

## 천명을 동반한 급성 *Mycoplasma pneumoniae* 폐렴에서 혈청 vascular endothelial growth factor의 증가

고려대학교 의과대학 대학원, 고려대학교 안암병원 소아청소년과\*, 서울대학교병원 소아청소년과†

서 영 · 유병근\* · 오연정\* · 이 윤\* · 유 영\* · 정지태\* · 고영률†

= Abstract =

### Increased vascular endothelial growth factor in children with acute *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia and wheezing

Young Seo, M.D., Byung Keun Yu, M.D.\*, Yeon Joung Oh, M.D.\*, Yoon Lee, M.D.\*  
Young Yoo, M.D.\*, Ji Tae Choung, M.D.\*, and Young Yull Koh, M.D.†

Department of Pediatrics, College of Medicine, Graduate School, Korea University,

Department of Pediatrics\*, Korea University Anam Hospital, Seoul, Korea

Department of Pediatrics†, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

**Purpose :** Although *Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*) infection can cause wheezing in non-asthmatic children, the mechanisms of this symptom remain unclear. Vascular endothelial growth factor (VEGF) is a major mediator of angiogenesis and vascular permeability, and is also known to be elevated in cases of chronic pulmonary disease such as asthma. We hypothesized that VEGF may increase in children with acute *M. pneumoniae* pneumonia and wheezing.

**Methods :** Nine patients with clinical and laboratory evidence of acute *M. pneumoniae* pneumonia were enlisted from children admitted to Korea University Hospital. They had had more than one episode of wheezing during the illness, which was confirmed by a physician; they comprised the wheezer group. The individuals with *M. pneumoniae* pneumonia without wheezing were 63 in number, and they comprised the non-wheezer group. Patients with a history of asthma or who had received asthma medications were excluded. Serum concentrations of VEGF, total IgE, eosinophil cationic protein (ECP), and peripheral blood eosinophil counts were measured.

**Results :** The serum VEGF concentrations were higher in the wheezer group (mean  $\pm$  SD; 650.2  $\pm$  417.9 pg/mL) than in the non-wheezer group (376.5  $\pm$  356.2 pg/mL,  $P=0.049$ ). *M. pneumoniae* antibody (1:1,380 vs. 1:596,  $P=0.048$ ) and serum total IgE (591.8 IU/mL vs. 162.2 IU/mL,  $P=0.032$ ) were higher in the wheezer group than in the non-wheezer group. There were no differences between the two groups in terms of serum ECP concentration or blood eosinophil count.

**Conclusion :** In the presence of wheezing, serum VEGF concentrations were higher in the children with *M. pneumoniae* pneumonia. This finding suggests that VEGF may associate with wheeze-related symptoms in children with acute *M. pneumoniae* pneumonia. (Korean J Pediatr 2008;51:487-491)

**Key Words :** Vascular Endothelial Growth Factor A, *Mycoplasma pneumoniae*, Wheezing, Children

## 서 론

*Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*)는 소아 연령의 호흡기 감염의 주된 원인균으로 폐렴 뿐 아니라 기관지염, 인후염, 부비동염 등의 호흡기 질환을 일으키며, 대규모 지역사회에

서 약 3-4년을 주기로 유행한다<sup>1)</sup>. 마이코플라스마 폐렴의 임상 증상은 처음에 피로, 발열, 두통 등의 증상이 있다가 기침이 시작되어 점차 심해지며 객담이 동반되는 악화를 보이다가 3-4주 후에는 대부분 소실된다<sup>1)</sup>.

과거 연구에서<sup>2)</sup> 기존에 천식이 있는 환자에서 마이코플라스마 폐렴이 천식 증상을 악화시킬 수 있다고 하며, 일부 천식의 과거력이 없는 환자에서도 쉼쉼거리는 천명음이 동반되거나 호흡곤란 등 천식 증상을 보인다는 보고도 있다<sup>3, 4)</sup>. 마이코플라스마 폐렴 후 천식이 발생하는 원인에 대하여는 기관지의 만성 염증<sup>2)</sup>, 기도상피세포의 손상이나<sup>5)</sup> IgE의 역할<sup>3, 6)</sup>, 등이 제시되고 있으나

Received : 19 February 2008, Accepted : 10 April 2008

Address for correspondence : Young Yoo, M.D.

