교원성 질환의 흉부증상

중앙대학교 의과대학 내과학교실

허 성 호

Pulmonary Manifestations of Connective Tissue Diseases

Sung Ho Hue, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Chung-Ang University, Seoul, Korea

서 론

최근 면역학의 눈부신 발달로 교원성 질환의 병리기전을 면역학적 방법으로 설명하려는 연구가 많이 시행되고 실제 교원성 질환의 대부분은 면역학적 기전에 의해 발병되고, 그 치료법도 결국은 면역학적 방법에 의해 해결되리라는 전망이다. 이러한 교원성 질환은 거의 대부분에서 폐 및 늑막등의 호흡기계통 장기를 침범하여 드물지 않게 증상을 유발시켜 호흡기 전문의들의 관심을 끌고 있으나, 실제 교원성 질환의 흉부 침범여부는 진단을 내리기가 힘든 경우가 많아 호흡기 분야에서도 진단 및 치료가 가장 힘든 분야중의 하나이다¹⁾.

교원성 질환의 흉부 침범은 폐질질의 망상결절성병변, 반성(斑性)병변 및 간질성 섬유화증 등의 소견을 보이는 경우가 대부분이고 또한 늑막을 흔히 침범하여 습성 또는 건성 늑막염의 형태를 보이는 것이 보통이다. 특히 간질성 폐질환(Interstitial Lung Diseases; ILD)은 거의 모든 폐질환에서 동반될 수 있다고 하여도 과언이 아닐 정도로 주로 폐의 간질을 침범하는 것이 교원성 질환의 특성이다.

폐의 간질조직은 주로 교원섬유 및 탄력성 섬유 조직으로 폐의 골격을 형성하고 섬유아세포, 결합조직세포 및 대식세포등이 proteoglycan등의 부정형의 기저물질로 둘러싸여 있다. 이러한 폐의 간질 조직에 병변이 생

기면 간질 조직내

- 1) 水分 및 단백질 함량이 증가하고
- 2) 교원성 섬유 및 탄력성 섬유가 증가
- 3) 섬유아세포, 결합 조직세포 및 대식세포의 증가
- 4) 염증 세포의 침윤

등이 조직학적 병변으로 관찰되어 진행되면 간질성 섬유화증을 일으키게 된다²⁾.

임상증상 및 검사소견

교원성 질환의 흉부증상으로는 가장 흔한 것이 호흡곤란이다. 병의 초기에는 휴식기의 호흡곤란은 느끼지 못하나, 운동을 하게되면 호흡곤란을 느끼게 되는 것이 보통이나 병이 진행되면 휴식기에도 호흡곤란을 느끼게 된다³⁾.

기침은 대부분 객담을 동반하지 않는 마른 기침으로, 만약 객담량이 많아지거나 농성을 띄게 되면 교원성 질환 자체의 흉부 증상보다는 교원성 질환에 합병된 2차성 폐감염증을 의심하는 것이 좋다. 흉부증상외에도 물론 교원성 질환 자체에 의한 전신증상인 열, 관절통, 체중감소, 전신 무력감등의 교원성 질환 자체 증상들을 호소할 수도 있다.

흉부 진찰소견으로는 셀로판 종이를 비벼대는 것 같은 미세한 건성 수포음을 청진할 수 있고, 때로는 심한 저산소증에 의한 곤봉형 수지(Finger clubbing), 폐고혈압증 및 폐성심등의 소견을 관찰하기도 한다. 또한 교원성 질환 자체가 면역기전의 이상을 초래하는 까닭에 폐

*이 논문의 요지는 1988년도 대한결핵학회 추계학술대회에서 발표 되었음.

감염에 노출되는 위험률이 높아 합병증으로 감염성 폐질환이 흔히 나타날 수 있어 진찰시 감염성 여부에 관한 관심을 기울여야만 한다.

