

## 기관지내시경 및 폐포 세척술의 최신지견

인제대학교 의과대학 소아과학교실

김 창 근

### The Recent Advances in Flexible Bronchoscopy and Bronchoalveolar Lavage

Chang Keun Kim, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Inje University, Seoul, Korea

#### 서 론

소아에서는 기술적인 제약을 포함한 여러 가지 이유로 성인에서 만큼 굴곡성 기관지경술(flexible bronchoscopy) 및 기관지폐포 세척술(bronchoalveolar lavage, BAL)이 흔히 사용되지는 않지만 기관지경술과 기관지폐포 세척술은 호흡기질환의 평가에 흔히 사용되는 유용한 진단적 병기이다<sup>1)</sup>. 3.5 mm 직경의 굴곡성 기관지경이 소아의 기도질환에 범위를 넓혀 사용되어지기 시작하면서 기관지경술은 활기를 띠기 시작하였고 1985년에 Fan 교수에 의해 고안된 2.2 mm 직경의 초미니 굴곡성 기관지경은 신생아 호흡기질환에까지 광범위하게 그 사용이 확대되었다. 또한 기관지폐포 세척을 통해 기관지와 폐포로부터 얻어낸 가검물을 분석함으로써 진단과 연구에 필요한 많은 정보를 얻고 있다. 이런 시술들은 소아호흡기 질환의 진단 및 치료에 성인에서 못지 않게 아주 중요하고 가치 있는 수기이다.

#### 기관지내시경 및 폐포 세척술의 안전성

소아에서 기관지내시경이 처음 시행된 것은 20여년 전이나 BAL은 1990년대 초에 비로소 이루어졌다<sup>1)</sup>. 소아에서 기관지천식 등의 현증이 있을 때 기관지경을 이용하여 BAL을 시행한 보고는 아직 없다. 그러나 중증천식 성인 환자에서의 기관지경을 이용한 BAL의 한 연구에서 6세 이상의 소아도 포함되어 있었으며 이들 환자에서는 현증이 있는 천식에서도 BAL이 시행

된 바 있다. 내시경을 시행 후 폐기능의 감소는 천식이 있는 환자와 천식이 없는 환자 사이에 큰 차이가 없다. 성인의 경우 천식이 있는 환자에서 FEV<sub>1</sub>이 예측치의 60% 이상인 환자에서 시행을 하나 지금은 60% 이하 환자에서도 큰 부작용 없이 시행이 되고 있다. 다만 폐기능측정이 어려운 유소아에서는 아직 그 기준이 없는 상태이다.

#### 기관지내시경술의 방법

소아 굴곡성 기관지경은 Olympus BF3C4, BF3C20, BF3C30 모델이 많이 쓰인다. 안전한 시술을 위해 가능한 모든 환아는 8시간 이상 금식시킨다. 안정은 협조가 안되는 5세 이하에서는 정맥용 midazolam(0.1 mg-0.2 mg/kg/회)을 사용하고, 협조가 가능한 소아의 경우는 atropine(0.01 mg/kg)과 demerol로 전처치를 한다. 국소마취는 비강과 내시경을 통하여 lidocaine을 뿌려(1% lidocaine을 생리식염수와 1:3 또는 1:4로 혼합) 국소마취를 유도한다. 모든 환아는 시술 전 심전도검사와 혈소판 수(>50,000/mm<sup>3</sup>), PT/PTT를 검사하여 부정맥이나 출혈성 경향이 없음을 확인한다. 또 시술 중이나 후에는 비강 산소카테타를 이용하여 산소를 공급하고, 심전도기와 pulse oxymeter를 이용하여 심장박동 및 산소포화도 등을 감시한다.

관찰되는 부작용으로는 기관지 수축, 후두수축, 저산소증 등이 문제가 되며 발열, 약제 부작용 등이 있다. 생검 후에는 출혈이나 기흉 등이 올 수 있다. 급기증으로는 출혈성 경향, 심한 폐출혈, 심한 저산소증, 부

정맥 등이다. 특히 천식의 기도는 기관지 과민성을 특징으로 하므로 기도과민성의 악화가 문제될 수 있다고 하나(성인의 경우) 경증천식에서는 기도과민성의 악화는 없는 것으로 보고되어 있어 심한 천식에서만 주의를 요한다.

