

VIII 기관지 천식의 영상의학적 소견 및 최신 지견

최용준, 박혜정

연세대학교 강남세브란스병원 호흡기내과

Recently, despite the spectacular development of imaging technology, the value of radiologic imaging in the asthma is still relatively underestimated compared to the other diseases. Because there are no specific imaging findings of asthma, the use of high-resolution compounded tomography (HRCT) in asthma is mainly implemented to assess complications and distinguish from other diseases. Common findings of HRCT in asthma patients include bronchial wall thickening, expiratory air trapping, cyclical bronchial dilation, airway narrowing, and mucoid impaction. Conversely, conventional magnetic resonance imaging (MRI) has many limitations in diagnosis of lung, so methods of MRI scan with inhaling special gases are being used for asthma, typically hyperpolarized MRI and oxygen-enhanced MRI. Although there is no proven imaging technology for diagnosis and monitoring of asthma to date, attempts to increase objectivity, reproducibility and accuracy continue to achieve them, there is a possibility of replacing traditional pulmonary function test in the future.

Key Words: Asthma, Imaging, Chest X-ray, High-resolution compounded tomography, Magnetic resonance imaging

Corresponding author: Hye-Jung Park, M.D., Ph.D.

Division of Pulmonology, Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Gangnam Severance Hospital, 211, Eonju-ro, Gangnam-gu, Seoul 06273, Korea

Tel: +82-2-2019-3302, Fax: +82-2-3463-3882, E-mail: craft7820@yuhs.ac

1. 서론

기관지 천식은 만성적인 기도염증의 특징을 가지며, 시간에 따라 호전과 악화가 반복되는 천명, 호흡곤란, 가슴답답함, 기침 등의 증상이 가변적인 기류제한과 함께 있는 경우로 정의된다. 천식을 진단하기 위해서는 임상 소견 문진, 천명을 청진을 포함한 신체검진 및 가변적인 기류제한 평가 검사가 진행되어야 한다. 기류제한을 평가하기 위하여 임상에서는 주로 폐기능검사를 통하여 기관지확장제 반응 평가, 운동유발검사, 기관지유발검사 등을 시행하고 있다.

한편, 흉부 영상검사 기술은 급속도로 발전하고 있고, 다양한 폐질환의 진단에 활용되고 있으며, 활용 영역 또한 넓어지고 있는 상태이다. 하지만 천식에서의 흉부 영상검사의 진단적 가치는 상대적으로 작은 편인데, 천식은 흉부 영상소견보다는 주로 증상, 청진 소견 및 기류제한 검사 등의 전통적인 진단법이 큰 역할을 하기 때문이다. 실제로 대부분의 천식환자들은 흉부 영상검사서 정상 소견을 보인다. 천식은 기도질환이기 때문에 폐 실질에 미치는 영향은 미미하지만, 오래된 기도염증으로 인해 기관지에 변형(airway remodeling)을 일으킬 수 있고, 기류 제한으로 인해 공기 저류를 일으킬 수 있어 일부 환자에서는 흉부 영상검사를 통해 천식 소견을

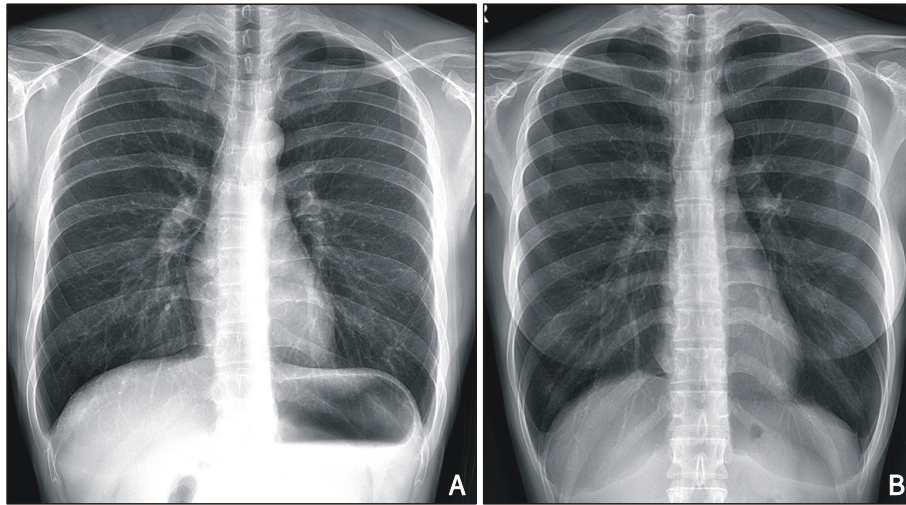


Figure 1. Plain chest radiography findings of asthma patients. (A) Normal, (B) Hyperinflated lung.

관찰할 수 있다.

본 종설에서는 천식에 있어 각 영상검사의 특징적인 소견과 진단적 가치에 대하여 최신 문헌을 고찰하고자 한다.