흉부 방사선 사진소견은 특징적으로 간질성 폐염소견인 망상결절성병변 및 ground-grass 양상을 보이고, 병이 더욱 진행되면 벌집모양의 간질성 음영을 보이거나 더욱 진행되면 큰 기포(bullae)를 형성하기도 한다. 그러나 실제 교원성 질환 환자들 중에서 흉부증상을 호소하거나 폐기능검사상에서 이상소견을 보이며, 또한 폐조직검사상에서 이상소견을 보이는 경우일지라도 흉부사진상 정상소견을 보이는 경우가 많다. 따라서 흉부사진이 정상이라고 교원성질환의 흉부 침범이 없다고 단정해서는 결코 안된다.

대개의 교원성질환의 흉부 병변은 병이 진행되면 폐동맥 고혈압증을 동반하게되어 흉부사진상 중앙폐동맥의 확장 및 말초폐혈관의 협착소견을 보이는 경우가 많다. 또한 유념해두어야 할 점은 교원성질환은 감염성 흉부질환을 흔히 동반하는 까닭에 흉부사진상 이상소견을 보이면 교원성질환자체의 흉부증상인지 감염성 흉부질환인지를 정확히 감별해야 치료의 방침을 결정할 수 있다.

교원성질환의 흉부침범여부는 흉부사진 보다는 폐기능검사 소견이 훨씬 예민한 검사방법으로 알려져 있다. 폐기능 검사소견은 특징적으로 제한성 환기장애(restrictive ventilatory failure) 소견을 보여 모든 폐용적의 감소 소견을 보인다.

또한 폐확산기능을 측정하는 것이 도움이 되는 경우가 많다. 교원성 흉부질환의 초기에는 모든 검사는 정상소견을 보이나 폐확산기능(diffusion capacity)은 감소하게 되어, 교원성 질환의 흉부 침범여부의 진단 및 치료 효과 판정과 예후결정에 도움이 되는 경우가 많다⁴⁾.

폐의 확산기능이 감소되는 이유는 폐간질조직의 병변으로 폐포 및 폐모세혈관 사이의 확산경로 증가로 인한 확산기능의 감소외에도 간질성병변으로 인하여 폐모세혈관의 숫자가 감소하여 확산기능이 감소되는 2가지 이유에 의해서 나타난다^{5,6,7)}. 또한 폐의 간질성 조직의 섬유화현상의 증가로 인한 폐의 신전성(distensibility)의 감소로 초래되는 폐의 탄성도(compliance)가 감소하는 소견을 보인다^{8,9)}.

폐의 용적은 폐활량, 기능성 잔기용량, 총폐용량등은 현저히 감소하나 잔기용량은 비교적 영향을 작게 받아 조금 감소하는 소견을 보인다. 말초소기도 기능을 반영

하는 호흡빈도의존성 동적폐탄성도(frequency dependent dynamic compliance)는 감소하는 소견을 보여 아마도 간질성 병변에 의한 말초소기도 기능의 저하를 초래하는 것으로 해석된다¹⁰⁾.

그러나 다른 호기류속도를(expiratory flow rate) 나타내는 지표는 정상소견을 보여 교원성질환에 의한 흉부 침범은 폐쇄성 기도질환의 양상을 나타내기 보다는 미만성 간질성병변에 의한 제한성 폐질환이라는 것이 알려져 있다.

교원성질환의 흉부증상으로 나타나는 저산소증은 초기에는 휴식기저산소증은 나타나지 않고, 운동시에만 저산소증의 양상을 보이거나 병이 진행되면 휴식기에도 결국은 저산소증을 보이게 된다. 이때 발생하는 저산소증은 단순한 폐확산기능의 장애보다는 주로 폐의 환기-관류 불균형에 기인한다고 알려져 있다¹¹⁾.

그러나 저산소증을 보이는 경우라도 동맥혈 분석검사시 탄산가스 분압은 오히려 감소하는 현상을 보인다. 이러한 저탄산가스혈증은 아마도 폐의 고환기(hyperventilation)에 의한 결과로 추정되나 어떠한 경로를 통하여 간질성 폐질환에서 폐의 고환기현상이 일어나는지에 대한 기전은 명확히 규명되어 있지 않다.