**기관지폐포 세척술의 방법**

표준 소아기관지경의 외경은 3.5 mm로 신생아의 경우는 대엽성 기관지(lobar bronchus)에 고정(wedge) 시키고 나이가 8세 정도가 되면 아폐구역 기관지(subsegmental bronchus)에 고정시켜 BAL을 시행한다. 따라서 영아에서는 큰 소아에 비해 더 많은 용적의 폐가 세척되지만 그 차이가 BAL의 결과에 어떤 영향을 미치는 지에 대해서는 아직 알려져 있지 않다. 성인의 경우 생리식염수 200-300 mL의 많은 양을 사용하나 소아는 나이에 따라 기도 내경의 차이가 많고 폐용적 차이의 범위가 넓기 때문에 획일적으로 그 양을 정할 수 없다. 1990년대 소아 BAL을 시행하던 초기에는 10 mL 등장액 생리식염수를 2회 사용하였으나<sup>2)</sup> 지금은 37°C로 미리 가온된 1.0 mL/kg 등장액 생리식염수를 3회 사용하는 것이 일반적이다. 적절한 진단을 위해선 여러 가지 검사에 필요한 검체를 충분히 얻을 수 있는 만큼은 BAL을 해야 한다. 따라서 주입(instillation) 후 음압으로 수거를 2-3회 반복하는데, 주입하는 양이 많아지면 BAL의 위험성이 증가한다. 더욱이 호흡상태가 좋지 않은 환자나 폐고혈압이 있는 만성 호흡기질환 환자의 경우는 BAL의 양이 많으면 치명적일 수 있다<sup>3)</sup>. 또한 BAL을 시행할 때 내시경의 끝을 기관지에 고정시키지 않으면 기관지세척(bronchial lavage)만 되는 경우가 많다. 기관지폐포세척을 위해서는 해당 기관지에 내시경을 고정시키는 것이 중요하다. 그래야 더 작은 기관지나 세기관지 혹은 폐포에서 나오는 검체를 얻을 수 있다. 소아 기관지경의 흡인 channel은 내경이 1.2 mm로 매우 작기 때문에 BAL 시행 중 고음압(high negative pressure)을 적용하는 경우가 많다. 그러나 이로 인해 기도협착(collapse)이나 점막에 손상을 줄 수 있음을 기억하고 있어야 한다. 고음압은 짧은 시간을 사용할수록 효과적이고 점막손상이 적다. 또한 BAL로 인한 후유증을 감소시키는 길이기도 하다.

음압으로 수거된 세척액은 Argyll tube에 모은다.

세척흡인은 3회 반복하며 미생물검사는 제 1회 흡인 세척액을 이용하여 바이러스검사 및 세균검사를 위한 그람염색과 배양검사를 하고, 주로 2회나 3회째의 흡인액을 이용하여 세포검사를 하고 나머지 세척액은 다른 검사를 위해 원심분리 후 혈청과 함께 -70°C에 냉동보관 한다. 세포수 계산에서 총세포수는 표준 hemocytometer를 이용하고 세포분획계수(differential cell count)는 Shandon cytopsin 2(Cheshire, England)로 표본도말 후 May-Grunwald Giemsa(BDH, England) 염색하여 현미경하에서 대식세포(macrophage), 호중구(neutrophil), 림프구(lymphocyte), 호산구(eosinophil)을 백분율로 계산한다. 그 외 흡인성 폐렴확인을 위한 lipid laden macrophage검사 및 brush biopsy도 필요에 따라 시행한다.

**기관지내시경의 적응증 및 유용성 판단**

소아에서 굴곡성 기관지경술의 적응증은 Table 1과 같다<sup>4)</sup>. 진단적 적응증은 주로 천음(stridor), 치료에 반응 없는 천명, BAL, 무기폐 등이 가장 많다. 각 적응증별 기도내 소견은 Table 2-6와 같다. 또한 객혈이나 폐종괴로 입원한 환자들에서 기관지내시경 및 BAL은 감별진단에 유용한 정보를 주고 진단에 결정적 역할을 한다<sup>5)</sup>. 치료적 적응증은 기도내 삼관(endotracheal)이 어려운 경우, 기도내 삼관의 위치를 확인하기 위해서 또 지속성 무기폐나 과다한 점액분비의 해결이 그 주된 치료적응증이다. 그 외의 여러 적

