

Mycoplasma pneumoniae 폐렴 환아에서 급성기 및 회복기의 호산구 지표의 비교

서울대학교 의과대학 소아과학교실, 원광대학교 의과대학 군포병원 소아과*

나규민 · 강은경 · 강 희 · 박 양* · 고영률

Comparison of Eosinophil Markers between Acute and Recovery Stages in Children with *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia

Kyu Min Nah, M.D., Eun Kyeong Kang, M.D., Hee Kang, M.D.
Yang Park, M.D.* and Young Yull Koh, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Seoul National University, Seoul,
Department of Pediatrics*, Wonkwang University School of Medicine,
Kunpo Medical Center, Kunpo, Korea

Purpose : Several studies have shown that increases of eosinophil markers are common findings of asthma and *Mycoplasma pneumoniae* infection, and eosinophil markers reflect the clinical stage of asthma. The purpose of this study was to investigate the change of eosinophil markers according to the clinical stage of *Mycoplasma pneumoniae*.

Methods : The patient group consisted of 33 outpatient children with *Mycoplasma pneumoniae*. Peripheral blood total eosinophil count(TEC) and serum eosinophilic cationic protein(ECP) level were measured at both acute and recovery stages and were compared between both stages. The patient group was subdivided into the wheezing(n=16) and the nonwheezing group(n=17), and the TECs and the ECPs of one group were compared with those of the other group. The correlation between *Mycoplasma* antibody titer and the eosinophil markers of acute stage were analyzed.

Results : In the whole patient group, the TECs and the ECPs of the acute stage were significantly higher than those of the recovery stage(P=0.018, P=0.005), but there were no differences in the TEC and the ECP between the wheezing and the nonwheezing group. In the wheezing group, there were no significant differences in the TEC and the ECP between acute and recovery stages. There were no correlations between acute stage *Mycoplasma* antibody titer and the eosinophil markers.

Conclusion : Eosinophil markers reflect the clinical stage of *Mycoplasma pneumoniae* and eosinophilic inflammations may continue even after the acute stage in wheezing patients with *Mycoplasma pneumoniae*. (J Korean Pediatr Soc 2002;45:1227-1233)

Key Words : *Mycoplasma pneumoniae*, Pneumonia, Eosinophils, Wheezing

서 론

접수 : 2002년 5월 27일, 승인 : 2002년 8월 5일
책임저자 : 고영률, 서울대학교 의과대학 소아과학교실
Tel : 02)760-3631 Fax : 02)747-5130
E-mail : kohyy@plaza.snu.ac.kr

천명음(wheezing)은 하기도의 폐쇄를 시사하는 대표적인 임상징후로 천식 및 호흡기 감염성 질환에서

청진된다. 천명음을 청진할 수 있는 호흡기 감염의 원인으로 5세 미만의 소아에서는 respiratory syncytial virus, 학동기 연령의 소아에서는 *Mycoplasma pneumoniae*가 대표적이다¹⁾. 최근에는 *Mycoplasma pneumoniae*가 2세 이하의 영유아에서도 폐렴의 주요 원인이며 환자의 1/3 정도에서 천명음이 청진되었음이 보고되었다²⁾. *Mycoplasma pneumoniae* 폐렴과 천식 사이에는 천명음이 공통적으로 청진된다는 것뿐만 아니라 두 질환 사이에 상호 관련성을 시사하는 연구결과들이 있다. 즉, *Mycoplasma pneumoniae* 감염이 천식의 급성 악화인자로 작용하며^{3, 4)}, 천식 병력이 없던 소아에서도 급성 *Mycoplasma pneumoniae* 감염에 이환된 이후 폐기능의 저하 및 기도과민성(airway hyperresponsiveness)이 발생함이 알려졌다^{5, 6)}. 또한, *Mycoplasma pneumoniae* 폐렴 환자에서 혈청 IgE와 말초혈액 호산구 수(total eosinophil count: TEC)가 증가되며^{7, 8)} *Mycoplasma pneumoniae* 폐렴의 급성기에 혈청 호산구 양이온 단백(eosinophilic cationic protein: ECP) 농도가 건강한 대조군에 비해 높다는 것이 보고되었다⁹⁾. 최근에는 기관지 폐포 세척술(bronchoalveolar lavage: BAL)을 시행하여 *Mycoplasma pneumoniae* 폐렴 환자의 기도내에 천식과 유사한 Th2 cytokine에 의한 면역반응이 존재하여 IgE를 생산하는 경향이 높아져 있음을 보여주는 보고가 있었다¹⁰⁾. 더욱이 *Mycoplasma pneumoniae* 폐렴 뒤에 천식이 발병하여 그 인과관계를 시사하는 보고도 있다¹¹⁾.

