

히스타민 민감도에 따라 분류한 통년성 알레르기성 비염환자군에서의 세포진단학적 의의

연세대학교 의과대학 이비인후과학교실
최진우 · 이정권 · 윤주현 · 김경수 · 김창규

= Abstract =

Nasal Cytology According to Histamine Sensitivity in Perennial Allergic Rhinitis

Jin Woo Choi, M.D., Jeung Gweon Lee, M.D., Joo Heon Yoon, M.D.,
Kyung Soo Kim, M.D., Chang Kyu Kim, M.D.

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

Damage of nasal epithelium could be one of the important causes of nasal mucosal hypersensitivity. In our previous study, the relationship between the status of nasal epithelium and histamine sensitivity were studied in patients with perennial allergic rhinitis and in normal subjects. We found that most of the histamine-reactive group showed desquamation of epithelial cells or increase goblet cells and most of the histamine non-reactive group showed squamous metaplasia in nasal epithelium. From above results, we are sure that there is damage of nasal epithelium in patients with allergic rhinitis. However, we could not exclude the possibility of iatrogenic trauma during the biopsy procedure in interpreting the damage of nasal epithelium.

The aim of this study is to evaluate the clinical usefulness of PAP stain in patients with allergic rhinitis. First, we investigated the degree of degeneration of epithelial cells and squamous metaplasia in patients with allergic rhinitis according to histamine sensitivity and we compared these results with those of normal subjects. Next, we investigated whether goblet cells in nasal mucosa of allergic rhinitis increase or not.

The results were as follows : Squamous metaplasia in the histamine non-reactive group was greater when compared to the histamine reactive group in both perennial allergic rhinitis and normal subjects. The ratio of goblet cells to columnar cells was not increased in patients with allergic rhinitis. Degenerated columnar cells were discovered significantly less in the allergic rhinitis group when compared to normal subjects. However we could find no grading difference between the histamine-reactive and non-reactive group of allergic rhinitis. These results suggest that the use of Papanicolaou stain in nasal smears is a useful tool to evaluate the status of nasal epithelium. (Korean J Otolaryngol 37 : 5, 1994)

KEY WORDS : Allergic rhinitis · Papanicolaou stain · Histamine · Degenerated columnar cells · Squamous metaplasia.

논문접수일 : 1994년 4월 27일

심사통과일 : 1994년 9월 29일

서 론

알레르기성 비염에서 나타나는 중요한 현상의 하나로 비점막 과민반응이 있다. 이러한 비점막 과민반응의 원인으로는 교감신경과 부교감 신경의 불균형⁹⁾, 기저막 파괴⁷⁾, 호기성 세포의 증가¹⁸⁾¹⁹⁾, 화학적 매개 체의 분비증가²⁴⁾, 항원 항체반응¹⁴⁾, 신경전달물질의 증가¹⁵⁾, 선세포의 민감도 증가와 선세포의 수나 크기의 증가¹⁵⁾, 비점막 상피층의 손상 등¹⁾이 있으며 그 중에서 비점막 상피층의 손상이 중요한 원인으로 언급되고 있다. 비점막 상피층의 손상은 생검 조직표본의 광학현미경적 혹은 전자현미경적 관찰을 통해 보고되었다. 그러나 비점막 상피층의 손상은 알레르기성 비염에서 화학적 매개체에 의한 것외에 생검 자체에 의해서도 생길 수 있기 때문에 생검에 의한 손상을 완전히 배제할 수 없었고, 또한 생검 부위의 상태만 알 수 있기 때문에 오히려 비점막의 상피층의 상태를 파악하는데는 생검 보다는 하비갑개의 후반 2/3에서 시행하는 비점막 도말표본법²⁵⁾이 상피층의 전반적인 상태를 파악하는데는 더 적합하다 하겠다. 그러나 아직 비점막도말표본법에 의한 상피층의 연구는 미흡한 실정이다. 지금까지의 비점막도말법을 이용한 대부분의 연구는 Hansel염색 및 Wright-Giemsa염색을 이용하여 주로 호산구, 호중구 및 비만 세포의 관찰을 통해 알레르기성 비염의 진단에 목적을 두어 왔으나⁸⁾⁹⁾¹⁷⁾²⁴⁾ 각종 비염시 점막 상피세포들의 변화를 반영해 줄 수 있는 섬모 원주 세포, 배세포등을 관찰하기에 용이하지 않은 단점이 있다. 따라서 점막상피에서 탈락된 상피 세포들의 변화를 보다 쉽게 관찰할 수 있는 Papanicolaou 염색을 이용한 도말표본법¹⁵⁾²¹⁾²³⁾을 비점막 응용하여 섬모 원주세포, 배세포 및 편평화생등의 관찰을 통해 비점막 상피층의 상태를 파악할 수 있으리라고 사료되었다.