2. 기관지 천식의 X-선 단순흉부영상 소견

대부분의 기관지 천식환자의 X-선 단순흉부영상 소견은 정상이므로(Figure 1A) 진단을 위해 정례적으로 시행하지는 않는다. 다만 천식과 감별해야 하는 질병을 검사하는 목적으로 시행하는 경우가 많다. 천식환자의 단순흉부영상에서 종종 관찰되는 소견은 만성적인 기도 염증으로 인한 기관지 주변부 비후(peribronchial thickening)이며, 문헌에 따르면 48~71%에서 관찰된다고 하나 단순흉부영상보다는 CT를 촬영하였을 때 잘 관찰된다^{1,2}. 이외에도 기류 제한으로 인해 공기가 저류되어 발생하는 폐의 과팽창(hyperinflation)도 종종 관찰되는 소견 중 하나이며 횡격막 위로 관찰되는 갈비뼈의 개수가 많아지고, 횡격막이 편평해지기도 한다(Figure 1B). 주로 급성 천식 발작 시나 소아 천식환자에서 또는 중증 천식환자에서 더 흔한 것으로 알려져 있다². 하지만 이러한 소견들은 비특이적이며 동반질환, 천식의 중증도 등에 의하여 다양하게 나타날 수 있다¹.

기관지 천식의 진단 및 추적관찰에 있어서 단순흉부촬영의 진단적 가치에 관하여는 현재까지 여러 논의들이 있었고, 몇몇 소규모 연구들이 보고되고 있지만 아직까지 그 실효성이 증명된 바는 없다³. 하지만 기도, 폐, 종격동 등을 평가할 수 있는 가장 기본적인 영상검사이며 경제성, 적은 방사선 노출 등의 장점이 있어 천식 자체의 진단적 목적보다는 다른 질환의 감별 목적 또는 합병증 발생을 평가하는 목적으로 시행하는 것이 적절하겠다^{3,4}.

3. 기관지 천식의 전산화단층촬영(chest computed tomography, chest CT) 소견

현재 천식에서 임상적으로 이용되는 흉부 CT는 단순흉부촬영과 마찬가지로 천식 자체의 진단보다는 주로 질환 감별 및 기흉 등의 합병증을 평가하기 위하여 사용된다. 또한 알레르기성 아스페르질루스증(allergic bronchopulmonary aspergillosis), 호산구성 폐렴(eosinophilic pneumonia), 다발혈관염을 동반한 호산구 육아종증(eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, EGPA) 등 천식과 연관된 폐질환 등을 진단하는데도 유용하게 사용되고 있다. 고해상도 흉부 CT (high resolution CT, HRCT)는 단순 흉부 CT보다 해부학적 구조를 좀 더

명확하게 볼 수 있는 장점이 있어 흉부 검사에 있어 널리 사용되고 있으며 기도, 폐실질, 폐 밀도(lung density) 등의 정량적 CT (quantitative CT) 분석을 사용하여 천식의 중등도 등을 평가하는데 활용할 수 있다^{5,6}. 이외에도 CT 영상 등에서 전산유체역학 모형을 이용하여 공기흐름과 기도저항 등의 기도의 기능적인 평가를 할 수 있는데 이를 천식의 진단 및 추적관찰에 사용하는 연구들도 보고되고 있다⁷.

1) HRCT

천식환자들에서의 HRCT 역시 정상 소견인 경우가 흔하다(Figure 2A). 흔한 이상 소견들로는 기관지벽의 비후(bronchial wall thickening), 호기시 공기포획(expiratory air trapping), 원통형 기관지 확장(cylindrical bronchial dilation) 등이 있다³.

(1) 기관지벽의 비후: 천식환자 흉부 CT에서 발견되는 가장 흔한 이상 소견으로 기관지벽 비후(Figure 2B)의 발생률은 16~96%로 각 연구별로 상이하며, 한 연구에서는 정상인의 19%에서도 이러한 기관지벽의 비후 소견이 나타나는 것으로 보고하였다^{8,9}.

몇몇의 연구에서 기관지벽의 비후 정도와 천식의 중등도의 연관성을 보고하고 있지만 각 연구별로 다른 빈도와 측정법 등으로 인하여 상이한 결과를 보였다. 때문에 재현 가능한 기관지 비후 정도 측정법에 관한 연구들이 진행되었는데, Niimi 등은 McNamara 등이 연구한 기존의 측정방법을 개선한 측정법을 연구하였다^{10,11}. 이 연구에서 기관지의 외경에 대한 단면적과 내경에 대한 단면적은 우상엽의 첨부 기관지(apical bronchus)에서 측정하였고, 외경에 대한 단면적에서 내경에 대한 단면적 차이를 기관지벽의 면적(wall area, Wa)으로 정의하였다. 결과에서 기관지벽 면적(Wa)과 기관지벽 면적을 체표면적(body surface area, BSA)으로 나눈 값(Wa/BSA)이 유의미하게 천식의 중등도와 기도폐쇄 정도와 연관이 있는 것으로 보고하였다.

