

비전형적 천식을 동반한 알레르기성 기관지폐 아스페르길루스증 1례

연세대학교 의과대학 내과학교실, 진단방사선학교실*, 병리학교실**

박용범·박종원·고준상·황영웅·홍용국*·신동환**·홍천수

서 론

알레르기성 기관지폐 아스페르길루스증(allergic bronchopulmonary aspergillosis: ABPA)은 기관지내에 집락을 이루는 *Aspergillus fumigatus*에 대한 국소적인 면역반응에 의해서 유발되며, 기관지천식이나 낭종성 폐섬유증 등의 기존 폐질환과 동반되어 나타난다^{1,2)}. ABPA는 적절하게 치료되지 않았을 경우 비가역적인 폐손상이 초래될 수 있어 조기 진단 및 조기 치료가 강조되고 있다. ABPA를 진단하는데는 기존의 진단법인 Rosenberg와 Patterson 등³⁾의 진단기준이 일반적으로 사용되지만 질환의 병기 및 부신피질 호르몬의 사용여부에 따라 임상적 특징과 검사실적 특징들이 나타나지 않을 수도 있어, ABPA의 조기진단이나 비전형적인 ABPA를 진단하는데 어려움이 있다. 이에 Greenberger와 Patterson 등¹⁾은 기존 진단기준에 새로운 진단 항목을 첨가시켜 전형적인 진단기준에 맞지 않을 때 *Aspergillus fumigatus*에 대한 혈청학적 특이 IgE, IgG(IgE-Af, IgG-Af)를 측정하여 진단을 내리는데 도움이 되도록 하였다. ABPA는 일반적으로 기관지천식

을 동반하지만, 문헌 고찰상 기관지천식의 과거력 없이 ABPA가 있었던 증례와⁴⁾, 기침만 호소하는 기침성 천식 환자(cough variant asthma)로 나타난 ABPA가 보고된 바 있다⁵⁾. 저자들은 최근 뚜렷한 기관지천식의 증상 없는 환자에서 여러 검사 소견과 *Aspergillus fumigatus*에 대한 혈청학적 특이 IgE, IgG 값을 측정하여 ABPA를 진단하였기에, 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자 : 도○○. 47세, 여자

주소 : 2주간의 기침과 객담,

우측 흉부의 흉막성 동통

환자는 9년전부터 반복적인 기침과 객담이 있어 외부 병원에서 폐렴 진단 하에 수차례 입원 치료받았으나 동정된 균주는 없었다. 약 1년 6개월 후, 약 2개월간의 기침과 객담을 주소로 본원 내원하여 시행한 흉부 단순 촬영상 우측 상엽 전분절의 허탈 소견이 있었고, 기관지 내시경 검사상 우측 상엽 전 분절 기관지 점막의 울혈성 부종 소견이 관찰되었다. 경기관지 폐생검에서 섬유화를 동반한 육아조직과

비특이적인 염증소견이 관찰되었으며, 항산성 세균 및 악성 세포는 관찰되지 않았다. 객담 및 기관지 세척액에서도 결핵균은 동정되지 않았고, 결핵 피내반응 검사도 음성이었다. 폐기능검사상 정도의 제한성 폐질환 소견을 보였으며(FVC:76%, FEV1:92%) 메타콜린 유발검사상 음성소견을 보였다. 치료에도 폐병변이 호전되지 않아 시행한 흉부 고해상도 전산 단층 촬영상 양측 상엽의 관상형 기관지 확장과 우측 중엽에 *mucoid impaction*으로 인한 폐침윤이 관찰되었고, 객담 도말 검사상 호산구 30% 였으며, 알레르기 피부단자시험상⁶⁾ *Candida albicans* 1+, *Penicillium notanum* 2+, *Cladosporium herbarum* 2+, *Aspergillus fumigatus* 2+, *Mucor racemosus* 2+, *Alternaria tenuis* 2+, 집먼지진드기 두 종에 2+ 소견을 보였고, 특이 IgE는 *Cladosporium herbarum* RAST class 1, *Mucor racemosus* RAST class 1, *Penicillium notanum* RAST class 2, *Aspergillus fumigatus* RAST class 2, *Candida albicans* RAST class 2, *Alternaria tenuis* RAST class 2 등의 소견을 보였다. 혈청 총 IgE는 724 IU/ml이었고, 총 호산구수 750/mm³, 혈청 침강항체검사는 농축 혈청에서 *Aspergillus nidulans*, *Candida albicans*에 양성반응을 보였다. 이후 약 7개월간 프레드니솔론 투여후 증상은 많이 경감되었다. 그 후 환자는 본원에 내원하지 않았고 매년 여름이면 반복되는 기침과 객담으로 외부 병원에 수차례 입원 치료받았으며, 금번 약 2주간의 기침과 객담, 우측 흉부의 흉막성 동통이 있어 본원에 재입원하였다.

