기관지폐포 세척액 검사의 임상적 응용

연세대학교 의과대학 내과학교실

천 선 희 · 김 성 규

Clinical Application of Bronchoalveolar Lavage

Seon Hee Cheon, M.D. and Sung Kyu Kim, M.D.

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

서 론

기관지경 검사는 기관지경(fiberoptic bronchoscopy)을 통하여 주기관지를 직접 들여다 볼 수 있고 기관지내 점막이나 경기관지 조직의 조직검사를 시행할 수 있으며, 세포학적 검사와 세균배양을 위하여 분비물을 흡인할 수가 있을 뿐 아니라 기관지폐포세척술(Bronchoalveolar lavage: BAL)을 통하여 말초기관지와 폐포로부터 샘플링을 함으로써 진단적 가치를 더하게 되었다. 기관지폐포세척술은 여러가지 폐 질환의 면역병리와 염증반응에 관련된 많은 정보를 가지고 있는 기도내의 살아있는 세포와 단백, 효소 등을 얻을 수 있는 비교적 안전하고 반복시행이 가능한 용이한 검사로써, 폐의 가스교환 표면에서 발생하고 있는 dynamic, kinetic mechanism에 관한 정보를 제공하여 폐질환의 병태생리를 연구하는데 큰 기여를 하고 있다.

기관지 폐포세척술을 시행하는 주 목적은 진단, 치료를 위한 지표, 약물 효과의 판정, 질환의 자연경과 관찰 등으로 나누어 볼 수 있다^{1,2)}.

역사적 배경

1904년 Philadelphia에서 의사 Chevalier Jackson³⁾이 기관지경(rigid bronchoscope)을 고안한 이후 약 25년간 기관지확장증(bronchiectasis) 환자에게서 화농성

객담을 제거하기 위하여 치료목적으로 기관지 세척이 행하여졌다.

1949년 Carlens⁴⁾이 이중내강 호흡관(double lumen respiratory tube)을 고안하여 한쪽 폐를 세척하는 동안 반대편 폐의 환기를 가능하게 함으로써, 폐포단백질증(alveolar proteinosis)과 일부 낭포성섬유증(cystic fibrosis) 및 난치성 천식(refractory asthma) 환자에게서 10 L 이상의 saline을 사용하여 폐세척으로 치료하였고 후에 이런 방법은 '기관지폐포창면절제술'(Bronchioloalveolar debriment)이라 불리었다⁵⁾.

1953년 Metras⁶⁾가 19 French Metras 도관(catheter)을 개발하여 폐의 소분절과 같은 더 작은 범위의 폐지역을 선택할 수 있어 정상 지원자에게 전신마취를 하지 않고 폐 세척을 하였으며, 폐포대식세포(alveolar macrophage)를 사용한 면역학적 검사를 가능하게 하였고, 폐질환이 없는 기관지삽관상태의 외과환자에게 소량의 기관지세척을 하여 얻은 세척액으로 단백분석을 하였었다^{7,8)}.

1967년 의사 Shigeto Ikeda⁹⁾가 기관지섬유경(flexible broncho fiberscope)을 발명하여 1970년대 초부터 세계적으로 널리 사용이 가능해졌으며, Cantrell 등¹⁰⁾은 정상 지원자에게 기관지섬유경으로 BAL을 시행하여 폐포대식세포에 관한 연구와 더 많은 세포를 얻는 방법을 발전시켜 나갔다.

세척 방법

기관지폐포세척은 기관지경 검사와 같이 전처치로는

*본 논문의 요지는 1989년 5월 27일 대한결핵 및 호흡기학회 제68차 춘계학술대회에서 발표 되었음.

인두와 후두에 lidocaine으로 부분마취를 하며, 상태가 불량한 환자에는 ear oxymetry로 산소포화도를 측정하면서 필요시 산소를 투여할 수 있으며, 응급기구나 cardiac monitoring을 준비하는 것이 필요하다.

세척방법은 먼저 기도를 전반적으로 살피본 후 BAL을 시행할 소분절(subsegment)을 선택하는데 주로 우중엽이나 좌설상엽(lingula)이 선호되며, 그 이유는 기관지경을 조정하고 wedging 시키기가 쉬우며 상엽이나 하엽에 비하여 세척액의 회수율이 높기 때문이다. 술자에 따라 특히 하엽 간질성폐염의 경우 하엽 측분절을 선호하기도 한다. 반경이 4~5.9 mm인 기관지경의 끝(tip)으로 중간크기의 기관지 즉 3~4번째 분지에 wedging하여 기관지를 막는다¹¹⁾.