이후에 측정법의 효율성, 재현성, 객관성을 높이기 위하여 자동화된 측정법들이 고안되었고, Aysola 등은

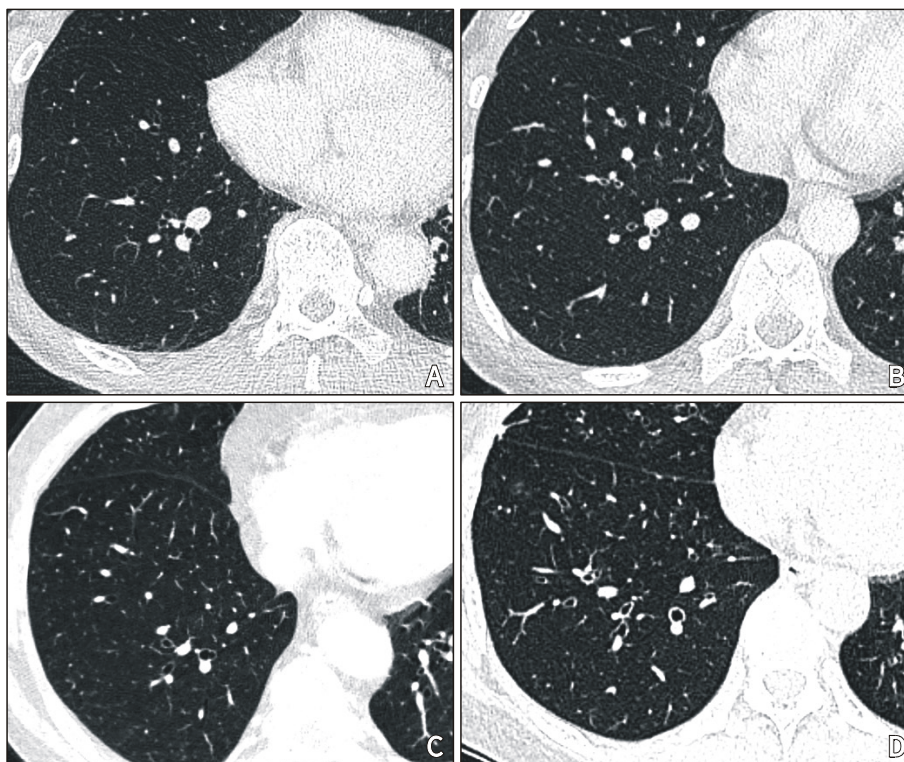


Figure 2. HRCT findings of asthma patients. (A) Normal, (B) Bronchial wall thickening, (C) Bronchial dilatation, (D) Bronchial dilatation with bronchial wall thickening.

정량적 CT 분석을 이용하여 기관지벽의 비후 정도와 천식의 중등도가 양의 상관관계를 보임을 보고하였고, 또한 기도 변형과 기도폐쇄 정도와도 연관이 있는 것으로 보고하였다¹². 하지만 아직까지 기관지벽의 비후 정도를 천식의 진단 및 중증도 판별에 널리 사용하지는 않는다.

(2) **공기 포획**: 공기 포획은 호기 시에도 흡입하였던 공기가 저류하는 것을 시사하며, 한 연구에서는 천식환자의 50%에서 이러한 공기 포획이 나타나는 것으로 보고하였다¹³. CT로 이러한 공기 포획을 평가하기 위해서는 흡기 시와 호기 시의 CT를 비교하는데 최근에는 주로 정량적 CT 분석을 이용하여 기준치 이하의 CT 음영 ($-850 \sim -950$ Hounsfield units [HUs])을 가지는 폐의 영역과 전체 폐 영역의 비율로 평가한다^{14,15}. Busacker 등의 연구에 의하면 호기 흉부 CT에서 -850 HUs를 기준으로 팽창된 폐를 정의하고, 호기 시에도 팽창된 폐가 9.66% 이상인 환자를 공기 포획 유형의 천식환자(air-trapping asthma phenotype)로 정의하였을 때, 이러한 유형의 천식환자들은 천식연관 입원기간, 중환자실 입원횟수, 기계환기 횟수가 유의미하게 더 높은 결과를 보고하였다¹⁵. 또한 이러한 공기 포획 유형의 천식환자와 연관된 위험요소로 폐렴의 과거력, 천식의 유병기간, 높은 기도 호중구 수 등을 보고하였다.

(3) **기관지 확장**: 기관지 확장은 천식환자에서 종종 나타나는 소견이며, 연구에 따라 천식환자의 최대 77%까지 다양하게 보고되고 있다^{8,13}. 흉부 CT에서 기관지 확장의 평가는 인접한 폐동맥의 내경보다 기관지의 직경이 큰 경우로 정의한다(Figure 2C, 2D). 천식환자에서 기관지 확장이 나타나는 원인으로 반복적인 염증에 의한 손상, 알레르기성 아스페르질루스증, 심한 기관지 감염성 질환의 과거력 등이 있다².

천식환자에서 기관지 확장이 동반된 경우 단순 천식환자보다 연간 천식악화 횟수 및 천식악화로 인한 응급실 방문횟수가 유의미하게 많은 것으로 보고되었다¹⁶. 또한 반대로 기관지확장증 환자에서 천식이 동반된 경우도 기관지 확장증의 급성악화의 위험요인으로 보고되었다¹⁷. 그러므로 천식환자에서 기관지확장증의 동반여부를 평가하는 것은 중요하다고 할 수 있겠다.

(4) **기도 협착**: 천식환자에서의 기도협착은 만성염증에 의하여 기도의 상피층, 근육층, 점막층의 면적이 증가하여 기도벽의 비후가 발생하고, 평활근이 단축되면서 발생하게 된다. 이로 인하여 기도협착이 발생하게 되고, 기도반응성 또한 가속화된다. 기도협착은 무작위 혹은 특정 기관지에서 기도전체의 면적과 내경면적을 측정한 뒤 그 비를 구하여 평가한다^{18,19}. 천식환자들은 일반인에 비하여 기도 외경-내경비가 의미있게 낮은 수치를

