

기관지 천식환자에 있어 고장성 생리식염수 흡입을 이용한 유도객담 검사

— 검사법의 확립과 유도객담내 염증세포 관찰 —

연세대학교 의과대학 내과학교실

강석민 · 김철우 · 박중원 · 홍천수

서 론

기관지 천식은 기도의 만성 염증으로 인한 비특이적 기관지 과민반응상태로 간헐적인 중세의 악화 및 자연적 혹은 치료에 의한 호전 등의 가역적인 기관지 폐쇄를 특징으로 한다¹⁾. 기관지 천식 환자에 있어 기도의 만성 염증은 중요한 특징적인 소견으로 이러한 염증반응에는 호산구, 비만세포, 중성구 등의 염증세포와 그 매개물질들, 여러종류의 Cytokines 및 신경성 기전이 관여한다²⁾. 이 중 호산구가 기도염증을 일으키는 데 가장 중요한 세포이며, 천식 발생에 있어서도 중요한 역할을 한다고 알려져 있다³⁾. 또한 기도의 염증반응상태를 반영하는데 있어 혈중 호산구수보다 객담내 호산구수가 더 유용하다는 점과 중세가 없고 자연적인 객담배출이 어려운 기관지 천식환자에 있어서도 객담내 호산구수가 증가되어 있다는 사실 및 객담내 호산구수가 혈중 호산구수보다 폐기능의 변화를 더 잘 반영한다는 연구 등이 요사이 알려지고 있어 객담검사의 중요성이 다시 대두되고 있다⁴⁾. 그러나 모든 환자에서 자연배출 객담을 통해서는 검사에 적당한 객담검체를 얻기 어렵고, 기도 염증반응 상태를 알기 위한 기관지 폐포세척이나 기관지경 생검 등을 매우 불편하고 현실적으로 시행하기 어려운 상황이다. 이에 저자들은 중상이 없고 자연적인 객담배출이 어려운 기관지 천식환자들을 대상으로 고장성 생리식염수를 흡입시켜 객담배출을 유도하는 비침습적 방법을 이용해 객담을 채취하여 객담내 염증세포(특히 호산구수의 변

화)와 기도의 염증반응상태를 나타내는 여러 가지 Parameter들을 비교 분석하여 유도객담 검사의 유용성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1995년 9월 한달동안 연세대학교 의과대학 부속 세브란스병원 알레르기 내과에서 치료중인 중상이 없고 자연적 객담배출이 어려운 기관지 천식환자 50명을 대상으로 하였다.

2. 방법

객담유도법 및 유도객담 처리과정은 Pin 등⁵⁾의 방법을 변형하여 사용하였다.

1) 객담유도법

검사 전에 먼저 Mini-Wright 최고유속측정기를 사용하여 최고 호기유속(peak expiratory flow rate, PEFR)을 측정한다. 그 다음 Ventolin^R을 two puff (200ug) 흡입한다. DeVilbiss Ultra-Neb 2000 Ultrasonic nebulizer를 이용하여 3% 생리식염수를 흡입시킨다. 처음 5분간 흡입 후 객담배출을 30초간 시도하고, 객담이 나오지 않으면 생리식염수 흡입을 반복 실행한다(총 30분간). 검사도중 호흡곤란을 호소할 경우 최고 호기유속을 측정하여 20% 이상 감소하면 검사를 중단하였고, 검사 종료 후 다시 최고 호기유속을 측정하였다.

2) 객담 처리과정

Petri dish에 받은 유도객담을 선별하여 1cc를 pipett을 사용하여 Falcon tube에 옮긴다. 동량의

dithiothreitol 0.1% (Sputalysin 10%: CALBIO-CHEM Corp., La Jolla, CA)를 혼합한 후, Vortex를 사용하여 30초간 혼합하고 shaking water bath(37°C)에 30분간 배양한다. 원심분리기(1500rpm, 5분)를 사용하여 상층액을 혈청 분리관을 이용해 제거하고 침전물에다 생리식염수 2ml를 섞은 후 cytopsin(Cytospin 3 : Shandon Inc., England, 1987)을 시행한다.

3) 객담 결과판독

Wright 염색을 하여 저배율($\times 100$)의 광학현미경 하에서 객담검사 적정여부를 아래와 같이 판정하였다.

