

정상 성인에서 방사성동위원소 추적자를 이용한 비강점액청소능에 관한 연구

인제대학교 의과대학 부속 부산백병원 이비인후-두경부외과학교실
안희·김태섭·박성국·엄재욱·박춘근

= Abstract =

Study of Nasal Mucociliary Clearance Using Radioisotope Tracer in Normal Adult

Hee Ahn, M.D. · Tae Seop Kim, M.D. · Seong Kook Park, M.D.

Jae Wook Eom, M.D. · Choon Keon Park, M.D.

Department of Otolaryngology-Head & Neck surgery, College of Medicine,
Inje University, Pusan, Korea

Background : The mucociliary transport activity in the nasal cavity contributes to the defence mechanism of the respiratory tract, supporting protection against external stimuli. If the function of mucociliary transport activity is abnormal, nasal mucosa become pathologic state due to inflammation of nasal mucosa. So it is very important to measure the objective mucociliary transport activity.

For the evaluation of mucociliary clearance transport activity, mucociliary clearance test is used with two types of tracers which are soluble and insoluble character. The former contains saccharin, dye etc and the later includes resin, colloidal sulfur etc.

Objective : There have been some reports about measurement of mucociliary clearance with soluble saccharin. However, the test with insoluble tracer which reflect transport ability of mucosal layer about uptaking and processing inhaled foreign body has not been reported in Korea.

We performed this test with albumin tagged radioisotope in order to evaluate the clearance of mucosal layer in normal adults.

Materials and Method : We studied 27 normal adult, aged from 17 to 34 year old, using human albumin tagged with radioisotope(Tc^{99m}). Nasal flow test was done with Glatzel mirror and open side was chosen.

Results : Mean range of clearance were 5.8 ± 2.2 mm/min(0.8 to 9.1mm/min) in all tested adults, 5.2 ± 2.2 mm/min(0.8 to 8.8mm/min) in men and 6.9 ± 1.85 mm/min(3.2 to 9.1mm/min) in women.

Conclusion : We suggest that radioisotope tracer is a useful material for mucociliary clearance test in nasal cavity.

KEY WORDS : Nasal mucociliary clearance, Tc^{99m} , Albumin

서 론

상기도 감염에 대한 비강점막의 방어기구는 점액섬모계와 점액면역계로 나누어져 있으며 이 중 점액섬모계는 흡기시에 비강내로 들어온 이물질을 점액막총의 외층인 점액총에서 포착하여 섬모운동을 통하여 인두로 운반된 후 외부로 배출함으로써 방어작용을 한다.¹⁾ 따라서 점액섬모계가 정상적으로 기능을 수행하지 못하면 비강점막의 염증반응이 유발되며 또한 기능이 비정상일 때는 비강점막이 병적상태에 있음을 시사한다²⁾.

이 중 점액섬모계 기능검사의 한 방법인 점액섬모수송능에 대한 측정은 가용성과 비가용성 추적자를 이용한 방법으로 나눌 수 있는데 많은 학자들이 의해 여러 가지 추적자를 이용하여³⁻⁶⁾ 정상 및 병적상태의 비강점막 점액섬모수송능이 보고되어 있다. 우리나라에서도 이 등⁷⁾, 채 등⁸⁾, 민 등⁹⁾에 의해 가용성 추적자인 사카린을 이용한 검사결과가 보고된 바 있으나 이물을 포착 처리하는 점액총의 수송능을 직접 반영하는 비가용성 추적자를 이용한 검사결과에 대한 보고는 아직없는 상태이므로 저자는 비가용성 추적자인 방사성동위원소를 이용하여 정상성인의 평균점액수송능을 알아 보고자 하였다.

대상 및 방법

A. 대상

과거력상 흡연이나 부비동의 병력이 없으면서 현재 비증상이 없고 전비경검사상 정상인 건강한 성인 27명(남자: 17명, 여자: 10명)을 대상으로 하였다.

