

□ 증 례 □

폐결핵과 병발된 폐포단백증 1예

대구가톨릭대학교 의과대학 내과학교실, 병리학교실*

계명대학교 의과대학 병리학교실*

박민식, 정성창, 진명인, 이진배, 임상혁, 박성훈,
정승혜, 신태림, 현대성, 이상채, 윤길숙*, 권건영#

= Abstract =

A Case of Pulmonary Alveolar Proteinosis Associated with Pulmonary Tuberculosis

Min Sik Park, M.D., Sung Chang Jung, M.D., Myoung In Jin, M.D.,
Jin Bae Lee, M.D., Sang Hyuk Lim, M.D., Sung Hun Park, M.D.,
Seung Hie Chung, M.D., Tae Rim Shin, M.D., Dae Sung Hyun, M.D.,
Sang Chae Lee, M.D., Kil Suk Yun, M.D.*, Kun Young Kwon, M.D.*

Department of Internal Medicine, Pathology, College of Medicine, Daegu Catholic University*

Department of Pathology, College of Medicine, Keimyung University, Daegu, Korea*

Pulmonary alveolar proteinosis(PAP) is a disorder in which an insoluble, proteinaceous material, rich in phospholipids, is deposited in the alveoli and bronchioles. The deficiency in the clearance and degradation of the intra-alveolar phospholipoproteinaceous material in PAP most likely represents a dysfunction of the type II pneumocytes. Although the pathogenesis and causative treatment of PAP is unclear a whole lung bronchopulmonary lavage is a relatively safe and effective treatment. Here we experienced a case of pulmonary alveolar proteinosis in a 62 year old female patient who had pulmonary tuberculosis approximately 20 years ago. She complained of aggravated dyspnea and chronic cough, and presented fine inspiratory crackles at both lung fields, diffuse ground glass opacity with some area of consolidation and smooth interlobular septal thickenings in both upper, right middle lobes, and a portion of right lower lobe. Optical microscopy of the lung tissue ob-

Address for correspondence :

Dae Sung Hyun, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Daegu Catholic University

#3056-6 Daemyung-dong, Nam-gu, Daegu, 705-034, Korea

Phone : 053-650-4025 Fax : 053-622-2072 E-mail : hdsomn@cataegu.ac.kr

tained by an open lung biopsy revealed many granulomas containing acid-fast smear positive bacilli and diffuse homogeneous PAS-positive fluid in the alveolar space. Immunohistochemical stain showed surfactant A in the alveolar space. Antituberculosis drugs with bronchoalveolar lavage were used to treat the disease. Thereafter she showed improvement in her symptoms and a partial improvement in the chest X-ray and HRCT findings. We present a case of PAP associated with pulmonary tuberculosis. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2002, 52 : 411-418)

Key words : Pulmonary alveolar proteinosis, Pulmonary tuberculsis, Bronchoalveolar lavage.

서 론

폐포단백증(pulmonary alveolar proteinosis)은 지질이 풍부한 Periodic-Acid-Schiff(PAS) 염색 양성 단백질이 폐포와 원위부 기관지내에 차있는 특이한 질환으로서 폐간질의 구조는 정상적으로 유지되면서 폐포내 축적된 비정형의 단백질로 인해 가스교환의 장애를 일으키는 미만성 폐질환이다^{1,2}. 1958년 Rosen 등³이 처음 보고한 이래로 아직까지 그 발병기전에 대해서는 명확하게 규명된 바가 없으며 이차성 폐포단백증은 일부 알려진 요인들과 발병에 있어 인과관계를 보인다는 보고들^{2,4}이 있었으나 국내에 보고된 예는 극소수이다. 병리과정은 계면활성제의 아단백, 인지질의 이상 혹은 제 2형 폐포세포의 이상에 의해 분비된 계면활성제의 재흡수가 감소하여 폐포강 내에 점차 축적되고, 이를 탐식한 대식세포의 기능이상으로 축적된 계면활성제의 처리장애가 발생되어 본 질환을 유발시키는 것으로 추측되고 있을 뿐이다^{1,5,6}. 1969년 Steer 등⁷이 활동성 폐결핵환자에서 동반된 국소성 폐포단백증에 대해 보고한 바 있으며 pneumocystis carinii 폐렴이나 간질성 폐렴에 동반된 폐포단백증의 보고 등으로 감염과 관련된 발병의 가능성도 제기되고 있다. 그 외 무기질 분진에 대한 폭로, 면역학적 이상, 약물복용, 유전적 요인 등이 본증의 발병과 연관된 것으로 알려져 있다⁸⁻¹¹.