**Table 1.** Indications for Bronchoscopy

Indication	N	%
Stridor	124	30.6
Wheeze	88	21.7
Bronchoalveolar lavage	81	20.0
Atelectasis	40	9.9
Tuberculosis	21	5.2
Rule out airway foreign body	11	2.7
Hmoptysis	11	2.7
Recurrent pneumonia	10	2.5
Cough	7	1.7
Tracheostomy evaluation	4	1.0
Weaning difficulties	4	1.0
Endotracheal intubation	2	0.5
Miscellaneous	23	5.7
Total	405	100.0

**Table 2.** Bronchoscopic Findings with Indication : Stridor

Finding	N	%
Laryngomalacia	89	71.8
Subglottic stenosis	27	21.8
Tracheomalacia	24	19.3
Vocal cord pathology	8	6.5
Supraglottic pathology	6	4.8
Tracheal stenosis	2	1.6
Papillomas	2	1.6
“Aspiration airway”	2	1.6
Tracheal web	1	0.8
Total	124	100.0

**Table 3.** Bronchoscopic Findings with Indication : Wheeze

Finding	N	%
Tracheomalacia	35	39.8
Normal	15	17.0
“Aspiration airway”	13	14.8
Bronchial stenosis	10	11.4
Laryngomalacia	10	11.4
Bronchomalacia	7	8.0
Tracheal stenosis	7	8.0
Extrinsic compression	6	6.8
Subglottic stenosis	3	3.4
Vascular ring	1	1.1
Paradoxical vocal cord movement	1	1.1
Total	88	100.0

응증에서도 기관지경술 및 BAL이 진단 및 치료에 중요한 기여를 한다.

소아굴곡성 기관지경술 및 BAL의 유용성 판단기준은 그 적응증이 되는 경우 중 다른 검사 방법으로 확진이 어려운 경우(tracheomalacia, laryngomalacia), 기관지경술을 시행하면 불필요한 추가검사가 필요 없는 경우(기도이물 의심 등), 기관지경술을 대신할 다른 치료법 없는 경우(무기폐에서 기도 분비물 제거 등), 적절한 항생제 선택을 위한 미생물 검사(구조적 이상이 없는 지속적/반복적 폐렴 등) 또는 기도 질환의 병태생리를 밝히는데 도움이 되는 세포분석 등의 경우 기관지경술 및 BAL이 유용성이 있는 것으로 판단한다.

**Table 4.** Bronchoscopic Findings with Indication : Atelectasis

Finding	N	%
Mucous plug	14	35.0
Normal	12	30.0
“Aspiration airway”	5	12.5
Extrinsic compression	4	10.0
Granulation tissue	2	5.0
Bronchomalacia	2	5.0
Foreign body	1	2.5
Total	40	100.0

**Table 5.** Bronchoscopic Findings with Indication : Hemoptysis

Finding	N	%
Normal	8	72.7
Normal, smear AFB+	1	9.0
Airway mass	1	9.0
Diffuse airway inflammation	1	9.0
Total	11	100.0

**Table 6.** Bronchoscopic Findings with Indication : Recurrent Pneumonia

Finding	N	%
Normal	7	70
“Aspiration airway”	1	10
Foreign body	1	10
Asthma	1	10
Total	10	100

### 기관지경 및 BAL의 최근 연구들

저자들의 연구에서 굴곡성 기관지경술의 진단 및 치료적 측면에서 육안적 관찰, BAL, 미생물검사(28%) 및 치료에 대한 총 임상적 기여도는 79%를 나타내었다<sup>6)</sup>. 이런 결과는 Wood 등<sup>7)</sup>의 결과인 76%와 비슷하지만, 1990년대의 보고들<sup>8)</sup>에서의 86-90%에는 못 미치는 결과였다. 그러나 심장-폐이식 환자와 같이 면역학적으로 열악한 상태의 환자들에서는 BAL에 의해 낮은 정도(55%)의 미생물 양성 배양결과를 얻는다.