세척액을 기관지경의 working channel을 통하여 주입하는데, 초기엔 소량인 20 cc씩 5회로 100 cc 정도 세척하는 방법으로 시작하여 최근에는 50 cc씩 하여 총 200~300 cc까지 사용하고 있다¹²⁾. X-선상 균일한 질환에서도 다른 부위에서한 샘플 사이에서 비정상 세포의 회수율이 다양할 수 있으므로¹³⁾ 소량을 사용하여 (20 cc×5) 주위 2군데 이상에서 총 300 cc 이상을 세척하거나, 폐의 다른 부위의 2소분절에서 총 200~300 cc까지 세척하는 방법도 가능하다.

세척매질은 보통 무균의 buffered saline을 사용하며 실온으로 사용하나 37°C로 가온하면 회수율을 증가시킬 수 있고¹⁴⁾, 세척회수액을 모으는데 사용되는 통은 세포의 부착을 방지하는 siliconized glass, polyethylene이나 polycarbonate같은 물질이어야 한다¹⁵⁾.

각 일정분액(aliquot)의 회수는 주입후 syringe로 수동흡입하거나 중력에 의하여 바닥의 flask로 흘러나오도록 하는데, 흡입시 너무 센 압력을 가하면 말초 기관지가 수축되어 회수율이 감소되거나 기관지를 통해 빨려 나오는 세포에 손상을 주어 세포의 생존도가 떨어질 수 있다. 세척액의 회수율은 정상에서 50~60%, 질병이 있는 경우는 적어서 10~40%로 예견된다^{7,16)}. 회수된 일정분액은 순서대로 분리 보관되어야 하는데 세포의 생존을 유지할 수 있도록 신속하게 처리되어야 하며, 30분 내지 1시간 이내는 실온에 있을 수 있으나 용기와 buffer를 고려하여야 하고 지연될 경우 적당한 buffered culture medium을 사용하여야 한다.

BAL을 시행한 후 세척된 폐엽에서 남은 액이 잘 배출되도록 환자의 체위를 바꾸어 가며 남아있는 용액을 흡

인해낸 후 필요하면 솔질(brushing)이나 생검(biopsy)을 시행할 수가 있다.

BAL 시행후의 합병증은 드물지만 부분마취나 기관지경을 기도로 통과시킬 때 후두천명(laryngeal stridor)이나 약한 기관지 수축(0.7%)이 생길 수 있으며, 발열 반응(2.5%), 폐렴(0.4%), 출혈(0.7%) 등이 발생할 수 있으나 일반적으로 치료를 필요로 하지는 않는다.

BAL을 시행하는데 있어서 절대적인 금기는 없으나 폐기능상 일초간 노력성호기량(FEV1)이 1 L 이하, 산소 투여시 교정되지 않는 저산소증($PaO_2 < 75$ mmHg or $SaO_2 < 90\%$), 과탄산증을 보이거나 중증도 이상의 기관지 수축기 있는 천식환자, 심한 부정맥이 있거나 최근 6주 이내 심근경색의 기왕력이 있는 환자 및 환자가 검사에 협조할 수 없는 경우 상대적인 금기 사항이 될 수 있다¹⁷⁾.

검사를 분석방법

BAL의 회수된 첫번째 분획은 양이 적고 기도내 물질을 많이 함유하므로 대부분 버리거나 분석에 포함시키지 않으며, 나머지 분획들을 순서적으로 분석해 보면 점차적으로 회석되기 때문에 용해된 물질(soluble component)의 농도가 점점 낮아지고, 기도내 많이 존재하는 백혈구는 초기 분획에 많은 반면에 임파구와 대식세포는 후기의 분획에서 많이 보인다^{13,18~21)}.

1. 세포의 계산

회수된 용액은 3장의 얇은 무균거즈를 통하여서 점액을 걸러낸 후 흡입용량을 측정하고, 낮은 속도의 원침(1500 rpm at 4°C for 10 min)으로 용액중 세포를 분리한 후 RPMI 1640 배지로 2회 더 세척한다. 세포수의 측정은 hemocytometer를 이용하는데 전체 세포수는 회수된 세포의 절대수로 표현하거나 BAL 용액의 ml당 세포수로 표현한다. 세포수를 1.0×10^6 /ml로 맞춘후 200 ul를 채취하여 cytocentrifuge시켜 슬라이드에 도말건조후 Wright-Giemsa 염색법을 시행하여 구성 세포들을 측정한다. 그러나 이러한 방법은 임파구 수를 적게 측정할 수 있으므로 'filtration method', 'monoclonal-antiserum erythrocyte rosetting method'와 FACS 등을 이용하여 분리측정할 수도 있다. BAL sample에서 보여지는 구성세포들은 주로 폐포대식세포와 호중구들 즉