한편 Widdicombe²⁹⁾은 모든 생리적 장기는 과민반응, 정상반응, 파소반응으로 나눌 수 있는 넓은 범위의 반응도를 가진다고 하였고, Wayoff²⁸⁾은 비점막 과민반응의 임상증상을 진행과정에 따라 항진기, 쇠약기, 변성기로 구분이 가능하다고 하였다. 또한 알레르기성 비염의 증상 발현에 매우

중요한 역할을 하는 히스타민을 이용하여 비점막 과민현상의 주요현상인 재채기, 수양성 비루 및 비폐색 등의 증상을 유발할 수 있으며 이러한 히스타민에 대한 비점막의 반응을 비특이적 비점막 과민반응으로 설명할 수 있다고 하였다¹⁹⁾.

또한, 윤주현 등²⁾은 알레르기성 비염 환자의 히스타민 유발검사로 비점막 과민반응의 정도를 알아본 결과 과민반응군, 정상반응군, 무반응군의 3가지로 나눌 수 있다고 하였으며, 조직생검에 의한 비점막 상태와 히스타민 반응과의 관계를 통년성 알레르기성 비염과 정상인을 대상으로 조사한 연구에서 대부분의 히스타민 반응군에서 상피층의 탈락과 배세포의 증가를 관찰할 수 있었으며, 히스타민 무반응군에서는 상피의 편평화생을 나타내었다. 이는 히스타민 민감도가 본증의 이환 경력 및 병리 조직학적 변화와 밀접한 관계가 있음을 보여준다고 하겠다.

따라서 연구자는 비점막 도말표본법으로 비점막 상피세포를 잘 관찰할 수 있는 Papanicolaou염색을 이용하여 히스타민 민감도에 따라 분류한 통년성 알레르기성 비염에서 위중층 원주세포상피의 변성 정도, 편평화생정도를 관찰하고 또한 알레르기성 비염에서 상피층의 배세포가 증가하는 지를 알아봄으로써 Papanicolaou염색의 임상적 의의를 알아보고자 하였다.

재료 및 방법

1. 재 료

항원이 모두 집먼지 진드기였던 통년성 알레르기성 비염환자 55례를 대상으로 하였으며 이들 환자들에게 히스타민 비강내 유발검사를 시행하여 히스타민 과민반응군, 정상반응군, 무반응군으로 나누었으며 정상대조군으로는 알레르기의 병력이 없는 건강한 성인 11명을 대상으로 하였다.

2. 방 법

1) 히스타민 유발검사 및 알레르기성 비염 환자의 분류

히스타민 용액은 histamine diphosphate(Sigma, ST. LOUIS, USA)을 생리식염수에 $10^{-1} \sim 10^{-6}$ Mole (0.018~1841mg/ml)의 10배씩 희석하여 6가지 농

도로 만들어 사용하였다. 히스타민은 매주 새로 만들었고 냉장고에서 4℃로 보관하였으며 사용전 약 한시간전에 실온에 방치하였다. 히스타민 비유 발검사는 앉은 자세에서 코를 킁후에 약 0.1ml/puff를 분무하는 metered dose pump spray를 이용하여 비유발 반응에 민감한 것으로 알려져있는 하비갑개에 각 비공을 통하여 각 1회씩 분무하였다. 히스타민 역치는 히스타민 분무후 1분 이내에 재채기를 하였을 때를 기준으로 하였고, 낮은 농도에서 부터 분무하여 1분 이내에 반응이 없는 경우 다시 1분이 지난다음 다음농도의 히스타민을 분무하였다. 10^{-5} Mole보다 낮은 농도에서 반응을 보인 경우를 과민반응군으로, 10^{-1} Mole 부터 10^{-4} Mole 농도에서 반응을 보인 경우를 정상반응군으로 정의하였으나 임상적으로 히스타민 반응군으로 분류하였으며 히스타민에 반응을 보이지 않은 경우를 무반응군으로 분류하였다.

2) 비즙도말 및 Papanicolaou 염색

비즙도말은 면봉으로 한쪽 비강 하비갑개의 뒤쪽 2/3부위에서 채취하였으며 세포탈락을 막기위해 egg albumin을 묻힌 슬라이드에 가능한 균일하게 비도말이 되게끔 골고루 도말하였다. 도말한 후 세포의 변성을 막기위해 즉시 95% 에칠알콜에 고정후 다음과 같은 방법으로 Papanicolaou염색을 하였다.

