

기관지확장증 환자에서 환기 폐주사의 임상적 의의

순천향대학 의학부 내과학교실

박춘식 · 백승호 · 어수택 · 나현

방사선과 학교실

최득린 · 김기정

=Abstract=

Clinical Significance of ^{99m}Tc -DPTA Ventilation Scan in Patient with Bronchiectasis

Choon Sik Park*, M.D., Sung Ho Paek*, M.D., Soo Taek Uh*, M.D., Hyun Na*, M.D.
Deuk Lin Choi**, M.D. and Gi Jeong Kim**, M.D.

Department of Internal Medicine*, Radiology**, Soon Chun Hyang University,
School of Medicine

To evaluate the clinical significance of lung ventilation scan using ^{99m}Tc -DTPA in patient with bronchiectasis, we compared the involvement area of bronchogram and lung ventilation scan according to lobar and segmental distribution.

There were no correlation between impairment of pulmonary function test and the number of bronchiectatic lobe and segment($p>0.5$).

Lung ventilation scan showed 66.7% of sensitivity, 100% of specificity, and 91.7% of accuracy according to lobar distribution, and 51.9% of sensitivity, 96.9% of specificity, and 88.9% of accuracy according to segmental distribution. These results suggest that lung ventilation scan can be used as diagnostic tool in patient with bronchiectasis in whom bronchogram is not tolerable.

서론

기관지확장증은 2 mm 이상의 기관지 하나 이상이 비가역적으로 만성적으로 확장되어 있는 경우를 말하며, 이의 진단으로는 병력, 이학적 소견, 단순흉부사진이 도움되지만 기관지 조영술이 병변의 분포, 심도, 형태, 병의 진행 경과를 알 수 있는 필요한 검사이다^{1,2)}. 그러나 기관지 조영술은 관절적이며, 조영제에 의한 과민반응등이 있으며, 협조가 되지 않는 환자에서는 시행할 수 없는 단점이 있다²⁾. 또한 급성 염증이나 염증이 나아가고 있는 경우에는 기관지 조영술에 의한 병의 악화 혹은 조영제에 의한 기관지 폐쇄등이 나타날 수

있고 침엽후에 기관지의 가역성 확장등으로 진단이 정확하지 못하다³⁾.

기관지확장증이 있는 부위에서는 환기의 장애 및 환기—관류비의 장애가 $^{133}\text{Xenon}$ (이하 ^{133}Xe 으로 약함)을 이용한 실험에서 보고되었으며, Bass 등⁴⁾은 폐 환기장애와 기관지 조영술의 소견이 일치하지는 않았지만, ^{133}Xe 의 폐 환기주사 소견상 병변부위와 기관지 조영술에 의한 병변부위가 일치한다고 보고하였으며, Cherniack 등⁵⁾은 폐 환기 장애 및 기관지 조영술의 소견이 일치한다고 하였다. 따라서 본 저자들은 기포화된 Technitium-99 m-Diethylenetriamine Pentaacetic acid(이하 ^{99m}Tc -DTPA로 약함)를 이용한 폐 환기주의 임상적 의의 및 예민도, 특이도, 정확도를 알아

보기 위하여 기관지 조영술로 확진된 기관지확장증 환자 9명을 대상으로 약간의 성격을 얻었기에 이를 보고하는 바이다.

연 구 대 상

1984년 4월부터 1985년 3월까지 본원 내과에 입원한 환자중 기침, 각혈, 발열등으로 기관지확장증이 의심되어 기관지 조영술에 확진된 기관지확장증 환자 9명(남자 : 4명, 여자 : 5명, 평균연령 35.5 ± 15.8 세)을 대상으로 시행하였다.

