기관지염환자군에서는 63.2%로 상대적 위험도가 13.3이었다는 자료나⁵⁾ HLA-Bw54가 일본인의

14.1%⁵⁾, 중국인의 10.4%⁵⁾, 한국인의 14.0%⁶⁾에서 양성인 반면에 다른 민족에서는 거의 나타나지 않는다는 보고가 이를 뒷받침해주고 있다. 그러나 국내에서 처음으로 미만성 범세기관지염을 보고한 김 등은 HLA-Bw54를 7명에서 검사하였으나 양성반응을 보인 증례가 하나도 없었던 반면⁴⁾, 1996년에 양 등이 보고한 1예에서는 HLA-Bw54가 양성이었다⁷⁾.

4. 임상상

미만성 범세기관지염은 부비강기관지증후군의 하나로 거의 대부분의 환자가 만성 부비동염의 기왕력이 10대나 20대부터 있다가 만성 기침 및 다량의 객담이 20대부터 40대 사이에 시작되고 노작성 호흡곤란이 나타나는데, 흡연력이나 성별에 따른 유의한 차이는 없는 것으로 알려져 있다^{2,3)}. 미만성 범세기관지염으로 진단받기 전에는 기관지확장증, 폐결핵, 만성기관지염, 기관지천식 등으로 치료받은 병력을 대부분 갖고 있으며⁴⁾, 임상적 특징이나 경과는 낭성섬유증과 유사하지만 별개의 질환으로 1기에서는 기관지의 경련 및 저산소혈증만이 있다가 2기에서는 호흡기감염이 병발하고 3기에서는 녹농균에 의한 감염, 이산화탄소의 저류 및 우심부전이 나타나는 3단계의 임상경과를 밟는다²⁾.

이학적 검사상에서는 대부분 악설음이 청진되며 천명음이 동시에 들리기도 하고, 약 1/4의 환자에서는 객혈이나 체중감소, 흉통, 발열, 청색증 등도 나타난다^{4,8)}.

5. 검사소견

가. 혈액 및 혈청학적 검사

일반적으로 백혈구, C반응성단백질(CRP) 및 적혈구 침강속도(ESR)의 증가를 보이지만 빈혈은 발견되지 않는다. G형 및 A형 면역글로불린의 증가, 류마티스 양인자에 대한 양성반응을 보이기도 하고 특징적으로

한랭응집소의 상승을 보이지만, 류마티스양관절염에 대한 적혈구응집시험이나 폐렴미코플라스마에 대한 항체검사에서는 음성을 보인다. 그리고 임파구의 T_H/T_S비가 증가되는데, 이러한 증가는 적절한 치료후 정상으로 회복된다³⁾. 유전자검사상 HLA-Bw54가 양성이면 미만성 범세기관지염의 진단에 도움이 된다^{3,4)}.

나. 객담미생물검사

녹농균(*P. aeruginosa*)이 검출되면 임상적 병기가 상당히 진행되었음을 시사해주는 소견이며²⁾, 인플루엔자호혈균(*H. influenzae*), 폐렴구균(*S. pneumoniae*), 폐렴간균(*K. pneumoniae*) 등이 흔히 검출되는 세균이다^{2,3)}. 양 등의 증례에선 *Pseudomonas putida*와 *Acinetobacter haemolyticus*가 배양되었다고 보고되었다⁷⁾.

다. 폐기능검사

기본적으로 미만성 범세기관지염의 폐기능장애는 1초 시노력성호기량이 감소하는 폐쇄성장애지만 공기폐쇄으로 인한 폐의 과팽창으로 잔기용적(RV) 및 잔폐용량(TLC)이 증가하고 이러한 결과로 폐활량(VC)이 감소한 소견을 보이는 경우가 대부분이기 때문에³⁾, 대부분의 경우 제한성과 폐쇄성의 혼합형 폐기능장애를 보인다^{4,8,9)}.

폐확산능검사소견으로는 김 등이 대부분 정상이었다고 보고한 반면⁴⁾, 송 등은 임상병기가 진행될수록 점차 감소한다고 상반되는 연구결과를 보고하여⁸⁾ 이에 대해서는 향후 검증이 필요한 부분이다.