입원 당시 진찰소견상 혈압은 140/80mmHg, 맥박은 분당 90회, 호흡수는 분당 20회, 체온은 36.4℃ 이었다. 흉부 청진상 호흡음은 깨끗하였으나 우측 상부 폐야에서 호흡음은 감소되어 있었고 천명음이나 수포음은 청진되지 않았

으며, 그 외에 특이 사항은 관찰되지 않았다.

말초 혈액검사상 백혈구 9500/mm³, 총 호산구수 650/mm³였고, ESR은 62mm/hr이었으며, 혈청 전해질 검사와 간기능 검사는 정상이었다. 혈청 총 IgE는 3000 IU/ml이상, 특이 IgE는 *Aspergillus fumigatus* RAST class 1, *Mucor racemosus* RAST class 1, *Penicillium notanum* RAST class 1, *Dermatophagoides pteronyssinus* RAST class 1, *Dermatophagoides farinae* RAST class 2 소견을 보였다. 유도 객담 검사상 호산구는 35% 였으며, 악성 세포는 관찰되지 않았다. 알레르기 피부단자시험은 흡입성 항원(50종)에 모두 음성 반응이었으나, 곰팡이에 대한 피내반응검사상⁶⁾ *Alternaria tenuis* 2+, *Aspergillus mix* 2+, *Aspergillus fumigatus* 2+, *Candida albicans* 2+, *Hormodendrum cladosporioides* 2+, *Penicillium mix* 2+, *Rhizopus nigricans* 2+, *Mucor racemosus* 3+, *Trichophyton mix* 3+ 소견을 보였고, 이들에 대한 혈청 침강항체 검사는 음성이었다. 폐기능검사상 정상범주내에 있었으며(FVC:83%, FEV1:82.2%, TLC:

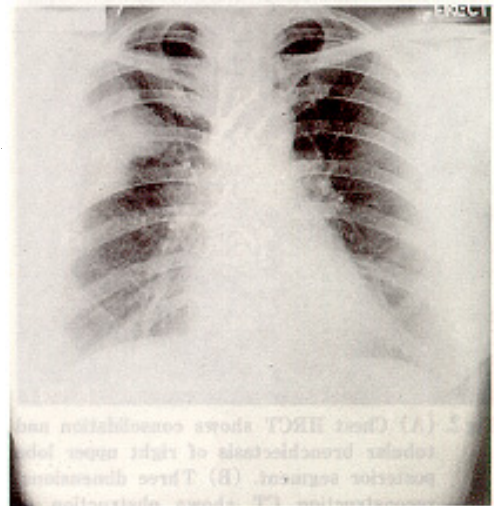


Fig 1. Chest PA shows segmental consolidation in right upper lobe

74.6%, DLCO:104%) 메타콜린 유발검사상 PC_{20} 은 20.2 mg/ml이었다.

