

□ 증 레 □

폐포 단백증 치료를 위한 전폐세척술 후 발생한 뇌부종 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실, 병리학교실*

문희용 · 김세규 · 신동환 · 이기명 · 장중현
곽승민 · 이홍렬 · 장 준 · 김성규 · 이원영

= Abstract =

A Case of Brain Edema Complicated by Whole Lung Lavage to Treat Pulmonary Alveolar Proteinosis

Hee Yong Moon, M.D., Se Kyu Kim, M.D., Dong Whan Shin, M.D., Ki Myung Lee, M.D.
Jung Hyun Chang, M.D., Seung Min Kwak, M.D., Hong Lyeol Lee, M.D.
Joon Chang, M.D., Sung Kyu Kim, M.D. and Won Young Lee, M.D.

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

Pulmonary alveolar proteinosis is a disease of unknown etiology characterized by the accumulation of PAS positive lipoproteinaceous material in the alveolar spaces sparing septum. The therapy which has enjoyed the greatest success is whole lung lavage.

The authors reported here, a case of 44 year old male patient with pulmonary alveolar proteinosis, and this is the 7th case in Korea. The patient underwent whole lung lavage but expired due to brain edema complicated by the procedure.

He complained exertional dyspnea and cyanotic lips, and presented fine inspiratory crackle at both lower lung fields, decreased arterial oxygen pressure, and diffuse infiltration at whole lung field. Light microscopic finding of lung tissue obtained by transbronchial lung biopsy revealed PAS positive amorphous, granular material filled in the alveolar spaces, and electron microscopy of bronchoalveolar lavage fluid concentrate showed many electron-dense multi-lamellated structures.

To treat the disease, the authors tried whole lung lavage of left lung with 37°C isotonic saline under general anesthesia. However, he expired due to brain edema probably due to dilutional hyponatremia complicated by the procedure, 11 days after the procedure.

Whole lung lavage is known relatively safe, but fatal complication may occur like this case.

Key Words: Pulmonary alveolar proteinosis, Whole lung lavage, Brain edema

서 론

폐포단백증(pulmonary alveolar proteinosis 혹은 phospholipidosis)은 아직 원인이 밝혀지지 않은 미만성 폐질환으로, 다량의 인지질 및 비정형의 단백질 물질이 폐포 및 원위부 기관지에 과다하게 축적되어 폐포의 가스교환 장애가 발생하는 폐포-모세혈관 장애 증후군(alveolar capillary block syndrome)의 일종이다¹⁾. 1958년 Rosen 등²⁾이 27예의 지질이 풍부한 PAS(periodic acid shiff)염색 양성인 단백질이 폐포에 차있는 특이한 질환을 처음 보고한 이래 외국에서는 약 300예 이상의 보고가 있으나, 국내에서는 현재까지 6예가 보고된 매우 드문 질환이다³⁻⁶⁾.

원인은 아직 불분명하지만 계면활성제의 아단백이나 인지질의 이상, 혹은 type II 폐포세포의 이상으로, 분비된 계면활성제의 재흡수 및 처리장애가 발생하여 폐포강내에 점차 축적되고, 이를 탐식한 대식세포의 기능손상으로 질환이 유발되는 것으로 추측되고 있다^{1,7)}.

본증의 치료는 1963년 Ramirez-R 등이 처음 시도한 이래 폐포내에 차있는 물질을 전폐세척술(whole lung lavage)로 제거하는 방법이 가장 효과적으로 알려져 있다⁸⁾.

저자들은 점진적인 운동시 호흡곤란 및 청색증을 주소로 내원한 44세 남자 환자에서 경기관치 폐생검으로 폐포단백증을 진단한 후 전폐세척술을 시행하였으나 시술후 뇌부종으로 사망한 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 김 O 배, 남자 44세.

주 소 : 2개월간의 운동시 호흡곤란 및 청색증.

현병력 : 내원 약 2개월전부터 심해진 운동시 호흡곤란, 입술 및 안면부의 청색증 등을 주소로 개인병원 방문하여 흉부 X-선 촬영 후 심부전 및 폐부종의 심화에 투약하였으나 증상호전없이 호흡곤란 악화되어 본원으로 전원되었다. 심장내과에 입원하여 심초음파검사 및 흉부 전산화단층촬영 시행 후 미만성 폐

질환 의심하에 호흡기내과로 전과되었다.