동맥혈가스분석상 병기에 따라 저산소혈증 및 이산화탄소저류증이 나타난다는 것은 주지의 사실이다²⁾.

라. 방사선검사

1) 단순흉부방사선검사

직경 2mm이내의 작은 결절성 음영이 광범위하게 파

Table 5. Radiographic classification of DPB by Nakata et al

A : Overinflation without nodular shadows
B : Disseminated small nodular shadows whose combined area does not exceed the equivalent of the right lung
C : Small nodular shadows all over the lung
D : Ring-shaped or tramline-shaped shadows in the lower lung in addition to nodular shadows
E : Large ring-shaped or cystic shadows in addition to nodular shadows

중성으로 나타나는 것이 특징적 소견으로, 음영의 경계부는 명확하지 않고 이러한 음영은 양쪽 폐의 기저부에 주로 나타난다. 이외에도 공기폐색으로 인한 폐의 과팽창, 우중엽이나 소설엽의 기관지확장증에 의해 나타나는 ‘tramlines’이 관찰될 수 있으며, 질병이 진행되면 낭성 변화나 미만성 기관지확장증의 소견을 보게 된다⁹⁾.

Nakata 등은 미만성 범세기관지염의 단순흉부방사선검사소견을 진행 정도에 따라 5단계로 분류하였는데 (Table 5 및 Fig. 1), A기는 결절성 음영은 보이지 않고 폐의 과팽창만 관찰되는 단계, B기는 우측폐보다 적은 범위로 과중성의 작은 결절성 음영이 존재하는 단계, C기는 작은 결절성 음영이 전체적으로 관찰되는 단계, D기는 결절성 음영에 고리모양 혹은 tramline모양의 음영이 혼재하는 단계, 그리고 E기는 결절성 음영에 큰 고리모양 혹은 낭성 음영이 함께 관찰되는 단계로 정의하였다¹⁰⁾.

2) 고해상도 전산화단층검사

미만성 범세기관지염의 진단에 결정적인 단서를 제공해 줄 뿐만 아니라, 병변의 분포 및 정도를 파악할 수 있어 전산화단층검사소견만으로 질병의 임상적 병기를 추정할 수 있을 만큼 중요한 검사가 되고 있다.

Akira 등이 전산화단층검사소견에 따라 미만성 범

Table 6. HRCT classification of DPB by Akira et al

I : Small nodules around the end of bronchovascular branchings
II : Small nodules in the centrilobular area connected with small branching linear opacities
III : Nodules accompanied by ring-shaped or small ductal opacities connected to proximal bronchovascular bundles
IV : Large cystic opacities accompanied by dilated proximal bronchi

세기관지염의 병기를 분류한 바에 의하면 (Table 6 및 Fig. 1), I 기는 기관지혈관분지의 말단주변에서 작은 결절이 관찰되는 것이고 II 기는 이러한 소엽중심성 결절이 기관지혈관분지와 선형의 음영으로 연결되어 있는 상태, III 기는 II 기의 소견에 환상 또는 작은 관형의 음영이 추가된 상태이며, IV 기는 낭성 음영과 함께 근위부의 기관지확장이 관찰되는 것이다¹¹⁾. 그리고 단순흉부방사선검사소견과 고해상도 전산화단층검사소견의 상관관계도 Fig. 1에서 보는 바와 같다.

Akira 등이 20예의 전산화단층검사소견을 이러한 분류에 따라 나누고 임상적 병기와 비교한 결과 방사선학적 I 기는 임상적 2기였고 II 기 및 III 기는 임상적 2기 또는 3기에, IV 기는 임상적 3기였으며, 방사선학적 병기와 1초시호기량도 우수한 상관관계를 보였다¹¹⁾ (Fig. 2, $p < 0.01$).

송 등도 Akira 등의 분류에 따라 12예의 미만성 범세기관지염을 대상으로 고해상도 전산화단층검사소견에 따른 방사선학적 병기와 임상병기를 비교해 본 결과 두가지 병기는 유의한 상관관계를 보인다고 보고하였다⁸⁾.