방사선 소견은 흉부 단순촬영상 우측 상엽에 분절성 폐침윤을 소견보였고(Fig. 1), 과거 흉부 촬영과 비교시 이동성 폐침윤의 소견이 관찰되었다. 흉부 고해상도 전산 단층촬영상 양측 상엽과 우측 중엽의 기관지 확장 소견과 우상엽 후분절에 mucoid impaction으로 인한 기

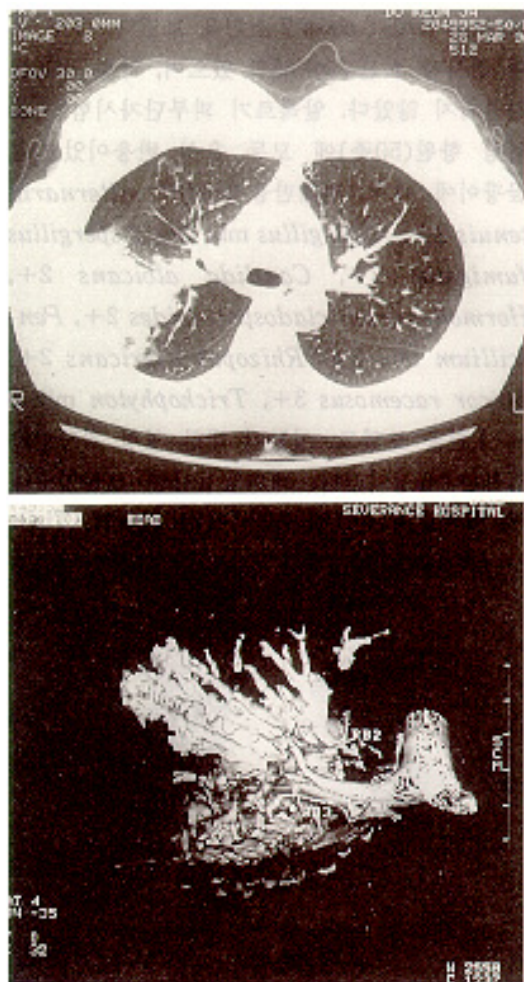


Fig 2. (A) Chest HRCT shows consolidation and tubular bronchiectasis of right upper lobe posterior segment. (B) Three dimensional reconstruction CT shows obstruction of right upper lobal bronchus due to mucoid impaction in dilated bronchus

관지내 폐쇄가 있어 폐침윤이 관찰되었다(Fig. 2). 경기관지 폐생검 조직검사상 폐포 및 폐포 간 격벽에 주로 호산구로 이루어진 염증세포의 침윤이 출혈과 함께 있었고(Fig. 3), 호산구 삼

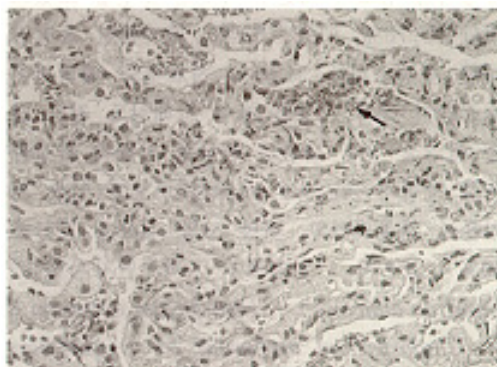


Fig. 3 Intense inflammatory infiltrates mainly of eosinophils in and around alveoli. Some of eosinophils are degranulated (arrow). (H&E stain;×100)

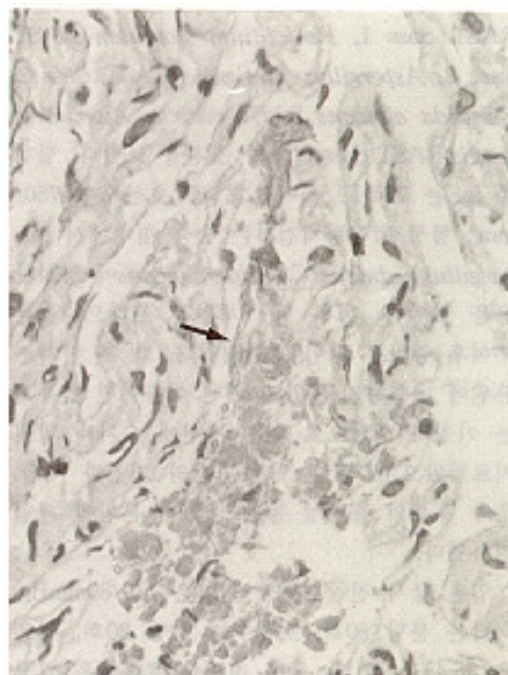


Fig. 4 PAS--positive septated hypae within eosinophilic necrotic debris in the air space (arrow). (PAS stain;×400)

