정상성인의 기관지폐포 세척액에 대한 연구

서울대학교 의과대학 내과학교실

南 松 鉉 · 金 建 烈

서울대학교 의과대학 임상병리학교실

朴 明 姬

= Abstract =

Analysis of Cellular Content of Bronchoalveolar Lavage Fluid from Normal, Non-Smoking Patients

Song Hyun Nam, M.D. and Keun Youl Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Seoul National University

Myoung Hee Park, M.D.

Department of Clinical Pathology, College of Medicine, Seoul National University

To evaluate the cellular components of the lower respiratory tract, bronchoalveolar lavage was done in 17 normal, non-smoking patients and analysis of the cells in lavage fluid revealed as follows.

- 1) Number of male subjects were 8, female 9, Mean age 49 ± 13 (Range 23~69) year.
- 2) Mean amount of retrieved fluid from total 100ml-lavage of 0.9% normal saline solution was 51 ± 11 ml (35~67ml) and cell viability was $88 \pm 4\%$.
- 3) Mean number of total cell count was $4.2 \pm 1.6 (\times 10^6)$ (Range $2.0 - 6.9 \times 10^6$) and cell number per ml was $8.3 \pm 3.0 \times 10^4$.
- 4) Differential cellular count revealed that alveolar macrophages were $89.6 \pm 4.8\%$, lymphocytes were $9.3 \pm 4.5\%$, and neutrophils were $1.1 \pm 0.8\%$.

緒 論

굴곡성 내시경이 개발된후 기관지폐포세척액 검사법은 실험적으로 또는 임상적으로 널리 연구되고 이용되어 왔다^{1~12)}. 이 검사법은 세척액내의 세포성분이나 단백질 성분을 조사하므로써 下氣道內의 염증 및 면역 반응을 알아내고 '세균' 검사를 시행하므로써 폐질환의 진단에 도움이 될 뿐만 아니라 매우 안전하므로 반복시행하여 질병의 진행과정을 추적할 수가 있고 폐포단백증(alveolar proteinosis)에서는 유일한 치료방법이 되

* 본 논문은 서울대학교병원 1983년도 임상연구비의 보조로 이루어진 것임.

고 있기도 하다^{13~16)}. 최근에는 T-림파구의 亞群분별이나 세포배양을 이용한 세포유리물질의 분석이나 세포기능의 연구를 시행하므로써 여러 폐질환의 병태생리의 이해에 많은 도움을 주고 있다^{9,12,13)}. 그러나 기관지폐포세척액 검사법은 方法上 통일되어 있지 않고 세포성분의 감별에도 검사자마다 상이한 보고가 나오고 있어 기관지폐포세척액 검사법의 시행에는 이와같은 몇가지 점에서 표준화가 필요한 것으로 생각되고 있다. 이와같은 관점에서 저자들은 정상 폐장에서 기관지폐포 세척액 검사법을 시행하여 方法上의 문제점 및 세척액내 세포성분의 정상 기준치를 알아 보았고 그 결과를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

Fig. 1. Macrophages and Lymphocyte (Wright Staining $\times 1,000$).

Fig. 2. Neutrophils (Wright Staining $\times 1,000$).

Fig. 3. Macrophages and Lymphocyte (Esterase Staining $\times 1,000$).

對象 및 方法

1983년 10월부터 1984년 2월까지 서울대학교병원 내과에 입원한 환자중 또는 외래를 방문한 환자중에서 기침 혹은 경증의 점액성 객담배출은 있으나 흉부 방사선소견 및 다른 이학적 소견이 정상인 환자와 임상증상은 전혀 없고 이학적 검사나 다른 검사소견은 정상이나 단지 흉부방사선 소견에서 국부적 단독 결절성 병변이 있는 환자를 대상으로 기관지 내시경검사 시행후에 기관지폐포세척액 검사를 확인하고 추가로 기관지폐포 세척액 검사법을 시행하였다. 대상자들은 다른 이학적 소견이나 검사소견에서 비정상 소견은 없었고 모두 비흡연자들이었으며 폐환기기능 검사는 정상범위에 있었다.