본 론

이상에서 기술한 바와같이 교원성 질환의 흉부증상은 임상증상, 폐기능 검사소견 및 흉부 방사선소견이 유사한 점이 많다¹²⁾. 다음은 각 교원성 질환에서 동반되는 흉부증상을 기술하고자 한다.

1. 전신성 홍반성 낭창(Systemic Lupus Erythematosus)

전신성 홍반성 낭창환자의 약 반수에서는 늑막이나 폐를 침범한다. 그러나 순수한 전신성 홍반성낭창에 의한 흉부침범인지 이 질환에 의해 2차적으로 야기되는 흉부 감염, 신증후군, 또는 심장질환에 의한 병변인지의 감별이 힘든 경우가 많아 주의를 요한다¹³⁾.

이 질환의 흉부증상은 홍반성낭창 폐염보다는 늑막질환이 5~10배 자주 나타난다. 또한 부검례를 보면 임상적으로 흉부증상이 없던 환자에서도 흔히 늑막이나 폐실질의 병변침범이 훨씬 더 많이 발견되어 전신성 홍반성 낭창의 흉부침범은 임상적으로 발견되는 것보다는 훨씬

더 빈번할 것으로 추정되고 있다.

급성 홍반성폐염(Acute lupus pneumonitis)인 경우는 재발성 또는 지속적인 호흡곤란, 고열, 기침 및 흉부 사진상의 음영변화등 소견을 보인다. 그러나 이런 경우에도 실제 전신성 홍반성 낭창증에 합병되어지는 2차성 폐염이 더욱 흔히 나타나는 까닭에 감염성 폐질환을 꼭 감별해야만 한다¹⁴⁾.

급성홍반성폐염이 확인된 경우는 부신피질호르몬제나 면역기능억제제등을 투여하면 좋은 결과를 얻을 수 있어 흔히 투여하게되나 만약 감염성폐질환이 동반된 경우는 부신피질호르몬제나 면역기능 억제제제는 오히려 감염을 악화시킬 수 있어 주의를 요한다.

홍반성폐염인 경우 대개는 폐의 간질성 폐염인 까닭에 폐기능 검사상 폐용적등이 감소하는 제한성 폐질환의 양상을 보이거나 폐확산기능의 감소소견을 보여서 폐기능 검사를 시행하면 감염성 폐질환과의 감별에 도움을 주는 경우가 많다¹⁵⁾.

2. 경피증(Scleroderma)

경피증환자에서의 흉부침범은 예상으로 상당히 많은 예에서 나타난다. 특히 흉부사진에서 정상소견을 보이는 경피증환자에서도 폐기능 검사를 시행하면 상당수에서 폐확산 기능이나 폐의 탄성도 감소 및 제한성 환기장애소견인 폐용적의 전체적인 감소를 보이는 경우가 많다. 물론 병이 진행되어 흉부사진상 망상결절성 음영이나 벌집모양의 음영소견을 보이면 전형적인 폐기능검사 이상소견을 나타내게 된다.

경피증환자의 약 40% 정도에서는 임상적으로 호흡곤란을 호소하고 이러한 호흡곤란을 호소하는 환자들에서는 Raynaud 현상이 흔히 동반하는 것을 볼 수가 있다¹⁶⁾.

경피증환자의 부검소견을 보면 거의 90% 환자에서 흉부침범소견을 보인다.

흉부침범소견중 가장 흔한 소견은 비특이성 간질성 섬유화 소견이 가장 흔하고(75~80%), 그외 폐동맥 병변으로는 내막증식(intimal proliferation)으로 인한 폐동맥 내강협착이 일어나고 이와 유사한 혈관병변은 신장혈관계에서 볼 수가 있다(20%). 그러나 다른 교원성 질환과는 달리 늑막을 침범하는 병변은 그렇게 흔한 소견이 아니다.

경피증 환자에서 사인은 호흡기 질환에 의한 경우보다

는 신부전증이나 심장부전증에 의한 경우가 더 많다¹⁷⁾. 또한 경피증 환자에서 폐암의 발병율이 훨씬 높고 그 조직형으로는 기관지 폐포세포형(bronchoalveolar cell carcinoma)이 가장 흔하다. 경피증의 흉부합병증은 특별한 치료가 없고 부신피질호르몬제제를 흔히 투여하지만 이 약제에 의한 흉부증상의 호전여부는 뚜렷하지 않다.