Table 1. Special Appearances of Cells of Diagnostic Value

Disease category	Appearances	Diagnosis
Specific nonoccupational interstitial	Cytoplasmic tubular structures on electron microscopy	Eosinophilic granuloma
	Antibody (t6) staining of Langerhans cell by immunofluorescence	Eosinophilic granuloma
	Large numbers of hemosiderin laden macrophages (Perls' stain)	Hemorrhage or hemosiderosis
	Amorphous lipoproteinaceous material with a lamellar structure on electron microscopy	Alveolar proteinosis
Occupational lung disease	Asbestos fibers or bodies (light or electron microscopy)	Asbestos exposure
	Multinucleated macrophages ; others with refractile inclusions containing tungsten by microprobe analysis	Hard metal disease suspected
Infections	Brown inclusions suggestive of kalolinate	Smoking
	Viral inclusions of characteristic form	CMV infection
	Pneumocystis carinii cysts on silver stain or trophozoites on May Grunwald Giemsa stain	Pneumocystis pneumonia
	Fungi (mycelia or spores) on routine or silver stains	Fungal infection
	Bacteria on stains or culture	Specific bacterial infection including tuberculosis and Legionnaires disease
Tumors	Neoplastic cells (Papanicolaou stain)	Carcinoma, especially bronchogenic
	Atypical lymphocytes	Lymphoma

(Ref. 1)

임파구, 중성구, 호산구 및 비만세포이고, 기관지로부터 약간의 섬모상 혹은 편평한 상피세포들이 보일 수 있다. 검사물(preparation)의 비정상세포나 이상한 형태를 발견하기 위하여 주의를 기울여야 하고 특수염색이나 전자현미경검사 등의 시행도 고려되어야 한다(Table 1).

2. 용해물질의 측정

세포를 제거한 상층액은 초여과(ultrafiltration)를 시키거나 진공농축기(vacuum Concentrator)를 이용한 동결건조(freezing dry)를 시행하여 20배지 50배로 농축하여 검사할 수 있고, 농축시키지 않은 상층액에서 단백질과 효소 양의 측정은 분석시험(assay) 방법의 sensitivity에 달려 있다(Table 2). BAL 용액이 희석되어 있고 아주 확실한 분모(denominator)나 비교물질(reference substance)이 없으므로 단백질 정량은 어려우며, albumin과 주요 immunoglobulin의 측정은 im-

munofluorescent assays, laser nephrometry와 ELISA를 이용할 수 있다.

albumin은 작은 물질(60000 daltons)이며, 간세포에서 생성되어 혈장으로부터 폐 분비물로 쉽게 흘러 들어가므로 흔히 용해물질 비의 분모로 사용되어 많은 문헌에서 정량시 protein or enzyme/albumin 비로 표현한다. 그러나 폐포염(alveolitis)이나 모세혈관 누출이 있는 경우에는 potassium, methylene blue dye나 urea 등이 비료물질로 사용되어야 한다¹⁸⁾.

질환에 따른 BAL 소견 및 임상적 응용

정상인의 BAL 소견은 약 10% 정도가 임파구이고, 1~2%가 중성구이며 나머지 대부분은 대식세포로 구성된다. 임파구는 대부분 T-세포로 조력 T-세포/억제 T-세포(TH/TS) 비는 약 60/40으로 말초 혈액에서와 비슷한 1.5 수치를 보인다²⁾(Table 3). 흡연자의 경우 비

Table 2. Composition of Acellular Portion of Normal Bronchoalveolar Lavage Fluid

Albumin	
Transferrin	
Immunologic proteins	Immunoglobulins
	IgA
	11S dimerous, bound secretory component, J chain (> 90%)
	Monomeric (< 10%)
	IgG
	IgG ₁ 65%
	IgG ₂ 28%
	IgG ₃ 4%
	IgG ₄ 5%
	IgE
	IgM
	Complement components
	Properdin factor B
	C3
	C4
	C5
	C6
	Lactoferrin
Bronchial epithelium	Free secretory component
	Carcinoembryonic antigen
	Keratin
	Mucus glycoproteins
Structural proteins	Fibronectin
	Laminin
Enzymes	Prekallikrein activator
	Hageman factor activator
	Collagenase
	Angiotensin convertase
Enzyme inhibitors	Alpha ₁ -antitrypsin
	Low-molecular-weight trypsin inactivator
	Alpha ₂ -macroglobulin
Macrophage secretion products	Lysozyme
	Angiotensin convertase
	Leukotrienes (LTB ₄)
Surfactant lipids	

(Ref. 44)

흡연자보다 중성구가 2~5% 증가되어 있으며, 흡연은 세포수와 단백질, 대식세포의 effector activity 및 antiprotease 효소기능에 큰 변화를 야기시켜서, 흡연

Table 3. Profile of Respiratory Cells Recovered in BAL Fluid (Values for Nonsmoking Normals Following 100 to 300-ml Lavages)

Cell number	10-15 X 10 ⁶
Viability	> 85%
Differential count (cytocentrifuge, cell stain) (%)	.
Macrophages	85
PMNs	1-2
EOS/BASO	< 1
Ciliated	1-5
Lymphocytes	7-12
Lymphocyte subsets (%)	
T.cells	70
T-helper cells*	50
T-suppressor cells*	30
T-killer cells	7
B cells+ (plasma cells)	10
Untyped	10

* As percentage of T cells, T_H/T_S ratio of about 1.5-1.8.