말초혈액 TEC와 호산구 활성화를 반영하는 혈청 ECP 농도는 기도 내 호산구성 염증을 잘 반영하면서도^{12, 13)} 소아에서 비교적 쉽게 측정할 수 있는 호산구 지표이다. 천식의 경우 급성악화 시 말초혈액 TEC와 혈청 ECP 농도가 임상적 완해 상태 시보다 증가되어 있음이 이미 알려져 있고^{14, 15)} 질병의 경과를 예측하는 지표가 될 수 있음을 시사하는 연구결과도 있다¹⁶⁾. 따라서 *Mycoplasma pneumoniae* 폐렴에서도 질병의 진행 단계에 따라 말초혈액 TEC와 혈청 ECP가 차이가 날 수 있으며 임상경과를 반영할 수 있을 것으로 추정된다.

이러한 가설을 확인하기 위해 *Mycoplasma pneumoniae* 폐렴 환자들에서 급성기와 회복기의 말초혈액 TEC와 혈청 ECP를 비교하고 급성기 천명음 유무에 따른 차이를 분석하는 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대상

Mycoplasma pneumoniae 폐렴의 유행이 있던 2000년 10월부터 2001년 8월까지의 기간 중에 서울대학교병원 소아과 외래에 내원한 환자 중 폐렴이 의심되는 환아를 대상으로 급성기 *Mycoplasma* 항체가(antibody titer)를 측정하였다. 이 중 폐렴에 합당한 증상 및 징후(발열, 기침, 객담, 청진상 수포음 또는 천명음)가 있거나 흉부 방사선 사진에서 폐렴에 합당한 침윤소견이 있고 급성기 *Mycoplasma* 항체가가 1:640 이상인 경우를 *Mycoplasma pneumoniae* 폐렴으로 진단하고¹⁷⁾ 연구대상에 포함시켰다. 한편, *Mycoplasma pneumoniae* 폐렴이 천식의 급성 악화인자로 작용할 수 있으므로³⁾ 천식 진단하에 치료받고 있거나 천식이 의심되는 환아는 제외하였다.

2. 방법

상기 환아들을 대상으로 급성기 말초혈액 TEC 및 혈청 ECP를 측정하였고 외래 추적 관찰을 통해 회복기에 같은 검사를 반복하였다. 회복기는 임상증상과 청진소견이 모두 정상화되고 급성기로부터 적어도 1개월 이상 경과된 때로 정하였다.

환아들의 아토피 여부를 알기 위해 급성기에 흔한 흡입성 항원인 집먼지 진드기(*D. pteronyssinus*, *D. farinae*)와 바퀴벌레에 대한 radioallergosorbent test (RAST)를 시행하여 양성반응이 있거나 총 IgE(paper radio immunosorbent test: PRIST)가 200 u/mL 이상인 경우 아토피가 있다고 정의하였다.

연구대상에 포함된 33명의 환아를 대상으로 급성기와 회복기의 *Mycoplasma* 항체가, 말초혈액 TEC 및 혈청 ECP를 비교하여 질병경과에 따른 호산구 지표의 차이를 비교하고 급성기 *Mycoplasma* 항체가와 말초혈액 TEC의 상관관계, *Mycoplasma* 항체가와 혈청 ECP의 상관관계를 각각 분석하였다. 그리고 연구대상 환아들을 급성기 천명음 유무에 따라 천명음 양성군, 천명음 음성군으로 나누어 상기 세 검사치의 차이 여부를 확인하였다.

Mycoplasma 항체는 입자 응집법(Particle agglutination test, Serodia-Myco II, Fujirebio Inc. Japan)¹⁸⁾, ECP는 형광효소면역 측정법(Fluoroenzy-

meimmunoassay, Unicap, Pharmacia & Upjohn, Sweden)으로 측정하였고 각각 상용화된 kit를 사용하였다. TEC 측정은 자동화된 혈구 계산기(the Sysmex model NE-8000, TOA Medical Electronics, Japan)를 사용하였다.