또한 경피증 환자들에서 병변의 식도 침범이 흔하고 이로 인한 연하 작용의 곤란을 초래하여 흡입성 폐염이 잘생겨 경피증의 흉부 합병증과의 감별진단이 힘든 경우가 많아 주의를 요한다.

3. 류마치스성 관절염

류마치스성 관절염의 흉부침범 양상은 다양하여 여러 형태로 나타난다¹⁸⁾.

- ① 늑막염, ② 미만성 간질성 폐염
- ③ 류마치스성 결절(Rheumatoid nodule)
- ④ 카프란氏 증후군(Caplan's syndrome)
- ⑤ 폐 혈관염(pulmonary vasculitis)

이러한 흉부합병증이 류마치스성 관절염 환자의 1/3에서 나타난다.

미만성 간질성 폐염의 발생빈도는 정확히 알려져 있지를 않으나 폐기능 검사에서 이상소견을 보이는 환자의 약 반수에서만 흉부사진에 이상소견을 보여 실제로는 흉부사진보다는 훨씬 많은 예에서 흉부침범이 있을 것으로 생각된다.

류마치스성 관절염 환자의 늑막침범은 보고자마다 결과가 달라 임상연구에서는 2~22%, 부검례에서는 50% 정도가 보고되고 있다.

그러나 주의를 요하는 것은 특발성 미만성 간질성 폐염(Idiopathic Pulmonary Fibrosis; IPF) 환자의 약 20%에서도 관절증상을 호소하며 Rheumatoid factor가 양성으로 나오는 경우가 많아 간질성폐염 소견을 보이는 환자에서 Rheumatoid factor가 양성이거나 관절증상을 동반한다고해서 류마치스성 간질성 폐염으로 성급하게 진단을 내려서는 안된다.

류마치스성 늑막염인 경우는 대개 양성 경과를 밝히 수주나 수개월에 걸쳐 류마치스성 관절염의 자연 경과에 따라 치유되는 것이 보통이나 늑막액이 흡수되더라도 늑막비후등의 잔류소견을 흉부사진상 남기는 경우가 많다. 이때 주의해야할 것은 류마치스성 늑막염환자에서

화농균에 의한 농흉의 합병증 위험 가능성이 높아 류마치스성 늑막염의 확진이 난 경우일지라도 늑막액에서 세균학적 검사를 철저히 하여 필요한 경우 농흉에 대한 조치를 해 주어야만 한다.

폐혈관염으로 확진된 경우는 궁극적으로 폐동맥고혈압증이 동반되어 폐성심등의 합병증을 동반하는 경우가 많아 주의를 요한다¹⁹⁾.

류마치스성 폐결절 환자는 대개 류마치스성 관절염 환자에서 피하결절소견을 보이는 환자에서 나타나고 폐결절은 하나이거나 때로는 여러개의 결절 음영을 보이고 드물게는 동공을 형성하여 각혈등을 초래하기도 한다. 류마치스성 폐결절의 조직소견은 피하결절과 동일한 양상을 보이고 폐결절의 활동도는 류마치스성 관절염의 전신증상과 비례하는 양상을 보여 폐결절 자체에 대한 특별한 치료는 필요가 없고 전신증상에 대한 치료를 시행하면 된다. 그러나 결절이 동공화되어 심한 각혈이 동반되는 경우는 절제술등의 치료가 필요한 때도 있다.

류마치스성 관절염환자에서 진폐증이 동반되면 폐결절이 확산되어 나타나고 이러한 증상은 Caplan에 의하여 처음 기술되어 카프란氏 증후군이라고 명명되었다. 이 증후군은 아마도 면역기전의 이상으로 초래되는 폐결절의 가속화에 기인되는 것 같다.