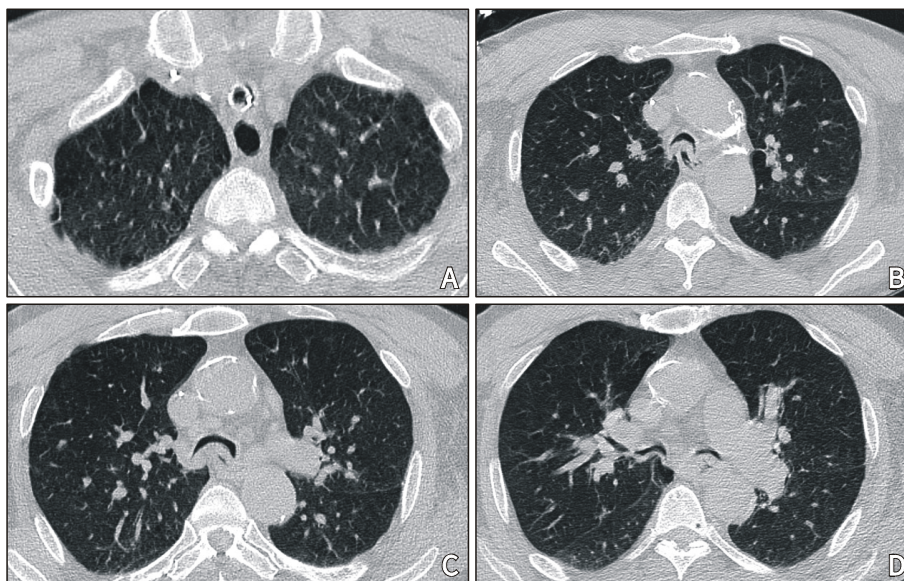


Figure 3. HRCT findings of airway stenosis in asthma patients. (A) Endotracheal tube barely intubated into the airway, (B) Airway stenosis as U-shape, (C) Both main bronchial stenosis in the carina region, (D) Bronchial stenosis on both sides.

보이며 천식이 증증일수록 W_a%도 낮아지는 것으로 보고되고 있다^{18,19}. 하지만 천식은 매우 이질적인 질환이기 때문에 여러 위치의 기도의 상태를 종합적으로 고려해야 하는데, 때문에 최근에는 정량적 CT 분석을 이용하여 기도협착의 정도를 평가하는 연구들이 진행되고 있다^{20,21}.

또한 드물지만 중증의 천식환자에서 천식 발작 시 갑작스러운 기도 폐쇄가 일어나기도 한다. 이로 인해 급성 호흡곤란이 발생하여 기관 내 삽관 등의 응급 처치가 필요하기도 한다(Figure 3).

(5) **점액 저류**: 천식에서는 과도한 기관내 분비물 등의 증가로 인하여 비폐쇄성 점액저류가 발생할 수 있는데 천식환자의 21~58%에서 이러한 소견이 동반되는 것으로 보고되고 있다^{2,22,23}.

(6) 천식과 연관된 다른 질환들의 CT 소견

① **아스페르질루스증(allergic bronchopulmonary aspergillosis, ABPA)**: 아스페르질루스증은 *Aspergillus fumigatus*의 기관지내 증식에 대한 과민반응으로 발생하는 임상증후군으로 천식환자의 1~2%에서 발생하는 것으로 알려져 있다²⁴. 주요 HRCT에서 ABPA를 강하게 시사하는 소견으로는 중심소엽성 소결절(centrilobular nodules)과 점액 감입(mucus impaction)을 동반한 중심성 기관지확장증이다(Figure 4)²⁵. Ward 등은 천식환자에서 발생한 ABPA의 경우와 일반 천식환자의 HRCT를 비교하였는데 기관지 확장증(95%), 중심소엽성 소결절(93%), 점액 저류(67%)가 일반 천식환자에 비해 유의하게 많은 결과를 보였다²⁶.

② **만성 호산구성 폐렴(chronic eosinophilic pneumonia)**: 호산구성 폐렴은 폐 실질 내 호산구의 침윤이 저명한 침윤성 폐 질환을 의미하며, 약 50%에서 천식과 연관되어 있는 것으로 보고되고 있다^{27,28}. HRCT에서 만성 호산구성 폐렴은 간유리 음영에서 경화까지 다양하게 나타나고, “폐 부종의 반전 음영”으로 불리는 상엽에 주로 관찰되는 비특이적인 말초성경결이 약 50% 미만에서 관찰된다(Figure 5)^{27,28}.

③ **Churg-Strauss syndrome - 다발혈관염을 동반한 호산구 육아종증(eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, EGPA)**: EGPA는 천식과 함께 말초혈액의 호산구 증가, 전신혈관염 등을 특징으로 하는 질환으로 Harrold 등은 천식 약물을 복용중인 인구집단에서 1,000,000인 년당 34.6 증례가 발생하는 것으로 보고하였다²⁹. HRCT 주요 소견으로는 기강 경화(airspace consolidation), 간유리음영, 중격선(septal line), 기관지벽 비후가 있다³⁰.