소아에서 기도질환의 연구로 연령이 큰 6-16세 천식 환자에서 처음 시도된 BAL 문헌은 1989년 Fuguson 등<sup>9)</sup>에 의한 기도과민성과 세척세포 분석이다. 영

아나 어린 소아의 호흡기 질환에서의 BAL은 1992년에 이루어졌으며 정상소아에서의 BAL은 1995년에 이루어졌다<sup>10)</sup>. 국내에서 소아에서의 시도는 1997년부터 소아용 굴곡성기관지경을 이용하여 호흡기감염의 원인균이나 바이러스를 규명하는데 함께 BAL이 시행되어 졌으며 그 후 천명이 있는 환아군들(전형적 천식, 바이러스성 천명)의 병태생리를 연구하는 방법으로 세척세포의 분석이 시도되었고<sup>11)</sup>, 뒤이어 호흡기감염에서 천식과의 연관성을 찾는 cytokine 연구<sup>12)</sup>가 BAL을 통해 이루어졌다. 성인에서 1980년대 초에 경증 천식 환자에서 BAL이 적용된 것과 비교해 보면 아주 늦게 이루어졌으나 그 만큼 굴곡성 기관지경의 시행에 제약이 있고 특히 기도내경이 좁은 소아에서 소아용 기관지경을 이용한 BAL은 제한되어 있는 점을 고려하면 그 이유를 이해할 만하다.

정상소아의 BAL 세포 구성은 대식세포가 91%, 림프구가 7.5%, 호중구가 1.7%, 호산구가 0.2%, 비만세포는 아주 적은 빈도를 보인다. 저자의 연구에서 정상 BAL 세포구성은 다른 문헌의 소아나 성인에서의 결과와 큰 차이는 없었다(Table 7). 이러한 세척세포의 감별계산이 이루어지면서 소아의 바이러스성 천명과 천식에 의한 천명의 기도염증의 성격을 이해하고 천식과 유사한 증상을 보이는 질환의 병태생리를 이해하는데 BAL이 큰 역할을 하였다.

기관지천식에서 호산구와 호산구 산물의 역할에 대해서는 이미 많이 알려져 있다. 성인 천식 환자의 기도내 BAL에서 호산구수가 증가되어 있고 기도내 호산구의 증가는 PC<sub>20</sub>으로 표현되는 기도의 과민성(bronchial hyperresponsiveness)와 밀접한 상관관계가 있음이 소아에서도 증명되었다<sup>9)</sup>. 또한 최근 아토피성 천식소아의 기도에서 eosinophilic cationic protein(ECP)가 증가되어 있음이 비기관지경-BAL에 의해 밝혀진 바 있다. 성인에서 항원유발시험 후 초기와

후기반응기에 호산구가 지속적으로 상승하여 천식증상에 직접적으로 관여함은 이미 오래 전에 밝혀진 바 있고 IL-1, IL-3, IL-6, IL-8, GM-CSF, TNF- $\gamma$ , TGF- $\beta$ 를 분비하여 기도염증반응을 증폭하는데 중요한 역할을 함이 알려져 있으나 아직 소아에서 호산구와 관련된 cytokine 연구가 BAL에서 이루어진 것은 없다.

소아 기관지천식에서 호중구의 역할은 아직 정립되어 있지 않으며 세척액내 화학주성능에 대한 연구도 아직 없다. 그러나 1997년 Wenzel에 의해 소아를 포함한 중증 천식 환자들에 대한 BAL 연구에서 중등도 천식(moderate asthma)에서 호산구가 상승되어 있는 것과 달리 중증천식(severe asthma)에서는 호중구가 상승되어 있었다. 저자들은 그 가능한 기전을 3가지로 추정했는데 첫째 중증천식이 경증천식(mild asthma)이나 중등도 천식과 다른 병태생리를 가질 가능성과 둘째 중증천식에서는 고용량의 스테로이드를 사용해 왔을 가능성 그리고 셋째 잦은 기도감염에 의해 호중구가 상승한 것이라고 고찰했다. 최근의 한 연구발표에서 소아를 포함한 중증 천식환자의 기관지 조직검사와 BAL을 통해 중증천식의 발생에 호중구의 역할을 강조하였다. 또한 중증천식에는 두가지 아형이 존재하며 호중구가 상승되어 있고 호산구는 상승이 없는 군과 호중구가 상승되어 있고 호산구도 상승되어 있는 군이 있으며 따라서 항염증제에 대한 반응의 차이는 여기서 비롯된다고 하였다. 아직 소아만을 대상으로 한 연구결과는 없지만 호중구와 천식발생 및 기도병리와의 확실한 연관관계가 정립되어야 한다.