3. 통계분석

통계분석은 SPSS program(version 10.0)을 사용하였으며 급성기와 회복기의 비교는 paired t-test와 Wilcoxon signed rank test를, 천명음 양성군과 음성군간의 비교는 χ^2 test와 Mann-Whitney U test를 이용하였고 상관관계는 Spearman correlation을 이용하여 분석하였다. Mycoplasma 항체가는 분포의 정규성을 확보하기 위해 상용로그값을 취하여 분석하였다. 빈도를 제외한 모든 결과는 평균±표준편차로 표현하였으며 P값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의하다고 판단하였다.

결 과

1. 환자군의 특성

환자군 33명의 연령은 5.7±2.7세이었으며 남아가 18명(54.5%), 여아가 15명(45.5%)이었다. 천명음 양성군과 음성군간에 연령과 성비, 급성기와 회복기 채혈 간격, 아토피, 수포음, 흉부 방사선 사진상 이상소견의 빈도에 유의한 차이는 없었다(Table 1). 다만, 천명음

Table 1. Comparison of Demographic and Clinical Characteristics between Wheezing and Nonwheezing Groups with *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia

	Wheezing group	Nonwheezing group
Number of subjects(n)	16	17
Sex(M/F)	9/7	9/8
Age(yr) (range)	5.8±3.1 (2.3-16.4)	5.6±2.3 (1.0-10.2)
Interval between acute and recovery stage(d)	70.1±48.3	73.6±41.2
Atopy(n)*	7	4
Crackles(n)	4	9
Abnormal chest roentgenogram(n)†	5	8

* Three patients are unknown for status of atopy

† Chest roentgenograms are not available for one patient in wheezing group and two patients in nonwheezing group, respectively

음성군의 3명의 환아는 PRIST 및 RAST를 시행하지 못하여 아토피 여부를 알 수 없었고 천명음 양성군에서 1명, 천명음 음성군에서 2명의 환아는 흉부 방사선 사진 촬영을 시행받지 않았다.

2. 급성기와 회복기의 비교

환자군 전체를 대상으로 급성기와 회복기를 비교하여 *Mycoplasma pneumoniae* 폐렴의 임상경과에 따른 호산구 지표의 차이를 분석하였다. TEC는 급성기와 회복기에서 각각 296.1±183.3/mm³, 238.2±155.5/mm³이었으며 ECP는 급성기와 회복기에서 각각 28.8±27.8 µg/L, 16.9±12.6 µg/L이었다. 말초혈액 TEC와 혈청 ECP 모두 회복기에서보다 급성기에서 유의하게 높았다(각각 P=0.018, P=0.005)(Fig. 1). Mycoplasma 항체가는 중앙값(25-75 percentile)으로 나타냈을 때, 급성기와 회복기에서 각각 1:5,120(1:1,280-1:20,480), 1:640(1:320-1:1,920)으로 급성기에서 회복기보다 유의하게 높았으며(P<0.001) 7명을 제외한 26명의 환아에서 4배 이상의 항체가 감소를 보였다.

3. 천명음 양성군과 음성군의 비교

천명음 양성군과 음성군을 비교한 결과 급성기와 회복기 각각 양군간에 Mycoplasma 항체가, 말초혈액 TEC, 혈청 ECP 값에 유의한 차이가 없었다(Table 2). 반면, 양군에서 각각 급성기와 회복기를 비교한 결과 천명음 양성군 내에서는 급성기 말초혈액 TEC, 혈청 ECP와 회복기 말초혈액 TEC, 혈청 ECP에 유

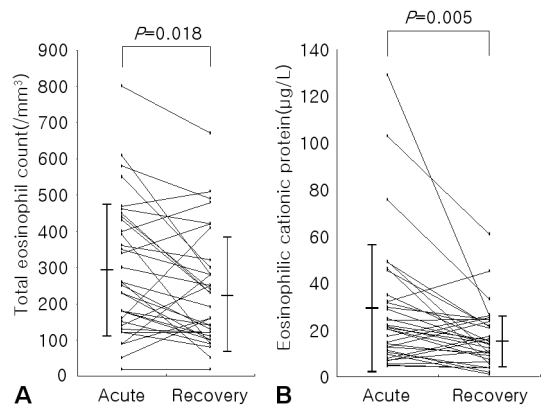


Fig. 1. Paired comparisons of (A) total eosinophil count and (B) eosinophilic cationic protein between acute and recovery stage in patients with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia(n=33).