- (1) 판독불가 : 탄소 포식 대식세포(carbon laden macrophage) 및 염증세포를 관찰할 수 없는 경우 또는 세포용해(cell lysis) 때문에 판독이 어려운 경우
- (2) 불량 : 탄소 포식 대식세포는 없으며 염증세포도 거의 발견되지 않고 편평상피세포만 보이는 경우
- (3) 양호 : 편평상피세포는 거의 없고 탄소 포식 대식세포가 약간 있거나 염증세포가 관찰되는 경우
- (4) 우수 : 편평상피세포는 없고 탄소 포식 대식세포가 다수 관찰되는 경우

상기와 같이 객담 등급 평가후 고배율($\times 1,000$)에서 각각의 객담 염증세포(%)를 전체 염증세포수에 대한 백분율로 표시하였다. 총 200개의 염증세포를 대상으로 하였다.

4) 혈중 총 호산구수 및 혈청 총 IgE 측정

유도객담 검사 당시 혈중 총 호산구수를 측정하였고 3M사의 Kit를 사용하여 혈청 총 IgE를 측정하였다.

5) 비특이적 기관지 과민성 측정

유도객담 검사 실시 전후 1개월 이내에 시행하였으며, methacholine 유발시험은 Chai 등¹⁷⁾의 방법을 변형하여 측정하였고, methacholine chloride를 0.075mg/ml부터 25.0mg/ml까지 9단계의 농도로 나누어 각각 5회씩 노력성 폐활량(forced vital capacity, FVC)까지 깊이 들이 마시고 3분 후 시행한 폐기능검사상 FEV₁이 기저치보다 20% 감소하는 methacholine의 농도(PC₂₀)를 계산하였다.

6) 최고 호기유속(peak expiratory flow rate)

Mini-Wright 최고유속측정기를 사용하여 앉은 상태에서 깊게 숨을 들어 마신 후 가능한한 빨리 세개 내쉬도록 하였다. 이러한 행동을 세번 반복 시행하여

가장 높은 수치를 선택하였다. 최고유속은 비교분석을 위해 Goerge 등¹⁸⁾이 제시한 아래공식을 이용하여 % 기대치로 표시하였다.

$$\text{남자: \% 기대치} = [3.95 - (0.0151 \times \text{age(years)})] \\ \times \text{height(cm)}$$

$$\text{여자: \% 기대치} = [2.93 - (0.0072 \times \text{age(years)})] \\ \times \text{height(cm)}$$

7) 통계 분석

통계적 검정은 unpaired t-test, Pearson's correlation으로 하였으며, p값이 0.05미만일 때를 유의한 것으로 해석하였다.

결 과

1. 대상환자의 특성

유도객담 검사를 시행한 기관지 천식환자 50명 중 남자는 28명(56%), 여자는 22명(44%)이었고 연령분포는 19세부터 72세까지였으며 평균연령은 40.9 ± 13.1 세였다. 기관지 천식환자는 모두 비흡연자였다. 또한 기관지 천식환자 중 33예에서 비아토피성 천식, 17예에서 아토피성 천식이었고 직업성 천식환자는 없었다. 평균 최고 호기 유속은 $85.7 \pm 19.1\%$ 였고(80% 이상; 45예, 60~80%; 5예), 평균 기관지 천식 유병기간은 8년이었다(Table 1). 또한 호흡기 질환 및 증상이 전혀 없는 건강한 연세대학교 의과대학 학생 4명을 대상으로 유도객담 검사를 시행하였는 바, 4명 모두에서 객담을 채취할 수 없었다.

2. 유도객담분석 결과

총 50예의 유도객담 검체를 광학현미경하에서 검사하였을 때, 객담의 질은 각각 판독불가(6예, 12%), 불

Table 1. Demographic Data of Study Subjects and the Response of Inhalation of Hyperosmolar Saline

Number of patients(male:female)	50 (28:22)
Non-atopic/Atopic/Occupational asthmatics	33:17:0
Mean age(yrs)($\pm S.D.$)	40.9 ± 13.1 (19-72)
Mean duration of asthma(yrs)	8
Mean baseline PEFR(%)*($\pm S.D.$)	85.7 ± 19.1

* : % of predicted value

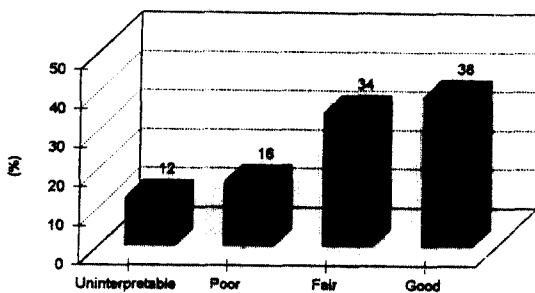


Fig. 1. Quality of induced sputum(n=50).