과거력 : 흡연-20갑년, 특이사항 없음.

가족력 : 특이사항 없음.

사회력 : 용접공장 사무직.

이학적 소견 : 환자의 전신상태 및 영양상태는 양호하였고, 혈압은 140/70 mmHg, 맥박수 98회/분, 호흡수 28회/분, 체온 36.2°C, 신장 175cm, 체중 73Kg 이었다.

의식은 명료하였으며 안면 및 입술주위에 청색증이 있었고, 경부임파절 종대 및 경정맥 확장 소견은 없었다. 흉부청진상 양측 전 폐야에서 흡기말 악설음이 들렸고, 심음은 정상이었다. 복부는 정상이었으며, 곤봉상 수지 소견이 있었으며, 신경학적 검사에서는 이상소견 없었다.

검사소견 : 헤모글로빈 15.3g/dl, 혈색소 45.5%, 백혈구 20,220/mm³(다핵구 85%, 임파구 8%, 단핵구 7%)이었고, 혈소판 285,000/mm³이었다. 혈청 전해질 검사는 정상이었으며, 생화학적 검사상 AST 37IU/L, LDH 184mg/dl, 총 콜레스테롤 276mg/dl로 증가된 이외에는 정상범주이었고 혈청 IgG 2,270mg/dl, IgA 768mg/dl로 증가되어 있었고, VDRL 양성, FTA-ABS 양성이었다. 소변 및 대변검사는 정상이었으며 객담 항산균 도말 및 세포진 검사는 음성이었다.

폐기능 검사상 FVC 2.92L(예측치의 63.1%), FEV₁ 2.44L(예측치의 64.4%), DLCO 3.65L(예측치의 34.5%)로 중등도의 혼합형 호흡부전 및 중증의 폐확산능 감소소견을 보였고, 동맥혈 가스검사상 대기호흡중 pH 7.44, PaCO₂ 29.7mmHg, PaO₂ 43.8mmHg, HCO₃ 20.1mM/L, SaO₂ 81.9%이었고, 경비강 산소투여에 저산소증은 교정되지 않았다.

단순 흉부 X-선 사진상 양측 상엽 일부를 제외한 거의 전폐야에 미만성 연무성 폐침윤 소견이 있었고 그 내부에 공기-폐포밀도가 함께 보였으나 심장의 크기나 폐문, 폐혈관 등은 정상이었다(Fig. 1). 흉부 전산화 단층촬영상 전폐야에 미만성의 간유리상 병변 및 폐엽내 망상형의 병변이 보였고, 엽간중격의 비후가 관찰되었다(Fig. 2). 심초음파 검사는 정상이었으며, 갈륨 주사(Gallium scan)상 음성이었다.

기관지 내시경 검사상 전반적인 기관지 점막의 발적과 유백색의 분비물이 보였으나, 기관지내 병변이

나 국소적 점막변화는 없었다. 좌측 폐설상엽에서 경기관지 폐생검을 시행하였다.

광학 현미경 소견상 폐포벽은 정상이거나 약간 두

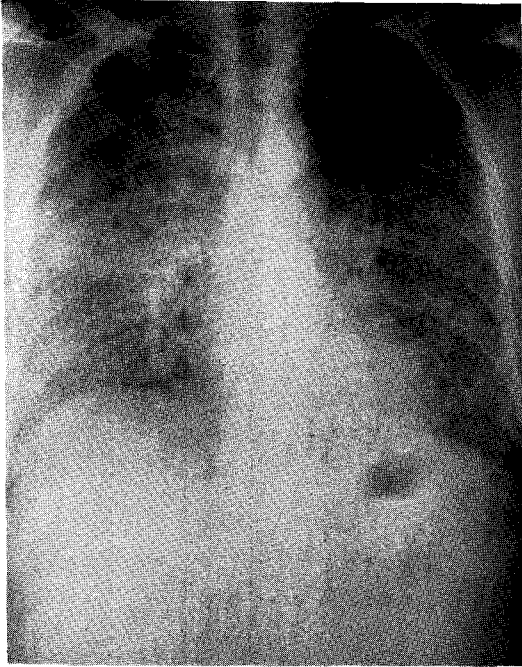


Fig. 1. Chest PA shows bilateral diffuse patch and nodular infiltration in nearly entire lung fields.