4. 다발성 근염-피부근염 (Polymyositis-Dermatomyositis)

다발성 근염-피부근염 환자의 약 5%에서 흉부사상간질성폐염 소견을 보인다. 이때 나타나는 흉부증상은 다른 기침이나 호흡곤란이 대부분이고 흉부증상을 가진 환자의 약 반수에서는 부신피질호르몬 치료에 의해 증상이 호전된다. 또한 다발성 근염-피부근염의 약 10~15%에서 악성 종양을 동반하고 이때 대부분은 폐암이 동반되어²⁰⁾ 주의를 요한다. 또한 이 질환에서 인두근육(pharyngeal muscle)을 침범하여 흡입성 폐염이 흔히 동반될 수 있어 감별을 요한다.

5. 혼합성 교원성질환 (Mixed Connective Tissue Diseases)

1972년 Sharp등이 처음 기술한 질환으로 전신홍반성 낭창, 경피증, 다발성 근염-피부근염등 여러 종류의 교원성질환의 혼합증상을 보이며 자가면역항체를 나타내는 질환이다.

그후 Harman등의 연구에 의해 이 질환 환자의 약 80%에서 흉부침범소견이 있다는 것이 밝혀져 진단시 반드시 폐기능 검사를 시행하는 것을 추천하고 있다²¹⁾.

폐기능 검사는 진단시 흉부침범 여부의 판정 뿐만 아니라 부신피질 호르몬 투여시 그 치료효과 판정에도 주요한 지표가 될 수 있어 치료경과중 주기적으로 폐기능 검사를 시행하는 것이 임상경과 관찰에 도움이 된다.

6. Sjögren 증후군

Sjögren 증후군에서도 흉부증상이 흔히 동반된다. 이때 생기는 흉부증상은 미만성 간질성 폐섬유화증이 대부분이고²²⁾, 교원성질환의 공통 현상이고 흉부 감염증 역시 합병증으로 잘 발생하여 감별진단에 주의해야 한다.

7. 결절성 다발 동맥염 (Polyarteritis Nodosa)

전형적인 결절성 동맥염은 중형 근육동맥(medium sized muscular arteries)의 괴사성 혈관염(necrotizing vasculitis) 형태로 나타나는 까닭에 폐에서 병변이 생길 수 있는 부위는 기관지동맥 뿐이다²³⁾. 따라서 괴사성 혈관염과 다호산구증 및 기관지천식 증상을 보이며 조직소견상 결절성 다발 동맥염과 유사한 소견을 보이는 질환은 엄밀한 의미에서는 알레르기성 육아종 및 혈관염(Churg-Strauss 증후군)인 경우가 대부분이다²⁴⁾. 이 질환의 치료는 부신피질 호르몬제 투여하므로써 증상을 호전시키는 경우가 많다.

8. 강직성 척추염 (Ankylosing Spondylitis)

강직성 척추염에서 관절증상이 나타난 후 평균 17~21년이 지나면 흉부 합병증이 흔히 동반된다. 이때 나타나는 흉부 합병증은 주로 상엽을 침범하는 비전형적인 폐섬유화증으로 우리나라에서는 폐결핵으로 오진되는 경우가 많다.

병변은 일측성으로 오기도 하나 결국에는 진행되어 양측성으로 나타나게 된다. 병이 진행되면 동공을 형성하기도 하고 동공이 만성적으로 지속되면 아스페지루서(aspergillus)의 집락을 형성하여 결핵동공등에서 볼 수 있는 아스페지로마(aspergilloma)를 형성하게 된다²⁵⁾.

강직성 척추염의 흉부합병증은 특별한 치료법이 없이 병의 자연 경과를 알아가는 형태를 보여 특별한 대책이 없다고 하겠다.

9. 웨그너氏 육아종(Wegner's Granulomatosis)

1936년 웨그너가 三大증상을 가진 질병을 처음으로 기술하였다²⁶⁾. 三大증상은

- 1) 상기도의 괴사성 육아종성 혈관염
- 2) 하기도의 괴사성 육아종성 혈관염
- 3) 신사구체염의 3증상이다.