연 구 방 법

환자들은 먼저 기관지 조영술을 시행한 다음 MIM-AEPO 사의 Model AS-100을 이용하여 Forced Vital Capacity(이하 FVC로 약함) 및 Forced Expiratory Volume 1 second/Forced Vital Capacity(이하 FEV₁/FVC로 약함)를 측정하여 Predicted %로 표시하였으며 환기 폐주사는 3 ml의 ^{99m}Tc -DTPA 20 mCu를 Bird 사의 Pressure Nebulizer로 15 l/min의 압축공기를 이용하여 기포화시킨 다음 10 l의 저장 백(bag)에 2~3분간 정체시켜 큰 입자는 침강시킨 다음 양화위에서 nose clip으로 비강을 막고 one way valve를 이용하여 구강을 통해 약 2분간 흡입시켰다(Fig. 1). 흡입후 ELSINT 사의 Apex 410 W 갑아 카메라를 이용하여 전면상, 후면상, 좌측면상, 우측면상을 얻었다(Fig. 2). 환기 폐주사 및 기관지 조영술의 판독은 폐엽 및 폐분절을 기준으로 병변의 성격을 모르는 방사선과 의사에게 의뢰하였다. 폐엽은 대상 환자 1인당 5개씩 총 45개의 폐엽을, 폐분절은 1인당 18개씩 총 162개를 연구 대상으로 설정하여 two-table test로 기관지 조영술로 확인된 병변 부위에 대한 폐주사의 예민

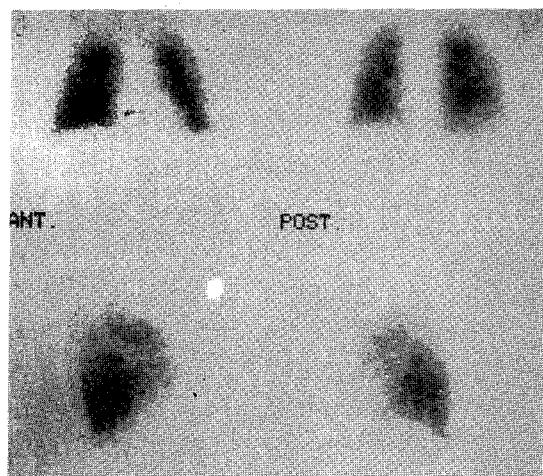


Fig. 2. Ventilation Scan showed anterior, posterior, right and left lateral view.

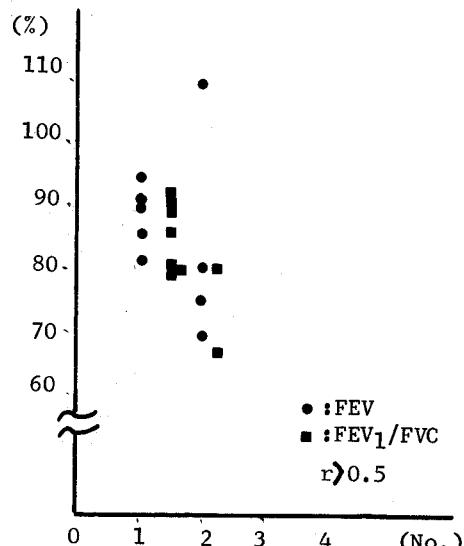


Fig. 3. The relationship of FVC and FEV₁/FVC and the number of lobe involvement.

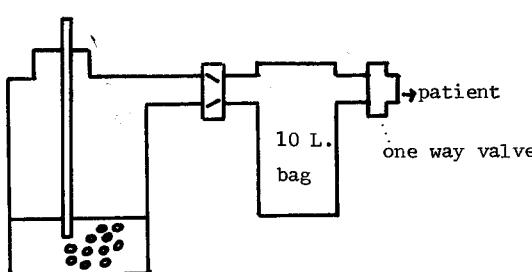


Fig. 1. The method of inhalation of aerosolized ^{99m}Tc -DTPA.

도, 특이도, 정확도를 구하였다.

성 적

대상 환자의 평균 연령은 35.5 ± 15.8 세였으며 이중 남자가 4명 여자가 5명으로 남·여 사이의 연령의 차이는 없었다.

대상 환자에서의 증상별로는 각혈이 9예 중 6예 (66%)로 가장 많았고, 발열(44.4%), 기침(33%), 객담(22%)등이 있었으며 흥통을 호소하는 1예도 있었다.