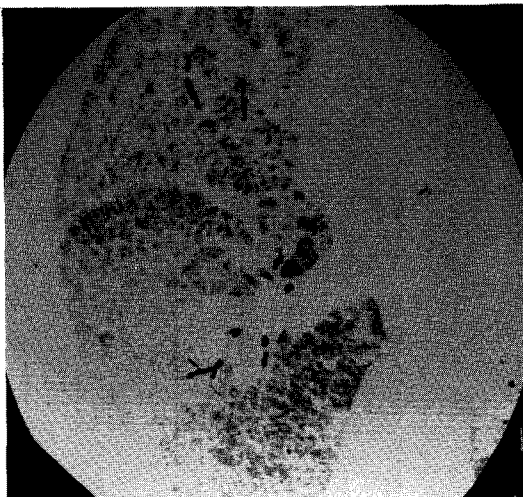


Fig. 2. High resolution CT scan of left lower lobe shows geographic patches of air-space filling with some thickened interstitium.

꺼워져 있었고, 염증성 변화는 없었으며 PAS 염색에 양성을 보이는 비정형의 물질이 폐포내에 가득 차 있었다(Fig. 3). 주폐포자충 감별진단을 위하여 시행한 Gomori-methenamine silver 염색에서 충체는 발견되지 않았다. 기관지 폐포세척액을 농축하여 전자현

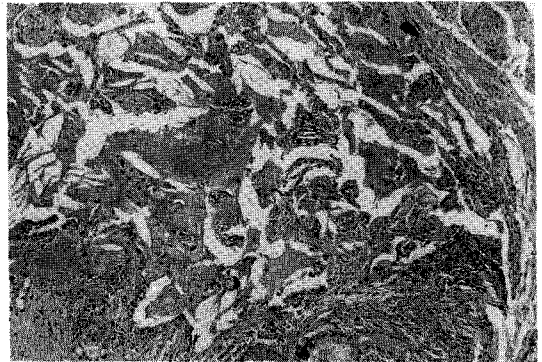


Fig. 3. Light microscopy of transbronchial lung biopsy shows several alveoli filled with granular eosinophilic materials which contains cell ghosts and granular debris.(H&E X 200)

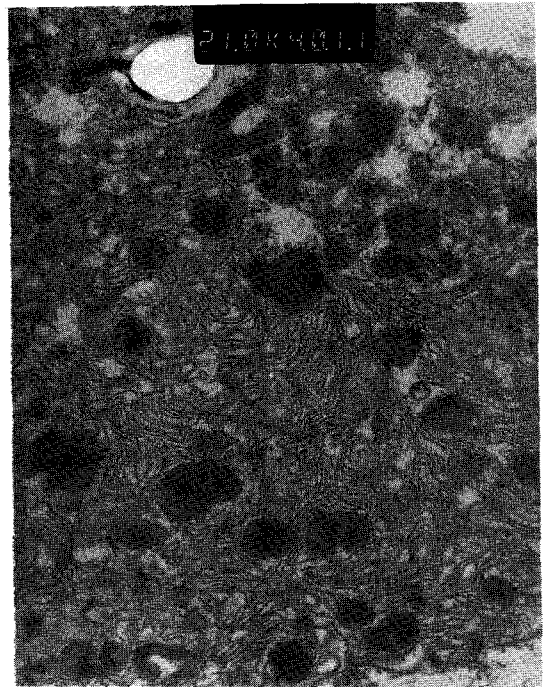


Fig. 4. Electron microscopy of whole lung lavage fluid shows variable sized lamellar bodies.(EM X 33,600)

미경으로 관찰한 결과 동심성 배열을 보이는 다양한 크기의 적층체(lamellar bodies)가 관찰되어 폐포단백증으로 진단하였다(Fig. 4).