염색법은 우선 고정액에서 꺼낸 슬라이드를 건조되지 않도록 95%, 80%, 70%, 50% 알콜에 함수한 후 수도물에 2분간 세척하고, Harris hematoxylin에 4분간 염색한후 천천히 흐르는 수도물에 세척하였다. 1% HCL 용액 8dips로 속히 행군 다음 천천히 흐르는 수도물에 5분간 다시 세척하고 50%, 70%, 80%, 95% 알콜을 1분간 통과시킨 후 Orange G 6용액에 3분간 염색하였다. 다시 95% 알콜을 30초간 2단계 통과하고 Eosin Azure 36용액에 3분간 염색하였다. 그후 95%, 95%, 100%, 100% 알콜 과정을 1분간 통하여 탈수시키고 Xylene을 2분간씩 4단계 통과하여 청명하게 한후 Permout로 봉입하였다.

정상 섬모원주세포, 변성된 섬모원주세포, 편평화 생세포, 배세포들을 Papanicolaou염색으로 관찰하였다(Fig. 1, Fig. 2, Fig. 3, Fig. 4).

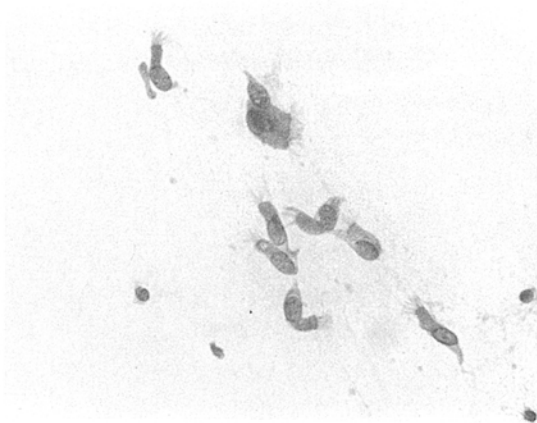


Fig. 1. Normal ciliated columnar cell.

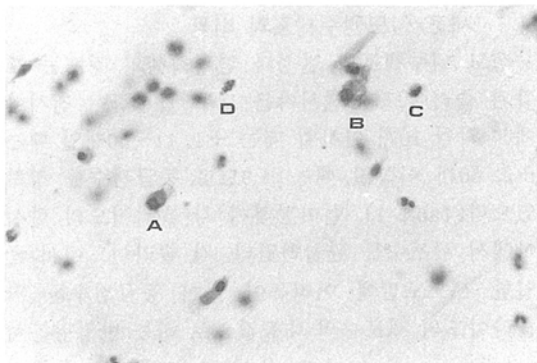


Fig. 2. Degenerated ciliated columnar cell, the sequence of degeneration : (A) acidophilic cytoplasm, (B) vacuole in cytoplasm and nucleus, (C) condensed nucleus, (D) nucleolysis.

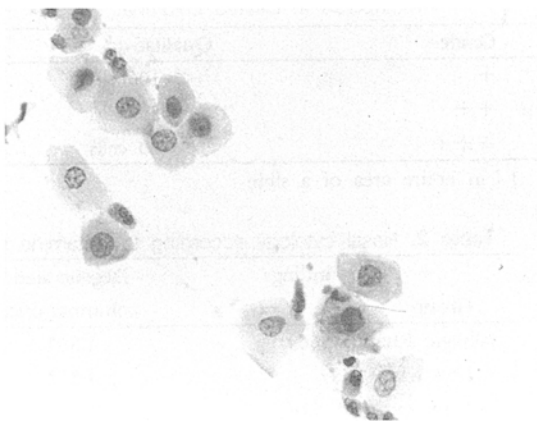


Fig. 3. Squamous metaplasia.

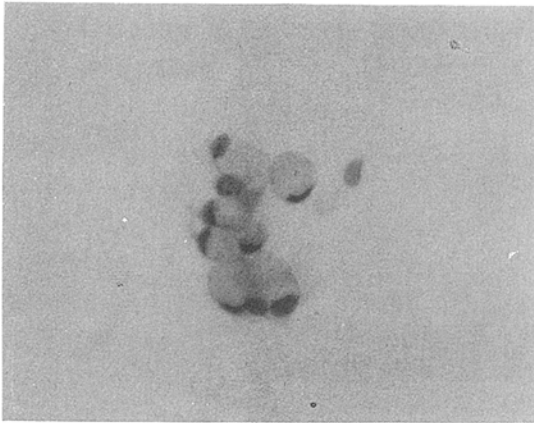


Fig. 4. Normal goblet cell.