Table 2. Mean Induction Time of Expectoration according to Sputum Quality

Sputum Quality(n=50)	Mean induction time (min.)
Uninterpretable(n=6)	17.3
Poor(n=8)	10.0
Fair and Good(n=36)	9.1
Total(n=50)	10.2±5.2

Table 3. Induction Time of Expectoration after Inhalation of Hypertonic Saline Solution

Time(min.)	Case(n=50)
0 - 15	7
6 - 10	26
11 - 15	11
16 - 20	3
21 - 25	1
26 - 30	2

량(8예, 16%), 양호(17예, 34%), 우수(19예, 38%)이었다(Fig. 1). 객담배출유도에는 평균 10분정도 소요되었으며, 객담의 질이 판독불가인 군에서 평균 객담유도시간이 가장 오래 걸렸다(Table 2). 광학현미경 검사상 유도객담내 호산구의 평균비율은 38.5%이었다(Fig. 2). 고장성 생리식염수를 흡입하는동안 짠 맛(45예), 경도의 인후통(30예), 흉부 불쾌감(5예)외에는 특별한 증상을 호소하는 환자는 없었다(Table 4). 검사전후 최고 호기유속이 감소되지 않았던 경우는 23예(46%)였으며, 검사전후의 최고 호기 유속의 평균 감소율은 4%이었고 20%이상 감소한 경우도 5예에서 관찰되었다. 이 중 1예에서 심한 호흡곤란을 호소하여 검사를 중단하고 기관지 확장제를 흡입한 후 증세가

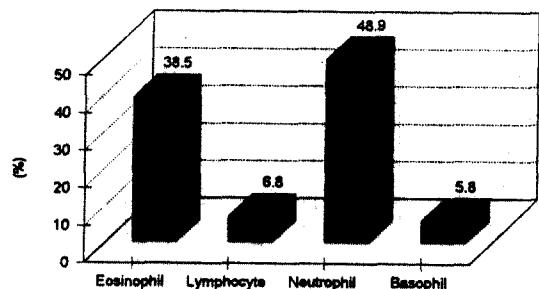


Fig. 2. Differential counts of inflammatory cells in induced sputum.

Table 4. Symptoms of Patients During Inhalation of Hypertonic Saline Solution

Symptoms	Case(n)	(%)
Salty taste	45	90
Mild sore throat	30	60
Mild chest discomfort	5	10
Dyspnea*	1	2

*: Dyspnea was immediately subsided by inhalation of bronchodilator

Table 5. Distribution of Fall in PEFR(%) after Hyperosmolar Saline Inhalation

Fall in PEFR(%)	Case(n)	(%)	Mean fall in PEFR(%) (Range)
Not fall in PEFR	23	46	0.0
0 - 20	22	44	2.7±4.2(0.8-19.3)
> 20	5	10	24.4±3.5(22.5-30.0)
Total	50	100	4.3±10.3(0.8-30.0)

Table 6. Distribution of Eosinophil(%) in Induced Sputum

Eosinophil(%)	Case(n)	(%)
< 5	3	6.8
5 - 10	6	13.6
11 - 50	16	36.4
> 50	19	43.2

호전 되었다(Table 5). 유도객담내 호산구 비율이 10%이하인 경우는 9예였으며, 50%이상인 경우도 19예에서 관찰되었다(Table 6).