기관지폐포세척액 검사법은 일반 기관지내시경 검사법과 같은 전(前)처치 및 경로를 이용하였다. 검사에 사용한 기관지 내시경은 주입관과 흡인관이 분리된 2개의 鏡管을 가진 Olympus BF Type 2TR이었으며 별 문제가 없는한 經鼻路를 통하여 우측중엽이나 좌측설엽의 一分枝를 택하였고 세척을 시작하기 전에 다시 한번 1% lidocaine 으로서 충분히 국소마취시켜 기침반사를 억제하였다. 일단 내시경이 삽입되면 0.9% 생리식염수를 20 ml 씩 5회 주입하였는데 흡인은 매 20 ml 마다 즉시 시작하여 소독 멸균된 100 cc 짜리 시험관에 흡인되도록 하였다. 이때 흡인력은 50~120 mmHg 정도의 흡인 Pump 를 이용하였고 흡인력은 기관지 벽출혈이 생기지 않도록 흡인강의 폐쇄 정도를 왼손 검지로 조절하였다. 흡인이 끝나면 흡인액은 그 용량을 측정한 뒤 4겹의 얇은 gauze 를 통과시켜 점액물질을 걸러낸 뒤 4°C 700g(2,000 rpm)에서 5분동안 원심 침전시켜 세포성분을 상층액과 분리한 뒤 상층액은 추후 검사를 위하여 -20°C 에서 냉장고에 동결 보존하였다. 원심분리된 세포성분은(cell pellets) 4°C 700 g 로 5분 동안 2회에 걸쳐 phosphate buffer solution(PBS)으로 세척한 뒤 hemocytometer 를 이용하여 전체 세포수를 측정하였고 세포 활성도는(viability) trypan blue exclusion test 로서 측정하였다. 일단 전체 세포수를 측정하면 PBS 를 첨가하여 ml 당 10^6 개 정도 세포수가 되도록 조절한 뒤 50~100 μ L 씩 채취하여 PBS 를 첨가한 뒤 cytocentrifuge(세포원심)하여 slide 에 도말 건조시킨 뒤 wright 염색법과 esterase 염색법으로 염색한 뒤 세척액내의 세포구성을 감별 측정하였다. 이때 세포수 측정은 상피세포 및 퇴행성 세포를 제외한 면역 및 염

증세포를 200개 세어 각 세포군의 백분율을 구하였다.

結 果

정상 폐장의 기관지폐포세척액 검사법은 모두 24명에서 시행되었는데 이중 7명은 결과분석에서 제외되었다. 그 이유로는 흡인액의 양이 35%(35ml)이하인 경우가 2예, 흡인액의 전체 포수가 150만개 이하인 경우가 3예, 검사시행중 기관지벽 출혈로 인하여 적혈구 혼탁이 심했던 경우가 2예였다.

기관지폐포세척액 검사법은 일반적인 기관지 내시경 검사를 실시한후 곧 이어 시행되었는데 검사시간은 5~10분정도가 더 추가되었고 시행중 혹은 시행후에 특기할 만한 합병증은 없었고 단지 기침이 좀더 유발될 뿐이었다. 세척액 분석에 포함된 17명의 임상 및 검사 결과는 Table 1과 같다.

총 대상자 17명중 남자가 8명, 여자가 9명이었고 평균연령은 49 ± 13 세(23~69세)이었고 모두 비흡연자였으며, 폐환기능은 정상이었다(FVC 및 FEV).

세척액 결과에서는 흡인된 양이 평균 51 ± 11 ml(35~67 ml)였으며 세포 활성도(viability)는 $88 \pm 4\%$, 세척액 내 전체 세포수는 $4.2 \pm 1.6 (\times 10^6)$, ($2.0 \sim 6.9 \times 10^6$)개였으며 ml 당 세포수는 $8.3 \pm 3.0 \times 10^4$ 개였다.