마. 폐주사소견

김 등(1994)은 미만성 범세기관지염에서는 폐환기주사상 이행부와 기도 중간부에 비정상적인 연부질침착

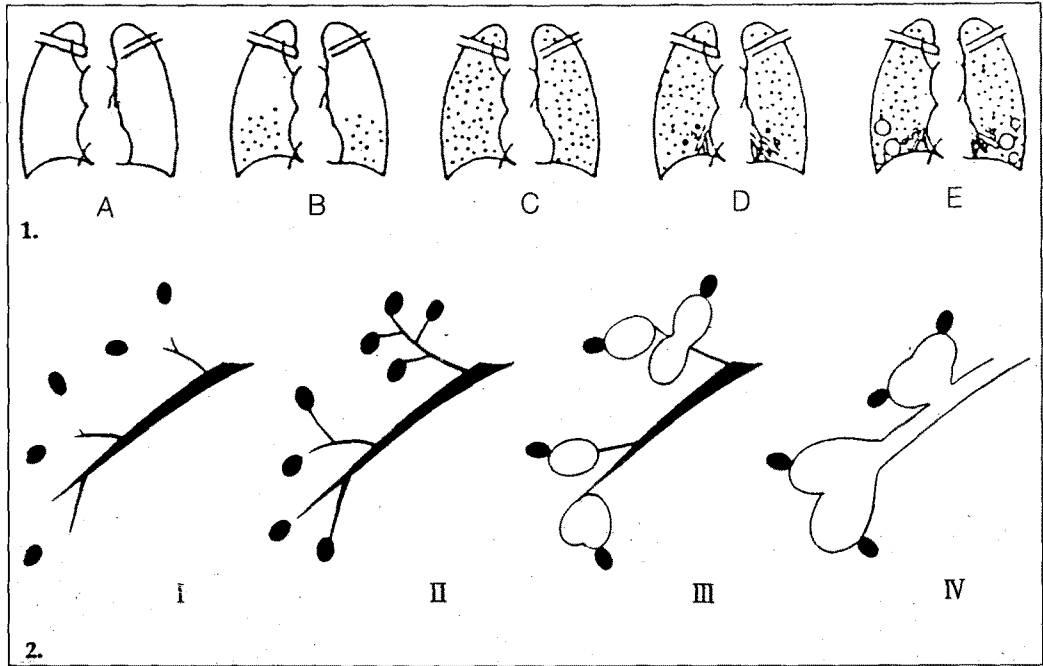


Fig. 1. Classifications of diffuse panbronchiolitis

1. -according to the findings of simple chest roentgenogram by Nakata et al (see Table 5)
2. -according to the findings of high resolution CT by Akira et al (see Table 6)

Fig. 2. Correlation between HRCT typing, CXR typing and clinical staging

HRCT type	I	II	III	IV	
	5	7	7	1	
	/ \		/ \		
CXR type	A	B	C	D	E
	1	7	6	5	1
Clinical stage	2nd	2nd & 3rd		3rd	

이 나타나면서 말단 폐실질의 환기결손소견을 보이는 특징이 있어 폐환기주사가 미만성 범세기관염의 진단에 도움이 된다고 보고하였다¹²⁾.

바. 병리소견

호흡성 세기관지에 임파구, 형질세포 및 조직구의 침윤 그리고 세기관지벽의 비후가 전형적인 병리소견이다. 이러한 염증변화는 세기관지주변쪽으로 연장되는 경우가 흔하고, 질병이 진행되면 이러한 세포의 침윤, 림프여포의 증식 및 포말세포의 침착으로 호흡성 세기관지가 협착되고 근위부의 종말세기관지에는 이차성 확장증이 발생한다²⁾(Table 4 및 Fig. 3).