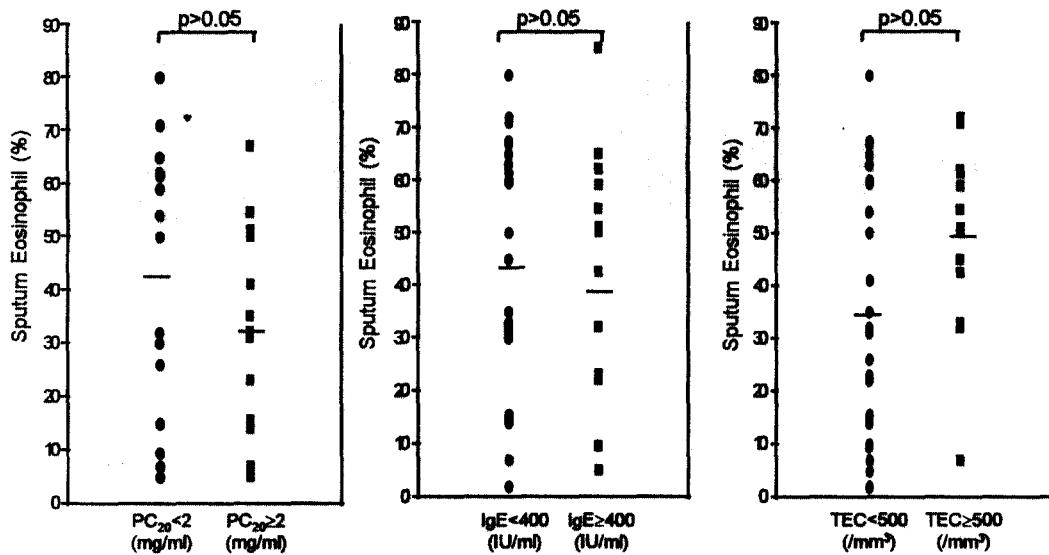


Fig. 3. Comparison of eosinophil count in induced sputum according to the degree of methacholine PC_{20} (left), serum IgE(middle) and TEC(right).

3. 유도객담내 호산구 비율과 혈중 총 호산구수, PC_{20} 값, 혈청 총 IgE값 및 최고 호기유속의 상관관계

총 대상환자 50예에서의 평균 유도객담내 호산구 비율은 38.5%이었으며, 유도객담 검사 시행 전후 1개 월이내에 methacholine 유발시험을 시행한 예는 대상환자 중 28예이었다. 이 중 PC_{20} 값이 0.075mg/ml에서 2.0mg/ml 이하인 15예(53.6%)의 평균 유도객담내 호산구 비율은 42.3%이었고, 2mg/ml 이상인 13예(46.4%)에서는 32.4%이었다. 두 군간에 유도객담내 호산구 비율의 의미있는 차이는 없었다($p>0.05$). 또한 혈청 총 IgE 값을 측정한 경우는 38예였으며, 평균 혈청 총 IgE값은 818.2IU/ml였다. 혈청 총 IgE 값이 400IU/ml 미만인 25예(65.8%)의 평균 유도객담내 호산구 비율은 43.1%로서 400IU/ml 이상인 13예(34.2%)의 평균 유도객담내 호산구 비율(39.4%)과 의미있는 차이를 나타내지 못했다($p>0.05$). 혈중 총 호산구수를 측정한 경우는 42예였으며, 평균 혈중 총 호산구수는 $401.2/mm^3$ 였다. 혈중 총 호산구수가 $500/mm^3$ 미만인 29예(69.0%), $500/mm^3$ 이상 13예(31.0%)의 평균 유도객담내 호산구 비율은 각각 34.8%, 49.8%로서 서로간에 의미있는 차이를 나타내지 못했

Table 7. Eosinophil(%) in Induced Sputum and Baseline PEFR according to Etiologic Classification of Asthma

Asthma	Case(n)	eosinophil(%)*	PEFR(%)
Non-atopic	33	39.1 ± 17.1	85.7 ± 17.8
Atopic	17	37.9 ± 20.2	83.1 ± 19.5

*: $p<0.05$

다($p>0.05$)(Fig. 3). 대상환자를 천식의 원인에 따라 비아토피성 및 아토피성 천식으로 분류하였을 때, 유도객담내 평균 호산구 비율 및 최고 호기 유속은 각군 간에 의의있는 차이가 없었다($p>0.05$)(Table 7). 본 연구에서는 혈청 총 IgE값이 증가함에 따라 오히려 유도객담내 호산구 비율이 감소하는 경향을 보였지만 의의있는 상관관계를 나타내지는 못했다($r=0.13$). 그리고 PC_{20} 값이 증가함에 따라 유도객담내 호산구 비율이 감소하였고 혈중 총 호산구수가 증가함에 따라 유도객담내 호산구 비율이 증가하는 양상을 나타냈으나, 각각의 경우 의의있는 상관관계를 보이지는 않았다($r=0.18$, $r=0.22$)(Fig. 4).