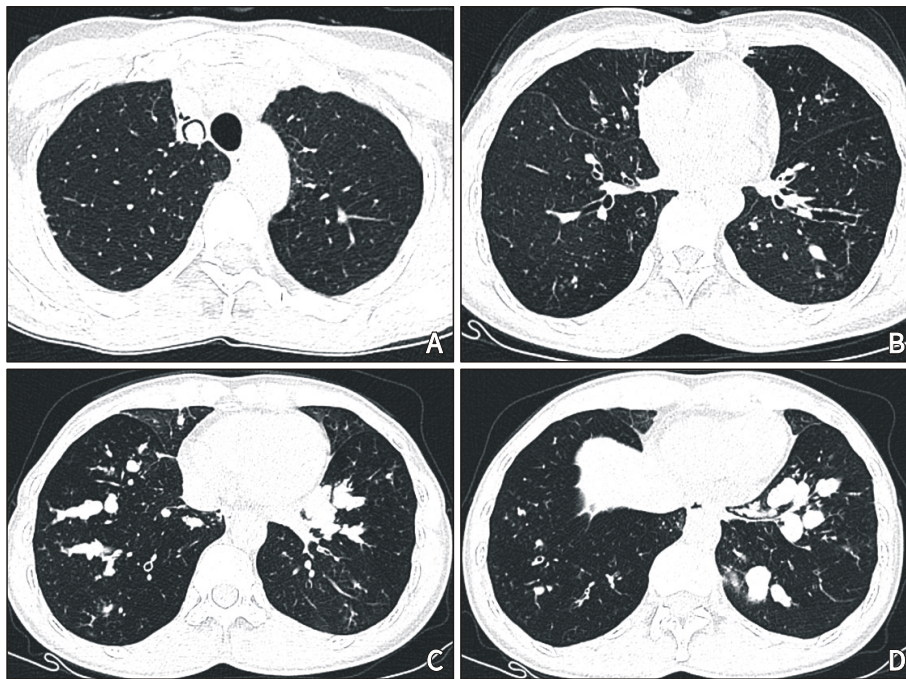


Figure 4. HRCT findings of other diseases associated with asthma: aspergillosis. (A) Aspergillus fungal ball, (B) Central bronchiectasis, (C) Secretion stasis in bronchus, (D) Accumulation of impacted mucus in bronchi and alveoli.

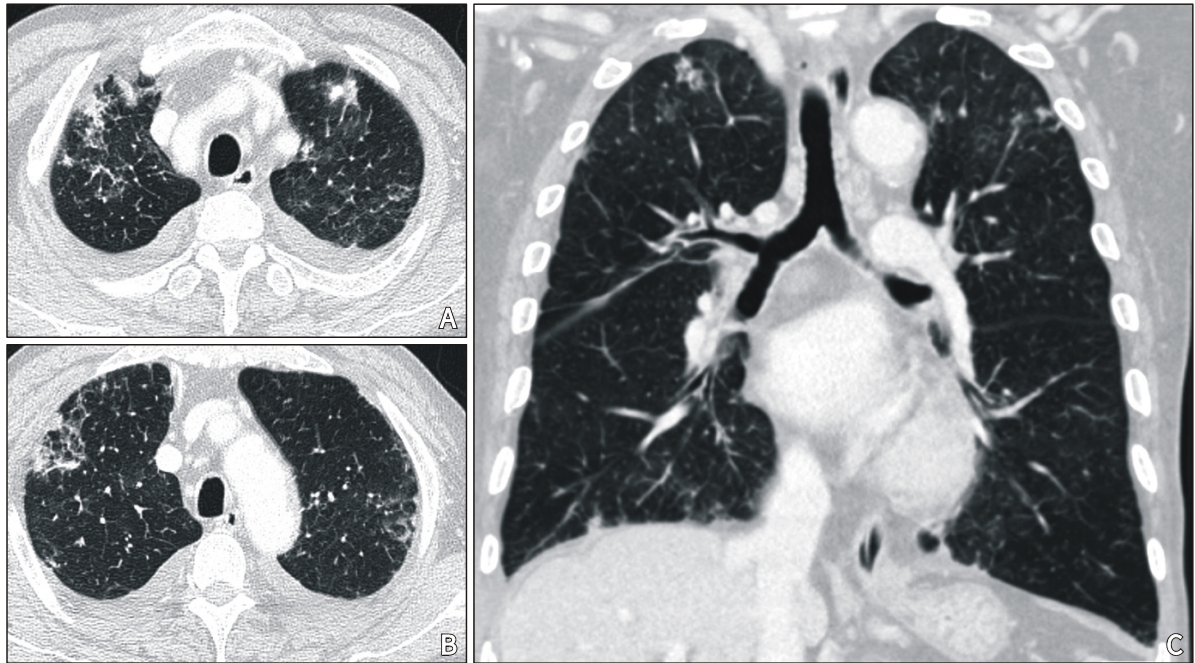


Figure 5. HRCT findings of other diseases associated with asthma: chronic eosinophilic pneumonia. (A) Multiple nodular lesion, ground glass opacity, and consolidations, (B) Peripheral consolidations, (C) Multiple lung lesions predominantly present in the upper lung.

2) CT를 이용한 새로운 시도들

폐실질을 평가하는데 폐 밀도(lung density)를 측정하는 것 외에도 폐 질감(lung texture)을 분석하는 방법도 시도되고 있다. 이는 천식을 좀 더 정밀하게 분류 가능하게 하는데, 특히 폐실질의 섬유화 및 기관지 확장의 평가에 적용가능할 것으로 기대되고 있다³¹. 이외에도 4차원 CT와 같은 호흡 주기 전반 동안 CT를 시행하여 환기 기능을 평가할 수 있는 CT도 연구되고 있다³². 또한 최근에는 CT를 이용하여 해부학적인 평가 외에도 기능적인 평가를 할 수 있게 되었는데 전산유체역학 모형을 이용하여 기류와 기도 저항 등을 평가할 수 있다³³. 하지만 이러한 검사는 특별한 소프트웨어가 필요하여 아직 널리 사용되고 있지는 않으며, 몇몇의 제한된 기관에서만 사용하고 있다.