출물내에 PAS 양성의 진균의 군사가 관찰되었다(Fig. 4). 환자의 혈청에서 *A. fumigatus*의 특이 IgE, IgG에 대한 ELISA를 시행하였는데 *A. fumigatus*에 감염된 기관지천식 환자에 비해 IgE는 10.2배, IgG는 2.1배의 높은 흡광도가 관찰되었다(Fig. 5). 환자에게 프레드니솔론 20mg과 풀미코트 흡입제를 투여하였으며, 특별한 합병증 없이 증상 경감되어 현재 외래 추적 관찰 중이다.

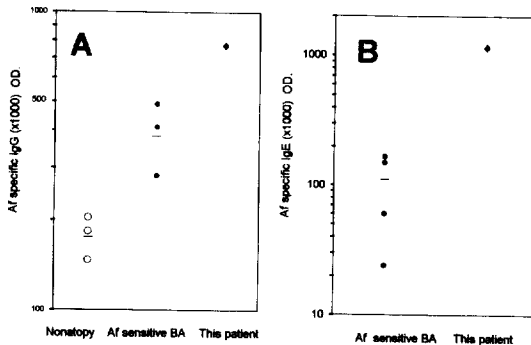


Fig. 5 (A) *Aspergillus fumigatus* specific IgE ELISA in non-atopy patients (○), skin prick test positive bronchial asthma patients (●) and this patient (◆) using non-diluted ELISA method. Antibody index (◆ / ●) for IgE is 10.2. (B) *Aspergillus fumigatus* specific IgG ELISA in skin prick test positive bronchial asthma patients (●) and this patient (◆). Antibody index for IgG is 2.1

Aspergillus fumigatus에 대한 혈청 특이 IgE 및 IgG ELISA 검사

1) 항원

Aspergillus fumigatus 항원은 Hollister-Stier Co.(USA)의 항원을 사용하였다.

2) 특이 IgE, IgG 측정

*Aspergillus fumigatus*에 대한 특이 IgE는 ELISA법으로 측정하였다. 0.05M carbonate buffer (pH 9.6)에 항원을 희석시켜 50 μ l 씩 (10 μ g/ml) microtiter plate에 넣은 후 4 $^{\circ}$ C의 냉장실에서 18시간동안 부착시켰다. PBS-T (phosphate buffered saline-tween)로 3회 세척한 후 단백질의 비특이적 결합을 방지하기 위하여 1%BSA(bovine serum albumin)이 섞인 PBS-T 250 μ l 로 2시간 실온에서 반응시켜 plate의 well을 모두 차단하였다. Plate를 털어낸 후 희석하지 않은 혈청을 각 well당 50 μ l 씩 넣고 실온에서 1시간 반응시킨 후 PBS-T로 3회 씻고 biotinylated polyclonal anti-human IgE(Vector, USA)를 1:1,000 w/v 희석한 용액을 100 μ l 씩 넣고 1시간 실온에서 반응시켰다. PBS-T로 3회 씻은 후 avidin conjugated peroxidase(SIGMA, USA) 1:1,000 w/v 희석액을 100 μ l 씩 넣고 30분간 실온에서 반응시킨 후 PBS-T로 5회 세척하고 ABTS [2, 2, -azio-di-3-ethylthiazolin sulfonic acid(Sigma A1888) 55mg을 70mM citrate phosphate buffer(pH 4.2) 100ml에 녹이고, 사용시 이 용액 1ml당 30% H₂O₂ 1 μ l 씩 혼합하여 사용함] 100 μ l 로 5분간 발색시킨 후 2 mM sodium azide 100 μ l 로 반응을 중단시켰다. 이것을 microtiter plate reader 600 (Dynatec lab. Alexandria, Virginia, USA)로 410nm에서 흡광도를 측정하였다.