Kitaichi는 미만성 범세기관지염의 병리학적 진단 기준을 Table 7과 같이 정의하였고¹³⁾, Nishimura 등은 흉부 고해상도 전산화단층검사소견과 병리소견을 비교한 결과 흉부 고해상도 전산화단층검사소견이

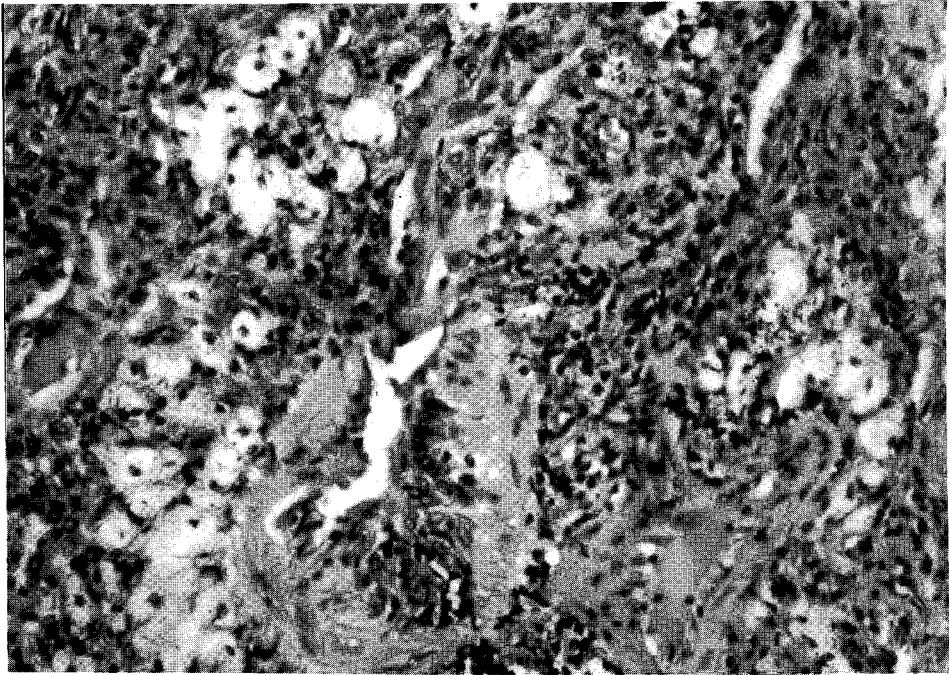


Fig. 3. Histologic findings of diffuse panbronchiolitis showing wall thickening of bronchiole with infiltration of mononuclear- and foamy- cells

병리학적 병변의 위치나 특성을 잘 반영해준다고 보고 하였다¹⁴⁾.

6. 진 단

미만성 범세기관지염의 임상적 진단기준은 Table 8 과 같은데, 만성 부비동염, 만성 기침, 객담 및 노작성 호흡곤란같은 임상증상과 흉부방사선검사상의 미만성 파종성의 결절성 음영, 폐기능검사상의 폐쇄성 장애 그리고 한랭응집소의 지속적 상승 등은 최소한 관찰되어야만 한다³⁾.

상기한 바와 같은 임상적 진단기준을 충족시키고 고해상도 전산화단층검사에서 미만성 범세기관지염의 전형적인 소견이 관찰되면 병리학적 확인이 필수적인 절차는 아닐 것으로 생각된다.

7. 감별진단

미만성 범세기관지염은 유사한 임상상을 보이는 만성 기관지염, 폐기종, 기관지천식, 미만성간질성폐질환 및 기관지확장증같은 다른 만성 호흡기질환과의 감별 진단이 필요한데 대부분의 경우 각각의 특징적 임상증상이나 검사소견에 의해 감별진단이 가능하지만, 미만성 기관지확장증과 말기의 미만성 범세기관지염은 감별진단이 쉽지 않기 때문에 조직검사를 필요로 하기도 한다⁴⁾.