치료 및 경과 : 보존적 요법에 전혀 반응이 없이 저산소증 및 호흡곤란 지속되어 폐포단백증 치료를 위해 전폐세척술을 시행하였다. 전폐세척술은 전신마취하에 Selecky등⁹⁾의 방법에 따라 좌측 폐에서 시행하였으며 과정은 다음과 같았다.

한쪽 폐의 선택적 세척을 위하여 Lynch등이 기술한 Carlens 기관분리기(tracheal divider)를 사용하였다. 양와위에서 halothane 전신마취 하에 Carlens 튜브를 삽입후 2개의 cuff를 팽창시켜 양측폐가 서로 통하지 않게하고 각각의 폐를 따로따로 환기시키면서 청진하고, 또한 양측폐를 동시에 환기시키면서 한쪽 관을 막아 막힌쪽이 환기가 되지 않음을 확인하였다. 세척할 폐의 탄성도(compliance)를 측정후, 먼저 양측폐를 100% 산소로 약 10분간 환기시킨 후 세척할 폐는 차단하여 5분동안 산소가 흡수되게 degassing하였다. Degassing이 끝난후 25~35cm 높이에서 37℃의 생리 식염수가 정수압에 의해 세척할 폐로 들어가게 하였다. 처음에는 약 7분에 걸쳐서 약 1,000ml의 용액이 유입되었으며, vibrator와 손바닥으로 흉부타진(percussion)을 하여 폐포내의 물질과 식염수가 잘 섞이도록 하였다. 시술도중 계속 pulse oximetry를 사용하여 산소포화도를 확인하였다. 폐포로 들어간 용액은 siphon 원리에 의해 약 30cm 아래의 병으로 자연 배출시켰다. 약 500ml의 탁한 우유빛의 용액이 배출되었고, 그 다음부터는 유입 및 배출시 흉부타진을 계속하면서 배출된 용액 만큼의 생리식염수를 1~3분간 유입하였으며, 주기적으로 반대측 폐를 청진하여 용액이 반대측으로 흡인되지 않았는지 확인하였다. 유입된 생리 식염수 양만큼 충분한 양이 배출되지는 않았으나 횡수가 거듭될수록 배출되는 용액의 색이 점차 맑아졌고 거의 투명해질 때까지 25회에 걸쳐 17L의 생리 식염수를 사용하였다. 세척이 끝난 후 흡입기로 남아있는 용액을 제거한 후 세척한 폐의 탄성도가 세척전의 수준으로 돌아올 때까지 100% 산소로 환기시키면서 주기적으로 흡인하였고 폐세척이 끝난 후 중환자실로 옮겨 인공호흡기를 사용하였다. 중환자실에서 의식의 회복이 없고,

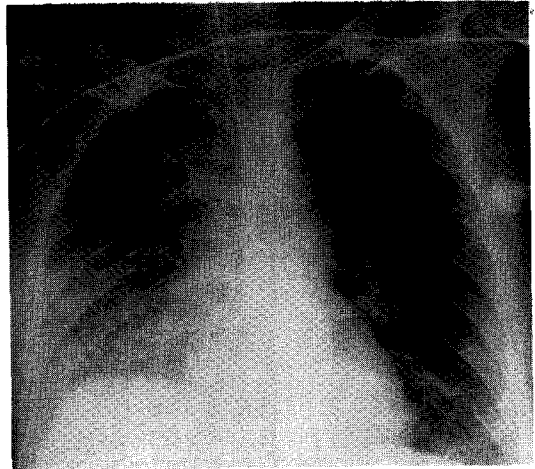


Fig. 5. Chest PA taken 1 week after left lung lavage shows much improvement of infiltration.

뇌간반사의 소실이 있어 시행한 혈청 전해질 검사상 Na 116mEq/L이었고, 뇌 전산화 단층촬영상 심한 뇌부종이 있었다. 뇌압 강하위해 만니톨 및 이노제등 투여하면서 계속 보존적 치료를 하였다. 세척한 폐의 방사선학적 소견은 호전 되었으나(Fig. 5), 의식의 회복이나 신경학적 검사 소견의 호전없이 전폐세척술 시행후 11일째 사망하였다.