저자 등은 특징적인 흉부전산화 단층촬영 소견을 보이는 폐결핵과 병발된 폐포단백증 환자를 기관지폐포 세척술과 개흉 폐생검으로 확진하여 항결핵제 투여와

기관지폐포세척술로 임상적 호전을 보인 1예를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 이○년, 여자 62세.

주 소 : 1개월간의 악화된 기침과 호흡곤란.

현병력 : 과거 20년 전 폐결핵의 병력이 있는 환자로써 평소 소량의 객담을 동반한 기침을 호소하여 불규칙한 외래 방문과 함께 투약을 해 오던중 내원 1년 전 보건소에서 실시한 흉부 X-선 상에 폐결핵의 재발로 항결핵제로 치료하였으나 환자 임의로 투약을 중단하였다. 내원 1개월 전부터 기침과 호흡곤란이 악화되고 흉부불쾌감과 화농성 객담이 지속되어 호흡기내과 외래를 방문하였다.

과거력 : 20년 전 폐결핵으로 항결핵제 투약 후 완치 판정 받은 바 있고, 그 외 특이사항 없음.

가족력 : 특이사항 없음.

사회력 : 흡연력 없음.

직업력 : 가사.

이학적 소견 : 환자의 전신상태는 양호하였고 혈압은 110/70 mmHg, 호흡수 22회/분, 심박수 84 회/분, 체온 36.5℃ 였다. 경부의 임파절은 촉진되지 않았으며 흉부청진시 양측 하폐야에서 선명한 악설음을 들을 수 있었다. 심음은 정상이었고 복부와 사지 및 신경학적 검사에서 이상소견은 없었다.

검사소견 : 말초 혈액 검사상 혈색소 10.8 g/dL, 백혈구 4,500/mm³, 혈소판 360,000/mm³ 이었고, 동맥

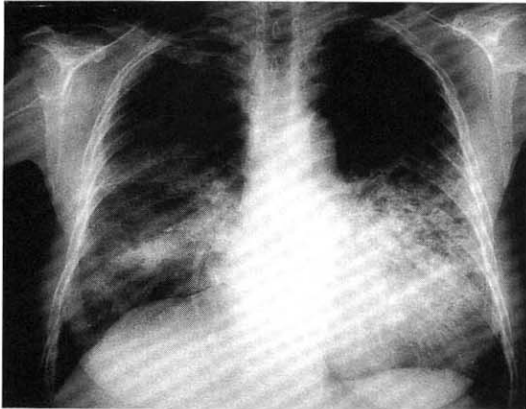


Fig. 1. Chest PA shows multiple diffuse patchy and ground glass opacity in both lungs.

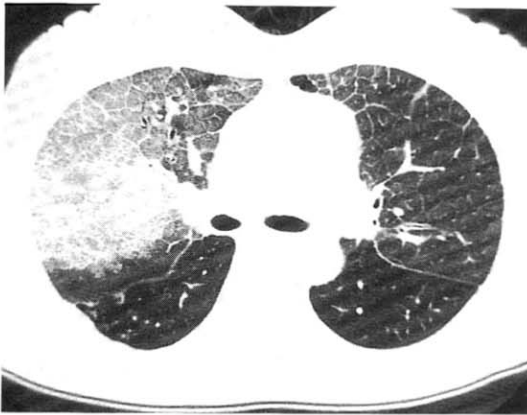


Fig. 2. Chest HRCT shows diffuse ground glass opacity with air-space consolidation and smooth interlobular septal thickening (so-called 'crazy-paving appearance').