† Among plasma cells are immunoglobulin-releasing cells with infrequency of : IgG=IgA > IgM > IgE (Ref. 44)

자로부터 세척된 대식세포는 크기는 훨씬 크고 더욱 많은 세포의 산물을 분비한다^{22,23)}.

BAL 소견이 질환에 있어 pathognomonic한 것은 아니며 따라서 특별한 간질성 폐질환의 진단을 내릴 수는 없지만, 진단을 내리는데 있어 보조적인 역할과 질환의 활성도를 측정하는데 있어서의 역할은 상당히 크다고 할 수 있다(Table 4). 폐유육종^{24~26)}에서는 폐포 세척액의 40~60%가 임파구이며, 대부분이 T-세포이고 조력 T-세포가 증가하여 TH/TS 비는 3~4가 된다. 이러한 세포들은 상당히 활성화되고 있고 다양한 림포카인(lymphokine)을 분비하며 ACE(angiotensin converting enzyme)의 분비가 증가되어 있다. 또한 세척액과 혈액조건간에 역적인 관계를 보여 폐에선 전 임파구 수가 증가되어 있고 혈액에선 감소되어 있는 반면, TH/TS비는 폐에서는 증가되어 있고 혈액에서는 감소되어 있다. 특별성폐섬유증^{27,28)}에서는 BAL 세척액의 10~20%가 중성구로 폐포 염증성 변화가 있고, 약간의 호산구와 호염기구를 볼 수 있다. 중성구는 collagenase, IgA를 분비하며, BAL 세척액에서 histamin도 증가될 수 있다. 만성과민성폐염^{29~31)}에서는 BAL

Table 4. Differential Cell Counts and Lung Lavage*

	Mast cells†	Atypical Lymphocytes	Lymphocytes	Neutrophils	Eosinophils	Asbestos Bodies
Hypersensitivity pneumonitis	+	++	+++	+	0	0
Berylliosis	0	0	+++	0	0	0
Tuberculosis	0	0	++	+	0	0
Sarcoidosis	0	+	++	+	0	0
"Lone" Cryptogenic Fibrosing Alveolitis (CEA or IPF)	0	0	+	+++	++	0
CFA with Connective Tissue Disease	0	0	+	+++	++	0
Asbestosis	0	0	0	++	+	+
			(occasionally high)			
			(occasionally high)			

* This table gives a general summary of the most common, currently reported findings. There are many exceptions in individual patients.

† Mast cells in small numbers have been reported occasionally in most interstitial diseases. (Ref. 1)

용액에서 얻은 세포의 60% 정도가 임파구 일 수 있으며 T-세포가 우세하고 억제 T-세포가 증가하여 TH/TS 비는 역전될 수 있다. 또한 대식세포의 변성과 아울러 IgA, IgG, IgM의 증가와 항체의 증가를 볼 수 있다.

호산구성폐염 (eosinophilic pneumonia), 폐포단백질증 (alveolar proteinosis) 및 호산구성육아종증 (eosinophilic granuloma)의 경우에는 BAL 소견이 그 질환의 진단을 내리는데 명백한 실마리를 제공한다. 호산구성폐염의 경우 혈액내 호산구 수는 다양할 수 있지만 폐포세척액에서의 호산구 수는 항상 증가되어 있어 전 세포의 60% 이상을 넘을 경우에 이 질환을 의심할 수 있다. 폐포단백질증³²⁾에서는 대식세포 내외에서 풍부한 비정형 물질을 발견할 수 있는데 이 물질은 PAS 양성, mucin 음성이며 균이 발견되지 않는 것으로 진단을 내릴 수 있다. 호산구성육아종³³⁾은 특징적인 Langerhans 대식세포를 발견하면 진단이 가능하다.