고 찰

폐포단백증은 폐간질은 정상적으로 유지되면서 폐포와 세기관지에 다량의 인지질 및 비정형의 불용성인 단백양 물질이 침착되는 비염증성 질환으로 폐의 가스공간으로 부터 모세혈관의 혈액으로 산소확산 장애가 일어나 저산소증을 유발하는 미만성 폐질환으로¹⁾ 아직도 정확한 원인은 밝혀지지 않고 있다. 현재까지는 계면활성제의 아단백이나 인지질의 이상 혹은 type II 폐포세포의 이상에 의해 분비된 계면활성제의 재흡수가 감소하여 폐포강내에 점차 축적되고, 이를 탐식한 대식세포의 기능이상으로 축적된 계면활성제의 처리장애가 발생되어 본 질환을 유발시키는 것으로 추측되고있으며^{1,7)}, 이밖에 감염에 대한 반응, 면역결핍상태, 규소나 알루미늄등에대한 노출도 원인으로 제기되고있다¹⁰⁾. 폐포내 인지질은 주로

dipalmitoylphosphatidylcholine으로 이루어져 있으며, 폐포단백증에서 지방생성 증가의 증거는 없으나 폐포내의 인지질 제거 및 분해 장애가 발견된다¹¹⁾.

대식세포와 본증의 관계에 대하여 많은 연구가 있어왔는데, 본증의 환자에서 대식세포는 과다한 지질의 축적 및 이차적인 거대 lysosome을 형성하는 등의 형태학적 변화를 보이고, 화학주성 및 흡착능 등이 감소해 있으며, candida pseudotropicalis에 대한 탐식능력은 정상이지만 살균능력의 감소를 보인다. 이러한 대식세포의 손상은 단백질양 물질의 탐식에 따른 이차적인 변화에 의한다고 하며¹²⁾, Gonzalez-Rothi와 Harris는¹³⁾ 폐포 대식세포의 기능이상, 특히 phagolysosome 융합의 저하가 본증에 이환된 환자에서 희귀한 감염증의 높은 빈도와 연관이 있다고 하였다.

본증은 30~40대의 연령에서 많이 발생하며 남녀비는 1.8~2.5:1 정도로 남자에 많고 특별한 직업과의 관련은 밝혀진 바 없다¹⁴⁾. 본증의 임상증상은 점진적인 운동시 호흡곤란이 가장 특징적이며, 기침, 흉통, 객담 및 객혈, 체중감소, 피로감 등이 나타날 수 있고, 이학적 소견은 청진상 수포음, 청색증, 곤봉지 등이 나타나며 드물게 간 및 비장종대가 나타나나 약 반수에서는 이학적 검사상 이상소견이 없는 경우도 있다^{1,14,15)}.

대부분의 임상검사 소견은 정상을 보이며, 약 20% 정도에서 다혈구증을 보이는 경우가 있고, 백혈구수는 정상에서 20,000/mm³까지의 분포를 보이며¹⁴⁾, 생화학 검사상 혈청 LDH 동위효소(isoenzyme)패턴은 정상이지만 총 LDH치가 특징적으로 증가되어 있다¹⁵⁾.

폐기능 검사소견은 질병의 경과에 따라 폐확산능의 감소가 특징적이며, 폐용적이 감소하는 제한성 폐기능 장애를 보이거나 간혹 정상인 경우도 있고, 폐쇄성 장애를 보이는 경우는 20% 이하이다. 동맥혈 가스 검사상 이산화탄소분압의 변화는 뚜렷하지 않으나 산소분압의 감소가 특징적이며, 운동시 산소분압의 감소는 더욱 심화되고 100% 산소의 투여로 다소 교정될 수 있다^{1,14)}. 본예에서는 혼합형 폐기능장애 및 현저한 폐확산능 감소의 소견을 보였고, 경비강 산소투여로 저산소증이 교정되지 않았다.