세포성분의 감별에서는 폐포대식세포가 가장 많아, $89.6 \pm 4.8\%$ 였으며 임파구는 $9.3 \pm 4.5\%$, 중성구는 가장 수효가 적어 $1.1 \pm 0.8\%$ 였다. 세포감별은 대개 wright 염색법만으로 가능했는데 간혹 크기가 작은 폐포대식세포와 크기가 큰 임파구와의 감별을 확실히 하기 위하여 esterase 염색법을 추가하여 비교 관찰한 뒤 감별 계산하였다. 각 세포군의 Wright 염색과 esterase 염색상은 Fig. 1, 2, 3과 같다.

考 按

기관지폐포세척액 검사법은 1970년대초 Reynolds 와 Newball 에 의해 개발된 이래¹⁾ 정상 및 악성폐질환²⁾, 폐조직구증X³⁾, 원발성 폐섬유증 및 파민성폐염^{4~9)}, sarcoidosis^{10~12, 14)} 등 간질성 폐질환의 진단 및 병리연구에 실험적으로 또는 임상적으로 널리 이용되고 발전되어 왔다. 특히 pneumocytis carinii 폐염이나 폐포내 출혈, 원발성폐조직구증X에서는 진단적 가치가 있으며^{3, 13, 15)}, 폐포 단백증에서는 유일한 치료방법으로 알려져 있다¹⁶⁾. 기관지 폐포 세척액 검사는 하기도의 상피세포 표면에 나와있는 액체뿐만 아니라 폐포염을

Table 1. Data of BAL*

Nuber	SEX	AGE(yr)	Output (cc)	Viability (%)	Total Cell Number (10 ⁻⁶)	Cell Number per ml (10 ⁻⁴)	Differential Count		
							Macro-phage	Lympho-cyte	Neutrophil
1	M	33	50	87	3.4	6.8	92	7	1
2	F	42	55	92	6.5	11.8	94	5	1
3	F	56	42	90	2.2	5.2	84	14	2
4	M	63	52	85	4.4	8.5	95	5	0
5	M	50	65	90	6.0	9.2	82	18	0
6	F	23	55	93	6.9	12.5	86	13	1
7	F	50	60	90	5.5	9.2	92	7	1
8	F	39	39	92	2.9	7.4	81	18	1
9	M	64	60	80	3.7	6.2	89	10	1
10	M	52	55	86	6.3	11.5	98	2	0
11	F	54	43	90	3.4	7.9	89	9	2
12	M	63	46	85	4.1	8.9	90	9	1
13	F	54	67	93	2.0	3.0	87	12	1
14	M	26	71	90	5.1	7.2	90	9	1
15	M	36	35	85	2.0	5.7	97	3	0
16	F	56	35	85	5.2	14.9	92	6	2
17	F	69	45	90	2.0	4.4	86	11	3
Mean** (M=8)		48.8±13.2	51±11	88.4±3.5	4.2±1.6	8.3±3.0	89.5±4.8	9.3±4.5	1.1±0.8
Range (F=9)		(23~69)	(35~67)	(85~93)	(2.0~6.9)	(3.0~14.9)	(81~97)	(2~18)	(0~3)

*Bronchoalveolar lavage

**Mean±S.D.

Table 2. Retrieved Volume and Cell Counts of BAL in Normal Patients

Author	No of Subjects		Age (yr)	Input (ml)	Retrieved Volume(%)		total cell counts(×10 ⁶)		References
	NS	S			NS*	S**	NS	S	
Warr	36	19	25 (19~43)	250	57.6 ⁺ (36~78.4) ⁺⁺	58.6 (40.0~74.0)	16.5±2.0 (7.5~22.0)	78.9±9.9 (45.0~135)	30
Low	9	7	(23~36)	240	(76~82)	(69~79)	(3.2~19.4)	(8.7~152)	6
Reynolds	11	21	52±3.0* 48.0±2.4**	100	48.3±6.3 (30~80)	43.0~4.0 (10~77)	6.3±2 (1~11)	14.4±4 (2~77)	4
SNUH	17	—	51±11	100	51±11 (35~67)	—	4.2±1.6 (2.0~6.9)	—	

*: Non-smoker

**: smoker

+: mean±S.D.