4. 기관지 천식의 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI) 소견

폐영역 이외의 분야에서 MRI 활용의 비약적인 발전과는 달리 폐영역에서 MRI 활용은 비교적 그 활용도는 적은 편인데, 이는 전통적인 MRI 방식에서 정상 폐의 경우 검출 가능한 신호가 거의 없기 때문이다. 그 이유로 첫째, 흡기 시의 폐에서는 단위 용적당 검출 가능한 세포핵(nucleus)이 적어 저조직 음영(low tissue density)을 보이기 때문이고, 둘째, 공기와 조직 간의 상호작용으로 신호가 빠르게 사라지기 때문이다⁷. 하지만 폐렴 또는 연조직을 침윤하는 질환의 경우에는 MRI가 도움이 될 수 있다³⁴. 최근에는 이러한 전통적인 MRI의 단점을 극복하기 위한 시도들이 계속되고 있는데 과분극 MRI (hyperpolarized MRI), 산소증강 MRI (oxygen-enhanced MRI) 등이 있다⁷.

1) 과분극 자기공명영상(hyperpolarized MRI, HP MRI)

MRI 중 가장 연구가 많이 되어 있는 기술로 과분극된 ³He 또는 ¹²⁹Xe를 환자에게 흡입시킨 뒤 MRI를 시행하는

방법이다⁷. 이러한 기체를 흡입하게 되면 기존의 HP MRI 시행 시의 세포핵들의 분극상태보다 100,000배 정도 더 강한 자성을 가지게 되어 결과적으로 폐조직보다 과분극된 기체를 검출하게 된다³⁵. 이것을 이용하여 폐의 환기능력을 평가할 수 있고, 나아가 폐조직의 미세구조를 확인할 수 있다³⁶.

천식에서는 최근 환기 결손(ventilation defect) 정도를 이용하여 메타콜린 유발 검사를 이용한 기관지 과반응성의 확인, 천식의 중증도 평가, 특정부위의 기도 저항을 평가, 이외에도 천식의 조절, 삶의 질 등과의 연관성에 관한 연구들이 보고되고 있다^{37,38}. 단순히 정량으로 얻어지는 폐기능 검사와 비교 시에 HP MRI 검사는 실제 기도 저항이 일어나는 해부학적 위치 및 분포를 평가할 수 있는 장점이 있기 때문에 추후 활용 영역이 더 넓어질 것으로 기대된다.

2) 산소증강 자기공명영상(oxygen-enhanced MRI, OE-MRI)

상자성(paramagnetic)의 $^{16}\text{O}_2$ 를 영상화하는 MRI 기법으로 O_2 는 다른 기체에 비교 시 조직 내로 흡수되는 성질이 있기 때문에 환기능 외에도 확산능까지 같이 평가할 수 있다. 이를 이용하여 해부학적인 위치에 따른 PO_2 를 측정할 수 있는 장점도 갖추고 있다⁷. 이를 천식 분야에 활용하기 위한 연구들이 진행되었는데 몇몇 연구들에서 천식의 진단, 중증도 분류, 추적 관찰에 적합한 것으로 보고하고 있다³⁹.

5. 기관지 내시경을 이용한 천식의 영상 검사

기관지 내시경은 현재 다양한 폐질환의 진단 및 치료목적으로 사용되고 있는 검사로 천식의 진단에 있어서는 아직 실효성은 증명된 바 없다. 하지만 주로 천명음을 동반하여 천식으로 오인되기 쉬운 기관지내 이물질, 성대 마비 등의 타질환과의 감별목적으로 진행되는 경우가 있다. 최근에는 굴곡형 기관지 내시경에 광간섭단층촬영장치(optical coherence tomography, OCT), 기관지내초음파(endobronchial ultrasonography, EBUS) 등을 결합시켜 천식 분야에 활용하는 연구들이 진행되고 있다.

1) 광간섭단층촬영장치(optical coherence tomography, OCT)

OCT는 기관지 내시경 카테터로 근적외선을 이용한 기관지벽의 2차원적인 영상을 얻는 기법이다. 정상인과 비교 시 천식환자 OCT 소견은 같은 압력에서 기도 자체는 더 팽창되지만, 기도 내경은 일반인들보다 감소된 양상을 보이게 된다. 이러한 점을 이용하여 천식환자에서 기관지내시경적 기관지열성형술(endobronchial thermoplasty)과 같은 치료 후 연속적인 기도 변화를 추적관찰하는데 이용될 수 있으며, 최근에는 그 활용 영역이 증가하고 있는 추세이다^{40,41}. 특히 OCT의 제한점으로 거론되었던 재현성 및 신뢰도 극복을 위한 시도들로 인하여, 향후 그 활용도가 더욱 증가할 것으로 예측된다^{42,43}.

2) 기관지내초음파(endobronchial ultrasonography, EBUS)

EBUS는 현재 폐암, 림프종 등 종괴를 동반한 다양한 폐질환의 진단에 활용되고 있다. 그중 방사형 EBUS(radial EBUS)를 통한 기관지벽의 비후, 기관지 평활근 측정을 천식에 활용하는 연구들이 진행되고 있지만 대부분 소규모의 연구들에 국한되어 있어 효용성을 입증하기 위한 추가적인 연구가 필요하다⁷.