그러나 그후 이 질환에 대한 임상 경험이 많아짐에 따라 이들 三大증상외에도 관절통, 피부혈관염, 육아종성 안 공막 및 포도막염, 중이염, 뇌신경염, 관상 동맥염 및 심낭염들의 다양한 양상을 나타내는 것으로 알려졌다. 이 질환은 아마도 자가 면역성질환의 일환으로 발생한다는 설이 가장 유력하다.

상기도증상으로는 부비동염, 인후두궤양 및 비중격천공 및 안장고동을 보이고 2차성 세균감염합병증이 잘 발생되고 감염증은 항생제 치료에 잘 반응을 하지 않아 치료가 힘든 경우가 많다.

하기도 증상은 여러가지의 다양한 양상을 보인다. 흉부사진상 지속적인 다발성 결절 형태를 보이며 기침, 흉통, 발열등의 증상을 보이는 것이 대부분이고 결절성 병변이 진행되어 동공화되면 각혈등을 호소하기도한다. 그의 흉부소견으로는 드물지만 늑막염 소견을 보이는 경우도 있다. 웨그너氏 육아종의 치료는 다른 교원성 질환과 달리 부신피질 호르몬약제 보다는 cyclophosphamide가 특효약이다. 이 약제를 1~2mg/kg/day의 용량으로 경구 투여하고 필요한 경우 보조약제로 부신피질호르몬 약제나 다른 면역 억제제를 투여하면 생존율을 훨씬 좋게 할 수 있다.

10. 재발성 다발 연골염(Relapsing Polychondritis)

재발성 다발 연골염 환자의 경우 궁극적으로는 거의 모든 에에서 호흡기 증상을 나타내게 된다. 왜냐하면 후두 및 기관지는 연골조직으로 구성되어 있어 재발성 다발 연골염의 경과 도중에 이 부위의 염증 및 종창 현상으로 호흡기 증상이 유발된다. 또한 손상된 연골 부위의 감염으로 다발성 연골염의 가장 주요한 사인은 호흡기 감염증인 경우가 많다. 이 질환을 가진 환자에서 제 2형 교원질(type II collagen)에 대한 항체가 증명되는 경우가 많아 이 질환은 아마도 자가 면역성 질환일 가능성이 많은 질환이다²⁸⁾.

치료는 부신피질호르몬제제가 흔히 사용되고 이 약제를 투여하면 증상의 일시적 호전을 보이는 경우는 많으나 궁극적인 질환의 진행을 막을 수는 없어 그 효과에 대해서는 의문이 제기되고 있다.

결 론

이상에서 언급한 바와 같이 교원성 질환에서 흉부증상을 나타내는 질환은 다양하고 실제 흉부 침범의 빈도는 임상 증상이나 흉부사진에 나타나는 경우 보다는 부검례에서 밝혀지듯이 훨씬 더 많다. 따라서 교원성 질환의 경과 관찰 도중에는 항상 흉부 합병증의 가능성을 염두에 두어 흉부사진, 폐기능 검사, 기관지 내시경을 이용한 면역학적 검사 및 필요하면 폐생검법을 시도하여 조직학적 확진까지 고려를 해야만 한다. 또한 교원성 질환 환자에서는 면역기능의 이상을 초래하여 흉부 감염의 위험이 높아 흉부 이상 소견을 보이는 경우 가별진단에 흉부 감염증을 반드시 고려해야 하며 흉부 감염증인 경우는 적절한 항생제를 투여해야 환자의 예후를 좋게할 수 있다.

REFERENCES

- 1) Daniele RP, Altose MD, Rowland DR Tr: Innunocompetent cells from the lower respiratory tract of normal human lungs. J Clin Invest 59:986, 1975
- 2) Kravis TC, Ahmed A, Brown TE, Fulmer JD, Crystal RG: Pathogenic mechanisms in pulmonary fibrosis. J Clin Invest 58:1223, 1976
- 3) Finley TN, Swenson EW, Comroe JH, Jr: The cause of arterial hypoxemia at rest in patients with "alveolar capillary block syndrom." J Clin Invest 41:618, 1962
- 4) Liebow AA: The interstitial pneumonitis In Liebow AA (ed): The Lung Baltimore, Williams & Wilkins Co, 1968, pp336-351
- 5) Forster RE: Exchange of gases between alveolar and pulmonary capillary blood; pulmonary diffusing capacity. Physiol Rev 37:391, 1957
- 6) Forster RE: Diffusion of gases in Fenn, WO, Rahn H (eds); Handbook of physiology, Section 3. Respiration. Vol 1, Washington DC, American physiological Society, 1964 pp839-872