Department of Pediatrics, Korea University Anam Hospital  
126-1, 5-ga, Anam-dong, Sungbuk-gu, Seoul 136-705, Korea

Tel : +82.2.920-5090, Fax : +82.2.922-7476

E-mail : yoolina@korea.ac.kr

아직 명확한 기전은 밝혀져 있지 않다.

최근 기관지 천식의 만성 염증 형성에 관여하는 중요한 매개 인자로 vascular endothelial growth factor (VEGF)가 대두되고 있다. VEGF는 혈관내피세포뿐 아니라 기도 평활근 및 염증 세포에서 분비되어 혈관 및 기관지벽의 재생, 기관지벽의 투과도 증가와 부종을 유발하여 천식의 병태생리에 중요한 역할을 한다<sup>7)</sup>. VEGF는 기관지 천식뿐 아니라<sup>7)</sup> 남성 섬유증<sup>8)</sup> 등 기도 개형을 동반한 다른 만성 폐질환에서 증가되어 있는 것으로 알려져 있으며, 폐결핵이나<sup>9)</sup> 일부 세균성 폐렴에서도<sup>10)</sup> 증가된다는 보고가 있으나 천명음이 동반된 마이코플라스마 폐렴과의 관계는 잘 알려져 있지 않다.

이에 저자들은 우리나라에 마이코플라스마 폐렴의 대유행이 있었던 2006년 하반기에서 2007년 초까지 마이코플라스마 폐렴으로 입원한 환자 중에서 과거에 천식으로 진단받지 않았으나 처음으로 천명이 동반된 경우에 혈청 VEGF 농도가 천명이 동반되지 않은 환자와 차이가 있는지 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

대상 환자들은 2006년 8월부터 2007년 2월까지 마이코플라스마 폐렴의 대유행기간 동안에 고려대학교 안암병원 소아과에 마이코플라스마 폐렴으로 입원했던 환자들 중 입원 기간 동안 의사의 진찰상 천명음이 확인된 환자 9명(천명군)이었다. 비천명군은 같은 기간 동안에 마이코플라스마 폐렴으로 입원하였으나 청진상 천명음이 한번도 없었던 환자 63명으로 하였다. 이들 중 과거에 의사로부터 천식으로 진단받았거나, 천식약을 복용하고 있는 환자 또는 만성폐질환이 있는 경우는 대상에서 제외하였다.

본 연구는 병원 임상시험 심사위원회의 승인을 받았으며(승인 번호: IRB No.: AN06114-001) 연구 시작 전에 부모로부터 서면 동의를 얻었다.

### 2. 방법

#### 1) 마이코플라스마 폐렴의 진단

마이코플라스마 폐렴의 진단은 발열, 기침 등의 호흡기 증상이 있으면서, 흉부 진찰 조건에서 건성 수포음이 청진되는 경우 또는 흉부 방사선 조건에서 간질성 폐렴이나 기관지 폐렴의 증거가 있는 환자 중에서 동시에 급성기에 비해 회복기 혈청에서 *M. pneumoniae* 특이 항체가 4배 이상 상승하거나, 단일 측정 항체가로는 1:640 이상인 경우로 하였다.