Table 2. Comparisons of Eosinophilic Cationic Protein, Total Eosinophil Count, and *Mycoplasma* Antibody Titer in Wheezing Group and Nonwheezing Group with *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia

		Acute stage	Recovery stage	P
Wheezing group	TEC(/mm ³)	286.3±182.5*	263.1±168.3*	0.571
	ECP(μg/L)	24.2±20.3*	15.2±12.3*	0.088
	Mycoplasma antibody titer	1:5,120* † (1:1,280-1:20,480) [‡]	1:960* † (1:320-1:2,560) [‡]	0.001
Nonwheezing group	TEC(/mm ³)	305.3±189.2	214.7±143.6	0.006
	ECP(μg/L)	33.0±33.5	18.5±13.1	0.018
	Mycoplasma antibody titer	1:5,120 [†] (1:1,280-1:20,480) [‡]	1:320 [†] (1:240-1:1,280) [‡]	<0.001

*Not significant when compared with nonwheezing group, †Median, ‡25-75 percentile

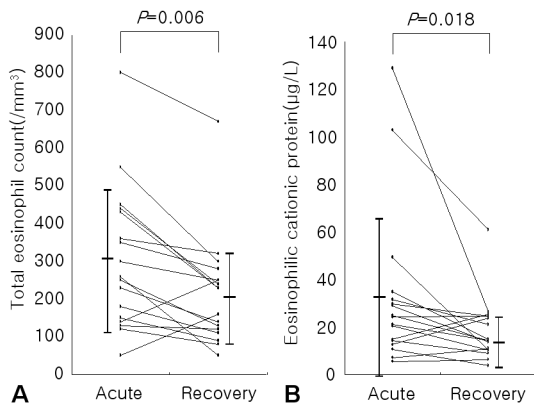


Fig. 2. Paired comparisons of (A) total eosinophil count and (B) eosinophilic cationic protein between acute and recovery stage in nonwheezing patients with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia(n=17).

의한 차이가 없었으나 천명음 음성군내에서는 회복기 말초혈액 TEC와 혈청 ECP이 급성기에서보다 유의하게 낮았다(각각 P=0.006, P=0.018)(Fig. 2). *Mycoplasma* 항체가는 양군에서 모두 급성기 값이 회복기 값보다 유의하게 높았다(각각 P=0.001, P<0.001).

4. 급성기 *Mycoplasma* 항체가와 호산구 지표간의 상관관계

급성기 *Mycoplasma* 항체가와 급성기 말초혈액 TEC, 그리고 급성기 *Mycoplasma* 항체가와 급성기 혈청 ECP간에는 모두 유의한 상관관계가 없었다(Fig. 3). 천명음 양성군과 음성군으로 구분하여 상기 상관관계를 분석한 결과도 모두 유의하지 않았다(자료는 제시하지 않음).

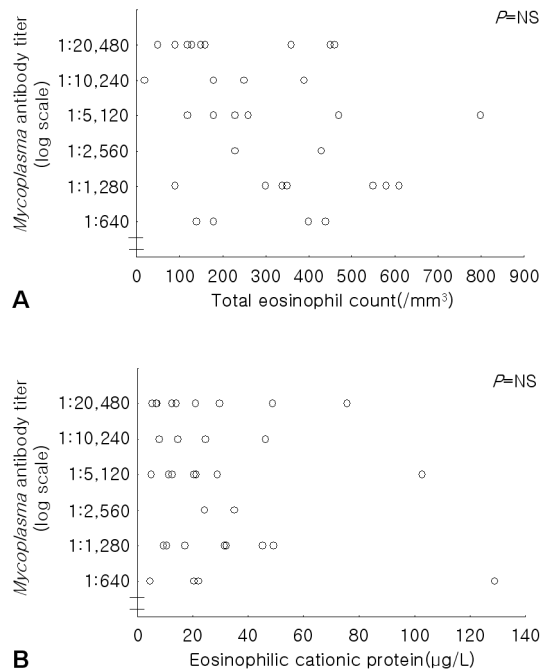


Fig. 3. Relationship (A) between logarithm of *Mycoplasma* antibody titer and total eosinophil count, and (B) between logarithm of *Mycoplasma* antibody titer and eosinophilic cationic protein in acute stage of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia, respectively (n=33). Abbreviation : NS, not significant.