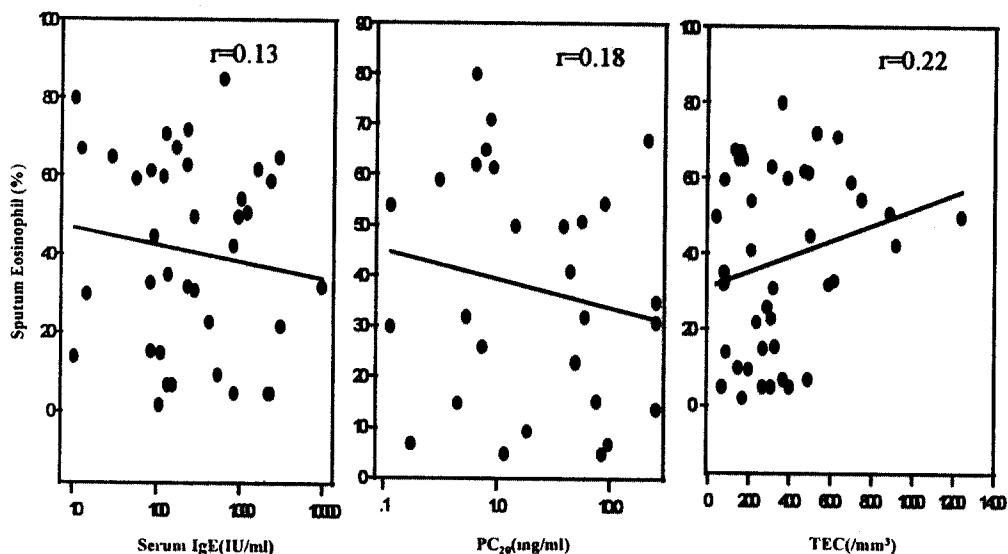


Fig. 4. Distribution of induced sputum eosinophil percentage according to the changes of serum IgE(left), PC₂₀(middle) and TEC(right).

고 안

기관지 천식환자에서 가장 중요한 특징적인 소견은 기도의 만성 염증반응으로서 기관지의 특이한 염증반응으로 인한 점막의 부종, 상피세포의 손상 및 이로인한 신경밀단의 노출, 염증매개물질들의 작용으로 인하여 기도의 과민반응이 나타나며, 이러한 기도과민반응은 천식의 중등도와도 관련이 있다. 기도염증을 일으키는데 호산구가 중요한 세포이며 천식발생에도 크게 관여한다³⁾. 그리고 기도염증의 심한정도가 혈중 총 호산구수와 밀접한 관계가 있다고 알려져 있다^{13, 14)}. 그러나 천식환자에서 혈중 총 호산구수가 정상인 경우가 많고, 자연적 객담배출이 어려운 기관지 천식환자에 있어서도 객담내 호산구가 증가되어 있으며, 객담내 호산구수가 혈중 호산구수보다 폐기능의 변화를 더 잘 반응한다는 사실과 스테로이드 제제 등의 항염증치료에 대한 반응을 예측하고 추적하는 데 객담내 호산구수가 혈중 호산구수보다 유용하다는 사실이 알려지고 있어 객담검사의 중요성이 커지고 있다⁴⁾. 그러나 모든 환자에 있어 검사에 적절한 객담검체를 얻기 어려우며, 특히 증상이 없고 자연적 객담배출이 어려운 기관지 천식환자에서는 적절한 객담검체를 더욱 얻기 힘들

어 고장성 생리식염수를 흡입시켜 객담을 유도한 후 유도객담내 호산구의 변화를 관찰하는 것이 기도의 염증반응상태를 알고 추적관찰 및 치료에 큰 도움이 될 수 있다.

고장성 생리식염수 흡입을 이용한 객담유도의 기전은 잘 알려져 있지 않으나 고장성 생리식염수 흡입으로 인해 점막의 삼투압이 증가되고 점막분비물이 증가되어 객담배출이 용이해 진다고 생각하고 있다⁷⁾. 고장성 및 저장성 생리식염수는 천식환자에게 기관지 수축을 일으키지만 등장성 생리식염수는 기관지 수축을 일으키지 않는다고 알려져 있다. 기전은 확실치 않으나 천식환자에 있어 고장성 생리식염수 흡입시 유발된 기관지 수축은 기관지확장제를 흡입후 호흡곤란이 호전되는 것을 보면 기도 평활근의 수축때문일 가능성이 많다⁵⁾. 그러나 Findlay 등은 흡입된 고장성 생리식염수가 비만세포와 호염기구로부터 화학매체의 유리를 일으켜 기관지 수축반응을 일으킨다는 가설을 제시하였다⁶⁾. 또한 Kaliner 등은 저장성 생리식염수 흡입시에는 비만세포에서 histamine이 유리되고, 고장성 생리식염수에서는 호염기구세포에서 histamine이 유리된다고 하였다⁷⁾. 그러나 Sheinman 등은 Haemophilus influenzae에 의한 상부 호흡기 감염환자의 객담내에서 증가된 histamine의 농도를 관찰할 수 있었