혈 가스 분석에서 산도 7.461, 산소분압 50.9 mmHg, 이산화탄소분압 30.4 mmHg, 산소포화도 88.5%, 중탄산염 21.2 mEq/L 였다. 생화학적 검사상 BUN 12.0 mg/dL, Creatinine 0.8 mg/dL, N_2 140 mEq/dL, K^+ 4.6 mEq/dL, 총단백 6.4 g/dL, 알부민 3.3 g/dL, AST 16 IU/L, ALT 12 IU/L, 총빌리루빈 0.6 mg/dL, ALP 143 IU/L, LDH 634 IU/L 이었다. 면역혈청학적 검사에서 RA factor(-), ANA(-), Anti

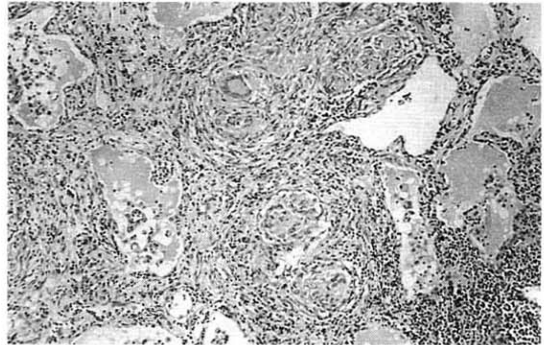


Fig. 3. Light microscopy of open lung biopsy specimen shows diffuse homogenous eosinophilic fluid in alveolar space and a little proliferation of alveolar lining cells with numerous granulomas (H & E, X200).

-ds DNA 3.79 IU/mL(정상범위 : <5.3)이며 IgG 1,138 mg/dL(726~1,742), IgA 284 mg/dL(53~405), IgM 151 mg/dL(27~234), C_3 141 mg/dL(55~120), C_4 14 mg/dL(20~50) 이었다. 대변과 소변검사도 정상이었다. 폐기능 검사에서 FEV₁ 1.60L(정상에측치의 76%), FVC 1.99L(79%), FEV₁/FVC 86%, FEF_{25~75%} 1.57 L/sec, DLCO 73% 이었다. 객담의 항산균 도말검사 상에 항산균이 다수 관찰되었고 객담배양검사서서 M. tuberculosis가 배양되었다. 기관지폐포세척액 검사상 총 백혈구수 2.0×10^5 /mL, 임파구 53%, 대식세포 45%, 호중구 1%, 호산구 1% 이었고 CD4/CD8 비는 3.7로 증가소견을 보였다.

흉부방사선소견 : 단순 흉부 X-선 촬영에서 양측 중하폐야에 미만성 간유리양 음영증가가 관찰되었으나 심장의 형태나 크기, 폐문 폐혈관 등은 정상소견을 보였다(Fig. 1). 흉부 고해상 전산화 단층촬영에서 양측 상엽, 우측 중엽과 하엽에 걸쳐 미만성의 간유리양 병변이 관찰되었고 우상엽의 공기강 경결과 함께 전반적인 엽간격벽의 비후소견을 보였다(Fig. 2).

기관지경소견 : 기관지 내시경 검사상 전반적인 기관지 점막의 석탄양 착색이 관찰되었으며 우상엽의 전분

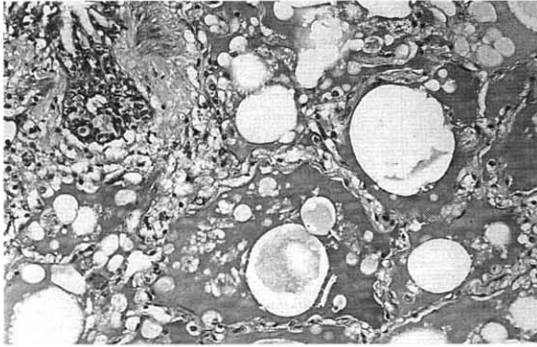


Fig. 4. The diffuse homogeneous eosinophilic fluid in alveolar space shows PAS-positive stain(PAS, X200).