고 찰

본 연구의 결과는 말초혈액 TEC와 혈청 ECP가 *Mycoplasma pneumoniae* 폐렴의 급성기에 비해 회복기에 유의하게 감소함을 보여주며 이는 천명음 음성군에서 두드러진 현상임을 알 수 있다.

Respiratory syncytial virus, *Chlamydia pneumoniae* 등과 함께 천명음, 천식과의 관련성으로 주목 받아온 *Mycoplasma pneumoniae*는 기도 내에서 Th2 면역 반응을 유발시켜 천식과 유사한 염증을 초래할 수 있다고 알려지고 있다¹⁹⁾. Th2 면역 반응에는 IL-4, IL-5, IL-10 등이 작용하며 IgE의 생성의 증가와 기도 내 호산구 침윤 및 말초혈액 내 호산구 증가가 나타난다.

Nagayama 등²⁰⁾은 *Mycoplasma pneumoniae* 감염의 급성기에 28.9%의 환자에서 천명음이 청진되며 급성기에 혈청 총 IgE 항체와 혼한 흡입항원에 대한 특이 IgE 항체가 증가하였다가 회복기에 감소함을 보고하면서 *Mycoplasma pneumoniae* 감염의 급성기에 관찰되는 천명음의 발생기전에 IgE 항체생산의 증가를 유발하는 면역반응이 관련됨을 시사하였다. 그러나 연구대상에 천식환자가 포함되어 있어 천식의 급성악화로 인해 IgE 항체가 증가하고 천명음이 발생했을 가능성을 배제할 수 없다.

Nakayama 등²¹⁾은 *Mycoplasma pneumoniae*에 감염된 환아에게서 급성기와 회복기에 채혈된 검체에서 분리된 림프구를 *Mycoplasma pneumoniae* antigen으로 자극하였을 때 interferon- γ (IFN- γ) 생산이 급성기보다 회복기에 더 많음을 보고하였다. 저자들은 명확하게 결론을 내리지 않았지만, IFN- γ 가 Th2 면역반응과 호산구 동원을 억제한다는 기존의 연구결과^{22, 23)}를 토대로 생각해 볼 때 *Mycoplasma pneumoniae* 감염의 회복기에는 Th2 면역반응과 호산구성 염증이 억제된다고 추정할 수 있다.

급성기에 증가되었던 말초혈액 TEC와 혈청 ECP가 회복기에 감소하는 결과를 보인 본 연구의 결과도 *Mycoplasma pneumoniae* 폐렴이 급성기에서 회복기로 진행하면서 호산구성 염증이 감소함을 시사한다. 따라서 상기 두 연구의 결과와 종합하면 *Mycoplasma pneumoniae* 감염의 급성기에 유발된 Th2 cytokine에 의한 IgE 매개성 호산구성 염증이 회복기에 정상화 된다고 추정할 수 있다. 그러나 상기 두 연구들은 *Mycoplasma pneumoniae* 감염의 급성기와 회복기의 비교만 시행하였고 천명음이 청진된 환자와 청진되지 않은 환자의 차이는 비교하지 않았다. 천명음과 호산구 지표에 대한 기존의 연구는 주로 호흡기 감염의 급성기의 호산구 지표가 향후 지속적인 천명음의 발생여부를 반영할 수 있는가에 대한 것이 대부

분이고 호흡기 감염의 급성기에 천명음 유무에 따른 호산구 지표의 차이를 비교한 연구는 없었다.