다고 하며, 상부 호흡기 감염이 histamine 유리에 영향을 줄 수 있다고 보고하고 있다¹⁹⁾. 1991년 Pin 등이 고장성 생리식염수 흡입을 통한 객담유도방법을 천식환자에게 처음으로 시도하였으며, 대상환자의 76%에서 검사에 적절한 검체를 채취하였고 또한 비교적 손쉽고 안전하게 객담을 채취할 수 있었다고 보고하였다⁸⁾. 본 연구에서도 대상환자의 유도객담검체의 86%에서 판독가능하였고, 유도객담내 호산구의 평균비율은 38.5%나 되었다. 비록 스테로이드 제제 등 항염증 치료제 사용유무를 고려하지 않은 상황에서 얻은 결과지만, 본 연구 결과에 따르면 증상이 없고 자연적 객담배출이 어려운 기관지 천식환자에 있어서도 상당히 많은 객담내 호산구가 존재한다는 사실을 알수 있었다. 따라서 이러한 환자에서는 정기적인 유도객담검사를 시행하여 객담내 호산구의 변화를 관찰하는 것이 항염증약제 사용의 유무를 결정하고 추적관찰에 큰 도움이 되리라 생각된다.

객담배출 유도후 객담처리과정에서 cytospin 시행 후 세포용해(cell lysis)로 인해 세포판독에 어려운 경우도 6예에서 관찰하였는데, 이점은 앞으로 유도객담 처리과정에서 개선되어야 할 사항이라고 생각된다. 또 이러한 유도객담 검체판독은 판독의 신뢰성을 높이기 위해 직접 환자를 추적관찰하고 있는 알레르기 전문의가 시행하는 것이 보다 더 효율적이라고 사료된다. 본 연구에서는 1예에서 기관지확장제를 사용할 만큼 호흡곤란을 호소한 경우가 있었고 거의 모든 환자에서 잔 맛, 경도의 인후통, 흥부 불편감이외에는 특별히 불편한 증상을 호소하지 않았다. 따라서 고장성 생리식염수 흡입을 이용한 유도객담검사가 기관지 폐포세척, 기관지경 생검등을 이용한 침습적 방법보다 기관지 천식환자의 객담채취에 있어 보다 정확하고 경제적이고 안전하며 손쉽게 이용할 수 있을 것으로 사료되지만 기도수축이 유발되므로 필요시 즉각적인 처치를 할수 있는 의사가 필요하다.

유도객담내 호산구수 또는 혈중 총 호산구수 단독으로 천식환자의 기도염증의 경증을 예측하는 것은 제한점이 있으며, 또 최근에는 객담내 호산구의 모양이 단핵호산구로서 말초 혈액내의 호산구와 그 모양이 다소 차이가 있는 것으로 알려져 있기도 하고⁹⁾, 천식의 기도염증에서 호산구의 역할을 규명하는데 있어 호산구에서 탈파립시 분비되는 물질에 대한 연구가 활발히

진행되고 있는데, 예를들면 esoinophilic cationic protein(ECP), major basic protein(MBP)등도 등을 측정하여 객담 및 혈중 호산구수와 함께 최고 호기 유속을 종합하여 추적관찰에 사용해야 보다 올바른 예측을 할 수 있을 것으로 생각된다^{10, 15, 16)}. 또한 호산구외에 호염기구, 비만세포, 호중구 및 기도상피세포와 기도염증과의 관계에 대한 연구도 필요할 것이다^{11, 12)}. 본 연구에서는 유도객담내 호산구비율과 기도의 염증반응을 나타내는 여러 가지 parameter 등을 천식의 임상양상 즉 천식의 이완기간, 임상의 경증도, 항염증제제사용 유무 등에 따라 비교하지 못했으며 이는 추후 연구가 필요하리라 생각된다.

요 약

목적 : 저자들은 증상이 없고 자연적 객담배출이 어려운 기관지 천식환자들을 대상으로 고장성 생리식염수를 흡입시켜 객담배출을 유도하는 비침습적 방법을 이용해 객담을 채취하여 객담내 염증세포(특히 호산구수의 변화)와 기도의 염증반응상태를 나타내는 여러가지 Parameter들을 비교 분석하여 유도객담 검사의 유용성을 알아보고자 하였다.