또한 다른 부비강기관지증후군으로 나타나는 낭성 섬유증, immotile cilia syndrome, A형면역글로불린 결핍증(IgA deficiency), G형면역글로불린의 아형결핍증(IgG subclass deficiency) 등도 감별진단에 포함시켜야 하며³⁾, BOOP와 같은 다른 세기관지염과의

Table 7. Patologic diagnostic criteria for DPB from Kitaichi

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)

Table 8. Clinical features for diagnosis of DPB from Sugiyama

- Chronic paranasitis
- Chronic cough, sputum production, and exertional dyspnea
- Chest radiographic findings
Diffusely disseminated nodular shadows
Hyperinflation of the lung
Tramlines
- Pulmonary function tests
Obstructive impairment
Increased RV and RV/TLC
- Continuous elevation of cold agglutinin titer
- Presence of HLA B54(helpful for diagnostic, if positive)

감별진단도 중요한데 미만성 범세기관지염은 폐기능 검사상 폐쇄성장애를 보이면서 만성 경과를 보이고 만성 부비동염 및 객담을 동반한 기관지확장증을 수반하는 경우가 대부분이며 병리학적으로는 폐소엽의 염증이 심하지 않고 기질화하는 육아조직이 없다는 것이 Boop와의 주요 감별점이다⁹⁾.

그리고 미만성 범세기관지염에 동반되어 나타나는 질환으로는 adult T-cell leukemia, benign mono-

clonal IgA gammopathy, non-Hodgkin's lymphoma, bare lymphocyte syndrome, ulcerative colitis, Churg-Strauss syndrome, P-ANCA (+) arteritis and necrotizing glomerulitis, rheumatoid arthritis 등이 알려져 있어^{9,15,16)}, 미만성 범세기관지염의 발병에 면역기능의 변화가 연관되어 있을 가능성이 있겠다.

8. 예후 및 치료

미만성 범세기관지염은 예후가 불량한 만성 진행성 질환으로, 질병의 진행속도는 염증의 범위 및 정도 그리고 합병된 호흡기감염에 따라 결정된다고 알려져 있었다. 즉 질병의 초기에는 객담에서 대부분 정상균총 또는 인플루엔자호혈균이 검출되다가 장기간의 항생제투여후에는 녹농균의 전이증식으로 파괴성 병기가 가속화되어 미만성 기관지확장증 및 낭성 변화가 초래되고 말기에는 만성 호흡부전 및 폐성심으로 이행되기 때문에, 적절한 치료를 받지 않는 경우 5년생존율이 42% 그리고 10년생존율은 25.4%에 불과하며 녹농균의 전이증식이 발생한 경우에는 5년생존율이 8%까지도 떨어진다고 알려져 있었다³⁾.

그러나 Kudoh 등에 의해 에리트로마이신의 장기간 소량투여가 소개된 이후로 미만성 범세기관지염의 예후가 현저하게 호전되었다¹⁷⁾. Kudoh 등은 하루 600mg의 에리트로마이신을 투여하였는데, 이때의 혈청이나 객담내 에리트로마이신최대농도는 인플루엔자호혈균이나 녹농균의 최소억제농도에 미치지 못하고 객담미생물검사에서도 균이 소실되지 않는다. 따라서 에리트로마이신의 작용기전은 항균작용이라기 보다는 소염작용 또는 면역조절작용에 의한 것으로 생각되며 이러한 증거로 에리트로마이신투여후 활성화된 T세포의 감소¹⁸⁾, 다형핵백혈구이동의 저하¹⁹⁾, 기도분비물의 감소²⁰⁾, 기도과민반응의 개선²¹⁾, 기관지폐포세척액내의 호중구감소²²⁻³⁾, 단핵구로 부터의 TNF- α 분비의 감소, 자연살해세포의 활성화증가²⁴⁾, IL-1, IL-2 및 IL-4의 증가 등이 보고되었고, 미만성 범세기관지염에