3) 섬모 원주세포의 변성정도, 편평화생 및 배 세포/섬모원주세포의 비율

섬모 원주세포의 변성과 편평화생의 정도는 도 말된 슬라이드의 전시야를 모두 관찰하여 전시야에서 각각 10개 이하일 때는 +1, 11~50개일 때는 +2, 50개 이상일 때는 +3으로 등급점수를 정하였으며(Table 1), 현미경하에 각 슬라이드의 한시야에서 세포수를 관찰하였다. 각 슬라이드에서 균일한 세포도말에 어려움이 있어 등급점수를 각 슬라이드의 세포수의 대표값으로 하는 반정량분석(semiquantitative analysis)을 위해 각 군에서 등급점수를 수치화하여 각각의 군에서 변성된 원주세포수 및 편평화생의 평균값을 구하였다. 배세포/섬모원주세포의 비율은 백분율로 구하였는데 5개의 고배

Table 1. The degree of degeneration and squamous metaplasia in ciliated columnar cell

Grade	Qualitative ¹
+	< 10 cells
++	10 - 50 cells
+++	> 50 cells

1 : in entire area of a slide

Table 2. Nasal cytology according to histamine sensitivity in perennial allergic rhinitis

Group	Findings	Degenerated columnar-cells	Squamous metaplasia	Goblet/Ciliated cells(%)
Allergic Rhinitis (55)		1.33*	1.35	34.2
Reactive군 (39)		1.31*	1.33	37.6
Non-reactive군 (16)		1.39*	1.52	25.9
Normal Control (11)		1.73	1.27	27.2

* : $p < 0.05$

율상($\times 400$)을 임의로 선택하여 각각 관찰하여 평균을 내었다. 표본관찰은 Olympus Vanox-S형 광학현미경으로 하였다. 통계분석은 Student T-test로 시행하였다.

결 과

1. 알레르기성 비염 환자에서 히스타민 비강내 유발검사

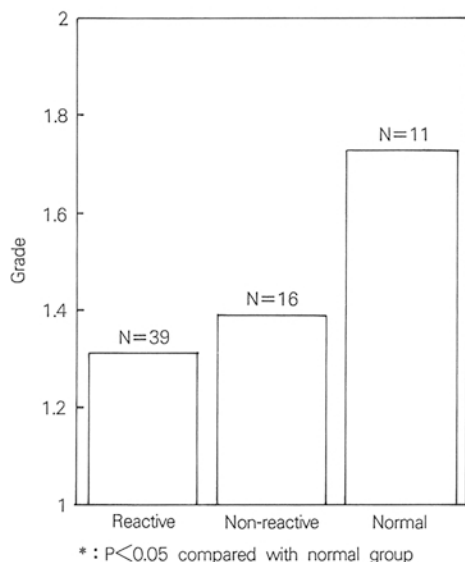
알레르기성 비염환자 55명중 히스타민 과민반응군의 숫자가 4명으로 다른 군과의 비교가 의의가 없으리라 생각되어 정상반응군과 같이 히스타민 반응군으로 분류하였으며 히스타민 반응군은 39명(70.9%) 이었고 무반응군은 16명(29.1%)이었다.

2. 섬모 원주세포의 변성

섬모 원주세포의 변성정도는 등급점수에 대한 평균값을 구한 결과 알레르기성 비염환자의 반응군에서는 1.31, 무반응군에서는 1.39였으며 알레르기성 비염 환자에서는 1.33이었다. 정상대조군에서는 1.73이었다. 이는 알레르기성 비염에서는 2군 모두에서 정상대조군에 비해 유의있게 감소되어 있음을 관찰할 수 있었으나(Table 2, Fig. 5) 히스타민 반응군과 무반응군사이에는 차이가 없었다.

3. 편평화생

상피층의 편평화생 정도는 역시 등급점수에 대한 평균값을 구한 결과 알레르기성 비염환자의 반응군에서는 1.33, 무반응군에서는 1.52였으며 알레르기성 비염환자에서는 1.35이었다. 환자군 전체로는 1.35이었다. 정상대조군에서는 1.27이었다. 즉 알레르기성 비염에서 알레르기성 비염의 히스타민 무반응군에서 히스타민 반응군과 정상대조군에 비해 편평화생이 증가하는 경향을 보이고 있으나(Fig. 6) 통계학적 의의는 없었다.