폐 감염증에서 객담검사에서 균을 찾지 못하거나 비정형폐렴증후군 (atypical pneumonia syndrome)의 경우에 BAL의 시행이 감염된 환자에서 원인균을 찾아내는데 있어서 절대적으로 진단가치를 높일 수 있으며, 그 예로써 결핵감염, 재향군인병 (legionellosis), Pneumocystis carinii나 바이러스 감염을 들 수 있다. 후천성면역결핍증 (AIDS)³⁴⁾환자의 이환된 폐로부터의 BAL 세척액은 현재 감염된 균주와 면역상태에 대한 유

용한 정보를 제공한다. BAL 세척액으로부터 얻은 세포 결정을 직접도말하면 주 감염원의 하나인 Pneumocystis carinii에 대한 높은 진단율을 얻을 수 있으며, 폐포 대식세포와 임파구에 관한 연구는 후천성면역결핍증의 면역병리적인 측면을 이해하게 하여 준다. 또한 카포시 육종 (Kaposi's sarcoma)에 이환된 경우도 때때로 발견할 수 있다. 일반적으로 BAL은 면역성이 결핍된 환자에서 기회감염 (opportunistic infection)을 진단하는데 큰 역할을 한다.

기관지천식³⁵⁾이나 낭포성섬유증 환자³⁶⁾에서 기관지의 많은 분비물을 제거하기 위한 치료적인 기관지 세척이 관심을 모으고 있는데, 특히 천식에서는 폐포대식세포와 내강의 비만세포로부터 분비되는 세포 매개물의 기원에 관한 많은 연구가 진행되었고, 낭포성섬유증에서의 박테리아의 elastase에 의한 Ig-G opsonic 항체의 분해에 대한 연구들이 많은 새로운 병리적 개념을 부여하였다.

BAL 세척액 결과가 질환의 전반적인 임상 결과를 그대로 표현하거나 예견할 수는 없고, BAL의 시행이나 환자의 수행이 생각처럼 쉬운것도 아니고 가격도 비싼편이라 일반적인 검사로 시행되고 있지는 않으나, 질환의 경과를 추적하는데 있어 BAL 세척액의 분석이 이용되고 상당히 각광을 받고 있다. 폐유육종에 관한 많은 연구보고 들이 발표되었는데, Keogh 등³⁷⁾은 BAL에서의

세포수와 치료와의 관련성에 관한 많은 의견을 제시하였고 Pinkston 등³⁸⁾이나 Hunninghake 등³⁹⁾은 활성화된 조력 T-임파구에 의하여 생성되는 림포카인이 질환 경과 추적에 더욱 예민한 지표라고 하였으며, 또한 다른 연구자들은 BAL 결과와 폐유육아종 환자의 치료 효과가 잘 부합된다고 하였다.

그러나 실질적으로 BAL 세척액의 세포수 만으로는 충분한 지표가 될 수 없기 때문에 BAL 세척액과 세포로부터 더욱 많은 정보를 얻기위한 더 예민한 검사들이 요구되는 실정이다.

진단에 있어서 BAL의 의의와 문제점

BAL은 진단에 있어 특히 간질성 폐질환의 진단에 중요한 위치를 차지하며, 때에 따라선 폐생검(lung biopsy)을 대체할 수도 있어 초기엔 액성 폐생검(liquid lung biopsy)이라고 불리었다⁴¹⁾. 간질성 폐질환시 경기관지폐생검(TBLB)을 시행하면 간질에 위치한 염증세포들과 폐포벽의 섬유화에 관한 정보를 얻을 수 있으나 대부분의 간질성 폐질환이 patch하여 작고 부스러져 있는 폐생검 조직으로는 만족스러운 소견을 얻기 어려운 반면, 기관지폐포세척술로는 많은 소분질 기관지로부터 세포를 얻어 더 유용한 정보를 얻을 수도 있다. BAL에서의 세포구성은 그 자체가 pathognomonic하지는 않으나 임상적으로 screening test로서 혹은 보조적 진단법으로서 평가받고 있다. 아주 증가된 임파구수(60~80%)는 과민성 폐염(hypersensitivity pneumonitis)의 모양이며, 중증도로 증가된 임파구수(40~60%)는 폐 침윤이 있건 없건 간에 폐유육종(sarcoidosis)의 초기 단계에 빈번하고, 특발성폐섬유증(idiopathic pulmonary fibrosis)과 결체조직 질환에서는 특징적으로 중성구의 증가를 관찰할 수 있다³¹⁾.

Davis⁴⁰⁾는 다양한 간질성 폐질환 환자에서 BAL의 임파구수는 폐포낭(alveolar space) 내에서는 부합되지만 폐포벽(alveolar wall) 내에서의 세포성분과는 부합되지 않는다고 하였다. Haslam 등¹⁵⁾은 BAL 세척성분과 개흉폐생검(open lung biopsy)조직 및 폐 추출물의 정량적 분석을 비교하여, 폐추출물과 세척액 사이에서 중성구와 호산구는 전반적으로 일치되나 임파구수는 부합되지 않는다고 하였으며, 조직생검편과 세척액 사이에서도 분석이 일치되지 않았다. Hunninghake 등⁴¹⁾

은 폐유육종 환자의 BAL에서 보이는 많은 임파구들이 조직생검편의 폐포낭에서는 거의 보이지 않아 증가된 임파구의 기원을 설명할 수 없다고 하였다. 그러나 폐에서 씻겨나오는 대부분의 염증세포들이 간질에서 나오는 것은 아니므로 세척액과 조직편과의 차이를 설명할 수도 있고, 어떤 상태에서는 폐를 활발하게 통과하는 세포들이 조직편보다는 세척액에서 훨씬 많이 보일 수도 있을 것으로 생각된다⁴¹⁾.