본 연구는 천명음 양성군과 음성군 사이에 *Mycoplasma pneumoniae* 폐렴의 급성기 호산구 지표의 유의한 차이가 없음을 나타낸다. 이를 통해 한 시점에서 천명음의 유무가 호산구성 염증의 증증도를 반영하지는 않는다고 추정할 수 있다. 즉, 호산구성 염증에 의한 기도수축과 기도 점막의 부종 및 기도 분비물에 의한 폐쇄²⁴⁾, 연령에 따른 기도 내경의 차이 등의 다른 인자들이 함께 작용하여 천명음을 발생시킨다고 할 수 있다. 그러나 본 연구에서는 기도 내경이 연장아에 비해 작아 하기도 감염성 질환에서 소기도가 폐쇄되어 천명음이 발생하기 쉬운 2세 이하의 환아가 단 1명(12개월)에 불과하였고 2세에서 3세 사이의 환아도 3명(각각 12, 25, 27개월)에 불과하였으며 천명음 양성군과 음성군 간에 연령의 유의한 차이가 없어 연령에 따른 기도 내경의 차이가 결과를 교란했다고 보기는 어렵다. 연령 이외에 천명음의 발생에 영향을 줄 수 있는 인자는 아토피이다. Xuan 등²⁵⁾은 8-10세 연령의 소아의 아토피는 이후의 천명음 발생에 대한 위험인자임을 밝혔고, Martinez 등²⁶⁾은 1246명의 신생아 코호트를 대상으로 한 전향적 연구에서 6세가 되었을 때 천명음을 보인 환자군이 천명음을 보이지 않은 대조군에 비해 아토피가 더 많음을 확인하였다. 따라서 아토피가 있는 환아는 *Mycoplasma pneumoniae* 폐렴에 이환될 때 천명음을 나타낼 가능성이 많다고 할 수 있으나 본 연구에서는 아토피를 가진 환아의 빈도가 천명음 양성군과 음성군 사이에 차이가 없었다. 그러나 본 연구에서 아토피를 정의한 PRIST와 RAST는 *Mycoplasma pneumoniae* 폐렴의 급성기에 증가할 수 있어 아토피가 없는 환아가 아토피가 있는 환아로 분류되었을 가능성을 배제할 수 없다.

흥미롭게도 본 연구는 천명음 양성군 내에서는 회복기 말초혈액 TEC와 혈청 ECP가 급성기 때와 유의한 차이가 없는 반면에 천명음 음성군 내에서는 회복기 말초혈액 TEC와 혈청 ECP가 급성기 때보다 유의하게 감소한 결과를 보여 주었다. 즉, 천명음 양성군은 임상증상이 소실되어도 기도 내 호산구성 염증이 지속되는 경향이 천명음 음성군에 비해 더 뚜렷하다고 추정할 수 있다. 따라서 *Mycoplasma pneumoniae* 폐렴 환아에서 천명음은 급성기의 호산구성

염증의 증증도를 반영하지는 않지만 호산구성 염증이 지속되는 경향을 반영한다고 할 수 있다. 또한, 혈청 ECP의 증가와 기도과민성이 관련되며^{27, 28)} *Mycoplasma pneumoniae* 폐렴 후에 기도과민성이 발생할 수 있다는⁶⁾ 기존의 보고를 근거로, 회복기에도 말초혈액 TEC와 혈청 ECP가 급성기와 유의한 차이가 없는 천명음 양성군이 천명음 음성군보다 기도과민성을 보일 가능성이 더 높다고 추정할 수 있다. 그러나 본 연구에서는 BAL 등의 방법으로 회복기 기도내 염증 유무를 직접 확인하지 않았고 기관지 유발검사(bronchoprovocation test)로 기관지 과민성 여부를 확인하지 않아 이에 대한 결론을 내릴 수 없으며 향후 이 가설을 확인하는 연구가 필요하다.

한편, *Mycoplasma* 항체가와 말초혈액 TEC, *Mycoplasma* 항체가와 혈청 ECP 사이에서는 상관관계를 관찰할 수 없었다. 따라서 *Mycoplasma* 항체 생성에 관여하는 면역반응은 *Mycoplasma pneumoniae* 폐렴 환아의 호산구성 염증에 관여되는 면역 반응과 관련성이 없다고 추정된다.

결론적으로, *Mycoplasma pneumoniae* 폐렴에서 호산구 지표인 말초혈액 TEC와 혈청 ECP는 급성기에 증가하고 회복기에 감소하여 *Mycoplasma pneumoniae* 폐렴의 임상경과를 반영하며, *Mycoplasma pneumoniae* 폐렴의 급성기 천명음은 회복기에도 호산구 염증이 지속될 가능성을 반영하는 지표가 될 것으로 추정된다.