*: $P < 0.05$ compared with normal group

Fig. 5. The degree of degeneration of ciliated columnar cell according to histamine sensitivity.

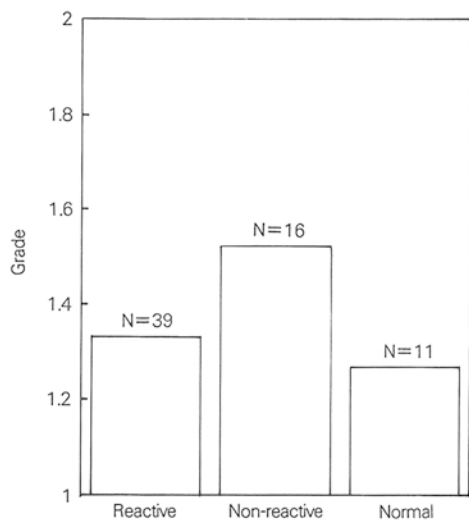


Fig. 6. The degree of squamous metaplasia according to histamine sensitivity.

4. 배세포/섬모 원주세포의 비율

배세포와 섬모원주세포의 백분율을 보면 알레르기성 비염의 히스타민 반응군에서는 37.6%, 무반응군에서는 25.9% 이었다. 알레르기성 비염환자군 전체로는 34.2%이었으며 정상대조군에서는 27.2%로 히스타민 반응군에서 약간 증가하는 듯 하였으나 통계학적 의의는 없었다(Table 2, Fig. 7).

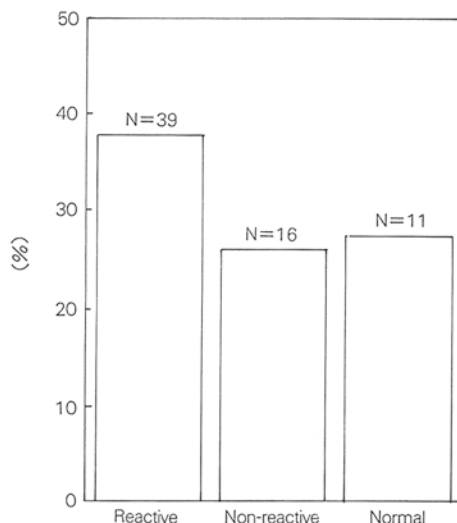


Fig. 7. The ratio of goblet cell/ ciliated columnar cell according to histamine sensitivity.

고 찰

비점막 과민반응은 알레르기성 비염의 중요한 현상의 하나이다. 따라서 알레르기성 비염의 발병 기전에 대한 설명을 항원이나 외부자극에 대한 비점막 상피세포의 과민 반응으로 설명하고 있다²⁵⁾. 또한 알레르기성 비염의 중요한 화학적 매개체가 히스타민인 점을 고려하여 알레르기성 비염 환자의 호염기성 세포에서 주로 분비되는 히스타민에 대한 세포의 민감도가 알레르기성 비염의 정도를 평가하는데 유용하게 사용될 수 있다고 하였으므로²⁴⁾, 비강 점막의 히스타민에 대한 민감도를 비점막 과민반응의 척도로서 생각하여 이에 대한 연구가 진행되었으나 정상인과 알레르기성 비염 환자에서 히스타민 역치 차이에 대한 상반된 견해가 있는 실정이었다. 그러나 최근의 연구보고에서 알레르기성 비점막 과민반응에는 과민반응, 정상반응, 무반응의 3가지 현상이 있고 알레르기성 비염의 이환기간과 주증상의 차이에 따라 알레르기성 비점막의 자율신경계의 병리학적 변화에도 차이가 있음을 시사하였다²⁾.

한편 만성 비염의 진단방법중 안전하고 시행방법이 간단한 비점막 도말표본법은 세균감염이나 다른 만성 비질환으로 부터 알레르기를 감별할 수 있는 방법으로 알려져 있다. 비점막 도말표본법은 Eyer-