폐포단백증의 방사선학적 소견은 본 질환의 진단에 많은 도움이 된다. 흉부 X-선 사진상 침윤은 양측 하엽에 대칭적으로 나타나 폐부종의 양상과 비슷한 'bat wing' 소견을 보이거나 드물게는 엽상 침윤이나 결절성 병변으로 나타날 수 있고 심비대, 종격동 임파선 비대, 석회화 등의 소견은 관찰되지 않는다. 흉부 전산화 단층촬영상 다른 질환과는 구분이 되는 경계가 불분명한 결절 혹은 반흔상의 경결로 부터 넓은 지역의 용화된 공기강(air-space) 질환의 양상을 보이며 격벽의 비후가 관찰된다. 때로는 이환된 부위와 정상 폐조직간의 뚜렷한 구분으로 지도모양(geographic)의 소견을 보일때가 있다^{15,16)}. 간질성 폐질환에서는 갈륨주사(Gallium scan)상 양성으로 나오는 경우가 많으나 폐포단백증에서는 다른 합병증이 없는 경우 음성으로 나오는 것이 특징이며^{15,16)}, 본예에서도 갈륨주사상 음성이었다.

본증의 확진을 위해서는 병리조직학적 검사가 필수적인데, 광학현미경적 소견은 Hematoxylin-Eosin 염색에서 펑크빛을 띠는 비정형의 과립성 물질이 관찰되며, 폐포내 물질에서 선방열(acinar cleft)과 적층체(lamellar body)가 관찰되고, 이 폐포내의 물질은 PAS염색에 강한 양성을 띠는 것이 특징이다^{2,15)}. 간질은 섬유화가 되는 경우가 드물지만 간혹 간질성 섬유화의 병발이나, 폐포단백증 후 간질성 섬유화가 발생된 경우들이 보고되어 폐간질의 병변이 본증의 후기에 발생할 수 있는 가능성이 있다고 한다. 전자현미경 소견상 인지질로 구성된 적층체가 보이는 것이 특징이다¹⁵⁾.

본증과 감별을 요하는 질환으로는 주폐포자충 폐렴, 폐부종, 폐육종증, 진폐증, 폐섬유화증, 탈피성 간질폐렴, 특발성 폐장 헤모시데린 침착증, Goodpasture 증후군, 폐포 미식증 등이 있으나 앞서 언급한 임상 양상이나 병리조직학적 소견으로 감별이 가능하다.

본증의 임상경과는 Larson과 Gordinier¹⁴⁾에 의하면 약 1/3은 증상의 호전을 보이고, 1/3은 큰 변화 없이 안정상태를 유지했으며, 약 1/3의 환자는 사망하였는데, 사망시 평균연령은 40.7세였다. 사망원인은 주로 감염증 및 점진적 호흡부전으로, 본증의 경과가 길수록 많이 발생하며, 이는 폐포내 축적된 단백질

물질에 의한 대식세포 기능 손상으로 항균방어작용이 저하되고 단백질 물질 자체가 병원체의 영양원으로 작용하여 감염증이 잘 생기고 호흡부전이 심화되기 때문에 생각된다^{1,12,13}.

전술한 바와같이 약 1/3의 환자에서 특별한 치료없이 증상의 호전이 있을 수 있어 폐포 단백질증으로 진단된 경우 치료가 필요할지 혹은 어떤 종류의 치료를 시행할 지의 결정이 중요하다. 지금까지 시도된 몇가지의 치료를 보면 부신피질 호르몬제, 거담제(예: potassium iodide), acetylcysteine, trypsin, 폐 세척술 등이 있다. 부신피질 호르몬제는 효과에 대한 논란의 여지가 있고 myocardiasis나 cryptococcosis 등 이차 감염의 위험이 높아져 오히려 해로운 것으로 알려져 있다. Potassium iodide 및 다른 종류의 거담제는 다소 효과를 기대할 수 있고, acetylcysteine 분무제나 trypsin은 몇몇 예에서 효과를 나타내었으나 기관지 수축, 기침, 구강의 작열감, 발열, 선목소리 및 과민반응 등의 부작용으로 사용의 제한을 받는다. 현재까지는 전신마취하에 시행하는 전폐세척술이 가장 효과적인 치료로 알려져 있다^{8,17}.