B. 방법

1. 비기류 검사

통기도 검사는 Glatzel씨 비식계를 외비공 2cm 하방에 수평으로 놓고 일분간 안정호흡을 시행하여 양측비기류에 의해 생긴 호기판의 크기를 측정하여 호기판이 넓은 쪽 비강을 연구의 검사부위로 정하였다.

2. 방사성동위원소를 이용한 비강점액섬모청소능 검사

a. 재료

사용한 재료는 테크네슘표지 인혈장 일부민(Techne[®] albumin kit, Daiichi Radioisotope Laboratory사 제품)을 이용하였다.

b. 방법

피검자를 의자에 앉힌 후 피검자의 머리를 Frankfort 수평선에 평행하도록 기구에 고정시킨 후 재채기나 갑자기 숨을 들이마시지 말도록 하고 분당 20회 정도로 편안하게 호흡하는 상태에서 상기 재료를 4cm 길이의 25G 바늘이 부착된 1cc 주사기를 이용하여 하비갑개의 앞쪽 끝에서 1.5cm후방의 비강저에 점적한 후 감마카메라(Digital Camera GCA-601E, Toshiba, Tokyo)로 측면촬영을 하여 시작점으로 삼고 그후 3분 및 5분에 촬영하여 분당 평균이 동속도를 구하였다. 동위원소 촬영의 해상도는 128x128 matrix로 하였을 때 각각의 노출시간은 30초였다. 거리의 기준은 2개의 기준되는 입자를 5cm 간격으로 표시해서 기기의 검출기부위에 부착시켜 기준으로 삼았다(Fig.1).

C. 통계

SAS for Windows을 이용하여 paired T test를 시행하였고 p값이 0.05이하인 경우에 통계적 의의가 있는 것으로 간주하였다.



Fig. 1. An example of radioisotope finding for the mucociliary clearance test.

A : Initial scan just after dropping the RI tracer

Arrows mean the standard measurement scale with a distance of 5 cm.

B : Three minutes after dropping demonstrates RI approaching the lower arrow point.

C : Five minutes after dropping shows RI crossing the lower arrow point.

결 과

1) 방사성동위원소 검사의 결과는 정상 성인에서 비강점액청소능은 평균 $5.8 \pm 2.2 \text{ mm/min}$ ($0.8 \sim 9.1 \text{ mm/min}$)였으며, 남자는 평균 $5.2 \pm 2.2 \text{ mm/min}$ ($0.8 \text{ mm/min} \sim 8.8 \text{ mm/min}$)였고, 여자는 평균 $6.9 \pm 1.85 \text{ mm/min}$ ($3.2 \text{ mm/min} \sim 9.1 \text{ mm/min}$)였으며 (Table 1). 그 분포는 분당 4 mm 에서 9 mm 에 주로 분포하고 있다 (Fig. 2), 그리고 남녀사이의 비강점액청소능은 통계적으로 유의한 차이가 있었다. ($P < 0.05$)

Table 1. Velocity of the Mucociliary Clearance Measured by Radioisotope Test.

Case No.	Male		Female	
	Age	mm/min	Age	mm/min
1	31	4.0	17	8.1
2	22	6.8	20	8.5
3	23	5.6	22	5.7
4	24	1.6	22	8.4
5	24	5.7	22	3.2
6	24	7.9	23	5.7
7	25	4.0	24	9.1
8	27	7.4	25	5.3
9	28	5.2	25	7.6
10	29	4.0	27	7.2
11	29	7.1		
12	30	6.1		
13	32	0.8		
14	32	8.8		
15	34	5.7		
16	22	5.6		
17	29	2.4		
Mean \pm SD		5.2 ± 2.20	6.9 ± 1.85	

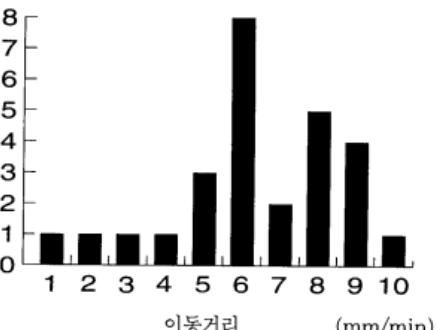


Fig. 2 Distribution of the velocity of the mucociliary clearance examined by Tc^{99m} Labeled human serum albumin.