mann⁸⁾이 본격적으로 비즙을 이용한 세포학적 연구를 하였고 1930년 Hilding이 비즙에서 살아서 탈락된 섬모세포를 기술하였다. 1950년 Bryan 및 Bryan 등이 처음으로 비즙에 Papanicolaou 염색법을 도입하여 상피세포의 변성과정을 기술하였고 Papanicolaou²⁰⁾²¹⁾가 알레르기성 비염환자의 비즙에서 섬모 원주세포의 특징적인 변성변화(Ciliocytophthoria)를 관찰하였다. 한편으로 Hansel¹⁰⁾, Semonov²³⁾등 많은 학자들이 비즙 도말법이 알레르기성 비염의 진단에 유용함을 강조하였다. 이후 Papanicolaou염색이 정상 세포에 비하여 비점막상피층에서 탈락되는 섬모 원주세포, 편평세포 및 배세포의 관찰에 유용한 점을 이용하여⁵⁾⁶⁾ 비즙도말법의 비약적 발전을 보았다. 그러나 지금까지 만성 비염의 진단을 위한 비즙 도말표본법의 염색은 대부분 Hansel 염색 및 Wright-Giemsa 염색이며 이들은 호산구, 호중구 및 비만세포를 찾는 데 가장 효과적인 방법이었으나¹¹⁾, 호산구나 비만세포의 수는 비즙을 채취하는 부위와 시간에 따라 결과 해석에 문제가 있으므로 오히려 비점막 상피층에서 탈락되는 섬모 원주세포, 편평세포의 변성과 배세포를 관찰하는 것이 진단에 의의가 있을 것이라 생각되었다.

또한 알레르기성 비염으로 진단이 내려졌다 하더라도 히스타민 민감도에 따라 과민반응군, 정상반응군 및 무반응군의 세군으로 분류될 수 있으며, 이는 본증의 이환경력 및 조직학적 변화와 밀접한 관계가 있다고 하였다. 특히 과민반응군에서는 정상상피층 혹은 상피층의 소실, 정상반응군에서는 분비세포의 증가, 무반응군에서는 편평 화생이 많이 관찰됨으로써 히스타민 민감도에 따라 상피층의 변화를 추측할 수 있게 되어 그동안 진단적의의에서 소외되었던 상피층 탈락세포에 대한 세포진단학적 의의에 관심을 갖게 되었다. 또한 알레르기성 비염시 상피층의 미세구조에 대한 변화에서 섬모 원주세포와 배세포의 탈락과 경우에 따라 기저세포의 탈락으로 인한 기저막의 노출등 상피층의 손상이 다양하게 나타나서 이로 인하여 상피층의 투과성이 증가될 수 있다고 하였다¹⁾.

또다른 연구에서 알레르기성 비염환자의 비즙에 Papanicolaou염색을 시행하여 배세포/섬모 원주세포의 비율이 증가되고 있음을 보고하고 있지만 상피층 구성세포인 섬모원주세포, 배세포 및 편평

상피세포 등의 변화에 대한 체계적인 연구는 미흡한 실정이다⁴⁾.

이에 연구자는 Papanicolaou 염색을 이용한 비즙 도말표본법으로 통년성 알레르기성 비염환자의 히스타민 민감도에 따른 2군과 정상대조군에서 세포진단학적 분석을 통해 알레르기성 비염에서 섬모 원주세포의 변성정도, 편평화생 정도를 관찰하고 상피층의 배세포 비율이 증가하는 지를 알아봄으로써 Papanicolaou 염색의 임상적 의의를 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

본 연구에서 Papanicolaou염색 소견상 Hansel 염색 혹은 Giemsa 염색보다 비점막 상피층 탈락세포들, 즉 섬모 원주세포, 배세포 및 편평세포들의 관찰이 용이하였다. 히스타민 민감도에 따른 분류에서 알레르기성 비염환자군중 히스타민 과민반응군의 숫자가 적어 반응군간의 비교는 의의가 없으리라 생각되어 과민반응군과 정상반응군을 묶어 히스타민 반응군으로 분류하였으며 히스타민 반응군이 약 7:3으로 무반응군보다 많았다. 이런 관찰결과는 히스타민에 대한 비점막 상피세포의 민감도가 알레르기성 비염의 정도를 평가하는데 유용하다고 Skov등²⁴⁾이 보고하였고, 히스타민 민감도가 알레르기성 비염의 이환기간과 주증상의 차이에 따라 알레르기성 비염의 비점막 자율신경계의 병리학적 변화에도 차이가 있음을 시사하는 보고²⁾ 등을 볼 때 임상적 의의가 있다고 하겠다.