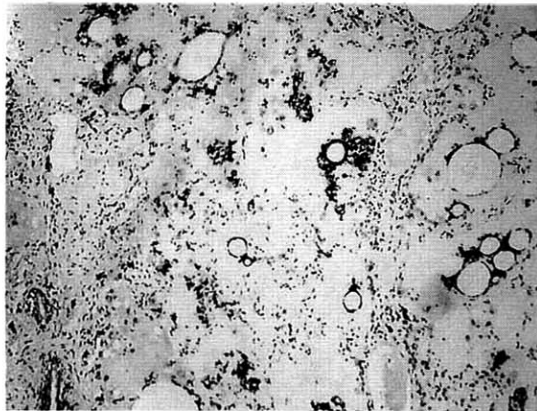


Fig. 5. Immunohistochemical stain of open lung biopsy specimen shows stain of surfactant protein A in alveolar space(surfactant protein A, X100).

절은 점막의 석탄양 착색과 섬유화로 협착소견을 보였다. 우상엽의 전분절에서 경기관지 폐생검을 시행하였다.

병리학적소견 : 경기관지 폐생검 조직의 광학현미경 소견에서 폐포벽과 간질은 섬유화로 비후되어 있었고, 기관지폐포세척액 검사상 특이소견을 찾지 못하여 개흉 폐생검을 실시하였다. 폐조직에 대한 광학현미경학적 소견은 항산균염색 양성인 다수의 항산균과 다수의

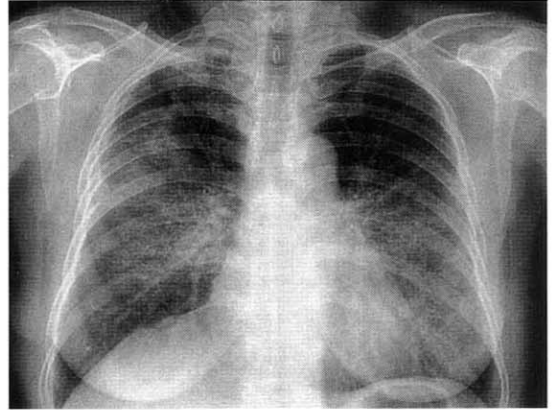


Fig. 6. Chest PA shows partial improvement of lung lesions after therapeutic bronchoalveolar lavage.

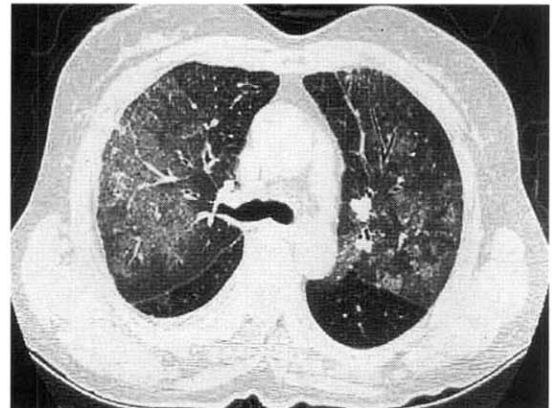


Fig. 7. Chest HRCT shows partial improvement after therapeutic bronchoalveolar lavage.

육아종이 관찰되었으며 폐포내에 미만성으로 균일한 호산성의 콜로이드양 물질로 채워져 있었고(Fig. 3) 이들 물질은 PAS염색에 강한 양성을 나타내었으며(Fig. 4) 면역조직화학염색에서 계면 활성 단백질(Surfactant protein A ; AB3030, Chemico, USA, 희석배율 1 : 400) 양성으로 나타나 폐포단백증으로 진단되었다(Fig. 5).