과거 10년 동안 간질성 폐질환 환자들에서 BAL를 시행하여 폐 실질질환을 진단하고 활성도를 측정하는데 많은 정보를 얻어 왔으나 여러 연구보고들은 BAL 샘플에 관한 3가지 문제점²⁾을 내놓았다. 첫째 BAL 샘플은 혈구나 혈청/혈장과는 달리 air space에서 얻기 때문에, 예를 들면 활성화된 폐유육종에서 혈액에서의 임파구와 T-세포 subset과 BAL에서 얻은 결과 사이의 차이가 클 수 있다. 둘째, BAL 샘플은 폐실질이 아니라 air space 표면에서 얻는 것이므로 조직학적 소견과 차이가 있을 수 있다. 따라서 이환된 간질조직을 직접 얻지 못하는 점이 BAL의 가장 큰 제한점이라 할 수 있다. 몇몇 연구 보고에서는 BAL에서 얻은 세포들이 폐조직을 잘게 다져(mincing) 효소로 처리하여 분리한 세포들과 잘 부합된다는 보고가 있으나^{40,42,43)} 보통 BAL 세척액의 경우 폐포간 격벽이나 간질에 위치한 임파구와 형질세포는 실제보다 적게 측정되고 중성구는 높게 측정되는 경향이 있다^{15,28)}. 셋째, BAL 세척액은 전도기도(conducting airway)보다 100배나 더 넓은 폐포 표면을 닦은 액으로 '폐포 샘플'이라고 말할 수 있으나 실제로는 기도로부터 세포나 단백이 섞일 수 있다.

이러한 여러가지 제한점에도 불구하고, BAL를 통하여 기도-폐포 표면에서 얻어진 성분들이 질환의 모든 조직을 실질적으로 대변할 수는 없으나 혈액보다는 더욱 많은 정보를 줄 수 있다는 점이 중요하다. BAL에서 얻은 활성화된 세포로부터의 매개물(mediator)의 분석, 세포와 단백질의 분석, 세포배양을 통한 분석은 질환의 병리에 관한 많은 개념을 갖게하여 주었을 뿐 아니라 immune effector substance의 정량이나 mediator의 genetic control은 폐의 세포 상호작용이나 염증반응의 기전에 많은 실마리를 제공하였다.

결 론

BAL를 시행하면서 점차 발전된 특수 응용분야로는 ① 간질성폐질환을 수반하는 섬유화 기전, ② ARDS에서 염증세포가 매개하는 손상 기전, ③ 육아종성 폐질환에서 임파구와 대식세포의 생리, ④ 흡연에 의하여 변화될 수 있는 단백분해효소와 억제인자 간의 균형을 들 수 있다.

BAL를 실제 흉부 임상에 적용하는 것은 실험에서 보다 훨씬 어려운데, 그 이유로는 BAL 샘플은 질환의 활성도와 밀접한 상관이 있으면서 혈액과는 꽤 다른 특성을 가질 수 있고, 전 폐를 표현한다기 보다는 폐엽의 일부분에 해당하는 air space에서 얻어진 결과이며, 또한 폐포간격벽과 폐실질보다는 폐포강내 변화를 반영하므로 해석하는데 있어서 문제점이 있기 때문이다. 비록 활성화된 대식세포는 상피세포 표면에 단단하게 부착되어 있으나 BAL 샘플은 폐포내강내 내용물을 얻을 수 있는 유용한 방법이므로 뇌막염이나 방광염이 이환된 기관의 간접적 샘플인 뇌척수액이나 뇨와 유사하게 생각할 수도 있다. 또한 혈액이나 객담보다는 질환 활성도에 훨씬 근접한 곳에서 얻어지고, 어떤 질환의 특징적인 원인요소나 세포의 구성성분들을 갖고 있을 수 있고, 염증반응의 변화를 질환의 경중도나 회복에 따라 반영할 수 있으며, 활성도에 민감한 표지자인 세포의 분비요소나 매개물질(mediator)에 대한 기대를 할 수도 있으므로 학자에 따라서 많은 관심을 보이고 그 중요성을 크게 평가하고 있다. 그러나 BAL의 사용은 아직도 초보 단계이며 실험적 시술로써 임상적인 사용에 있어 더욱 많이 연구되어야 할 가치가 있다.