요 약

목적 : *Mycoplasma pneumoniae* 감염과 천식은 급성기에 호산구 지표의 증가가 관찰되며 두 질병간에 공통적인 병리기전이 작용하는 것으로 생각되고 있다. 호산구 지표는 천식의 질병경과를 반영하는 것으로 알려지고 있다. 이에 저자들은 *Mycoplasma pneumoniae* 폐렴의 임상경과에 따른 호산구 지표의 변화를 분석하는 연구를 시행하였다.

방법 : 2000년 10월부터 2001년 8월까지 외래에서 진단된 *Mycoplasma pneumoniae* 폐렴 환자군 33명을 대상으로 급성기 및 회복기 말초혈액 TEC, 혈청 ECP를 측정하여 비교하였으며 이들을 다시 천명음 양성군과 음성군으로 나누어 비교하였다. 또한, 급성기 *Mycoplasma* 항체가와 말초혈액 TEC, 급성기

Mycoplasma 항체가와 혈청 ECP 간의 상관관계를 분석하였다.

결과 : 전체 33명의 환자군에서는 급성기 말초혈액 TEC, 혈청 ECP가 회복기 때보다 유의하게 높았으며 ($P=0.018$, $P=0.005$) 천명음 양성군과 음성군간의 유의한 차이는 없었다. 천명음 양성군 내에서는 급성기 말초혈액 TEC, 혈청 ECP가 회복기에도 유의한 감소를 보이지 않았으나 천명음 음성군 내에서는 유의한 차이가 있었다($P=0.006$, $P=0.018$). 급성기에 *Mycoplasma* 항체가와 말초혈액 TEC, *Mycoplasma* 항체가와 혈청 ECP 사이에는 각각 유의한 상관관계가 없었다.

결론 : *Mycoplasma pneumoniae* 폐렴에서 호산구 지표인 말초혈액 TEC와 혈청 ECP는 급성기에 증가하고 회복기에 감소하여 *Mycoplasma pneumoniae* 폐렴의 임상경과를 반영하며, 급성기에 천명음이 청진된 환아는 청진되지 않은 환아에 비해 회복기에도 호산구성 염증이 지속되는 것으로 추정된다.

참 고 문 헌

- Henderson FW, Clyde WA, Collier AM, Denny FW, Senior RJ, Sheaffer CI, et al. The etiologic and epidemiologic spectrum of bronchiolitis in pediatric practice. *J Pediatr* 1979;95:183-90.
- 최유미, 김정희, 권민중, 박순성, 임대현, 손병관. 2세 이하 영유아에서 *Mycoplasma pneumoniae* 폐렴의 임상적 고찰. *소아알레르기 및 호흡기* 2000;10:61-8.
- Seggev JS, Lis I, Siman-Tov R, Gutman R, Abu-Samara H, Schey G, et al. *Mycoplasma pneumoniae* is a frequent cause of exacerbation of bronchial asthma in adults. *Ann Allergy* 1986; 57:263-5.
- Gil JC, Cedillo RL, Mayagoitia BG, Paz MD. Isolation of *Mycoplasma pneumoniae* from asthmatic patients. *Ann Allergy* 1993;70:23-5.
- Sabato AR, Martin AJ, Marmion BP, Kok TW, Cooper DM. *Mycoplasma pneumoniae*: acute illness, antibiotics, and subsequent pulmonary function. *Arch Dis Child* 1984;59:1034-7.
- Wongtim S, Mogmued S. Methacholine inhalation challenge in patients with post-*Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *Asian Pac J Allergy Immunol* 1995;13:5-10.
- Nagayama Y, Sakurai N. Clinical observation on lower respiratory tract infections with special reference to serum IgE levels. *Pediatr Pulmonol*