치료 및 경과 : 본증으로 진단 후 항결핵제 투여 후에

치료적 엽기관지폐포세척술을 두차례 실시하였다. 시술중 심전도와 pulse-oxymetry를 이용한 동맥혈 산소포화도, 동맥압 등을 지속적으로 측정하였다. 첫 번째 엽세척술은 우상엽에 생리식염수를 50 mL 주입 후 배액을 반복하여 전체 600 mL 주입 후 400 mL가 배액되었고 약간 탁한 노란색이었다. 4일 후 우중엽과 좌상엽 설분절에 동일한 방법으로 엽세척을 실시하여 500 mL 주입 후 280 mL가 배액되었다. 이후 임상증상 및 방사선 사진의 호전을 보여(Fig. 6, 7) 외래에서 7개월째 항결핵제 투여중이다.

고 찰

폐포단백증은 지질이 풍부한 Periodic-Acid-Schiff (PAS) 염색 양성의 단백물질이 폐포내에 차있는 특이한 질환으로서 폐간질의 구조는 정상적으로 유지되면서 폐포내 축적된 비정형의 단백질 물질로 인해 가스교환의 장애를 일으키는 미만성 폐질환으로^{1,2}, 1958년 Rosen 등³이 처음 보고한 이래로 아직까지 그 발병기전에 대해서는 명확하게 규명된 바가 없으며 이차성 폐포단백증은 일부 알려진 요인들과 발병에 있어 인과관계를 보인다는 보고들^{2,4}이 있었으나 국내의 보고는 극소수에 지나지 않는다. 1969년 Steer 등⁷은 활동성 폐결핵환자에서 발생한 국소성 폐포단백증에 대해 보고한 바 있으며 후천성 면역결핍증환자에서 발생한 pneumocystis carinii 감염과 관련되어 발생한 지단백양 물질의 축적에 대한 보고나 간질성 폐렴과 동반된 폐포단백증의 보고 등으로 감염과 관련된 발병의 가능성도 제기되고 있다. 또 규사(silica), 시멘트 분진, 알루미늄 분진, 이산화 티타늄 등과 같은 화학물질에의 노출이 발병과 관계가 있다는 보고가 있으며 혈액종양이나 후천성 면역결핍증에서 이차성 폐포단백증의 발생이 보고되고 있어 면역학적 이상과의 연관성도 제시되고 있으며 약제복용과 유전적 인자도 관여한다고 한다⁸⁻¹¹. 그러나 아직도 정확한 원인은 밝혀지지 않고 있으며 단지 계면활성제의 아단백, 인지질의 이상 혹은 제 2형 폐포세포의 이상에 의해 분

비된 계면활성제의 재흡수가 감소하여 폐포강내에 점차 축적되고, 이를 탐식한 대식세포의 기능이상으로 축적된 계면활성제의 처리장애가 발생되어 본 질환을 유발시키는 것으로 추측되고 있을 뿐이다^{1,5,6,12}. 이러한 병리과정은 폐포내 축적물질의 주성분과 제 2형 폐포세포의 적층체가 형태학적으로 유사한 것과 다양한 물질들의 흡입 및 감염 등으로 인한 폐손상이 폐포단백증의 발생과 관련이 있다는 보고들에 의해 좀더 뒷받침된다⁷. 1984년 Claypool 등¹은 폐포단백증 환자의 폐포세척액에서 지방성분과 단백질성분의 함유량 차이를 찾아내 유전적 요인과 연관이 있음을 보고하였다. 1983년 Singh 등¹²은 폐포내 단백질에 대한 면역조직화학적 염색을 시행한 결과에 따라 원발성과 이차성 폐포단백증을 감별하고자 하였다. 1986년 Gonzalez-Rothi와 Harris⁵는 폐포 대식세포의 기능이상, 특히 phagolysosome 융합의 저하가 폐포단백증에 이환된 환자에서 회귀한 감염증의 높은 빈도와 연관이 있다고 하였다. 본 증례의 경우 불규칙한 폐결핵치료의 과거력이 있고 폐결핵재발 전후의 흉부 방사선 사진변화와 항결핵제 투여 및 기관지폐포세척술 실시 후 임상증상과 방사선학적 호전이 있었던 점으로 미루어 폐포단백증에 폐결핵이 생겼다가보다는 폐결핵에 의한 이차성 폐포단백증으로 판단하였다.