Table 1. Profiles of Patient and Involvement area of Bronchogram and Ventilation Scan and Pulmonary Function Test

Patient	Age/Sex	Symptoms	FVC	FEV ₁ /FVC	Bronchogram	Ventilation Scan
J.K.	29/F	hemoptysis, cough, sputum	108	78	L 5~9	L 8~9
D.H.	23/M	hemoptysis	91	90	R 10	R 10
O.S.	61/F	hemoptysis	75	80	R 6~10	R 6~10
H.U.	34/M	fever, cough	90	95	R 10	no filling defect
J.S.	32/F	hemoptysis, fever	86	90	F 10	no filling defect
K.Y.	63/M	hemoptysis, fever, cough	82	90	R 10	R 6~10
J.H.	34/M	hemoptysis, chest pain	92	80	R 9~10	R 10
B.J.	25/F	fever, sputum	80	85	L 5~9	
M.O.	19/F	hemoptysis	67	97	R 4,5 7~9	R 4,5,8

* FVC denotes the Forced Vital Capacity, FEV₁/FVC denotes Forced Expiratory Volume 1 Second/Forced Vital Capacity(each value are described as predicted %)

* L 4,5; superior and inferior lingular segment of left upper lobe

R 4,5;lateral and medial segment of right middle lobe

L 6,7,8,9.; superior, anterior medial basal, lateral basal, posterior basal segment of left lower lobe

R 6,7,8,9,10.; superior, medial, anterior, lateral, posterior segment of right lower lobe.

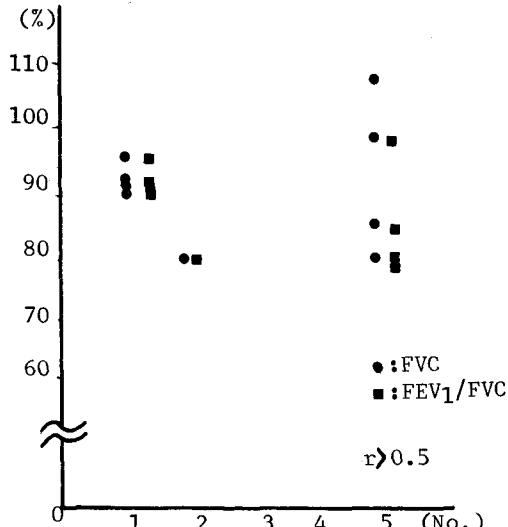


Fig. 4. The relationship of FEV₁/FVC and FVC and the number of segmental involvement.

기관지 확장증의 병변 부위는 우측 하폐엽이 9예 중 7예(78%)로 가장 많았고 우측 하폐엽 중 후기저 분절(posterior basal segment)이 7예 중 6예로 가장 많은 호발을 보였다. 그외에 좌측 하폐엽이 2예, 좌측 상폐엽이 1예, 우측 중폐엽이 1예의 침범을 보였다(Table 1).

Table 2. Diagnostic Value of Ventilation Scan according to Lobar Distribution

Anatomical Defect	Ventilation Defect Presence	Absence	Total
Presence	8	4	12
Absence	0	33	33
Total	8	37	45

$$* \text{Sensitivity} = \frac{8}{12} \times 100 = 66.7\%$$

$$* \text{Specificity} = \frac{33}{33} \times 100 = 100\%$$

$$* \text{Accuracy} = \frac{41}{45} \times 100 = 91.1\%$$

Table 3. Diagnostic Value of Ventilation Scan according to Segmental Distribution

Anatomical Defect	Ventilation Defect Presence	Absence	Total
Presence	14	13	27
Absence	5	130	135
Total	19	143	162