섬모 원주세포의 변성여부를 관찰한 결과 변성정도가 알레르기성 비염환자군에서 정상대조군보다 유의있게 감소되어 있음을 관찰할 수 있었으나 히스타민 반응군과 무반응군사이에는 차이가 없었다. 이러한 관찰결과는 정상인의 건강한 상피층에서 변성된 섬모 원주세포가 더 많이 탈락되고 있음을 보여준다. 즉 정상적으로 변성과정을 거치는 섬모 원주세포는 쉽게 탈락되어 비즙도말법으로 관찰되는 반면에 알레르기성 비염에서는 상피층의 손상이 진행됨에 따라 상피층의 기저막 및 상피층 세포간의 결합이 이완되거나 손상됨을 생각할 수 있겠다. 따라서 알레르기성 비염에서는 오히려 건강한 섬모 원주세포의 탈락이 더 많이 관찰됨을 볼 수 있으리라 생각되며, 본 연구에서는 통계적으로 유의있게 변성 섬모 원주세포의 감소를 나타내고 있으므로 알레르기성 비염에서 상피층 손상의 지표

로서 비점막의 변성 섬모 원주세포/건강한 섬모 원주세포의 비율의 이용가능성에 대한 연구가 더 진행되어야겠다. 그러나 히스타민 민감도에 따라서는 차이가 없었는데 이는 알레르기성 비염의 비점막 상피층세포들은 히스타민 민감도에 관계없이 섬모 원주세포의 손상이 오는 것으로 생각된다. 편평화생의 정도는 알레르기성 비염의 히스타민 무반응군에서 히스타민 반응군과 정상대조군에 비해 증가하는 경향을 보이고 있으나 통계학적 의의는 없었다. 이런 결과는 알레르기성 비염에서 다양한 비점막 상피층의 손상이 관찰된다고 하였고 알레르기성 비염의 이환기간이 길수록 편평화생이 많이 나타나며 히스타민 민감도가 낮아진다고 하였으므로¹⁾²⁾ 본 연구결과가 앞의 연구결과와 일치하고 있음을 보여준다. 또한 알레르기성 비염군의 편평화생정도가 정상대조군보다 약간 증가되어 나타났는데 이는 편평화생의 관찰도 비점막 상피층의 손상을 보여주는 것으로 생각할 수도 있겠다.

배세포/섬모원주세포의 비율은 알레르기성 비염군의 히스타민 반응군에서 히스타민 무반응군과 정상대조군보다 증가하는 경향을 보였지만 통계학적 의의는 없었다. 비점막에 있어서 섬모 원주세포와 배세포의 존재는 비점막이 정상적으로 활동하고 있다는 하나의 징후지만 배세포의 수가 모든 상피세포의 50%를 넘는 경우를 비점막 과민현상이라고 말할 수 있다고 하였고¹¹⁾¹²⁾ 알레르기성 비염환자에서 비점막 상피층의 배세포 수는 알레르기 반응시 의의있게 증가하지만 비점막 상피층의 배세포들은 거의 탈락하지 않으며, 배세포를 보기 위하여는 알레르기성 비점막을 닦아 내듯이(wiped smear technique) 비점을 채취한다는 보고⁵⁾⁶⁾를 참조할 때 연구자가 사용한 방법(gentle swab technique)과의 비점막 채취상의 차이로 생각할 수도 있겠다.

결 론

본 연구에서는 통년성 알레르기성 비염환자 55명과 정상대조군으로 건강한 정상인 11명을 대상으로 하여, 히스타민 민감도에 따라 알레르기성 비염군을 히스타민 반응군과 무반응군으로 분류하고 각 군에서 Papanicolaou 염색을 비점막도말법에

이용한 세포진단학적 방법을 통하여 비점막 상피세포의 변성정도, 편평화생의 정도 및 배세포/섬모원주세포의 비율을 관찰한 결과를 종합하여 볼때 알레르기성 비염환자에서 정상인 경우보다 변성세포의 탈락이 적음을 통하여 알레르기 반응에 의하여 상피층 손상기전이 능동적으로 이루어짐을 알수 있었으며, Papanicolaou 염색을 이용한 비점막도말법이 히스타민 민감도에 따라 분류한 통년성 알레르기성 비염의 비점막 상피층의 상태를 평가하는데 비점막 생검에 의한 조직학적 검사보다도 유용한 방법임을 보여준다.