*A. fumigatus*에 특이 IgG도 상기와 같은 방법으로 측정하였으며, anti-human IgG는 polyclonal antibody(Tago, USA)를 사용하였으며, 혈청은 1:500 w/v로 희석하여 사용하였다.

고 찰

ABPA의 원인인 ABPA는 도처에 서식하며 균사의 크기는 7-10 μ m이고 12 $^{\circ}$ C-53 $^{\circ}$ C에서 번식하고 45 $^{\circ}$ 의 각도로 분지하는 특징을 가진다. 흡입된 ABPA의 포자가 체내에서 다양한 증후군을 일으키는데, 서로 다른 임상양상을 가지며, 각각에 따라 치료법에 차이가 있어 ABPA를 다른 ABPA 증후군과 구분하는 것이 중요하다^{7,8)}. ABPA의 병태생리는 기도에 침착된 포자가 점막내에서 집락을 이루어 항원이나 mycotoxin을 방출하여 혈청내에 항원에 대한 항체(IgA, IgE, IgG)가 형성되며, 이로 인해 면역반응이 일어나 기관지벽과 주위 폐조직에 호산구가 침윤되어 손상이 초래된다. ABPA의 빈도는 낭종성 폐섬유증 환자의 5.8-6.4%에서 병발하며^{9,10)}, 부신피질 호르몬 의존성 기관지천식 환자에서 6-10%, 많게는 28%까지 병발하고^{11,12)}, 계절성 알레르기 비염 환자의 약 5%에서는 혈청 내에 ABPA에 대한 항체가 있다고 알려져 있다¹³⁾. ABPA를 진단하는데 일반적으로 사용되는 Rosenberg와 Patterson 등의 진단기준³⁾은 ① 기관지천식 환자, ② *Aspergillus fumigatus*에 대한 즉시형 피부 과민성, ③ 혈청 IgE가 1000 ng/ml 이상, ④ *Aspergillus fumigatus*에 대한 침강항체 존재, ⑤ 흉부 방사선상 침윤 소견, ⑥ 폐 침윤이 있는 당시에 말초혈액내에 호산구 증다증, ⑦ 근위 기관지의 기관지 확장 등이다. 그러나, 질환의 병기 및 부신피질 호르몬의 사용 여부에 따라 임상적 특징과 검사상 특징들이 나타나지 않을 수도 있어, ABPA의 조기진단이나 비전형적인 ABPA를 진단하는데 어려움이 있다. 이에 Greenberger와 Patterson 등¹⁾은 *Aspergillus fumigatus*에 대한 혈청 특이 IgE, IgG를 측정하여 특이적 IgE, IgG (IgE-Af, IgG-Af) 농도의 상승을 기존 진단 항목에 추