$$* \text{Sensitivity} = \frac{14}{27} \times 100 = 51.9\%$$

$$* \text{Specificity} = \frac{130}{135} \times 100 = 96.3\%$$

$$* \text{Accuracy} = \frac{144}{162} \times 100 = 88.9\%$$

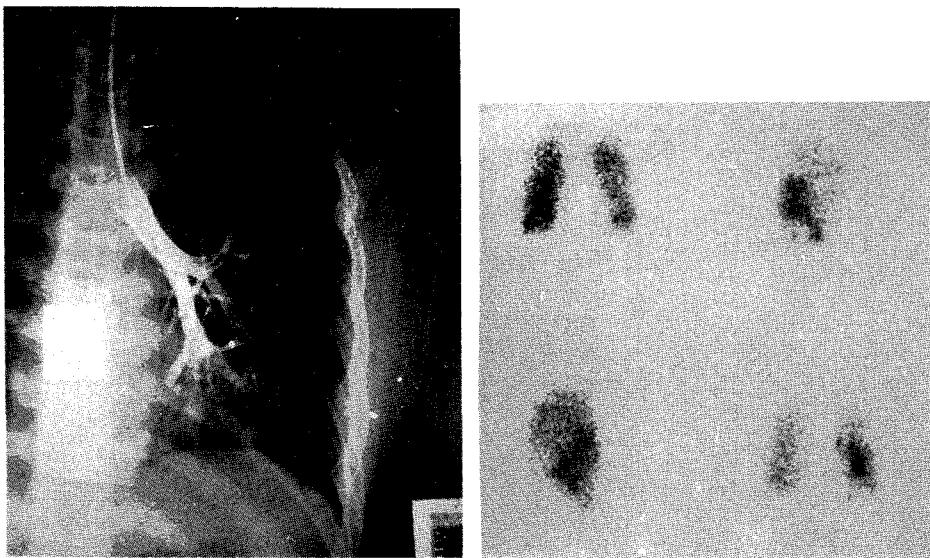


Fig. 5. Bronchogram and Ventilation Scan in case of B.J. Left entire lower bronchus showed dilated bronchiectatic change, but ventilation scan showed filling defect of left lingular segment.

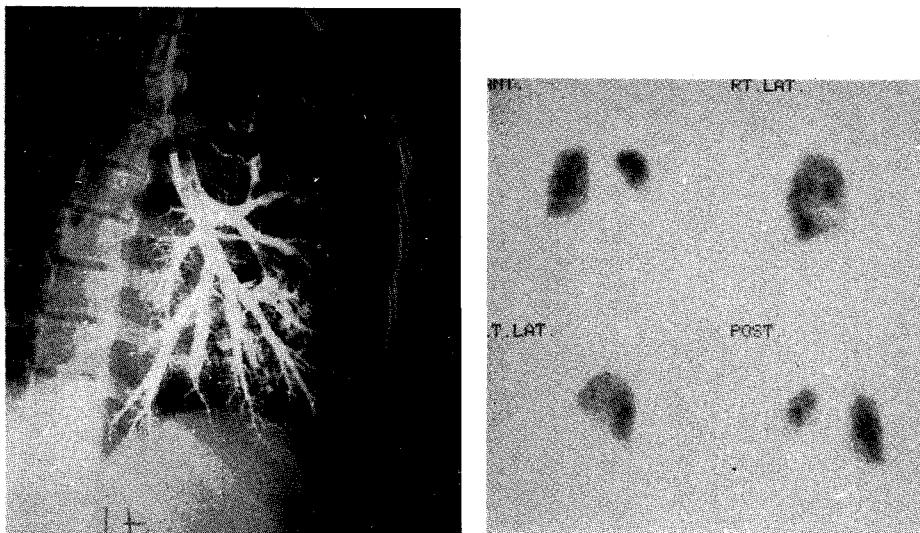


Fig. 6. Bronchogram and Ventilation Scan in case of J.K. Bronchogram showed saccular change of superior segment of left lower lobe and tubular bronchiectatic change of left lower lobe, but ventilation scan showed filling defect of posterior and lateral basal segment of left lower lobe.

폐기능 검사상 FVC는 85.66 ± 11.69 predicted%, FEV₁/FVC는 $86.11 \pm 7.13\%$ 로 정상범위를 보였으나 2예(O.S.와 M.O.)에서 제한성 형태의 폐질환(restrictive type)을 보였다(Table 1). 또한 폐엽의 침범수 및 폐분절의 침범수와 폐기능 검사상의 상관 관계는 없다(Fig. 3, 4, 폐엽, 폐분절, $r > 0.5$).