BAL 세포분석과 관련되어 소아에서 림프구를 이용한 천식과의 연관성에 관한 연구는 없다. 다만 정상소아의 림프구분획에 대해서는 몇몇 결과가 있다<sup>10)</sup>. 소아 BAL 림프구 아형 분획은 CD4 27%, CD8 45%로 CD4/CD8비는 0.6이다. 이는 성인의 BAL에서

**Table 7.** Comparison of BAL Cellularity in the Results from Normal Children and Adult Subjects\*

References	Subjects	Cell return ( $\times 10^3$ /mL)	AM (%)	Ly (%)	Neu (%)	Eo (%)	Cilia (%)	Squam (%)
Kim, et al. <sup>13)</sup>	Children	220.0	89.5	7.5	3.0	0.1	NR	0.0
Riedler, et al. <sup>10)</sup>	Children	155.0	91.0	7.5	1.7	0.2	0.3	0.0
BAL committee <sup>15)</sup>	Adults	129.0	85.2	11.8	1.6	0.2	NR	NR

Abbreviations : AM, macrophages; Ly, lymphocytes; Neu, neutrophils; Eo, eosinophils; Cilia, ciliated cells; Squam, squamous cells; NR, not reported

\*Values are expressed as mean or median, whichever was reported

CD4/CD8비인 1.8-2.7과는 큰 차이가 있다. 또한 이는 정상소아 혈액에서의 CD4/CD8비인 1.65-2.4와도 큰 차이가 있다. 아직 나이가 증가함에 따라 BAL CD4/CD8비가 증가하는 지에 대한 연구는 없다. 그러나 이러한 소아 BAL에서의 역전비(reversed ratio)는 소아에서 폐의 면역계가 성숙해 가는 과정이나 최근의 바이러스감염에 대한 반응을 반영한다고 할 수 있으며 천식을 포함하는 다른 호흡기 질환에서의 연구가 필요하다고 본다.

영아의 모세기관지염, 특히 respiratory syncytial virus(RSV)에 의한 모세기관지염의 경우 어떤 염증세포가 그 병태생리에 관여하는지에 대해서는 아직 논란이 많다. 최근에 저자들은 RSV 모세기관지염의 병태생리는 호중구의 역할과 밀접한 관계가 있음을 기관지경-BAL을 통해 현증이 있는 RSV 천명환아들에서 관찰한 바 있다<sup>13)</sup>. 또한 RSV 모세기관지염으로 인공호흡기 치료 중인 환아들에서 비기관지경-BAL을 이용한 세포분석에서도 호중구가 현저히 증가되어 있었다. 또 반복적인 천명이 있는 어린 소아의 BAL 세포분석에서도 호중구가 상승되어 호중구가 모세기관지염이나 반복성 천명의 병태생리에 중요한 역할을 하는 것으로 생각된다. 이와 관련하여 *in vitro*에서의 연구를 보면 RSV는 폐포대식세포를 자극하고 기도상피세포를 자극하여 IL-8을 생산하고 IL-8이 호중구의 주화인자이면서 활성화시키는 역할을 하며 이런 결과들은 앞서의 호중구의 역할을 지지하는 소견들이라 할 수 있다. 반면에 RSV 모세기관지염에서 호산구의 역할을 강조한 보고들도 있다. *In vitro*의 연구에서 RSV가 호산구를 활성화시키며 RSV 모세기관지염 환아들에서 RSV 상기도염만 가진 환아들에 비해 비좁내 ECP가 증가되어 있음이 관찰되어 RSV 모세기관지염의 병리에 호산구가 중요하며 지속적인 기도과민성에 의해 RSV 모세기관지염이 천식과도 관련이 있을 가능성이 제시된 바 있다. 그러나 비좁에서 얻어진 ECP가 하기도 염증을 대변한다고 보기는 어려우며 아직은 cytokine 등<sup>14)</sup>의 많은 연구가 BAL을 통해 이루어져야 모세기관지염, 반복성 천명, 기관지천식 등의 상호관계가 정확히 밝혀질 수 있을 것 같다.