++: Range

구성하는 영향세포군(effector-cell)을 세척해 내므로써 폐포내의 염증 및 면역기전을 알아 볼 수 있는데 이것은 또한 폐 간질조직의 상태까지 반영하는 것으로 알

려져 있어 전체 하기도의 염증 및 면역기능을 연구하는 데는 매우 중요한 검사방법이다.

기관지폐포 세척액 검사법은 이미 기술한 바와같이

간단하여 보통 시행하는 기관지 내시경법보다 약간의 시간이 추가될 뿐이고 합병증은 매우 적고 경미하여 재차 시행할 수 있으므로 폐질환의 진단과 폐병변의 경시적 관찰에 매우 효과적인 검사방법이다.

기관지폐포 세척액 검사법은 일반적으로 100 ml의 생리식염수를 주입하고 50~100 mmHg의 음압을 걸면 40~60 ml가 흡인되며 정상 비흡연자의 폐포에서는 $5 \sim 10 \times 10^6$ 개의 세포가 포함되는데^{1,4,24}, 생리식염수의 주입량에 대해서는 여러가지가 있어 25 ml 정도로도 충분하다는 보고가 있는가 하면⁵ 100~300 ml 정도는 해야 한다는 보고도 있다^{6,19,29,30}. 대체로 100 ml 정도 주입하면 충분한 수의 폐포가 세척되어 (10^6 개) 하기도의 세포상태를 반영한다고 보고 있다. 저자들도 20 ml 씩 5회에 걸쳐 전체 100 ml를 주입하여 평균 51 ± 11 ml ($35 \sim 67$ ml)를 흡인하여 다른 보고와 비슷한 결과를 얻었으나 세포수는 $4.2 \pm 1.6 \times 10^6$ ($2.0 \sim 6.9 \times 10^6$)개로 다소 낮은 편이었는데 그 이유는 확실히 알 수 없었다 (Table 2).

비흡연 정상인에서 기관지폐포 세척액내의 세포감별은 폐포대식세포가 $93 \pm 5\%$ 임파구가 $7 \pm 1\%$, 중성구가 1% 미만이며 호산구나 호염구는 매우 적은 것으로 되어 있다^{3,24}. 초기 보고에서는 임파구가 20%까지도 나타난다고^{1,4} 하였지만 이는 Wright-Giemsa 염색하에서 크기가 작은 폐포대식세포를 임파구로 오인한 것으로 보고 있으며 현재는 임파구의 분포를 10~15%, 대체로 10%미만을 점유하는 것으로 알려져 있다.

저자들의 경우 세포군의 감별분획은 폐포대식세포가 $89.5 \pm 4.8\%$, 임파구가 $9.3 \pm 4.5\%$, 중성구가 $1.1 \pm 0.8\%$ 로서 타보고와 차이가 없었다. 저자들의 경우 폐포대식세포와 임파구의 감별은 Wright 염색법으로 대부분 가능하였으나 확실하지 않은 경우에는 esterase 염색법을 실시하여 폐포대식세포를 확인한 결과 큰 어려움은 없었다 (Fig. 1, 2, 3)

비흡연 정상폐에서 영향세포(effector cell)는 폐포당 80개 정도로 알려져 있고³¹ 이들 세포는 폐포간질 및 폐포상피면에 위치하고 있다. 이중 90% 이상이 폐포대식세포로서 이세포의 생존기간은 몇달에서 몇년 사이이고 자체증식이 가능하지만 대부분은 혈액내의 단핵구가 폐포벽으로 이동한 것이다³².

정상폐에서 임파구는 폐포 대식세포를 제외한 세포분획의 대부분을 차지하게 되는데 아군의 분포는 T cell 이 73% 정도 B cell 이 7%, 나머지는 null cell 로써 혈액과 비슷한 분포거나 T-cell 이 약간 많은데 대부분은 비활성화 상태로서 존재한다^{21,24,35}. 기관지 폐포세척

액내의 임파구는 질병에 따라 그 수와 분포가 다르고 임파구의 아군 또한 질병에 따라 차이가 있어 병변상태의 진행판정에 중요한 지표가 되고 있다. Sarcoidosis 나 만성과민성 폐염에서는 임파구가 증가하면 병변이 진행하고 감소하면 병변이 회복되는 것으로 보는데 특히 T-임파구의 비율이 중요하며 Sarcoidosis에서는 28%가 기준점이 되고 있다^{4,12,20~22}. 폐포내 중성구는 정상에서 1%미만이지만 흡연자나 원발성 폐섬유증에서는 증가하여 이 또한 병변 진행의 지표가 되고 있다^{23,24}.