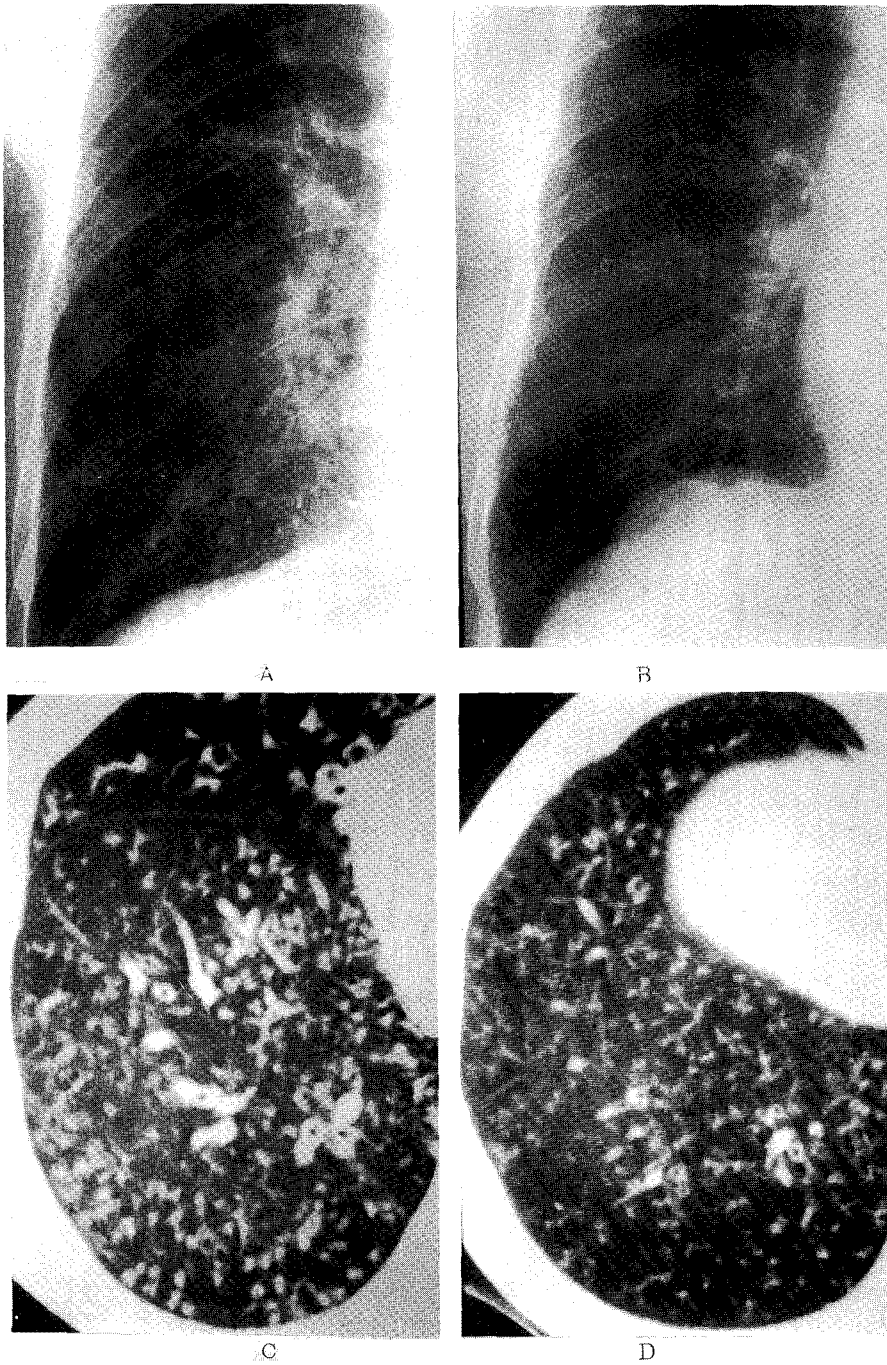


Fig. 4. Changes of chest roentgenogram and high resolution CT with low-dose erythromycin therapy in diffuse panbronchiolitis (A & C-before treatment, B & D-after 3 months of treatment)

서의 에리트로마이신의 장기간 소량투여요법의 효용성은 Nagai 등에 의해 이중맹검법으로 입증되어 있지만²⁵⁾ 얼마동안의 치료기간이 적절한지에 대해선 명확한 해답이 없는 형편이다.