#### 2) 말초혈액 총 호산구 수 및 혈청 eosinophil cationic protein (ECP) 농도 측정

혈액은 전완전부(antecubital) 정맥에 21게이지 나비 바늘을 이용하여 채취하였다. 말초 혈액 총 호산구 수를 측정하기 위하여 검체를 항응고제인 K2 EDTA가 들어있는 용기에 실온으로

보관하여, 검체 채취 4시간 이내에 검사하였다. 호산구 수는 자동 혈액 분석기(automated hematology analyzer Sysmax NE-8000, Toa Medical Electronics Co., Kobe, Japan)로 측정하였고 수/ $\mu$ L로 표현하였다. 혈청 ECP 측정을 위해 4 mL의 혈액을 SSP 진공 채혈관에 채취하여 60분간 실온에 방치 후 10분간 1,300 g 속도로 원심 분리하여 측정 전까지 영하 70°C에서 보관하였다. 혈청 ECP 측정은 Pharmacia ECP 방사면역측정 Kit (Pharmacia & Upjohn Diagnostics, Uppsala, Sweden)를 이용하였고 측정 범위는 2-200  $\mu$ g/L 이었다.

#### 3) 혈청 총 IgE치 측정

혈청 총 IgE치는 Coat-A-Count<sup>®</sup> Total IgE IRMA (Diagnostic Products Co., Los Angeles, CA, USA)로 측정하였다.

#### 4) 혈청 VEGF 농도 측정

정맥혈을 채취하여 30분 이내에 300 g로 4°C에서 10분간 원심분리하여 혈청을 VEGF 측정 시까지 영하 70°C에 보관하였다. 보관된 검체를 해동시킨 후 human VEGF kit (Biosouece, Camarillo, CA, USA)를 이용하여 sandwich enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) 방법으로 혈청 VEGF 농도를 측정하였다. 방법은 희석된 혈청 100  $\mu$ L를 human VEGF antibody가 coating된 각 칸(well)에 넣고 표준 및 대조용액(standard, control sample) 100  $\mu$ L를 각 칸에 넣어 2시간 실온에서 반응시킨 후 4번 흡입과 세척을 반복하였다. 그 후 결합용액(streptavidin-HRP conjugate) 100  $\mu$ L를 각 칸에 넣고 2시간 실온에서 30분 반응시키고 4번 흡입과 세척을 반복한 후 200  $\mu$ L의 기질용액(stabilized chromogen, TMB)을 넣은 후 20분 뒤 정지용액(stop solution)을 넣고 450 nm에서 발색 정도를 측정하여 혈청 VEGF 농도를 pg/mL 단위로 계산하였다. 이 검사법으로 검출 가능한 VEGF의 최소 농도는 5.0 pg/mL이었다.

### 3. 통계 분석

결과는 평균±표준편차(mean±SD)로 제시하였으며, 혈청 IgE, ECP 값과 말초혈액 호산구수는 정규 분포를 따르지 않아 상용 로그를 취한 값을 구하여 비교하였으며 그 결과는 기하평균값(1 표준편차의 범위)으로 제시하였다. 두 군 사이에 *M. pneumoniae* 항체가, 호산구 수, 혈청 ECP와 VEGF 농도의 평균은 천명군의 수가 적어 비모수적인 통계방법으로 Mann-Whitney U test를, 빈도 검증은 카이제곱검정(chi-square test)을 사용하였다. 통계 분석은 SPSS version 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL)을 사용하였으며 P값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다.

## 결 과

### 1. 대상 환자의 특성과 *M. pneumoniae* 항체가

2006년 8월부터 2007년 2월까지 7개월간 마이코플라스마 폐

렴으로 입원한 환자 72명 중 처음으로 천명이 동반된 환자는 9명 (12.5%)이었으며 입원 당시 평균 연령은 천명군이 5.2±2.7세(평균±표준편차), 비천명군이 6.2±2.6세로 두 군간에 유의한 차이는 없었고, 성별도 차이가 없었다. 평균 입원 기간은 천명군이 6.3±3.8일, 비천명군이 5.1±3.1일로 유의한 차이는 없었다. *M. pneumoniae* 항체가 천명군이 1:1,380으로 비천명군의 1:596 보다 높게 나타났다( $P=0.048$ , Table 1).

**2. 혈청 VEGF 농도**

혈청 VEGF 농도의 평균값은 천명군이 650.2±417.9 pg/mL로 비천명군의 376.5±356.2 pg/mL 보다 유의하게 높았다( $P=0.049$ , Fig. 1).