References

- 1) 윤주현 · 이정권 · 김희남 · 정승규 · 박인용 : 통년성 알레르기성 비염에서 비점막 상피층의 미세구조 변화에 대한 연구. *한이인지* 33 : 472-481, 1990a
- 2) 윤주현 · 이정권 · 박인용 · 홍성수 · 박기현 : 통년성 알레르기성 비점막의 과민현상에 대한 연구. *한이인지* 33(4) : 719-725, 1990b
- 3) 이석용 : 비갑개점막의 선조직에 대한 조직화학적 연구. *연세의대논문집* 192-201, 1989(2)
- 4) 이정권 · 윤주현 · 김경수 · 박인용 · 허경수 : 비염 진단에 있어서 Papanicolaou 염색의 임상적 의의. *한이인지* 33(5) : 891-898, 1990
- 5) Bryan MP, Bryan WTK : *Cytologic diagnosis in allergic disorders. Otolaryngol in North Amer* 7 : 637-666, 1974
- 6) Bryan WTK, Bryan WP, Smith CA : *Human ciliated epithelial cells in nasal secretions. Morphologic and histochemical aspects. Ann Otol* 73 : 475-487, 1964
- 7) Connel : *Allergic rhinitis. Human experimental model. New York J Med* 70 : 1751-1760, 1970
- 8) Eyermann CH : *Nasal manifestation of allergy, Ann Otol Rhinol Laryngol* 36 : 808-815, 1927
- 9) Fowler, EP, JR : *Unilateral vasomotor rhinitis due to interference with cervical sympathetic system. Arch Otolaryng* 37 : 710-712, 1943
- 10) Hansel FK : *Observations on the cytology of the secretions in allergy of the nose and paranasal sinuses. J Allergy* 5 : 357-377, 1934
- 11) Hansel FK : *On the Hansel stain. Ann Allerg* 39 : 142, 1977
- 12) Holopainen E : *Nasal mucous membrane in atro-*

- phic rhinitis with reference to some other nasal disease. *Rhinology* 7 : 92-94, 1969
- 13) Holopainen E : *Nasal cytology as a nasal test.* *Rhinology* 29-35, 1976
 - 14) Konno A, Togawa K, Nishihira S : *Seasonal variation of sensitivity of nasal mucosa in pollinosis.* *Arch Otol Rhinol Laryngol* 232 : 253-261, 1981
 - 15) Malm L : *Autonomic innervation-pharmacological aspects. Proceedings of a Symposium of nasal hyperreactivity.* Netherlands Almere pp25-28, 1983
 - 16) Okuda M : *Basic study of nasal provocative test, First report : Slide, site of the nose, allergen amount.* *Arch Otol Rhinol Laryngol* 214 : 241-246, 1977
 - 17) Okuda M, Ohtsuka H, Sakaguchi K, Watase T : *Nasal Histamine Sensitivity in allergic rhinitis.* *Ann Allergy* 51 : 51-55, 1983
 - 18) Otsuka H, Okuda M : *Important factors in nasal manifestation of allergy.* *Arch Otol Rhinol Laryngol* 233 : 227-235, 1981
 - 19) Okuda M, Otsuka H : *Basophilic cells in allergic nasal secretions.* *Arch Otol Rhinol Laryngol* 214 : 283-292, 1977
 - 20) Okuda M, Yajima H, Vchikoshi S, Vnno T : *Basic study of nasal provocative test, second report.* *Arch Otol Rhinol Laryngol* 223 : 207-227, 1987
 - 21) Papanicolaou GN : *A new procedure for staging vaginal smears.* *Science* 95 : 438-439, 1942
 - 22) Papanicolaou H, McLean B : *Ciliocytophthoria in nasal secretions and its relation to infection and atopic disease.* *J Allergy* 44 : 165-175, 1969
 - 23) Semenov H : *The pathology of the nose and paranasal sinuses in relation to allergy.* *Trans Amer Acad Ophth Otolaryng* 54 : 121-170, 1952
 - 24) Skov PS, Nirn S, Weeke B : *Basophils histamine release in patients with hay fever.* *Clin Exp Immunol* 27 : 432-439, 1977
 - 25) Tiffeneau R : *Hyperexcitabilite bronchomotrice de l'asthmatique sequele des agressions bronchoconstructives allergiques.* *Acta Allergy* 14 : 416-432, 1959
 - 26) Vaheri E : *Nasal allergy with special reference to eosinophilia and histopathology.* *Acta Allergy (Copenhagen)* 10 : 201-211, 1956
 - 27) Watanabe K, Watanabe I : *Changes of nasal epithelial cells and mucus layer after challenge of allergen.* *Ann Otol* 90 : 204-209, 1981
 - 28) Wayoff M : *Clinical picture of nasal hyperreactivity in Cauwenberg P, Grote JJ, eds. Proceedings of a symposium of nasal hyperreactivity.* Netherlands, Almere, pp55-58, 1983
 - 29) Widdicombe JG : *Introduction.* In Cauwenberg P, Grote JJ, eds. *Proceedings of a symposium of nasal hyperreactivity.* Netherlands Almere pp7-11, 1983