전폐세척술은 1963년 Ramirez-R등⁹이 6명의 환자 12예에서 폐포단백증 치료에 처음 시도하였으며, 적응증은 저자마다 다소간의 차이가 있으나 일반적으로 호흡곤란이 일상생활이나 직장생활에 장애를 미치거나 동맥혈의 산소분압이 65mmHg 이하이며, 폐포-동맥 산소분압차가 40mmHg 이상되는 경우에 시행하는 것이 좋다고 하지만 심각한 저산소증이 생기기 전에 시행하는 것이 회복 및 치료에 반응이 좋아 더 나은 예후를 기대할 수 있다^{8,13}.

본예에서는 안정시 산소분압이 45mmHg, 산소포화도 80% 정도로 저산소증이 심하며 고식적 치료에 반응이 없어 치료목적으로 Selecky등⁹의 방법에 따라 전폐세척술을 시행하였다. 시술방법은 앞서 설명한 바와 같이 전신마취하에 Carlens 기관분리기를 이용하여 양측폐를 따로 환기시키면서 100% 산소로 약 10분간 환기후 세척할 폐를 degassing 하고 37°C 생리식염수로 폐세척을 시행하였다. 시술도중 일시적으로 산소포화도가 감소한 적은 있었으나 시술중 산소 포화도는 거의 90% 이상을 유지하였다. 세척액이 맑아질 때까지 17L의 생리 식염수를 사용하였으나

유입된 양만큼 충분한 양이 배출되지 않아 세척이 모두 끝났을때 약 4L의 용액이 환수되지 못하였다. 시술을 끝낸 후 중환자실로 옮겨 계속 경과 관찰하였으나 의식의 회복이 없고, 뇌간반사의 소실이 있어 시행한 혈청 전해질검사상 Na 116mEq/L 로 심한 저나트륨혈증이 있었고, 뇌 단층촬영상 뇌부종의 소견이 있어 뇌압강하 위해 만니톨 및 이노제 투여하고, 계속 기계적 호흡 시행하며 보존적 치료를 시행하였으나 증상의 호전없이 시술 11일째 사망하였다. 저나트륨혈증 및 뇌부종의 원인으로 환수되지 못한 4L의 용액에 의한 희석 저나트륨혈증(dilutional hyponatremia) 혹은 시술중 일시적인 저산소증에 의한 삼투압 조절중추의 손상 등을 생각할 수 있으나 정확한 원인은 밝힐수 없었다.

일반적으로 알려져있는 전폐세척술의 부작용으로는 삽입된 튜브의 위치변동으로 세척액이 반대편으로 유입되어 호흡곤란을 일으키거나, 출혈, 무기폐, 기흉 등이 생길 수 있다고 하나^{8,9} 아직까지 본예에서와 같이 뇌부종발생에 대한 보고는 없다.

현재까지는 전폐세척술이 비교적 안전한 방법으로 알려져 있지만 본예와 같은 부작용이 생길 수도 있어 시술에 보다 더 주의를 기울여야 하며, 환자 선택시 저산소증 및 호흡부전이 심한 환자에서는 전폐세척술 시행중 다른 한쪽폐 만으로 충분한 산소공급이 어려운 경우 전폐세척술 동안 체외 산소공급(extracorporeal membrane oxygenation; ECMO)이나¹⁸, 부분적 심폐우회술¹⁹, 혹은 국소 마취하에 굴곡성 기관지경을 이용한 순서적인 폐엽(lobar)세척술 등을 시도하거나, 전폐세척술중 고압산소요법을 사용하여 산소공급을 향상시키는 방법등도 시도해볼 수 있겠다²⁰

요 약

호흡곤란 및 청색증을 주소로 입원한 44세의 남자 환자에서 경기관지 폐생검상 폐포내 PAS염색 양성인 인지질 축적과, 전자현미경상 적층체가 관찰되어 폐포단백증으로 진단한 환자에서 치료목적으로 전폐세척술을 시행하였으나 부작용으로 뇌부종이 발생하여 사망한 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하였다.