**3. 혈청 총 IgE, 말초혈액 총 호산구 수 및 ECP 농도**

혈청 총 IgE 값의 기하평균(1 표준편차의 범위)은 천명군이 591.8 IU/mL (234.4-1537.8)로 비천명군의 162.2 IU/mL (41.7-602.6) 보다 유의하게 높았다( $P=0.032$ ). 두 군간에 말초혈액 총 호산구 수(천명군:263.0 [72.1-503.5]/ $\mu$ L vs. 비천명군:166.5 [39.8-331.1]/ $\mu$ L)와 혈청 ECP 농도(천명군:22.8 [12.4-42.0]  $\mu$ g/L vs. 비천명군:17.4 [7.81-31.6]  $\mu$ g/L)는 유의한 차이가 없

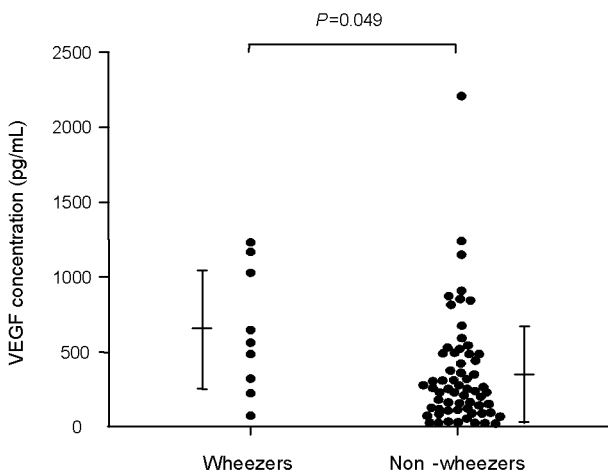
**Table 1.** Clinical Characteristics of Two Groups

	Wheezer group (n=9)	Non-wheezer group (n=63)	P value
Age (yrs)*	5.2±2.7	6.2±2.6	NS
Sex (M/F)	4/5	30/33	NS
Admission days*	6.3±3.8	5.1±3.1	NS
Antibody titer†	1:1,380	1:596	0.048

\*Mean±SD

†Geometric mean.

Abbreviations : NS, not significant; M, male; F, female



**Fig. 1.** Serum vascular endothelial growth factor (VEGF) levels in patients with *Mycoplasma pneumoniae* with presence of wheezing. Mean values are represented as horizontal bars.

었다(Table 2).

**4. 혈청 VEGF 농도와 *M. pneumoniae* 항체가 사이의 관계**

Fig. 2는 천명군에서 혈청 VEGF 농도와 *M. pneumoniae* 항체가 사이의 관계를 나타낸 것으로 두 측정치 간에 유의한 양의 상관관계를 보였다( $r=0.568$ ,  $P=0.034$ ).

**고 찰**

본 연구에서 마이코플라스마 폐렴으로 입원한 환자 중에서 천명음이 동반된 경우에 천명이 없었던 환자에 비해서 혈청 VEGF 농도가 높게 나타났으며, 높은 *M. pneumoniae* 항체가와 혈청 IgE 값을 보였다.

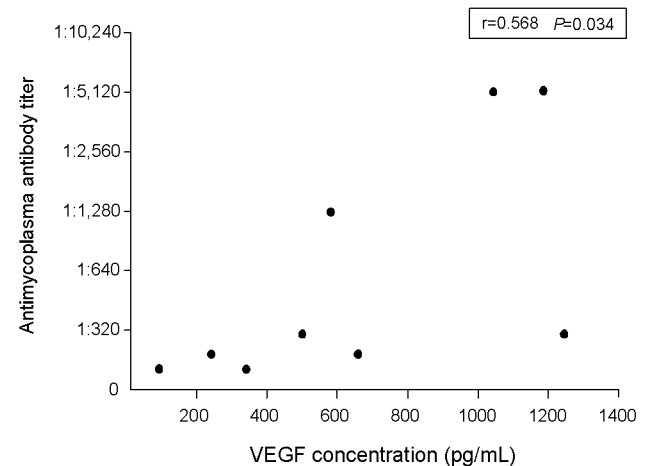
우리나라에서는 매 3-5년 마다 *M. pneumoniae* 감염의 주기