고 칠

외부환경과 항상 접하고 있는 비강점막의 방어기구는 점액섬모계와 점막면역계가 있으며 이 중 점액섬모계는 점액막층과 상피세포의 섬모로 구성되어 있고 그 기능은 흡기시 비강으로 들어온 미세이물 즉 세균 및 바이러스 등의 병원성 미생물, 유해한 화학물질, 분진, 그리고 화분 등의 알레르기원 등을 점액막층에서 포착하여 점액과 함께 섬모운동에 의해 인두로 운반 배설함으로써 방어역할을 하는데 이 점액섬모청소능은 비특이적이고 물리적이다¹⁾. 이러한 점액섬모계가 정상적인 기능을 나타내기 위해서는 충분한 수의 섬모가 서로 협조하여 정상적인 섬모운동을 하여야 되고 또한 적절한 유동학적 특성을 지닌 적당양의 점액이 존재하며 섬모와 점액의 상호작용이 잘 이루어져야 한다¹⁰⁾. 병적상태에서는 이러한 섬모활동, 점액의 양 및 유동학적 성상, 그리고 이들의 상호작용에 이상을 일으켜서 점액섬모청소능의 저하 또는 부전을 초래하게 된다.²⁾

점액섬모계 기능을 평가하는 방법에는 섬모활동을 측정하는 방법 즉 섬모타빈도의 측정, 점액의 유동학적 성상을 측정하는 법, 그리고 점액과 섬모의 상호작용 즉 점액섬모수송 또는 청소능을 측정하는 방법이 있다.³⁾⁽¹¹⁾⁽¹²⁾⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾ 이들 중 섬모타빈도 측정과 유동학적 성상 검사는 주로 조직배양이나 실험실에서 시행

되고¹⁵⁾ 임상적으로 주로 사용되는 방법은 점액섬모수 송능을 측정한다.

점액섬모청소능의 측정방법은 추적자를 이용하여 추적자로는 가용성 물질과 비가용성 물질이 있다. 가용성 추적자에는 염료, 사카린, 99m-페르테크네이트로 표시된 중류수 등이 이용되며 비가용성 추적자는 그을음, 레진 입자나 알루미늄판, 텔플론판, 식물성 탄소분말 또는 방사성 동위원소를 부착시킨 일부민(albumin), 레진(resin), 콜로이드 설퍼 방울, 페테이트 등을 이용한다^{10).}

가용성 추적자는 점액막층의 상층인 점액층 뿐 아니라 하층인 장액층에서도 용해되어 양층의 수송능력을 모두 반영하며 임상적으로는 비강내 도포되는 약물 또는 흡입된 수용성 가스등이 같은 양상으로 수송 처리된다^{15).} 가용성 추적자 중 Andessen 등¹⁵⁾에 의하여 고안된 사카린법은 복잡한 기구가 필요없고, 간편하며, 판정에 주관성이 작용되나 비교적 신뢰성이 크며, 다른 방법에서의 결과와도 크게 차이가 나지 않아 임상에서 많이 사용되고 특히 섬모 운동장애에 대한 가장 유용한 선별검사로서 인정되고 있다^{16).} 그러나 어린이에게 시행시 판정이 힘들고, 검사 후 단맛이 남아 있기 때문에 1~2시간내에 반복검사가 어렵고^{15).} 판단이 주관적이고, 후비루와 함께 연하되면 단맛으로 인지되지 않으며, 비강점액의 가장 빠른 수송속도만을 챌 수 있고 다른 여러 부분에서의 속도는 재지 못하여 평균 수송속도를 알 수 없다는 결점이 있다^{15).}