REFERENCES

- 1) Claypool WD, Rogers RM, Matuschak GM: Update on the clinical diagnosis, management, and pathogenesis of pulmonary alveolar proteinosis(phospholipidosis). *Chest* **85**(4):550, 1984
- 2) Rosen SH, Castleman B, Liebow AA: Pulmonary alveolar proteinosis. *N Engl J Med* **258**: 1123, 1958
- 3) 유덕중, 최정운, 이원식, 정태훈, 광정석, 손태중: Pulmonary alveolar proteinosis 1예. 제63차 추계결핵학술대회 초록집, 1986
- 4) 김현태, 정희순, 한성구, 심영수, 김건열, 한용철, 박인애, 함의근: 폐포단백증 1예. *대한내과학회잡지* **33**:668, 1987
- 5) 김용현, 김석균, 김영환, 이진오, 강태웅, 조재일, 심영목, 조정자, 장자준, 조대순: 전폐세척술로 치료한 폐포단백증 1예. *대한의학협회지* **32**(8): 903, 1989
- 6) 김연재, 한춘덕, 차승익, 김창호, 이영석, 박재용, 정태훈, 박태인, 손윤경: 폐포단백증 3예. 결핵 및 호흡기질환 **40**:416, 1993
- 7) Singh G, Katyal SL, Bedrossian CWM, Rogers RM: Pulmonary alveolar proteinosis; Staining for surfactant apoprotein in alveolar proteinosis and in conditions simulating it. *Chest* **83**(1):82, 1983
- 8) Smith LJ, Ankin MG, Katzenstein AL, Shapiro BA: Clinical conference in pulmonary disease: Management of pulmonary alveolar proteinosis. *Chest* **78**(5):765, 1980
- 9) Selecky PA, Wasserman K, Benfield JR, Lippmann M: The clinical and physiological effect of whole-lung lavage in pulmonary alveolar proteinosis: A ten-year experience. *Ann Thorac Surg* **24**(5):451, 1977
- 10) Bedrossian CW, Luna MA, Conklin RH, Miller WC: Alveolar proteinosis as a consequence of immunosuppression: A hypothesis based on clinical and pathologic observation. *Human pathology* **11**(Suppl):527, 1980
- 11) Ramirez-R J, Harlan WR: Pulmonary alveolar proteinosis: Nature and origin of alveolar lipid. *Am J Med* **45**:502, 1968
- 12) Golde DW, Territo M, Finley TN, Cline MJ: Defective lung macrophages in pulmonary alveolar proteinosis. *Ann Int Med* **85**:304, 1976
- 13) Gonzalez-Rothi RJ, Harris JO: Pulmonary alveolar proteinosis: Further evaluation of abnormal alveolar macrophages. *Chest* **90**(5):656, 1986
- 14) Larson RK, Gordinier R: Pulmonary alveolar proteinosis: Report of six cases, review of the literature, and formulation of a new theory. *Ann Int Med* **62**:292, 1965
- 15) Fraser RG, Pare JAP: Diagnosis of diseases of the chest. pp 2572-2578 3rd. ed. Philadelphia, WB Saunders Co., 1991
- 16) Murch CR, Carr DH: Computed tomography appearances of pulmonary alveolar proteinosis. *Clin Radiology* **40**:240, 1989
- 17) Wasserman K, Mason GR: Pulmonary alveolar proteinosis. In: Murray JF, Nadel JA, eds. Textbook of respiratory medicine. pp 1535-1547, Philadelphia, WB Saunders Co., 1988
- 18) Altose MD, Hicks RE, Edwards MW Jr.: Extracorporeal membrane oxygenation during bronchopulmonary lavage. *Arch Surg* **111**:1148, 1976
- 19) Freedman AP, Pellias A, Johnston RF, Goel IP, Hakki HI, Oslick T, et al.: Alveolar proteinosis lung lavage using partial cardiopulmonary bypass. *Thorax* **36**:543, 1981
- 20) Jansen HM, Zuurmond WWA, Roos CM, Schreuder JJ, Bakker DJ: Whole-lung lavage under hyperbaric oxygen conditions for alveolar proteinosis with respiratory failure. *Chest* **91**: 829, 1987