**Table 2.** Levels of Total IgE, Blood Eosinophils, Eosinophil Cationic Protein (ECP) and Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) in Two Groups

	Wheezer group (n=9)	Non-wheezer group (n=63)	P value
Serum VEGF (pg/mL)*	650.2±417.9	376.5±356.2	0.049
Total IgE (IU/mL)†	591.8 (234.4-1537.8)	162.2 (41.7-602.6)	0.032
Blood eosinophils (/ $\mu$ L)†	263.0 (72.1-503.5)	166.5 (39.8-331.1)	NS
Serum ECP ( $\mu$ g/L)†	22.8 (12.4-42.0)	17.4 (7.81-31.6)	NS

\*Mean±SD. †Geometric mean (range of 1 SD)

Abbreviations : NS, not significant



**Fig. 2.** The relationship between *Mycoplasma pneumoniae* antibody titer and serum vascular endothelial growth factor (VEGF) concentrations in patients with *Mycoplasma pneumoniae* and wheezing ( $r=0.568$ ,  $P=0.034$ ).

가 있으며, 최근 2000년과 2003년에 이어 2006년 하반기에 대유행이 있었다<sup>11)</sup>. 실제 마이코플라스마 폐렴은 대부분 적절한 치료로 증상이 호전되며, 천명이나 호흡곤란이 동반되는 경우는 많지 않다. 마이코플라스마 폐렴에서 처음으로 천명이 나타나는 빈도가 얼마인지는 정확히 밝혀져 있지는 않으며, 본 연구에서 보다 많은 천명 환자를 대상으로 하기 위해서 *M. pneumoniae* 감염의 대유행이 있었던 2006년 하반기에서 2007년 초까지의 환자를 대상으로 하였음에도 천명군의 수가 많지 않았다. 이는 환자들 중 기존에 천식이 있으며 급성 악화된 경우를 배제하기 위하여 과거 의사로부터 천식 진단을 받았거나 천식 약물을 복용한 적이 있거나 또는 입원시의 천명이나 호흡곤란을 전에도 경험했었던 환자들은 모두 연구 대상에서 제외하였기 때문이다.

*M. pneumoniae* 감염 진단에 가장 정확한 방법은 배양검사이지만 2-3주 이상의 시간이 걸리고 배양이 까다롭기 때문에 일반적으로 혈청학적인 방법으로 진단을 하게 된다<sup>2)</sup>. 본 연구에서는 *M. pneumoniae* 감염 진단 기준으로 7-10일 간격 후에 항체가 4배 이상 상승하거나 단일 최고 항체가로는 1:640 이상으로 하였다. 이는 감염 직후에 항체가 높았던 소아에서는 1년 뒤에도 1:160 또는 1:320의 역가를 보일 수 있기 때문에<sup>12)</sup> 1:640을 현증 감염의 의미 있는 역가로 간주하였다.

과거 여러 연구를 통해서 마이코플라스마 폐렴이 천식의 악화와 관계된 증거는 이미 잘 알려져 있으며<sup>13, 14)</sup>, 천식 환자의 하기도에서 정상인보다 더 많이 *M. pneumoniae* 가 검출되는 것<sup>15)</sup> 등은 *M. pneumoniae*가 만성 천식의 병태생리에 역할을 하는 것으로 생각할 수 있다<sup>13)</sup>. 그 뿐 아니라 *M. pneumoniae* 감염이 천식 증상의 처음 발생과 관계가 있을 것이라는 증거들도 제시되고 있는데, 50명의 *M. pneumoniae* 호흡기감염 소아 중에서 5명이 천명과 같은 천식의 임상 증상을 처음으로 나타낸 보고나<sup>16)</sup>, 이전에 건강했던 사람에서 마이코플라스마 폐렴을 앓은 후 처음으로 천식 증상이 시작된 보고<sup>3)</sup> 등이 그것들이다.