폐포단백증의 발생빈도는 100,000명당 1명 정도로 매우 드문 질환으로 20대에서 50대의 연령층에서 많이 발생하며 남녀의 비는 4대 1 정도로 남자에게서 더 많은 것으로 알려져 있다. 임상증상으로는 점진적인 노작성 호흡곤란이 가장 특징적이며 가끔 청색증이 관찰되기도 한다. 마른 기침이 흔하지만 드물게 객혈을 동반하기도 하며 더욱 드물게 늑막성 흉통과 간헐적인 미열과 체중감소를 보이기도 한다. 이학적 소견으로는 청진상 수포음, 청색증, 곤봉지, 간비대 등을 보이기도 하지만 상당수의 환자들에게서 이학적 소견상 특이소견을 찾기 어려운 경우가 많다. 드물게 폐고혈압이나 폐성심이 나타나기도 한다¹³. 본 증례에서는 운동시 호흡곤란을 호소하였으며 이학적 소견상 양쪽 하폐에서 흡기말 수포음이 들리는 것 외에는 이상소

견이 없었다.

본증의 검사실 소견은 적혈구 증다증, 백혈구 증다증, 고글로블린혈증 및 고지혈증이 올 수 있으며 LDH 동위효소는 정상범위이나 특징적으로 혈청 총 LDH가 증가한다고 하며 혈청 LDH의 증가는 병의 활성도와 관계있다고 한다^{3,9}. 만성 미만성 폐질환의 감별진단에 있어서 혈청 LDH와 단락율(Q_s/Q_r)이 유용하다는 보고⁹가 있는데 그에 따르면 상승된 혈청 LDH와 단락율이 14% 이상인 경우 폐포단백증을 강력하게 시사한다고 하였다. 본 증례의 경우 혈청 LDH가 634 IU/L로 정상범위 상한치보다 34% 증가된 소견을 보였다. 폐기능 검사는 질병의 경과에 따라 폐용적 감소로 인한 제한성 환기장애, 확산능의 감소, 폐탄성능의 감소, 그리고 동맥혈저산소혈증이 보인다. 20% 정도에서 폐쇄성 기능장애를 보이는 경우도 있다. 본 증례에서는 확산능이 추정 정상치의 백분율의 평균이 73%로 감소되어 있었고 환기의 불균등 폐내분포경향을 나타내었는데 확산능의 감소는 폐포강내 축적된 지단백성 물질로 인한 폐포 모세혈관막의 비후 및 폐포막액의 점성도의 변화때문일 것으로 생각되며 축적된 곳의 폐탄성의 감소로 인해 흡기시 팽창이 덜되어 환기의 불균등 분포를 나타낸다고 한다⁹. 동맥혈 가스 분석상 저산소혈증 및 폐포-동맥혈 산소분압차의 증가소견을 보였는데 이는 환기/혈류 비의 불균등 및 폐탄성의 감소로 인한 단락효과 때문일 것으로 추측되었다.

흉부 X-선 소견으로는 양쪽 폐야를 침범하며 폐문부에 주로 침윤이 심하고 주변으로 갈수록 덜 조밀한 양상을 보이고 경계가 불규칙한 결절성 혹은 융합된 형태의 폐침윤으로 나타난다. 전산화 단층촬영 소견은 병변의 범위와 형태, 국소 감염을 찾는데 흉부 X-선 사진보다 훨씬 우수하다고 한다. 병변이 있는 부위에 엽간격벽의 비후와 함께 간유리양 음영이 지도상으로 분포하여 고르지 못한 포장질 모양 같은 소위 'crazy-paving appearance' 가 나타나면 본증을 시사한다^{8,9,11,15}. 본 증례에서는 흉부 X-선 사진과 전산화 단층촬영에서 양쪽 폐야를 침범하였고 폐문부를 중심