방법 : 증상이 없고 자연적 객담배출이 어려운 기관지 천식환자 50명을 대상으로 Ultrasonic nebulizer를 통한 고장성 생리식염수 흡입을 이용하여 객담을 유도하고 객담처리과정을 통해 객담의 질, 총 염증세포수, 객담내 호산구수(%)를 관찰하였다.

결과 :

1) 객담의 질은 각각 판독불가(6예, 12%), 불량(8예, 16%), 양호(17예, 34%), 우수(19예, 38%)이었다. 객담배출유도에는 평균 10.2 ± 5.2 분정도 소요되었다.

2) 고장성 생리식염수를 흡입하는동안 잔 맛(45예), 경도의 인후통(30예), 흥부 불쾌감(5예)외에는 특별한 증상을 호소하는 환자는 없었다. 검사전후 최고 호기 유속이 감소되지 않았던 경우는 23예(46%)였으며, 검사전후의 최고 호기 유속의 평균 감소율은 4%이었고 20%이상 감소한 경우도 5예에서 관찰되었다.

3) 평균 유도객담내 호산구 비율은 38.5%이었으며, 평균 혈청 총 IgE값과 평균 혈중 총 호산구수는 각각 818.2IU/ml, 401.2/mm³였다.

4) 본 연구에서는 혈청 총 IgE값이 증가함에 따라

오히려 유도객담내 호산구 비율이 감소하는 경향을 보였지만 의의있는 상관관계를 나타내지는 못했다 ($r=0.13$). 그리고 PC_{20} 값이 증가함에따라 유도객담내 호산구 비율이 감소하였고 혈중 총 호산구수가 증가함에따라 유도객담내 호산구 비율이 증가하는 양상을 나타냈으나 각각의 경우 의의있는 상관관계를 보이지는 않았다($r=0.18$, $r=0.22$).

결론 : 증상이 없고 자연적으로 객담배출이 어려운 기관지 천식환자에 있어 고장성 생리식염수 흡입을 통한 유도객담검사를 시행한 바 객담내에 많은 호산구가 존재한다는 사실을 알수 있었다. 따라서 증상이 없는 천식환자에서도 유도객담검사를 정기적으로 시행하여 객담내 호산구의 변화를 관찰하는 것이 필요하다. 그러므로 손쉽고 안전하게 실시할 수 있는 고장성 생리식염수 흡입을 이용한 유도객담내 염증세포 조사는 기관지 천식환자의 주적관찰 및 치료에 큰 도움이 되리라 생각된다.

= Abstract =

Induced Sputum Study Via Inhalation of Hyperosmolar Saline to Investigate Airway Inflammation in Asthma

- Method of Induced Sputum Study and Examination of Inflammatory Cells -

Suck Min Kang, M.D., Chul Woo Kim, M.D.
Joong Won Park, M.D. and Chun Soo Hong, M.D.

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

Objectives : From asymptomatic asthmatic patients unable to produce sputum spontaneously, we performed a non-invasive method obtaining sputum via inhalation of ultrsonically nebulised hyperosmolar saline(3%) which provides a way to investigate airway inflammation. And we also evaluated the effectiveness of the ultrasonic nebulizer in these patients.

Methods : 50 asymptomatic patients unable to produce sputum spontaneously inhaled a hyperosmolar saline via an Ultrasonic nebulizer to induce sputum. We examined the quality of the sputum, total cell counts and differential cell counts of eosinophil after sputum processing.

Results :

- 1) The quality of the sputum was uninterpretable

(12%); poor(16%); fair(34%); good(38%), repectively. The mean induction time of expectoration was about 10 minutes.

2) The most common complaint was of a salty taste(45 cases). The mean fall in peak expiratory flow rate during inhalation of saline was 4.0% and the fall more than 20% was observed in 5 cases.

3) The mean eosinophil percent in induced sputum was 38.5%. The mean value of the total IgE and total peripheral eosinophil count was 818.2 IU/ml, 401.2/mm³ respectively.

4) There were no relationships between the sputum eosinophil count(%) and both the total IgE and the PC_{20} ($r=0.13$, $r=0.18$). There was also an insignificant correlation between the sputum eosinophil count(%) and the total peripheral eosinophil count($r=0.22$).