과거 연구에서 여러 인자들이 마이코플라스마 폐렴 후 천명 또는 천식과 같은 증상의 발생과 관련된 요인들로 제시되고 있는데, 마이코플라스마 폐렴에서 ECP나 IL-4, IL-5와 같은 사이토카인의 농도가 높거나<sup>17-19)</sup> 또는 IgE 농도가 높은 경우에도<sup>6)</sup> 천명 또는 천식의 발생과 관계가 있다고 하였다. 최근 한 연구에서는<sup>18)</sup> 마이코플라스마 폐렴 환자의 기관폐포세척액에서 IL-4와 IL-4/IFN- $\gamma$ 의 비율이 높은 것을 증명하기도 하였다. 이러한 마이코플라스마 폐렴에서의 Th2 싸이토카인 반응은 IgE 생성 증가와 연관이 될 수 있다고 한다<sup>19)</sup>. 본 연구에서도 천명이 동반된 마이코플라스마 폐렴에서 대조군에 비해 총 혈청 IgE 농도가 높았다. 비록 본 연구 대상 환자들에서 마이코플라스마 폐렴 전의 혈청 총 IgE 농도는 알 수 없었지만 *M. pneumoniae* 감염이 IgE 생성을 자극했을 가능성을 생각해 볼 수 있다.

본 연구에서 천식의 과거력이 있는 환자를 제외하였음에도 불구하고 천명군에서 IgE의 농도가 높게 나타났다. 이는 과거 마이코플라스마 폐렴에서 천명 발생군에서 높은 IgE치를 보인 연구

결과와도 일치하는데<sup>21)</sup>, 본 연구에서도 VEGF 상승 이외에 높은 IgE치가 천명 발생과 관계 되었을 것으로 생각한다. 또한 최근 rhinovirus에 감염된 기관지 상피세포에서 VEGF의 농도가 아토피 개체에서 더 높게 나타난 연구 결과<sup>20)</sup> 고려해볼 때 *M. pneumoniae* 감염에서도 IgE가 높은 아토피 환자에서는 기관지 상피세포에서의 반응이 더 증가되는 것으로 생각할 수 있다.

본 연구 결과 천명군에서 VEGF 농도와 *M. pneumoniae* 항체가와 의미 있는 상관관계를 보였다. 마이코플라스마 폐렴에서 높은 항체가는 폐손상의 병인에 어떤 역할을 할 것이라고 생각되며, 그 결과 손상을 치유하기 위한 과정에서 VEGF가 증가하는 것으로 해석할 수 있다. 과거 천식이나<sup>7)</sup> 남성 섬유증<sup>8)</sup>과 같은 만성 폐질환 때에 증가할 뿐 아니라, 급성 지역 사회 폐렴이나<sup>10)</sup> 급성 호산구성 폐렴에서도<sup>22)</sup> VEGF 농도의 증가를 보고하고 있어, VEGF가 하기도의 급성 염증 반응과 관련이 있음을 알 수 있다. 즉 VEGF는 폐렴 등 하기도의 급성 염증 반응 시에 증가되어 기관지벽 투과도 증가와 부종을 유발하여 천명 증상과 관계 있는 것으로 생각할 수 있다. 그러나 마이코플라스마 폐렴에 동반되는 천명은 급성기의 현상으로, 이 때 증가된 VEGF 농도가 얼마나 지속되는지 여부는 천식 발생과 관련하여 중요할 것으로 생각되며 앞으로 이에 대한 연구가 더 진행되어야 할 것이다.

한편 본 연구에서 혈액 호산구성 염증 지표인 ECP의 농도는 천명의 유무에 따라 유의한 차이가 없었다. 혈청 ECP는 주로 천식 환자에서 질병의 중증도와 활동성을 반영한다고 알려져 있는데, 과거 마이코플라스마 폐렴 환자와 천식 환자에서 혈청 ECP 농도를 측정 한 연구에서는 그 값이 정상소아에 비해 높아져 있으며 이것이 마이코플라스마 폐렴에서 천식과도 같이 기침이 지속되는 이유로 설명하였다<sup>17)</sup>. 본 연구에서는 마이코플라스마 폐렴이 없는 건강한 소아에서 ECP를 측정하지 않았기 때문에 직접 비교하기는 어려우나 두 군 모두 과거 연구의<sup>17)</sup> 정상 소아에서의 값보다 높게 나타났다.