#### 소아 기관지경술 및 폐포 세척술의 미래

기도질환의 정확한 진단을 위해서나 그 병태생리를

연구하는데는 표적기관인 기도에서 얻어진 가검물이 문제해결에 아주 중요하다. 기도내 여러 염증세포들과 그 산물들, 또 이것들과 복잡하게 얽혀있는 cytokine, 화학매개물들의 관계를 풀기 위해서는 기관지내시경을 이용한 BAL이나 조직검사 등이 중요한 열쇠가 되리라 생각된다. 아직 성인에 비해 소아 기도질환의 진단과 연구에서 BAL의 역할이 미흡한 편이다. 그러나 소아에서의 시행상의 제한점들을 극복하는 덜 침습적인 기관지경의 개발이나 BAL의 작업을 좀더 쉽고 반복적으로 수행할 수 있는 방법이 개발되리라 생각된다. 최근 저자의 기관에도 2.2 mm와 2.7 mm 직경의 초미니 내시경들이 도입되어 아주 어린 연령에서도 훨씬 용의하게 이용되고 있다. 아울러 진단이나 연구뿐 아니라 BAL을 통한 손쉬운 세척요법이나 기관지경을 통한 효과적인 약물투여법이 기존의 치료에 반응하지 않는 만성폐질환의 치료에 중요한 몫을 하리라 생각된다.

#### 참고 문헌

- 1) Wood RE. Bronchoalveolar lavage. In: Baughman RP editor. Bronchoalveolar lavage. Mosby 1992: 26-38.
- 2) Wilmott RW, Kassab JT, Kilian PL, Benjamin WR, Douglas SD, Wood RE. Increased levels of interleukin-1 in bronchoalveolar washings from children with bacterial pulmonary infections. Am Rev Respir Dis 1990;142:365-8.
- 3) Wagener JS. Fatality following fiberoptic bronchoscopy in a two-year-old child. Pediatr Pulmonol 1987;3:197-9.
- 4) Nussbaum E. Pediatric Fiberoptic Bronchoscopy. Clin Pediatr 1995;8:430-5.
- 5) Kim CK, Chung CY, Koh YY. Primary small cell bronchogenic carcinoma in a 14-year old boy. Pediatr Pulmonol 2000;29:317-20.
- 6) 김창근, 정철영. 소아 호흡기질환에서 골곡성 기관지경술의 유용성. 소아과 1999;42:783-9.
- 7) Wood RE. The diagnostic effectiveness of the flexible bronchoscope in children. Pediatr Pulmonol 1985;1:188-92.
- 8) Raine J, Warner JO. Fiberoptic bronchoscopy without general anaesthetic. Arch Dis Child 1991; 66:481-4.
- 9) Fuguson AC, Wong FWM. Bronchial hyperresponsiveness in asthmatic children. Correlation with macrophages and eosinophils in bronchial lavage. Chest 1989;96:988-91.

- 10) Riedler J, Grigg J, Stone C, Tauro G, Robertson CF. Bronchoalveolar lavage cellularity in healthy children. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:163-8.
  - 11) 김창근, 정철영. 전형적 천식과 바이러스성 천명에서 기관지폐포세척세포의 분석. *소아알레르기 및 호흡기학회지* 1998;8:205-14.
  - 12) 김창근, 정철영. Mycoplasma pneumonia 폐렴 환자의 기관지 폐포세척액에서 현저한 Th2형 면역반응. *천식 및 알레르기* 1999;19:647-55.
  - 13) Kim CK, Chung CY, Choi SJ, Kim DK, Park Y, Koh YY. Bronchoalveolar lavage cellular composition in acute asthma and acute bronchiolitis. *J Pediatr* 2000;137:517-22.
  - 14) Kim CK, Kim SW, Park CS, Kim BL, Koh YY. Cytokine profiles in bronchoalveolar lavage fluids from patients with acute asthma and those with bronchiolitis. *J Allergy Clin Immunol* 2002(in revision).
  - 15) BAL Cooperative Group Steering Committee. Bronchoalveolar lavage constituents in healthy individuals, idiopathic pulmonary fibrosis, and selected comparison groups. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:S169-S202.
-