가하여 8가지 진단 항목의 진단기준을 만들었다. ABPA를 두가지 형으로 분류하기도 하는데, 기관지 확장증이 동반된 ABPA-CB(central bronchiectasis)와 중심성 기관지 확장증이 없이 혈청학적으로 양성을 보이는 ABPA-S (seropositive)로 분류된다¹⁴⁾. ABPA-S는 초기에 진단해서 치료하면 비가역적인 폐손상을 방지할 수 있는 것으로 생각되나, ABPA-S가 ABPA의 초기형태인지 혹은 질병 활성도가 상대적으로 낮은 형태인지는 아직까지 확실하게 밝혀져 있지 않다. ABPA는 임상적으로 크게 5가지 병기로 구분된다¹⁵⁾. ABPA의 진단기준의 세부항목은 질환의 병기 및 부신피질 호르몬의 사용여부에 따라 모두 나타날 수도 있으며 그렇지 않을 수도 있어 진단기준에 전적으로 의존하여 진단하기에는 어려움이 따르는데, 특히 관해기나 부신피질 호르몬 의존기에서 어렵다. ABPA는 일반적으로 기관지 천식을 동반하지만, 문헌 고찰상 기관지 천식의 과거력 없이 나타난 ABPA 증례와⁴⁾, 기침성 천식으로 나타난 ABPA 등이 보고되었다⁵⁾. 본 증례는 첫 번째 메타콜린 유발검사서 음성이고, 두 번째 시행한 메타콜린 유발검사상 PC₂₀이 20.2 mg/ml의 약양성반응을 보였다. 호흡곤란 증세는 호소하지 않고 주로 기침 및 객담 그리고 흉통만을 호소하여 뚜렷한 기관지 천식 증상은 관찰되지 않았다. ABPA의 진단기준중 혈청학적인 항목에는 혈청 총 IgE가 1000 ng/ml 이상일 때¹⁶⁾, *A. fumigatus*에 대한 침강항체 양성, IgE-Af, IgG-Af 양성 등이 포함된다. 혈청 총 IgE는 ABPA 환자에서 일반적으로 1000ng/ml 이상 높게는 78,000ng/ml까지 증가되어, 알레르기 기관지천식 환자에 비해 의미있는 농도의 증가를 보인다. 혈청 총 IgE는 대부분 *A. fumigatus*에 대한 비특이적 항체이나 ABPA의 질병 활성도를 반영하는 좋은 지표로 사용된다¹¹⁾. *A. fumigatus*에 대한

침강항체는 ABPA 환자의 비농축 혈청에서 급성기나 악화기에 약 60%의 침강항체 양성을 보이며, 5배 농축 혈청에서는 급성기에서 약 90%의 양성을 보인다¹⁾. 그러나 *A. fumigatus*에 대한 침강항체는 비특이적인 검사로 병원에 입원해 있는 환자의 9%가 양성이며, 과민성 폐렴 환자의 27%에서 양성, aspergilloma 환자의 거의 모든 경우에 양성을 보인다¹⁷⁾. 또한 검사에 이용되는 *A. fumigatus*에 대한 침강 항체의 항원성은 연구 기관마다 많은 차이가 있어 음성으로 판독되어도 양성을 배제할 수 없어 항원의 표준화가 절실히 요구되고 있는 실정이다. *A. fumigatus*에 대한 특이 IgE, IgG에 대한 ELISA 검사법은 침강항체법보다 더욱 민감하고 특이도가 높은 검사법으로, ABPA 환자는 *A. fumigatus*에 감작된 기관지천식 환자에 비해 혈청 IgE-Af와 IgG-Af의 농도가 적어도 2배이상 높다^{18,19)}. 그러므로 이 ELISA는 *A. fumigatus*의 즉시형 피부 과민성과 침강항체 양성인 천식 환자와 ABPA를 구분하는데 중요한 단서로 이용할 수 있다. 또한 IgE-Af와 IgG-Af의 측정은 ABPA를 조기 진단 가능하게 하며¹¹⁾, ABPA-S를 진단하는데 도움이 된다. 그러나, 우리나라에서는 아직까지 ELISA를 이용하여 IgE-Af와 IgG-Af를 측정하였다는 보고는 없다. 본 증례에서도 *A. fumigatus*에 감작된 기관지천식 환자에 비해 IgE-Af는 10.2배, IgG-Af는 2.1배의 높은 흡광도를 보였다.

ABPA에서 선호되는 치료는 부신피질 호르몬이다. 그 기전은 명확하지 않으나 호산구에 의한 기도내 염증을 경감시키고, *A. fumigatus*에 대해 억제되어 있던 중성구나 단핵구의 살상 효과를 회복시키는 것으로 생각된다. 고용량의 스테로이드 흡입요법은 경구 스테로이드의 용량을 줄이고 사용기간을 단축시킬수 있다. 일부에서는 고용량 스테로이드 흡입요법

만으로도 ABPA를 조절하는 것이 가능하다는 보고도 있다²⁰⁾. 치료에 대한 반응은 혈청 총 IgE를 측정하거나 ELISA법으로 특이 IgG를 측정해서 평가한다. Itraconazole의 사용에 관해서는 스테로이드의 용량을 줄이고 사용기간을 단축시킬수 있다는 보고²¹⁾가 있지만 치료 효과를 판정하기에는 더 많은 임상 경험이 필요할 것으로 생각된다.