- 7) Roughton FJW, Forster RE: Relative importance of diffusion and chemical reaction rates in determining rate of exchange of gases in the human lung with special reference to true diffusing capacity of pulmonary membrane and volume of blood in the lung capillaries. *J Appl Physiol* 11:290, 1957
- 8) Cotes J: Lung Function; Assessment and application in Medicine, 3rd ed, Oxford, Blackwell Scientific Publications, Ltd, 1975
- 9) Rahn H, Otis AB, Chadwick LE, Fehn WO: The pressure-volume diagram of thorax and lung. *Am J Physiol* 146:161, 1946
- 10) Macklem PT: Obstruction in small airways-a challenge to medicine. *Am J Med* 52:721, 1972
- 11) West JB: Ventilation-Perfusion relationships. *Am Rev Resp Dis* 116:919, 1977
- 12) Hunninghake GW, Fauci AS: State of the Art; Pulmonary involvement in the collagen vascular diseases. *Am Rev Resp Dis* 119:471, 1979
- 13) Eisenberg H, Dubois EL, Sherwin RP, Balchum OJ: Diffuse interstitial lung disease in systemic lupus erythematosus. *Am Intern Med* 79:37, 1973
- 14) Gross M, Esterly JR, Earle RH: Pulmonary alterations in systemic lupus erythematosus. *Am Rev Resp Dis* 105:572, 1972
- 15) Matthay RA, Schwarz MI, Petty TL, Stanford RE, Gupta RC, Sahn SA, Steigerwald JC: Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Medicine* 54:397, 1975
- 16) D'Angelo WA, Fries JF, Masi AT, Shulman LE: Pathologic observations in systemic sclerosis. *Am J Med* 46:428, 1969
- 17) Demuth RG, Furstenberg NA, Dalbich L, Sarafonitis CJD: Pulmonary manifestations of progressing systemic sclerosis
- 18) Popper MS, Bogdonoff ML, Hughes RL: Interstitial Rheumatoid lung diseases. A reassessment and review of the literature. *Chest* 62:243, 1972
- 19) Walker WC, Wright V: Pulmonary lesions and rheumatoid arthritis. *Medicine* 47:501, 1968
- 20) Bohan A, Peter JB: Polymyositis and dermatomyositis. *New Engl J Med* 292:344, 1975
- 21) Harmon C, Wolfe F, Lillard S, Held C, Cardon R, Sharp G: Pulmonary involvement in mixed connective tissue disease. *Arthritis. Rheum* 19:801, 1976
- 22) Shearn MA: Sjogrens syndrome, Philadelphia, W.B. Saunders Co, 1971. p135
- 23) Rankin JA, Naegel GP, Reynolds HY: Use of a central laboratory for analysis of bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* 133:186, 1986
- 24) Chumblat LC, Harrison EG, De Remee RA: Allergic granulomatosis and angitis (Churg-Strauss syndrome); report and analysis of 30 cases. *Mayo Clin Proc* 52:477, 1977
- 25) Rosenow EC, Stirmlan CV, Muhm JR, Ferguson RH: Pleuropulmonary manifestations of ankylosing spondylitis. *Mayo Clin Proc* 52:641, 1977
- 26) Fauci AS, Wolff SM: Wegner's granulomatosis and related diseases. *Disease-a-Month* 23:1, 1977
- 27) Fauci AS, Wolff SM: Wegner's granulomatosis; Studies in 18 patients and review of the literature. *Medicine* 52:535, 1973
- 28) McAdam LP, O'Aanlan MA, Bluestone R, Pearson CM: Relapsing polychondritis; Prospective Study of 23 patients and a review of the literature. *Medicine* 55:193, 1976