이에반해 비가용성 추적자에 의한 검사는 비가용성 추적자가 점액막층의 상층인 점액에 포착되므로 상층 점액의 유동만을 측정할 수 있다.¹⁷⁾

검사방법은 비가용성 추적자를 비강 절막위에 놓고 비인두강에서 추적자를 직접 육안으로 확인하는 방법과 추적자에 방사성동위원소를 부착시켜서 수송시간, 수송거리 및 경로를 확인하는 방법이 있다^{15).} 방사성동위원소를 부착시키는 방법은 비강의 특정부위의 점액섬모수송속도를 선택적으로 측정할 수 있으며^{17).} 재채기를 일으키지 않으면 소아에서도 검사가 가능하고^{2).} 단시간내에 양쪽비강을 측정할 수 있으며 또한 사카린법에 의한 가장 빠른 수송시간보다 비강의 점액섬모청소능은 특히 점액의 이동에 관해 더 정확히

반영하기 때문에 점액 수송 속도를 직접 측정할 수 있는 장점⁶⁾이 있으나 비싼 장비¹⁷⁾와 숙련된 사람이 필요하고 그 과정이 복잡하기 때문에 선별방법으로 이용하기에는 힘들다는 단점이 있다^{15).}

비가용성 추적자로는 초기에서는 그을음, 콜로이드 서퍼, 레진 입자, 알루미늄판, 탄소분말 등을 사용하여 직접 인후에서 확인하였으며¹⁵⁾ 그 후 방사성동위원소를 추적자에 부착시켜 감마 카메라를 이용하여 측정하는 법이 개발되었는데 주로 요오드³⁾ Tc99m-pertechnate⁴⁾를 인 일부민(human albumin)³⁾, 레진⁴⁾¹⁸⁾, 인혈장 일부민²⁾, 콜로이드 설퍼 방울¹⁹⁾, 페테이트²⁰⁾등에 부착시켜 사용하고 있다. 방사성동위원소 추적자로 측정된 정상성인의 평균치에 대해서 Proctor와 Wagner³⁾는 6.0mm/min, Quinlan⁴⁾은 5~7.5mm/min, Proctor 와 Anderson¹⁸⁾은 5.3mm/min, Karja 등²은 9.0 mm/min, De Espana 등¹⁹⁾은 5.3±1.4 mm/min, Englander 등²⁰⁾은 남자 6.2±1.25mm/min, 여자 4.3±1.4mm/min, Brondeel 등¹⁶⁾은 5.3mm/min 으로 보고하였으며 저자의 경우 한국인 성인에서의 평균속도는 전체에서 5.8±2.2 mm/min 였으며 남자의 경우 5.2±2.2mm/min, 여자의 경우 6.9±1.85 mm/min 이었다.

이 결과는 전체평균속도에서 볼 때 Karja 등²⁾제외한 대부분의 다른 보고자와 유사한 결과이다. 분당 이동거리가 4mm/min이하인 것을 제외하면 보다 더 정확한 실험결과를 얻을 수 있을 것으로 생각되며 약간의 차이가 나는 것은 비기류 개방측에서만 측정하였기 때문으로 생각되며, 여자에서의 경우는 생리주기의 영향으로 생각된다.

향후 소아와 노인들의 평균치에 대한 검사와 비정상적인 비강점막의 상태에 따른 검사를 해 보는 것이 필요할 것으로 생각된다.

결 론

저자는 1997년 3월에서 7월까지 정상 성인 27명(남자 17명, 여자 10명)을 대상으로 비기류 개방측에 점액섬모청소능을 방사성동위원소를 이용한 검사와 사카린검사에 의해 측정하여 다음과 같은 결과를 얻

었다.

1) 정상성인 비주기 개방측의 점막층 점액섬모 수 송능은 전체 성인에서 평균 5.8 ± 2.2 mm/min(0.8 ~ 9.1mm/min). 남자는 평균 5.2±2.2mm/min(0.8 ~ 8.8mm/min), 여자는 평균 6.9±1.85mm/min(3.2 ~ 9.1mm/min)이었다.