국내에서는 전형적인 ABPA이외에 공동을 형성한 증례²²⁾, aspergilloma를 동반한 ABPA 유사 증례²³⁾ 등이 보고되었다. 본 증례는 비전형적 천식을 동반한 ABPA이며 기관지 내시경 검사로 시행한 조직생검의 병리학적 소견과 혈청내 특이 IgE-Af 및 IgG-Af ELISA 검사 등을 통해 ABPA로 진단한 증례이다.

결 론

본 증례는 메타콜린 유발시험상 PC₂₀이 20.2 mg/ml이었으나 뚜렷한 천식의 증상이 없이 비특징적인 호흡기 증상을 호소한 환자로 오랫동안 반복적으로 폐침윤 소견이 관찰되었다. 기관지 내시경검사로 시행한 조직생검의 병리학적 소견과 혈청내 특이 IgE-Af 및 IgG-Af ELISA 검사법으로 ABPA로 진단하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

-Abstract-

A case of allergic bronchopulmonary aspergillosis with atypical asthma

Yong Beom Park, M.D., Joong Won Park, M.D.,
Jun Sang Ko, M.D., Young Woong Hwang, M.D.,
Yong Kook Hong, MD*, Dong Hwan Shin**, M.D.,
and Chein—Soo Hong, M.D.

*Department of Internal Medicine, Diagnostic
Radiology*, Pathology**
Yonsei University College of Medicine,
Seoul, Korea*

Recently we experienced an allergic bronchopulmonary aspergillosis with atypical respiratory symptoms. Forty—seven years old female was admitted to our hospital because of cough, sputum, right pleuritic pain for 2 weeks. She had experienced pneumonia several times, but had been not confirmed any causative organism. On physical examination, breathing sound was decreased over right upper lung, but wheezing and crackle were not heard over both lungs. The chest X—ray showed segmental consolidation in right upper lobe, and HRCT showed tubular bronchiectasis and obstruction of right upper lobal bronchus due to mucoid impaction. Allergic skin prick test against *Aspergillus fumigatus*(Af) and serum precipitin were negative, but intradermal skin test was positive for Af. Specific IgE for Af was positive with class I. Total eosinophil count was 650/mm³, total IgE level was more than 3000 IU/ml, ESR was 62mm/hr, and eosinophils in induced sputum was 35%.

The tests for sputum acid fast bacilli and sputum cytology for malignancy were negative. The PC20 of bronchial methacholine challenge test was 20.2 mg/ml. Transbronchial lung biopsy showed bronchial inflammatory change with infiltration of eosinophils and the existence of fungal hyphae. Antibody index for serum IgE—Af and IgG—Af was 10.2 and 2.1 respectively, comparing with Af—sensitive asthma patients.

Key words : atypical asthma, allergic bronchopulmonary aspergillosis

참 고 문 헌

- 1) Greenberger PA, Patterson R: Diagnosis and management of allergic bronchopulmonary aspergillosis. Ann Allergy 56:444—8, 1986
- 2) Laufer P, Fink JN, Bruns WT, Unger GF, Kalbfleisch JH, Greenberger PA, Patterson R: Allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis. J Allergy Clin Immunol 73:44—8, 1984
- 3) Rosenberg M, Patterson R, Mintzer R, Cooper BJ, Roberts M, Harris KE: Clinical and immunological criteria for the diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis. Ann Intern Med 86:405—14, 1977
- 4) Yoshida N, Suguro H, Kohara F, Akiyama Y, Katoh H, Akiyama Y, Katoh H, Hashimoto