REFERENCES

- 1) Turner-Warwick M, Haslem PL: Clinical application of bronchoalveolar lavage. *Clinics in Chest Medicine* 8:15-26, 1987
- 2) Reynolds HY: State of Art. Bronchoalveolar Lavage. *Am Rev Respir Dis* 135:250-263, 1987
- 3) Jackson C: Bronchoscopy: past, present and future. *N Engl J Med* 199:750-763, 1928
- 4) Carlens E: A new flexible double-lumen catheter for bronchspirometry. *J Thorac Surg* 18:742, 1949

- 5) Ramirez RJ, Kieffer RF Jr, Ball WC: Bronchopulmonary lavage in man. *Ann Intern Med* 63:818-828, 1965
- 6) Metras H: Le catheterisme bronchique. In: Metras H, Charpin J, eds. *Le catheterisme bronchique*. Paris: Vigot Freres 55-65, 1953
- 7) Finley TN, Swenson EW, Curran WS, Huber GL, Ladman AJ: Bronchopulmonary lavage in normal subjects and patients with obstructive lung disease. *Ann Intern Med* 66:651-658, 1977
- 8) Keimobitz RI: Immunoglobulins in normal human tracheobronchial washings: a qualitative and quantitative study. *J Lab Clin Med* 63:916-919, 1970
- 9) Ikeda S: Flexible Bronchoscope. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 79:916-919, 1970
- 10) Cantrell ET, Warr GA, Busbee DL, Martin RR: Introduction of aryl hydrocarbon hydroxylase in human pulmonary alveolar macrophages by cigarette smoking. *J Clin Invest* 52:1881-1884, 1973
- 11) International Conference on Bronchoalveolar Lavage- sponsored by the Division of Lung Diseases, National Heart, Lung, Blood Institute (Columbia, Maryland May 16-18-1984) Proceedings summarized by Crystal, RG, Reynolds, HY, Kalica, A. *Chest* 89:122-131, 1986
- 12) Reynolds HY, Newball HH: Analysis of proteins and respiratory cells obtained from human lungs by bronchial lavage. *J Lab Clin Med* 84:559-573, 1974
- 13) Garcia JGN, Wolven RG, Garcia PL, et al: Assessment Interlobular variation of bronchoalveolar lavage cellular differentials in interstitial lung diseases. *Am Rev Respir Dis* 133:444-449, 1986
- 14) Pingleton SK, Harrison GR, Stechschulte DJ, Wesselius LJ, Kerby GR, Ruth WE, Effect of location, PH and temperature of instillate in bronchoalveolar lavage in normal subjects. *Am Rev Respir Dis* 128: 1035-1037, 1983
- 15) Haslem PL: Bronchoalveolar lavage. *Sem Respir Med* 6:55-70, 1984
- 16) Martin TR, Raghu G, Maunder RJ, Springmeyer SC: The effects of chronic bronchitis and chronic air flow obstruction on lung cell populations recovered by bronchoalveolar lavage. *Am Rev Respir Dis* 132: 254-260, 1985
- 17) Strumpf IJ, Feld MK, Cornelius MJ, Keogh BA, Crystal RG: Safety of fiberoptic bronchoalveolar lavage in evaluation of interstitial lung disease. *Chest* 80:268-271, 1981