6. 흉부전기임피던스영상법(chest electrical impedance tomography)

최근 임피던스를 이용한 의료기술들이 다양한 분야에서 활용되고 있다. 흉곽의 둘레에 전압을 측정하는 전극을 부착한 뒤 일정한 전류를 보내어 측정하는 방법으로 전극으로 형성된 단면의 전도도를 픽셀단위로 계산하여 연속적인 환기와 관류를 시각화하여 평가한다. 비침습적이며 다른 검사에 비해 환자의 협조가 적게 필요하고,

방사선 노출이 없으며 연속적인 결과를 얻을 수 있는 장점이 있어 최근 천식에서의 활용이 연구되고 있지만 아직까지 그 효용성은 입증되지 않았다⁴⁴.

7. 결론

천식의 진단에 있어 현재까지의 영상의학적 검사의 활용은 비특이적인 영상소견과 다양성으로 인하여 주로 타질환과의 감별, 합병증의 평가 등에 국한되어 있다.

최근 의학의 추세는 정밀의학(precision medicine)으로 가고 있다. 천식 내에서도 각기 다른 병인, 아형(sub-type) 등이 존재하고 이를 찾아내려는 시도가 계속되고 있다. 영상의학적인 분석을 통하여도 아형을 분류하려는 시도가 진행되고 있고, 또한 이 과정에서 새로운 영상의학적 촬영, 분석 기법들이 연구되고 있다. 비록 현재까지는 임상 증상, 신체 검진 및 폐기능검사를 통한 기류 제한 평가가 천식의 주된 진단 검사이지만 새로운 영상검사들의 재현성 및 정확성이 개선되고, 검사의 해석에 있어서도 전산화를 통하여 객관성 및 재현성이 확보된다면 가까운 미래에는 천식환자의 진단 및 평가에서 영상의학적 검사의 역할이 더 커질 것으로 기대된다.

References

1. Webb WR. Radiology of obstructive pulmonary disease. *AJR Am J Roentgenol* 1997;169:637-47.
2. Park JS, Paik SH. Radiologic findings of bronchial asthma. *Tuberc Respir Dis* 2005;59:591-9.
3. Richards JC, Lynch D, Koelsch T, Dyer D. Imaging of asthma. *Immunol Allergy Clin North Am* 2016;36:529-45.
4. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk PJ, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J* 2014;43:343-73.
5. Choi S, Haghighi B, Choi J, Hoffman EA, Comellas AP, Newell JD, et al. Differentiation of quantitative CT imaging phenotypes in asthma versus COPD. *BMJ Open Respir Res* 2017;4:e000252.
6. Berair R, Hartley R, Mistry V, Sheshadri A, Gupta S, Singapuri A, et al. Associations in asthma between quantitative computed tomography and bronchial biopsy-derived airway remodelling. *Eur Respir J* 2017;49:1601507.
7. DeBoer EM, Spielberg DR, Brody AS. Clinical potential for imaging in patients with asthma and other lung disorders. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:21-8.
8. Lynch DA, Newell JD, Tschomper BA, Cink TM, Newman LS, Bethel R. Uncomplicated asthma in adults: comparison of CT appearance of the lungs in asthmatic and healthy subjects. *Radiology* 1993;188:829-33.
9. Khadadah M, Jayakrishnan B, Muquim A, Roberts O, Sinan T, Maradny N, et al. High resolution computed tomography in asthma. *Oman Med J* 2012;27:145-50.
10. McNamara AE, Müller NL, Okazawa M, Arntorp J, Wiggs BR, Paré PD. Airway narrowing in excised canine lungs measured by high-resolution computed tomography. *J Appl Physiol* (1985) 1992;73:307-16.
11. Niimi A, Matsumoto H, Amitani R, Nakano Y, Mishima M, Minakuchi M, et al. Airway wall thickness in asthma assessed by computed tomography. Relation to clinical indices. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1518-23.
12. Aysola RS, Hoffman EA, Gierada D, Wenzel S, Cook-Granroth J, Tarsi J, et al. Airway remodeling measured by multidetector CT is increased in severe asthma and correlates with pathology. *Chest* 2008;134:1183-91.
13. Park CS, Müller NL, Worthy SA, Kim JS, Awadh N, Fitzgerald M. Airway obstruction in asthmatic and healthy individuals: inspiratory and expiratory thin-section CT findings. *Radiology* 1997;203:361-7.
14. Lee KY, Park SJ, Kim SR, Min KH, Choe YH, Jin GY, et al. Low attenuation area is associated with airflow limitation and airway hyperresponsiveness. *J Asthma* 2008;45:774-9.
15. Busacker A, Newell JD Jr, Keefe T, Hoffman EA, Granroth JC, Castro M, et al. A multivariate analysis of risk factors for the air-trapping asthmatic phenotype as measured by quantitative CT analysis. *Chest* 2009;135:48-56.
16. Kang HR, Choi GS, Park SJ, Song YK, Kim JM, Ha J, et al. The effects of bronchiectasis on asthma exacerbation. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2014;77:209-14.