References

- 1) 萩太郎 : 鼻粘膜の防禦機能I 粘液纖毛の役割. 日本耳鼻學會誌. 1989 ; 28 : 207-214.
- 2) Karja J, Nuutinen J, Karjalainen P : Radioisotopic method for measurement of nasal mucociliary activity. Arch otolaryngol. 1982 ; 108 : 99-101.
- 3) Protor DF, Wagner HN : Clearance of particles from the human nose. Arch Environ Health. 1965 ; 11 : 366-371.
- 4) Quinlan MF, Salman DS, Swift DL, Wagner H, Proctor DF : Measurement of mucociliary function in man. Am Rev Respir Dis. 1969 ; 99 : 13-23.
- 5) Anderson IB, Lundquist G, Jenson PL, Philipson K, Proctor DF : Nasal clearance in monozygotic twins. Am Rev Respir Dis. 1974 ; 110 : 301-305.
- 6) Yergin B, Saketkho K, Michaelson E : A roentgenographic method for measuring nasal mucus velocity. J Appl Physiol. 1978 ; 44 : 964-968.
- 7) Lee JG, Park IY, Kim YM, Suh KS, Hyun SJ : Nasal mucociliary clearance by saccharin method in pathologic conditions of the nose. Korean J Otolaryngol. 1988 ; 31 : 602-608.
- 8) Chae SW, Lee SH, Lee HM, Lee SH, Choi JO, Hwang SJ : A study about the mucociliary transport time in chronic sinusitis : about dissociated gel and sol layer transport time. Korean J Otolaryngol. 1992 ; 35 : 619-625.
- 9) Min YG, Song BH, Cho YS, Lee SJ, Kim JY, Yoo YS : Postoperative change in nasal mucociliary

function in patients with chronic paranasal sinusitis. Korean J Otolaryngol. 1994 ; 37 : 731-737.

- 10) Kim H, Hong YH, Yang HS, Kim JR, Kim JB : Pathophysiologic study on experimentally induced sinusitis. Korean J Otolaryngol. 1990 ; 33 : 285-296.
- 11) Protor DF : Nasal mucus transport and our ambient air. Laryngoscope. 1988 ; 93 : 58-70.
- 12) Corbo GM, Foresi A, Bonfitto P, Mugnano A, Agabiti N, Cole PJ : Measurement of nasociliary clearance. Arch of Dis in Childhood. 1989 ; 64 : 546-550.
- 13) Sade J, Eliezer N, Silberberg A, Nevo AC : The role of mucus in transport by cilia. Am Rev Respir Dis. 1970 ; 102 : 48-52.
- 14) Warner A. Clinical aspects of mucociliary transport. Am Rev Resp Dis. 1977 ; 116 : 73-125.
- 15) Waguespack R. Mucociliary clearance pattern following endoscopic sinus surgery. Laryngoscope. 1995 ; 105 : 1-40.
- 16) Brondeel L, Sanstabo R, Clement P, Van Ryckeghem W, Van den Broek M : Value of the Tc99m particle test and the saccharin test in mucociliary examinations. Rhinology. 1983 ; 21 : 135-142.
- 17) Passali D, Bellussi L, Bianchini CM, De Seta E : Experience in the determination of nasal mucociliary transport time. Acta otolaryngol. 1984 ; 97 : 319-323.
- 18) Proctor DF, Andersen F : Nasal mucociliary function in a normal man. Rhinology. 1976 ; 14 : 72-81.
- 19) De Espana R, Franch M, Garcia A, Pavia J : Measurement of nasal mucociliary transport rate in normal man. Rhinology. 1986 ; 24 : 241-247.
- 20) Englander M, Chamowitz D, Harell M : Nasal transit time in normal subjects and pathologic conditions. Otolaryngol Head neck Surg. 1990 ; 103 : 909-912.