- 18) Davis GS, Giancola MS, Costanza MC, Low RB: Analysis of sequential bronchoalveolar lavage samples from healthy human volunteers. *Am Rev Respir Dis* **126**:611-616, 1982
- 19) Merrill W, O'Hearn E, Rankin J, Naegel G, Matthay R, Reynolds H: Kinetic analysis of respiratory tract proteins recovered during a sequential lavage protocol. *Am Rev Respir Dis* **126**:617-620, 1982
- 20) Mordelet-Dambrine M, Arnoux A, Sranislas-Leguern G, Sandron, Chretien J, Huchon G: Processing of lung lavage fluid causes variability in bronchoalveolar cell count. *Am Rev Respir Dis* **130**:305-306, 1984
- 21) Hunninghake GW, Gadek JE, Kawanami O, Ferrans VJ, Crystal RG: Inflammatory and immune processes in the human lung in health and disease: evaluation by bronchoalveolar lavage. *Am J Pathol* **97**:149-206, 1979
- 22) Reynolds HY, Merrill WW: Airway changes in young smokers that may antedate chronic obstructive lung disease. *Med Clin North Am* **65**:667-689, 1981
- 23) Hunninghake GW, Crystal RG: Cigarette smoking and lung destruction: accumulation of neutrophils in the lungs of cigarette smokers. *Am Rev Respir Dis* **128**:833-838, 1983
- 24) Hunninghake GW, Crystal RG: Pulmonary sarcoidosis: Pulmonary sarcoidosis: a disorder mediated excess helper T lymphocytes at sites of disease activity. *N Engl J Med* **305**:429-434, 1981
- 25) Roth C, Huchon GJ, Arnoux A, et al: Bronchoalveolar cells in advanced pulmonary sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* **124**:9-12, 1981
- 26) Costabel U, Bross KJ, Guzman J, et al: Predictive value of bronchoalveolar T-cell subsets for the course of pulmonary sarcoidosis. In *Proceedings of 10th International Conference on Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders*. *Ann NY Acad Sci* **465**:418-426, 1986
- 27) Watters LC, Schearcz MI, Cherniack RM, Waldron JA, Dunn TL, Stanford RE, Kiing TE: Idiopathic pulmonary fibrosis pretreatment bronchoalveolar lavage cellular constituents and their relationships with lung histopathology and clinical response to therapy. *Am Rev Respir Dis* **135**:696-704, 1987
- 28) Haslam P, Tuton C, Heard B, et al: Bronchoalveolar lavage in pulmonary fibrosis: Comparison of cells obtained with lung biopsy and clinical features. *Thorax* **35**:9-18, 1980
- 29) Leatherman JW, Michael AF, Schwartz BA, Hoidal JR: Lung T cells in hypersensitivity pneumonitis. *Ann Intern Med* **100**:390-392, 1984
- 30) Delaval PM, Genetet NM, Medrignac G, Goetmeur D: T-lymphocytosis in bronchoalveolar fluid of hypersensitivity pneumonitis. *Chest* **87**:133, 1985
- 31) Reynolds HY, Fulmer JD, Kazmierowski JA, et al: Analysis of cellular and protein content of bronchoalveolar fluid from patients with idiopathic pulmonary fibrosis and chronic hypersensitivity pneumonitis. *J Clin Invest* **59**:165-175, 1977
- 32) Martin RJ, Coalson JJ, Rogers RM, Horton FO, Manous LE: Pulmonary alveolar proteinosis: The diagnosis by segmental lavage. *Am Rev Respir Dis* **121**:819-825, 1980
- 33) Chollet S, Soler P, Dournovo P, et al: Diagnosis of pulmonary histiocytosis-X by immunodetection of Langerhans cells in bronchoalveolar lavage fluid. *Am J Pathol* **115**:225-232, 1984
- 34) Ognibene FP, Shelhamer J, Gill V, et al: The diagnosis of *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am Rev Respir Dis* **129**:929-932, 1984
- 35) Lang DM, Simon RA, Mathison DA, et al: Fiberoptic Bronchoscopy with lavage in severe, refractory asthma complicated by mucus impaction. *J Allergy Clin Immunol* **77**:250, 1986
- 36) Fick RB, Baltimore RS, Gee JBL, Reynolds HY: The immunoglobulin G proteolytic activity *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis. *J Infect Dis* **151**:598, 1985
- 37) Keogh BA, Hunninghake GW, Line BR, Crystal RG: The alveolitis of pulmonary sarcoidosis: Evaluation of natural history and alveolitis dependent change in lung function. *Am Rev Respir Dis* **128**:256-265, 1983
- 38) Pinkston P, Bitterman PB, Crystal RG: Spontaneous release of interleukin-2 by lung T-lymphocytes in active pulmonary sarcoidosis. *N Engl J Med* **308**:793-800, 1983
- 39) Hunninghake GW, Bedell BN, Zavala DC, Monick M, Brady M: Role Interleukin-2 release by lung T-cells in active pulmonary sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* **128**:634-638, 1983
- 40) Davis GS, Brody AR, Crighead JE: Analysis of of airspace and interstitial nonnuclear cell populations in human diffuse interstitial lung disease. *Am Rev*

Respir Dis **118**:7-15, 1978

- 41) Hunninghake GW, Kawanami O, Ferrans VJ, et al: Characterization of the inflammatory and immune effector cells in the lung parenchyma of patients with interstitial lung disease. *Am Rev Respir Dis* **123**: 407-412, 1981
 - 42) Semanzato G, Chilosi M, Ossi E, et al: Bronchoalveolar lavage and lung histology: Comparative analysis of inflammatory and immunocompetent cells in patients with sarcoidosis and hypersensitivity pneumonitis. *Am Rev Respir Dis* **132**:400-404, 1985
 - 43) Weissler JC, Lyons CR, Lipscomb ME, Toews GB: Human pulmonary macrophage: functional comparison of cells obtained from whole lung and by bronchoalveolar lavage. *Am Rev Respir Dis* **133**: 473-477, 1986
 - 44) Murray JF, Nadel JA: Bronchoalveolar lavage. *Textbook of Respiratory Medicine* 610, 1988
-