으로 주변부로 갈수록 침윤이 감소되는 간유리양 음영 소견을 보였다. 특히 전산화 단층촬영에서는 위상엽의 공기강(air-space) 경결과 함께 전반적인 엽간격벽의 비후소견을 관찰할 수 있었다. 전산화 단층촬영으로 감별해야할 질환으로 급성 호산구성 폐렴, Pneumocystis carii 혹은 바이러스성 비정형 폐렴, 유육종증, 폐부종, 흡인성 폐렴, 외인성 알레르기성 폐포염, 폐결핵 및 폐섬유증 등이 있다^{8,9,10}. 갈륨주사(Gallium scan)의 경우 다른 간질성 폐질환과 달리 합병증이 없는 경우 음성으로 나오는 것이 특징이다⁸.

확진을 위해서는 폐포세척 및 조직생검이 필수적이며² 객담에 대한 전자현미경 검사에서 다수의 적층체가 관찰될 경우 진단에 도움이 될 수 있다⁸. 본증을 의심하는 경우는 폐포세척을 시행하여 전자현미경으로 적층체를 발견하면 진단이 가능하고 또한 경기관지 폐생검을 통해 대부분 조직진단이 가능하므로 개흉 생검술은 대개는 불필요하다¹¹. 그러나 국내보고에서는 외국의 경우보다 경기관지 폐생검을 통한 진단율이 낮은 것으로 되어 있으며¹¹ 본 증례에서는 개흉 폐생검에 의한 면역조직화학염색에 의해 폐포내 계면 활성 단백질의 관찰로 확진이 되었다.

이차성 폐포단백증의 경우 원인질환에 따라 다른 예후를 보이는데 Steer 등⁷은 149명의 활동성 폐결핵 환자에서 폐조직생검을 실시하여 11명의 국소성 폐포단백증을 찾아내었으며 모두 항결핵제 투여로 퇴원 후 6~54개월(평균 26개월)의 추적치료로 폐결핵을 완치시켰다. 규소에 노출된 환자에서 발생한 경우 전폐세척술로 효과를 보더라도 결국 폐섬유화로 진행되어 장기적인 예후가 좋지 않으며 악성종양이나 감염 등과 연관되어 발생한 경우 원인질환의 성공적인 치료여부에 따라 예후가 결정된다^{2,12,13}.

본증의 예후는 Larson과 Gordinier¹⁴에 의하면 약 1/3은 증상의 호전을 보이고, 약 1/3은 큰 변화 없이 안정상태를 유지했으며, 약 1/3의 환자는 사망하였는데, 사망시 평균연령은 40.7세 였다. 사망원인은 주로 감염증 및 점진적 호흡부전으로, 본증의 경과가 길수록 많이 발생하며, 이는 폐포내 축적된 단백질에

의한 대식세포 기능손상으로 항균방어작용이 저하되고 단백질 물질 자체가 병원체의 영양원으로 작용하여 감염증이 생기고 호흡부전이 심화되기 때문에 생각된다^{1,5}. 이처럼 약 1/3의 환자에서 특별한 치료없이 증상의 호전이 있을 수 있어 폐포단백증으로 진단된 경우 치료가 필요할지 혹은 어떤 종류의 치료를 시행할지의 결정이 중요하다. 1963년 Ramirez-R 등⁶이 전폐세척술을 처음 시도한 이래 현재까지 알려진 가장 유용한 치료 방법은 전폐세척술이다. 본 증례의 경우 기관지폐포세척술과 항결핵제 투여로 임상증상 및 흉부 X-선 사진의 호전을 보이고 있다. 기타 과거에 부신피질호르몬의 투여, potassium iodide 용액투여, trypsin 또는 acetylcystein 등을 분무흡입하는 방법이 제안되었으나 효과가 없고 부작용 때문에 더 이상 사용하지 않고 있다. 현재까지는 전폐세척술이 비교적 안전한 방법으로 알려져 있지만 삽입된 튜브의 위치변동으로 세척액이 반대편으로 유입되어 호흡곤란을 일으키거나, 출혈, 무기폐, 기흉, 드물게 뇌부종을 일으킬 수 있으므로 시술에 보다 더 주의를 기울여야 한다⁸⁻¹¹.