김 등이 14예의 미만성 범세기관지염을 대상으로 에리트로마이신의 소량장기투여의 효과를 분석한 바에 의하면²⁶⁾, 치료 2~3개월에 자각증상, 폐기능검사 소견, 방사선검사소견(Fig. 4) 등이 모두 유의하게 개선되었고 치료 1년후에는 약 절반가량의 환자가 정상수준으로 회복되었다. 그리고 중대한 부작용은 없었지만 1예에서는 소화장애로 투약이 중단된 경우가 있었으며, 1예는 16개월 치료후 증상이 소실되어 치료를 중단했지만 재발한 증례가 있어 얼마간의 치료기간이 적정인가에 대한 해답을 제시하지 못하고 있다.

9. 최신지견

*Chlamydia pneumoniae*²⁷⁾ 점액양녹농균(mucoid *P. aeruginosa*)이 분비하는 alginate가²⁸⁾ 병인론적으로 작용할 것이라 주장이 있고, 기관지폐포세척액에서 분리되는 세포독성 T세포나²⁹⁾ 활성화된 CD8+ 세포가³⁰⁾ 병인론적으로 중요한 역할을 한다는 보고도 있다. 그리고 에리트로마이신, 록시트로마이신, 아지트로마이신, 클라리트로마이신같은 마크로라이드의 작용기전은 기관지폐포세척액에서 분리되는 IL-1 β , TNF- α 및 IL-8의 농도를 변화시키는 것이라던가³¹⁾ 호중구에서 생성하는 과산화수소를 감소시키거나³²⁾ 호중구의 apoptosis를 촉진하여 호중구의 생존자체를 단축시키는 것이라는³³⁾ 주장도 있다.

참 고 문 헌

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, 1983
3. Sugiyama Y : Diffuse panbronchiolitis. In : King TE Jr, editor. *Clinics in Chest Medicine : Bronchiolitis*. Philadelphia : WB Saunders, 1993 : 765
4. 김영환, 유철규, 한성구, 심영수, 김건열, 한용철 : 미만성 범세기관지염의 임상상에 관한 연구. *결핵 및 호흡기질환* 39 : 28, 1992
5. Sugiyama Y, Kudoh S, Maeda H, et al : Analysis of HLA antigens in patients with diffuse panbronchiolitis. *Am Rev Respir Dis* 141 : 1459, 1990
6. Aizawa M (Ed). *HLA in Asia-Oceania 1986. Proceedings of the third Asia-Oceania histocompatibility workshop and conference in Japan*. Hokkaido University Press. Sapporo, p1080, 1986
7. 양석철, 이경상, 윤호주, 신동호, 박성수, 이정희, 함시영, 이철범 : 심한 호흡곤란을 보인 다발성 소결절성 폐질환. *결핵 및 호흡기질환* 43 : 285, 1996
8. 송소향, 김휘정, 김영균, 문화식, 송정섭, 박성학, 김학회, 정수교 : 미만성 범세기관지염에서 흉부 고해상도 전산화단층촬영의 임상적 의의 및 폐환기주사소견. *결핵 및 호흡기질환* 44 : 124, 1997
9. Randhawa P, Hoagland MH, Yousem SA : Diffuse panbronchiolitis in North America, Report of three cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 15 : 43, 1991
10. Nakata K, Tanimoto H : Diffuse panbronchiolitis. *Jpn J Clin Radiol* 26 : 1133, 1981
11. Akira M, Kitatani F, Lee Y, et al : Diffuse panbronchiolitis ; Evaluation with high-resolution CT. *Radiology* 168 : 433-8, 1988
12. 김학회, 최병길, 박용휘, 정수교, 박석희, 신경섭, 박성학 : 미만성 범세기관지염의 연무흡입 폐환기스캔. *대한핵의학회지* 28 : 192, 1994