- N, Majima T, Yamaguchi M, Horie T, Kawabata Y: A case of allergic bronchopulmonary aspergillosis with no history of bronchial asthma. *Jap J Thorac Dis* 30: 2123-7, 1992
- 5) Krasnick J, Patterson R, Roberts M: Allergic bronchopulmonary aspergillosis presenting with cough variant asthma and identifiable source of *Aspergillus fumigatus*. *Ann Allergy Asthma Immunol* 75:344-6, 1995
- 6) Aas K, Belin L: Standardization of diagnostic work in allergy. *Acta Allergologica* 27:439-68, 1972
- 7) Rohatgi PK, Rohatgi NB: Clinical spectrum of pulmonary aspergillosis. *South Med J* 77:1291-301, 1984
- 8) Dailey TM, Ramsdell JW: *Aspergillus* lung disease. In: Bordow RA(ed.): *Manual of clinical problems in pulmonary medicine*. p184-90, Brown Co., Boston, 1991
- 9) Simmonds EJ, Littlewood JM, Evans EGV: Cystic fibrosis and allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Arch Dis Child* 65:507-11, 1990
- 10) Knutsen AP, Hutcheson PS, Mueller KR, Slavin RG: Serum immunoglobulins E and G anti-*Aspergillus fumigatus* antibody in patients with cystic fibrosis who have allergic bronchopulmonary aspergillosis. *J Lab Clin Med* 116:724-7, 1990
- 11) Basich JE, Groves TX, Bay MN, Scanlon G, Hoffmann RG, Patterson R, Fink JN: Allergic bronchopulmonary aspergillosis in corticosteroid-dependent asthmatics. *J Allergy Clin Immunol*. 68:98-102, 1981
- 12) Greenberger PA, Patterson R: Allergic bronchopulmonary aspergillosis and the evaluation of the patient with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 81:646-50, 1988
- 13) Grammer LC, Greenberger PA, Patterson R: Allergic bronchopulmonary aspergillosis in asthmatic patients presenting with allergic rhinitis. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 79:246-8, 1986
- 14) Patterson R, Greenberger PA, Halwig JM, Liotta JL, Roberts M: Allergic bronchopulmonary aspergillosis. Natural history and classification of early disease by serologic and roentgenographic studies. *Arch Intern Med* 146:916-8, 1986
- 15) Patterson R, Greenberger PA, Radin RC, Roberts M: Allergic bronchopulmonary aspergillosis: Stage as an aid to management. *Ann Intern Med* 96:286-91, 1982
- 16) Ricketti AJ, Greenberger PA, Patterson R: Serum IgE as an important aid in management of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *J Allergy Clin Immunol* 74:68-71, 1984
- 17) Fireman P, Slavin RG: Allergic bronchopulmonary aspergillosis. In: Fireman P and Slavin RG(eds): *Atlas of Allergies*. 2nd ed. p132-3, Mosby-Wolfe Co., Barcelona, Spain, 1996
- 18) Greenberger PA, Patterson R: Application of enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) in diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *J Lab Clin Med* 99:288-93, 1982
- 19) Greenberger PA, Liotta JL, Roberts M: The effects of age on isotypic antibody responses to *Aspergillus fumigatus*: implication regarding in vitro measurements. *J*

Lab Clin Med 114:278—84, 1989

- 20) Imbeault B, Cormier Y: Usefulness of inhaled high-dose corticosteroids in allergic broncho pulmonary aspergillosis. Chest 103:1614—7, 1993
- 21) Denning DW, Van Wye JE, Lewiston NJ, Stevens DA: Adjunctive therapy of allergic bronchopulmonary aspergillosis with itraconazole. Chest 100:813—9, 1991
- 22) 유남수, 이경덕, 김준호, 이내숙, 권동원, 조동일, 김재원: 알레르기성 기관지 폐 아스페르길루스증 1례. 알레르기 4:148—55, 1984
- 23) 이관식, 신성태, 이현수, 홍천수, 허갑범, 이상용: Aspergilloma를 동반한 알레르기성 기관지폐 아스페르길루스증 유사환자 1례. 알레르기 3:179—84, 1983