17. Mao B, Yang JW, Lu HW, Xu JF. Asthma and bronchiectasis exacerbation. *Eur Respir J* 2016;47:1680-6.
18. Asker S, Asker M, Ozbay B. Evaluation of airway wall thickness via high-resolution computed tomography in mild intermittent asthma. *Respir Care* 2014;59:550-6.
19. Gono H, Fujimoto K, Kawakami S, Kubo K. Evaluation of airway wall thickness and air trapping by HRCT in asymptomatic asthma. *Eur Respir J* 2003;22:965-71.
20. Grenier PA, Fetita CI, Brillet PY. Quantitative computed tomography imaging of airway remodeling in severe asthma. *Quant Imaging Med Surg* 2016;6:76-83.
21. de Jong PA, Müller NL, Paré PD, Coxson HO. Computed tomographic imaging of the airways: relationship to structure and function. *Eur Respir J* 2005;26:140-52.
22. Paganin F, Trussard V, Seneterre E, Chanez P, Giron J, Godard P, et al. Chest radiography and high resolution computed tomography of the lungs in asthma. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:1084-7.
23. Dunican EM, Watchorn DC, Fahy JV. Autopsy and imaging studies of mucus in asthma. Lessons learned about disease mechanisms and the role of mucus in airflow obstruction. *Ann Am Thorac Soc* 2018;15(Suppl 3): S184-91.
24. Knutsen AP, Slavin RG. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in asthma and cystic fibrosis. *Clin Dev Immunol* 2011;2011:843763.
25. Kaur M, Sudan DS. Allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA)-the high resolution computed tomography (HRCT) chest imaging scenario. *J Clin Diagn Res* 2014;8:RC05-7.
26. Ward S, Heyneman L, Lee MJ, Leung AN, Hansell DM, Müller NL. Accuracy of CT in the diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis in asthmatic patients. *AJR Am J Roentgenol* 1999;173:937-42.
27. Lee SY. Acute and chronic eosinophilic pneumonias. *Korean J Med* 2013;84:502-8.
28. Son C. Eosinophilic pneumonia. *Tuberc Respir Dis* 2008;64:177-86.
29. Harrold LR, Andrade SE, Go AS, Buist AS, Eisner M, Vollmer WM, et al. Incidence of Churg-Strauss syndrome in asthma drug users: a population-based perspective. *J Rheumatol* 2005;32:1076-80.
30. Silva CI, Müller NL, Fujimoto K, Johkoh T, Ajzen SA, Churg A. Churg-Strauss syndrome: high resolution CT and pathologic findings. *J Thorac Imaging* 2005;20:74-80.
31. Depeursinge A, Chin AS, Leung AN, Terrone D, Bristow M, Rosen G, et al. Automated classification of usual interstitial pneumonia using regional volumetric texture analysis in high-resolution computed tomography. *Invest Radiol* 2015;50:261-7.
32. Jahani N, Choi S, Choi J, Haghighi B, Hoffman EA, Comellas AP, et al. A four-dimensional computed tomography comparison of healthy and asthmatic human lungs. *J Biomech* 2017;56:102-10.
33. Wofford MR, Kimbell JS, Frank-Ito DO, Dhandha V, McKinney KA, Fleischman GM, et al. A computational study of functional endoscopic sinus surgery and maxillary sinus drug delivery. *Rhinology* 2015;53:41-8.
34. Biederer J. General requirements of MRI of the lung and suggested standard protocol. In: Kauczor HU, editor. *MRI of the lung*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2009. p. 3-16.
35. Leawoods JC, Yablonskiy DA, Saam B, Gierada DS, Conradi MS. Hyperpolarized ^3He gas production and MR imaging of the lung. *Concepts Magn Reson* 2001;13:277-93.
36. Thomen RP, Sheshadri A, Quirk JD, Kozłowski J, Ellison HD, Szczesniak RD, et al. Regional ventilation changes in severe asthma after bronchial thermoplasty with (^3He) MR imaging and CT. *Radiology* 2015;274:250-9.
37. Costella S, Kirby M, Maksym GN, McCormack DG, Paterson NA, Parraga G. Regional pulmonary response to a methacholine challenge using hyperpolarized (^3He) magnetic resonance imaging. *Respirology* 2012;17: 1237-46.
38. Hahn AD, Cadman RV, Sorkness RL, Jarjour NN, Nagle SK, Fain SB. Redistribution of inhaled hyperpolarized ^3He gas during breath-hold differs by asthma severity. *J Appl Physiol (1985)* 2016;120:526-36.
39. Zhang WJ, Niven RM, Young SS, Liu YZ, Parker GJ, Naish JH. Dynamic oxygen-enhanced magnetic resonance imaging of the lung in asthma – initial experience. *Eur J Radiol* 2015;84:318-26.
40. Trivedi A, Hall C, Hoffman EA, Woods JC, Gierada DS, Castro M. Using imaging as a biomarker for asthma.

- J Allergy Clin Immunol 2017;139:1-10.
41. Kirby M, Ohtani K, Lopez Lisbona RM, Lee AM, Zhang W, Lane P, et al. Bronchial thermoplasty in asthma: 2-year follow-up using optical coherence tomography. *Eur Respir J* 2015;46:859-62.
 42. Kirby M, Ohtani K, Nickens T, Lisbona RM, Lee AM, Shaipanich T, et al. Reproducibility of optical coherence tomography airway imaging. *Biomed Opt Express* 2015;6:4365-77.
 43. Pagnozzi AM, Kirk RW, Kennedy BF, Sampson DD, McLaughlin RA. Automated quantification of lung structures from optical coherence tomography images. *Biomed Opt Express* 2013;4:2383-95.
 44. Appendini L, Folino A, Minero C, Ferreyra G, Botto C, De Pieri C, et al. Electric impedance tomography discriminates asthmatics during methacholine challenge test. *Eur Respir J* 2019;54(suppl 63):PA5424.