13. Kitaichi M : Comparative pathology of inflammatory airways diseases. A report made after the 1987 congress. XII World Congress on Sarcoidosis, 1991
14. Nishimura K, Kitaichi M, Izumi T, Itoh H : Diffuse panbronchiolitis : Correlation of high-resolution CT and pathologic findings. *Radiology* 184 : 779, 1992
15. Saku N, et al : Diffuse panbronchiolitis with P-ANCA-positive arteritis and necrotizing glomerulitis. *Nippon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 34 : 434, 1996
16. Sugiyama Y, et al : An autopsy case of diffuse panbronchiolitis accompanying rheumatoid arthritis. *Respir Med* 90 : 175, 1996
17. Kudoh S, Uetake T, Hagiwara K, Hirayama M, Kimura H : Clinical effect of low-dose long-term erythromycin chemotherapy on diffuse panbronchiolitis. *Jpn J Thorac Dis* 25 : 632, 1987
18. Sugiyama Y, Sugama Y, Takeuchi K, et al : Analysis of peripheral lymphocyte subsets and changes due to erythromycin therapy in patients with diffuse panbronchiolitis. *Jpn J Thorac Dis* 28 : 1574, 1990
19. Nelson S, Summer WR, Terry PB, et al : Erythromycin-induced suppression of pulmonary antibacterial defenses. A potential mechanism of superinfection in the lung. *Am Rev Respir Dis* 136 : 1207, 1987
20. Goswami SK, Kivity S, Marom Z : Erythromycin inhibits respiratory glycoconjugate secretion from human airways in vitro. *Am Rev Respir Dis* 141 : 72, 1990
21. Miyatake H, Taki F, Taniguchi H, et al : Erythromycin reduces the severity of bronchial hyperresponsiveness in asthma. *Chest* 99 : 670, 1991
22. Ichikawa Y, Koga H, Tanaka M, et al : Neutrophilia in bronchoalveolar lavage fluid of diffuse panbronchiolitis. *Chest* 98 : 917, 1990
23. Oda H, Kadota J, Kohno S, Hara K : Erythromycin inhibits neutrophil chemotaxis in bronchoalveoli of diffuse panbronchiolitis. *Chest* 106 : 1116, 1994
24. Mikasa K, Sawaki M, Konishi M, Egawa S, Yoneda T, Yagyu Y, et al : The effect of erythromycin treatment of natural killer(NK) cell activity in patients with chronic lower respiratory tract infections. *J Jpn Assoc Infect Dis* 63 : 811, 1989
25. Nagai H, Shishido H, Yoneda R, et al : Long-term low-dose administration of erythromycin to patients with diffuse panbronchiolitis. *Respiration* 58 : 145, 1991
26. 김영환, 박계영, 유철규, 한성구, 심영수, 김건열, 한용철 : 미만성 범세기관지염에서 Erythromycin 소량장기투여 효과. 결핵 및 호흡기 질환 41 : 127, 1994
27. Miyashita N, et al : Continuous isolation and characterization of Chlamydia pneumoniae from a patient with diffuse panbronchiolitis. *Microbiol Immunol* 40 : 547, 1996
28. Ohtami H, et al : Study on the pathogenetic role of alginate produced by mucoid Pseudomonas aeruginosa in diffuse panbronchiolitis. *Kansenshogaku Zasshi* 69 : 553, 1995
29. Kawakami K, et al : Phenotypic characterization of T cells in bronchoalveolar lavage fluid (BALF) and peripheral blood of patients with diffuse panbronchiolitis ; the importance of cytotoxic T cells. *Clin Exp Immunol* 107 : 410, 1997
30. Mukae H, et al : Increase in activated CD8+ cells in bronchoalveolar lavage fluid in patients

with diffuse panbronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med* 152 : 613, 1995

31. Sakito O, et al : Interleukin 1 beta, tumor necrosis factor alpha, and interleukin 8 in bronchoalveolar lavage fluid of patients with diffuse panbronchiolitis : a potential mechanism of macrolide therapy. *Respiration* 63 : 42, 1996

32. Matsumoto K, et al : Effects of erythromycin on H_2O_2 generation by neutrophils. *Nippon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 35 : 3, 1997

33. Aoshiba K, et al : Erythromycin shortens neutrophil survival by accelerating apoptosis. *Antimicrob Agents Chemother* 39 : 872, 1995