기관지폐포 세척액내에는 이와같은 세포성분 외에도 protein, albumin 및 효소로서 α_1 -antiprotease, lysozyme, esterase, β -glucuronidase, acid protease, phospholipase A 등 단백질분과 Immunoglobulin으로서 IgG와 IgA가 있으며 지질 및 glucose, electrolyte도 함유되어 있다²⁴. 이와같은 비세포성분도 병변에 따라 분포량이 달라지는데 흡연자에서는 IgG와 lysozyme이 증가하고 원발성폐섬유증이나 만성 과민성 폐염에서는 IgG가 증가한다^{4,6,7,24}.

최근에는 세포성분 배양을 통하여 폐포대식세포와 T-cell에서의 면역 유리 물질(Immune mediator)의 연구가 활발히 진행되어 원발성 폐섬유증이나 sarcoidosis, 과민성 폐염등의 병인론이 자세히 밝혀진 바 있고^{5,9,11,12,21,24,25,27} 산소폐독성의 초기 병인으로는 폐포대식세포에서 유리되는 fibronectin과 섬유아세포 성장요소(growth factor for fibroblasts)가 관계됨이 보고되었다³⁶.

이와같은 관점에서 기관지 폐포세척액 검사법은 쉽고 안전하며 반복시행이 용이하여 하기도의 염증 및 면역반응을 규명하고 병인을 이해하며 병변진행을 관찰할 수 있을 뿐만 아니라 나아가서 치료방법을 제시하는데 커다란 기여를 할 수 있는 유익한 검사방법이라고 생각된다.

結 論

서울대학교병원 내과에 입원한 환자중 폐병변이 없다고 보여지는 비흡연자를 대상으로 기관지폐포세척액 검사법을 시행하여 대상자 17명에서 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 대상자는 남자가 8명, 여자가 9명이었고 평균연령은 49 ± 13 세 (23~69세)였다.

2) 생리식염수 100 ml를 주입하여 흡인된 세척액의 양은 51 ± 11 ml ($35 \sim 67$ ml)였고 세포활성도(viability)

는 $88 \pm 4\%$ 였다.

3) 흡인된 세척액내의 총 세포수는 $4.2 \pm 1.6 \times 10^6$ ($2.0 \sim 6.9 \times 10^6$)개였고 ml 당 세포수는 $8.3 \pm 3.0 \times 10^4$ 개였다.

4) 세포의 종류별 분획은 폐포대식세포가 $89.6 \pm 4.8\%$ 로서 가장 많았고 임파구 $9.3 \pm 4.5\%$, 중성구는 $1.1 \pm 0.8\%$ 로서 가장 낮았다.