- 1991;11:44-8.
- 8) 최정훈, 신영규, 이기형, 정지태, 박상희, 독고영창. 학령 전기 소아의 *Mycoplasma pneumoniae* 폐렴과 알레르기의 연관성. 소아알레르기 및 호흡기 1998;8: 55-63.
 - 9) Yamashita R, Kitahara H, Kanemitsu T, Takeda T, Yamaguchi S. Eosinophil cationic protein in the sera of patients with *Mycoplasma pneumoniae*. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:379-81.
 - 10) Koh YY, Park Y, Lee HJ, Kim CK. Levels of interleukin-2, interferon- γ , and interleukin-4 in bronchoalveolar lavage fluid from patients with *Mycoplasma pneumoniae*: implication of tendency toward increased immunoglobulin E production. *Pediatrics* 2001;107:e39. Available from: URL: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/107/3/e39>.
 - 11) Yano T, Ichikawa Y, Komatu S, Arai S, Oizumi K. Association of *Mycoplasma pneumoniae* antigen with initial onset of bronchial asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:1348-53.
 - 12) Shields MD, Brown V, Stevenson EC, Fitch PS, Schock BC, Turner G, et al. Serum eosinophilic cationic protein and blood eosinophil counts for the prediction of the presence of airways inflammation in children with wheezing. *Clin Exp Allergy* 1999;29:1382-9.
 - 13) Niimi A, Amitani R, Suzuki K, Tanaka E, Murayama T, Kuze F. Serum eosinophil cationic protein as a marker of eosinophilic inflammation in asthma. *Clin Exp Allergy* 1998;28:233-40.
 - 14) Kunkel G, Ryden AC. Serum eosinophil cationic protein(ECP) as a mediator of inflammation in acute asthma, during resolution and during the monitoring of asthmatic patients treated with inhaled steroids according to a dose reduction schedule. *Inflamm Res* 1999;48:94-100.
 - 15) Tang RB, Chen SJ. Serum levels of eosinophil cationic protein and eosinophils in asthmatic children during a course of prednisolone therapy. *Pediatr Pulmonol* 2001;31:121-5.
 - 16) Fujisawa T, Terada A, Atsuta J, Iguchi K, Kamiya H, Sakura M. Clinical utility of serum levels of eosinophil cationic protein(ECP) for monitoring and predicting and clinical course in childhood asthma. *Clin Exp Allergy* 1998;28:19-25.
 - 17) 최수경, 정지아, 김경효, 김경희. 건강한 소아에서 *Mycoplasma* 항체가의 분포 및 이의 진단적 유용성에 관한 연구. 소아과 1998;41:489-97.
 - 18) Barker CE, Sillis M, Wreghitt TG. Evaluation of Serodia Myco II particle agglutination test for detecting *Mycoplasma pneumoniae* antibody: comparison with μ -capture ELISA and indirect immunofluorescence. *J Clin Pathol* 1990;43:163-5.
 - 19) Daian CM, Wolff AH, Bielory L. The role of atypical organisms in asthma. *Allergy Asthma Proc* 2000;21:107-11.
 - 20) Nagayama Y, Sakurai N, Kojima S, Funabashi S. Total and specific IgE responses in the acute and recovery phases of respiratory infections in children. *J Asthma* 1987;24:159-66.
 - 21) Nakayama T, Sonoda S, Urano T, Osano M, Maehara N, Sasaki K, et al. Interferon production during the course of *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Pediatr Infect Dis J* 1992;11:72-7.
 - 22) Romagniani S. Regulation and deregulation of human IgE synthesis. *Immunol Today* 1990;11: 316-21.
 - 23) Nakajima H, Iwamoto I, Yoshida S. Aerosolized recombinant interferon-gamma prevents antigen-induced eosinophil recruitment in mouse trachea. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:1102-4.
 - 24) Loughlin GM. Bronchitis. In: Chernick V, Boat TF, editors. *Kendig's Disorders of the respiratory tract in children*. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1998:461-72.
 - 25) Xuan X, Marks GB, Toelle BG, Belousova E, Peat JK, Berry G, et al. Risk factors for onset and remission of atopy, wheeze, and airway hyperresponsiveness. *Thorax* 2002;57:104-9.
 - 26) Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. *N Engl J Med* 1995;332:133-8.
 - 27) Nishikawa M, Suzuki S, Miyazawa N, Suzuki Y, Numata M, Komatsu S, et al. Serum level of eosinophil cationic protein in patients with chronic cough: Relationship to blood eosinophils and airway hyperresponsiveness. *J Asthma* 1998;35: 219-24.
 - 28) Rasmussen F, Lambrechtsen J, Siersted HC, Hansen HS, Hansen NCG. Increased eosinophil cationic protein level in sensitized nonasthmatic is linked to subsequent hyperresponsiveness to methacholine. *Int Arch Allergy Immunol* 2000; 121:129-36.