요 약

저자 등은 폐결핵재발 후에 진행성의 호흡곤란과 만성 기침을 호소하며 입원하여 흉부전산화 단층촬영 상에 폐포단백증의 특징적인 소견을 보이는 환자를 개흉 폐생검으로 확진하여 항결핵제 투여와 기관지폐포세척술로 임상적 호전을 보인 1예를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Claypool WD, Rogers RM, Matuschak GM. Update on the clinical diagnosis, management, and pathogenesis of pulmonary alveolar proteinosis (phospholipidosis). *Chest* 1984;85(4):550-8.
2. Frainow W, Cathcart RT, Taylor RC. Physiologic

and clinical aspect of pulmonary alveolar proteinosis. *Ann Int Med* 1960;52:1177-94.

3. Rosen SH, Castleman B, Liebow AA. Pulmonary alveolar proteinosis. *N Engl J Med* 1958;258:1123-44.
4. Hoffman RM, Rogers RM. Chapter 19. Pulmonary alveolar proteinosis. In: Lynch III JP, DeRemee RA, editors. Immunologically mediated pulmonary disease. Philadelphia: JB Lippincott Co.; 1991. p. 449-72.
5. Gonzalez-Rothi RJ, Harris JO. Pulmonary alveolar proteinosis: Further evaluation of abnormal alveolar macrophages. *Chest* 1986;90(5):656-64.
6. Ramirez-R J. Pulmonary alveolar proteinosis: Treatment by massive bronchopulmonary lavage. *Arch Intern Med* 1967;119:147-56.
7. Steer A. Focal pulmonary alveolar proteinosis in pulmonary tuberculosis. *Arch Pathol* 1969;87:347-52.
8. 지동한, 김현석, 전정배, 류정선, 광승민, 이홍렬, 조철호. 진폐와 병발된 폐포단백증 1예. 결핵 및 호흡기 질환 1998;45:437-43.
9. 김연재, 한춘덕, 차승익, 김창호, 이영석, 박재용, 정태훈, 박태인, 손윤경. 폐포단백증 3예. 결핵 및 호흡기 질환 1993;40:416-23.
10. 문희용, 김세규, 신동환, 이기명, 장중현, 광승민, 이홍렬, 장 준, 김성규, 이원영. 폐포단백증 치료를 위한 전폐세척술 후 발생한 뇌부종 1예. 결핵 및 호흡기질환 1994;41:158-64.
11. 정성수, 강동원, 이규승, 고동석, 서재철, 김근화, 김진환, 이정은, 김주옥, 김선영. 전폐세척술로 호전된 폐포단백증 2예. 결핵 및 호흡기 질환 1999;47:406-13.
12. Singh G, Katyal SL, Bedrossian CWM, Rogers RM. Pulmonary alveolar proteinosis; Staining for surfactant apoprotein in alveolar proteinosis and

- in conditions simulating it. *Chest* 1983;83(1):82-6.
13. Prakash UBS, Barham SS, Carpenter HA. Pulmonary alveolar phospholipoproteinosis: Experience with 34 cases and a review. *Mayo Clin proc* 1987;62:499-518.
14. Larson RK, Gordinier R. Pulmonary alveolar proteinosis: Report of six cases, review of the literature, and formation of a new theory. *Ann Int Med* 1965;62:292-315.
15. Murch CR, Carr DH. Computed tomography appearance of pulmonary alveolar proteinosis. *Clin Radiology* 1989;40:240-3.
-