결론적으로 본 연구에서 천명을 동반한 마이코플라스마 폐렴에서 혈청 VEGF 농도가 높게 나타났으며, 이는 높은 *M. pneumoniae* 항체가, 혈청 총 IgE 값과 관계가 있었다. 즉 아토피성 개체에서 *M. pneumoniae*에 대한 심한 면역반응이 VEGF 생성을 자극한 것으로 볼 수 있으며, 이들 환아에서 앞으로 천식 발생 유무에 대한 추적관찰이 필요하리라 생각한다.

## 요 약

**목적 :** 마이코플라스마 폐렴은 일부 천식의 과거력이 없는 환자에서도 천명, 호흡곤란 등의 증상을 보여 천식의 발생과 관계된다고 한다. VEGF는 천식의 만성 염증 형성에 중요한 역할을 한다. 본 연구는 마이코플라스마 폐렴에서 천명이 동반되는 환아와 천명이 없는 환아에서 혈청 VEGF의 농도가 차이가 있는지 알아보고자 하였다.

**방법 :** 2006년 8월부터 2007년 2월까지 고려대학교 안암병원

소아과에 천식의 과거력이 없는 마이코플라스마 폐렴으로 입원한 환아들 중 의사의 청진상 천명음이 처음으로 확인된 환아 9명(천명군)과 천명음이 한번도 없었던 비천명군 63명을 대상으로 혈청 VEGF 농도, *M. pneumoniae* 항체가, 혈액 호산구 염증지표 및 혈청 IgE 농도 등을 측정하였다.

**결 과 :** 천명군의 혈청 VEGF 농도는  $650.2 \pm 417.9$  pg/mL로 비천명군( $376.5 \pm 356.2$  pg/mL) 보다 높게 나타났고( $P=0.049$ ), *M. pneumoniae* 항체도 천명군에서 더 높았다( $1:1,380$  vs.  $1:596$ ,  $P=0.048$ ). 혈청 총IgE 값은 천명군이  $591.8$  IU/mL, 비천명군이  $162.2$  IU/mL 이었다( $P=0.032$ ). 두 군의 말초혈액 호산구 수(천명군:  $263.0/\mu\text{L}$  vs. 비천명군:  $166.5/\mu\text{L}$ )와 혈청 ECP 농도(천명군:  $22.8 \mu\text{g/L}$  vs. 비천명군:  $17.4 \mu\text{g/L}$ )는 유의한 차이가 없었다. 천명군에서 혈청 VEGF 농도는 항체와 유의한 상관관계를 보였다( $r=0.568$ ,  $P=0.034$ ).

**결 론 :** 천식의 과거력이 없는 아토피 소아에서 높은 VEGF 농도는 마이코플라스마 폐렴에서 천명 발생과 관계가 있는 것으로 생각할 수 있으며, 이들 환자에서 앞으로 천식 발생 유무에 대한 추적 관찰이 필요하리라 생각한다.