REFERENCES

- 1) Reynolds, H.Y. and Newball, H.H.: Analysis of proteins and respiratory cells obtained from human lungs by bronchial lavage. *J. Lab. Clin. Med.*, **84**:559, 1974.
- 2) Mandel, M.A., Dvorak, K.J., Worman, L.W. and De Cosse, J.J.: Immunoglobulin content in the bronchial washings of patients with benign and malignant pulmonary disease. *N. Engl. J. Med.*, **295**:694, 1976.
- 3) Basset, F., Soler, P., Javrand, M.C. and Bignon, J.: Ultrastructural examination of bronchoalveolar lavage for diagnosis of pulmonary histiocytosis X: preliminary report on 4 cases. *Thorax*, **32**:303, 1977.
- 4) Reynolds, H.Y., Fulmer, J.D., Kazmierowski, J.A., Roberts, W.C., Frank, M.M. and Crystal, R.G.: Analysis of cellular and protein content of bronchoalveolar lavage fluid from patients with idiopathic pulmonary fibrosis and chronic hypersensitivity pneumonitis. *J. Clin. Invest.*, **59**:165, 1977.
- 5) Weinberger, S.E., Kelman, J.A., Elson, N.A., Young, R.C. Jr., Reynolds, H.Y., Fulmer, J.D., and Crystal, R.G.: Bronchoalveolar lavage in interstitial lung disease. *Ann. Intern. Med.*, **89**:459, 1978.
- 6) Low, R.B., Davis, G.S. and Giancola, M.S.: Biochemical analysis of bronchial lavage fluids of healthy human volunteer smokers and non-smokers. *Am. Rev. Respir. Dis.*, **118**:863, 1978.
- 7) Dauber, J.H., Rossman, M.D. and Daniele, R. P.: Bronchoalveolar cell populations in acute sarcoidosis: observations in smoking and non-smoking patients. *J. Lab. Clin. Med.*, **94**:862
- 8) Calvanico, N.J., Ambegaonkar, S.P., Schlueter, D.P. and Fink, J.N.: Immunoglobulin levels in bronchoalveolar lavage fluid from pigeon breeders. *J. Lab. Clin. Med.*, **96**:129, 1980.
- 9) Moore, V.I., Pedersen, G.M., Hauser, W.C. and Fink, J.N.: A study of lung lavage materials in patients with hypersensitivity pneumonitis: in vitro response to mitogen and antigen in pigeon breeders disease. *J. All. Clin. Immunol.*, **63**:365, 1980.
- 10) Lenzini, L., Heather, C.J., Rottoli, L. and Rottoli, P.: Studies on bronchoalveolar cells in human disease. *Respiration*, **40**:81, 1980.
- 11) Goddard, P., Clot, J., Jonque, T.O., Bousquet, J. and Michel, F.B.: Lymphocyte subpopulations in bronchoalveolar lavages of patients with sarcoidosis and hypersensitivity pneumonitis. *Chest*, **80**:447, 1981.
- 12) Roth, C., Huchon, G.J., Arnoux, A., Stanislas L.G. Marsac, J.H. and Chretien, J. Bronchoalveolar cells in advanced pulmonary sarcoidosis. *Am. Rev. Respir. Dis.*, **124**:9, 1981.
- 13) Drew, W.L., Finley, T.N., Mintz, I. and Klein, H.Z.: Diagnosis of pneumocystis carinii pneumonia by bronchoalveolar lavage. *J.A.M.A.*, **230**:713, 1974.
- 14) Fulmer, J.D.: The interstitial lung diseases. *Chest*, **82**:172, 1982.
- 15) Drew, W.L., Finley, T.N. and Golde, D.W.: Diagnostic lavage and occult pulmonary hemorrhage in thrombocytopenic immuno-compromised patients. *Am. Rev. Respir. Dis.*, **116**:215, 1977.
- 16) Martin, R.J., Coalson, J.J., Rogers, R.M., Horton, F.O. and Manous, L.E., Pulmonary alveolar proteinosis: the diagnosis by segmental lavage. *Am. Rev. Respir. Dis.*, **121**:819, 1980.
- 17) Reynolds, H.Y.: The importance of lymphocytes in pulmonary health and disease. *Lung*, **155**:225, 1978.
- 18) Daniele, R.P., Dauber, J.H., Altose, M.D., Rowlands, D.T. and Gorengerg, D.J.: Lymphocyte studies in asymptomatic cigarette smokers. *Am. Rev. Respir. Dis.*, **119**:1071, 1979.