Conclusion : We find that there are many eosinophils within induced sputum via inhalation of ultrsonically nebulised hyperosmolar saline from asymptomatic asthmatic patients unable to produce sputum spontaneously. Therefore we suggest that an induced sputum study via inhalation of hyperosmolar saline is useful to determine a patient's status of airway inflammation.

Key Words : Hyperosmolar saline, Induced sputum, Bronchial asthma

REFERENCES

- 1) Reed CE : *New therapeutic approaches in asthma*. *J Allergy Clin Immunol* 77:537, 1986
- 2) Bousquet J, Chanez P, Lacoste JY, Barneon G, Ghavanian N, Enander I, Venge P, Ahlstedt S, Simony-Lafontaine J, Godard P, Michel FB : *Eosinophilic inflammation in asthma*. *N Engl J Med* 32:1033, 1990
- 3) Busse WW, Sedgwick : *Eosinophils in asthma*, *Ann Allergy* 68:286, 1992
- 4) Baigelman W, Chodosh S, Pizzuto D, Cupples LA : *Sputum and blood eosinophils during corticosteroid treatment of acute exacerbation of asthma*. *Am J Med* 75:929, 1983
- 5) Anderson SD, Schoeffel RE, Finney M : *Evaluation of ultrasonically nebulized solutions for provocation testing in patients with asthma*. *Thorax* 38:284, 1983
- 6) Findlay SR, Lichtenstein LM : *Basophil "releasability" in patients with asthma*. *Am Rev Respir Dis* 122:53, 1980

- 7) Kaliner M, Austein KF: *Cyclic AMP, ATP and reversed anaphylactic histamine release from rat mast cells.* J Immunol 112:664, 1974
- 8) Pin I, Gibson PG, Kolendowicz R, Grgisabardo A, Denburg JA, Hargreave FE, Dolovich J: *Use of induced sputum cell counts to investigate airway inflammation in asthma.* Thorax 47:25, 1992
- 9) Denburg JA, Otsuka H, Ohnishi M, Ruhno J, Brenerstock J, Dolobich J: *Contribution of basophil/mast cell and eosinophil growth and differentiation to allergic tissue inflammatory response.* Int Arch Allergy Appl Immunol 82:321, 1987
- 10) Christian Virchow J, Holscher U, Christian Virchow S: *Sputum ECP levels correlate with parameters of airflow obstruction.* Am Rev Respir Dis 146:604, 1992
- 11) Wardlaw AJ, Dunnette S, Gleich GJ, Collins JV, Kay AB: *Eosinophils and mast cells in bronchoalveolar lavage in subjects with mild asthma.* Am Rev Respir Dis 137:62, 1988
- 12) Kirby JG, Hargreave FE, Gleich GJ, O'byrne PM: *Bronchoalveolar cell profiles of asthmatic and nonasthmatic subjects.* Am Rev Respir Dis 136:379, 1987
- 13) De Manchy JG, Kauffman HF, Venge P, Koeter GH, Jansen HM, Sluiter HJ, De Vries K: *Bronchoalveolar eosinophilia during allergen-induced late asthmatic reactions.* Am Rev Respir Dis 131:373, 1985
- 14) Metzger WJ, Zavala D, Richerson HB, Moseley P, Iwamoto P, Monick M, Sjoerdsma K, Hunnighake GW: *Local allergen challenge and bronchoalveolar lavage of allergic asthmatic lung: description of the model and local airway inflammation.* Am Rev Respir Dis 135:433, 1987
- 15) Motojima S, Frigas E, Loegering DA, Gleich GJ: *Toxicity of eosinophil cationic proteins for guinea pig tracheal epithelium.* Am Rev Respir Dis 139:801, 1989
- 16) Frigas E, Loegering DA, Solley GO, Farrow GM, Gleich GJ: *Elevated levels of the eosinophil granule major basic protein in the sputum of patients with asthma.* Mayo Clin Proc 56:345, 1981
- 17) Chai H, Farr RS, Froehlich LA: *Standardization of bronchial inhalation challenge procedures.* J Allergy Clin Immunol 56:323, 1975
- 18) George CL, Sol A, Maurice JS, Victor BS, William AL: *Expiratory peak flow rate.* Am Rev Respir Dis 88:644, 1963
- 19) Sheiman BP, Devalia JL, Davies RJ, Crook SJ, Tabaqchali S: *Synthesis of histamine by Haemophilus influenzae.* Brit Med J 292:857, 1986