## 참 고 문 헌

- Shehab ZM. Mycoplasma infections. In: Taussig LM, Landau LI, Le Souef PN, Morgan WJ, Martinez FD, Sly PD, editors. Pediatric Respiratory Medicine. St. Louis: Mosby Co, 1999:737-42.
- Waites KB. New concepts of Mycoplasma pneumoniae infections in children. Pediatr Pulmonol 2003;36:267-78.
- 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.
- Shee CD. Wheeze and Mycoplasma pneumoniae. J R Soc Med 2002;95:132-3.
- Wongtim S, Mogmued S. Methacholine inhalation challenge in patients with post-Mycoplasma pneumoniae pneumonia. Asian Pac J Allergy Immunol 1995;13:5-10.
- Biscardi S, Lorrot M, Marc E, Moulin F, Boutonnat-Faucher B, Heilbronner C, et al. Mycoplasma pneumoniae and asthma in children. Clin Infec Dis 2004;38:1341-6.
- Hoshino M, Takahashi M, Aoike N. Expression of vascular endothelial growth factor, basic fibroblast growth factor, and angiogenin immunoreactivity in asthmatic airways and its relationship to angiogenesis. J Allergy Clin Immunol 2001;107:295-301.
- McColley SA, Stellmach V, Boas SR, Jain M, Crawford SE. Serum vascular endothelial growth factor is elevated in cystic fibrosis and decreases with treatment of acute pulmonary exacerbation. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:1877-80.
- Alatas F, Alatas O, Metintas M, Ozarslan A, Erginel S, Yildirim H. Vascular endothelial growth factor levels in active pulmonary tuberculosis. Chest 2004;125:2156-9.
- Choi SH, Park EY, Jung HL, Shim JW, Kim DS, Park MS, et al. Serum vascular endothelial growth factor in pediatric patients with community-acquired pneumonia and pleural effusion. J Korean Med Sci 2006;21:608-13.
- Seo WH, Ahn SH, Kim SJ, Hwang SJ, Park HW, Lee JS, et al. An epidemiological study of Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children from 1995 to 2004 in a tertiary hospital in Seoul. Pediatr Allergy Respir Dis(Korea) 2005;15:53-60.
- Hong JY, Nah SY, Nam SG, Choi EH, Park JY, Lee HJ. Occurrence of Mycoplasma pneumoniae pneumonia in Seoul, Korea, from 1986 to 1995. J Korean Pediatr Soc 1997;40:607-13.
- Esposito S, Principi N. Asthma in children: are chlamydia or mycoplasma involved? Paediatr Drugs 2001;3:159-68.
- Esposito S, Blasi F, Arosio C, Fioravanti L, Fagetti L, Droghetti R, et al. Importance of acute Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae infections in children with wheezing. Eur Respir J 2000;16:1142-6.
- Kraft M, Cassell GH, Henson JE, Watson H, Williamson J, Marmion BP, et al. Detection of Mycoplasma pneumoniae in the airways of adults with chronic asthma. Am J Respir Crit Care Med 1998;158:998-1001.
- Mok JY, Waugh PR, Simpson H. Mycoplasma pneumoniae infection. A follow-up study of 50 children with respiratory illness. Arch Dis Child 1979;54:506-11.
- Yamashita R, Kitahara H, Kanemitsu T, Takeda T, Yamaguchi S. Eosinophil cationic protein in the sera of patients with Mycoplasma pneumoniae. Pediatr Infec Dis J 1994;13:379-81.
- Koh YY, Park Y, Lee HJ, Kim CK. Levels of interleukin-2, interferon- $\gamma$ , and interleukin-4 in bronchoalveolar lavage fluid from patients with Mycoplasma pneumoniae: implication of tendency toward increased immunoglobulin E production. Pediatrics 2001;107:e39.
- Esposito S, Droghetti R, Bosis S, Claut L, Marchisio P, Principi N. Cytokine secretion in children with acute Mycoplasma pneumoniae infection and wheeze. Pediatr Pulmonol 2002;34:122-7.
- Chung HL, Kim SG, Shin IH. The relationship between serum endothelin (ET)-1 and wheezing status in the children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia. Pediatr Allergy Immunol 2006;17:285-90.
- Psarras S, Volonaki E, Skevaki CL, Xatzipsalti M, Bossios A, Pratsinis H, et al. Vascular endothelial growth factor-mediated induction of angiogenesis by human rhinovirus. J Allergy Clin Immunol 2006;117:291-7.
- Nishigaki Y, Fujiuchi S, Yamazaki Y, Matsumoto H, Takeda A, Fujita Y, et al. Increased vascular endothelial growth factor in acute eosinophilic pneumonia. Eur Respir J 2003;21:774-8.