- A comparison between lung and peripheral blood. *Am. Rev. Resp. Dis.*, **116**:997, 1977.
- 19) Warr, G.A., Martin, R.R., Holleman, C.I. and Criswell, B.S.: Classification of bronchial lymphocytes from smokers and nonsmokers. *Am. Rev. Resp. Dis.*, **113**:96-100, 1976.
 - 20) Hunninghake, G.W., Gadek, J.E., Weinberger, S., Kelman, J., Elson, N., Young, R.C., Fulmer, J.D. and Crystal, R.G.: Comparison of the alveolitis of sarcoidosis and idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest (Suppl.)*, **75S**:266, 1979.
 - 21) Crystal, R.G., Roberts W.C., Hunninghake, G.W., Gadek, J.E., Fulmer, J.D. and Line, B.R.: Pulmonary sarcoidosis: a disease characterized and perpetuated by activated lung T-lymphocytes. *Ann. Intern. Med.*, **94**:73, 1981.
 - 22) Keogh, B., Hunninghake, G. and Line, B.R.: Alveolitis parameters as predictors of the natural history of pulmonary sarcoidosis. *Clin. Res.*, **29**:447A (abstract), 1981.
 - 23) Strumpf, I.J., Feld, M.K., Cornelius, M.J., Keogh, B.A. and Crystal, R.G.: Safety of fiberoptic bronchoalveolar lavage in evaluation of interstitial lung disease. *Chest*, **80**:268, 1981.
 - 24) Hunninghake, G.W., Gadek, J.E., Kawanami, O., Ferrans, V.J. and Crystal, R.G.: Inflammatory and immune processes in the human lung in health and disease; evaluation by bronchoalveolar lavage. *Am. J. Pathol.*, **97**:149-206, 1979.
 - 25) Crystal, R.G., Gadek, J.E., Ferrans, V.J., Fulmer, J.D., Line, B.R. and Hunninghake, G.W. Interstitial lung disease; current concepts of pathogenesis, staging and therapy. *Am. J. Med.*, **70**:542, 1981.
 - 26) Rudd, R.M., Haslam, D.L., and Turner-Warwick, M.: Cryptogenic fibrosing alveolitis: relationships of pulmonary physiology and bronchoalveolar lavage to response to treatment and prognosis. *Am. Rev. Resp. Dis.*, **124**:1, 1981.
 - 27) Hunninghake, G.W., Kawanami, O., Ferrans, V.J., Young, R.C. Jr, Roberts, W.C. and Crystal, R.G.: Characterization of the inflammatory and immune effector cells in the lung parenchyma of patients with interstitial lung disease. *Am. Rev. Resp. Dis.*, **123**:407, 1981.
 - 28) Haslam, D.L., Turton, C.W.G., Heard, B., et al.: Bronchoalveolar lavage in pulmonary fibrosis: Comparison of cells obtained with lung biopsy and clinical features. *Thorax*, **35**:9, 1980.
 - 29) Davis, G.S., Giancola, M.S., Costanza, M.C. and Low R.B.: Analyses of sequential bronchoalveolar lavage samples from healthy human volunteers. *Am. Rev. Resp. Dis.*, **126**:611, 1982.
 - 30) Warr, G.A., Mantin, R.R., Sharp, P.M. and Rossen, R.D.: Normal human bronchial immunoglobulins and proteins. *Am. Rev. Resp. Dis.*, **116**:25, 1977.
 - 31) Crapo, J.D., Parry, B.E., Gehr, P., Bachofen, M. and Weibel, E.R.: Cell number and cell characteristics of the normal human lung. *Am. Rev. Resp. Dis.*, **126**:332, 1982.
 - 32) Golde DW. Kinetics and function of the human alveolar macrophage. *J. Reticuloendothel Soc.*, **22**:223, 1977.
 - 33) Reynolds, H.Y., Atkinson, J.P., Newball, H.H. and Frank, M.M.: Receptors for immunoglobulin and complement on human alveolar macrophages. *J. Immunol.*, **144**:813, 1975.
 - 34) Wan, G.A. and Martin, R.R.: Immune receptors of human alveolar macrophages: comparison between cigarette smokers and nonsmokers. *J. Reticuloendothel. Soc.*, **22**:181, 1977.
 - 35) Lawrence, E.C., Blaese, R.M., Martin, R.R. and Stevens, P.M.: Immunoglobulin secreting cells in normal human bronchial lavage fluids. *J. Clin. Invest.*, **62**:832, 1978.
 - 36) Davis, W.B., Rennard, S.I. and Bitterman, P. B.: Pulmonary oxygen toxicity. early reversible changes in human alveolar structures induced by hyperoxia. *N. Engl. J. Med.*, **309**:878, 1983.