본 연구 대상 환자에서 폐엽에 따른 위양성을 보인

예는 1예도 없었으며, 위음성을 보인 예는 9예중 3예로(H.H., J.S., M.O.) 위음성율은 33.3%를 보였다. 또한 폐분절에 따른 위양성은 2예로(K.Y.와 B.J.) 22.2%를 보였으며(Fig. 5.), 위음성은 9예중 7예로(D.H.와 O.S. 제외) 77.7%를 보였다(Fig. 6). 그러나 환기 폐주사상 폐엽에 따른 예민도는 66.7%, 특이도는 100%, 정확도는 91.1%를 보였다(Table 2). 폐분절에 따른 예

민도는 51.9%, 특이도는 96.3%, 정확도는 88.9%로 (Table 3) 환기 폐주사상 감지할 수 있는 병변 부위는 폐엽까지의 구분이 폐분절까지의 구분보다 유의한 차이는 없었지만 나은 결과를 보였다.

고 안

기관지확장증은 미만성의 기관지 폐쇄 및 환기와 판류의 장애가 특징적으로 나타나며, 병변의 부위에서 환기 장애가 나타나기도 하지만, 환기 장애의 정도는 주로 병변의 넓이에 따라 좌우된다고 하였다^{4~6)}. Cherniack 등⁵⁾은 병변이 국소적으로 한정되어 있어도 폐기능의 이상이 뚜렷하게 나타나며 Bass 등⁴⁾은 한 부위가 넓어질 수록 폐기능의 저하가 심해진다고 하였다. 이러한 폐 기능의 이상은 기관지가 확장되거나, 구부러져 있거나(tortuous), 섭유화를 일으키기 때문에 나타나기도 하며, 기관지 벽 및 상피세포의 파괴에 의해 야기된다고 하였다^{6,7)}. 또한 기관지확장증 부위의 폐동맥 혈류 감소로 인한 저 산소증 때문에 부분적인 환기 장애를 일으킬 수 있다고 하였다⁸⁾. 기관지확장증의 환기 장애를 초래하는 인자를 찾아보기 위한 실험에서 Cherniack 등⁵⁾은 기관지확장증의 형태는 환기 장애에 영향을 미치지 못하며 *H. influenza* 가 계속해서 존재하는 경우 폐 환기 장애를 초래할 수 있다고 하였다. 따라서 본 실험에서는 기관지 조영술에 의한 기관지 확장증의 형태를 폐기능 검사 및 폐 주사소견과 비교하지 않았으며, 본 실험에서 시행된 FVC 및 FEV₁/FVC 는 2예를 제외하고는 모두 정상적인 환기를 보였으며, 폐엽 및 폐분절의 침범수와의 상관 관계도 없는 것으로 나타났다(Fig. 3,4). 이는 본 연구 대상의 수가 작은 원인으로 사료된다.

앞에서 언급한 국소적인 환기를 알아보기 위하여 기관지확장증 뿐만 아니고 여러 폐 질환에서 방사선 동위원소를 이용한 환기 폐주사 방법이 1950년도 이후로 보고되어 왔다^{9~16)}. 1955년도 Knipping 등¹⁷⁾이 ¹³³Xe 을 이용하여 폐암의 조기 진단에 처음으로 시도하였으나 그 결과가 만족스럽지 못하였으며, 그 후 West 등¹⁸⁾이 Oxygen-15와 radioactive CO₂를 포함한 방사선 가스를 사용하여 폐의 생리학적 연구를 실험하여 폐의 병적인 변화를 나타내어 주었으며, 폐쇄성 폐 질환이 있는 환자의 경우 환기-판류 불균형이 나타나는 국소적인 특징을 보여주었으며 1963년에 이르러 Wagner 등¹⁹⁾이 임상적으로 환기 폐주사를 응용하기에 이르렀다. 최근에 Fazio 등¹⁹⁾은 krypton-81m 을 사용하여 쉽고 간

편하게 폐의 국소환기를 알 수 있게 되었고, Philip 등¹²⁾은 ¹³³Xe 을 이용한 폐 전색증에서 환기 장애를 보고하였으며, Cunningham 등¹³⁾은 Krypton-81m 을 이용하여 만성폐쇄성 폐 질환에서 환기-판류 장애를 보고하였다. 이러한 방사선 동위원소의 환기 폐주사상으로 나타나는 기전은 여러 학자들이 보고하였다^{9, 20, ~22)}. 어떤 원인이든 기관지 폐쇄가 있으면 폐쇄부위에서 소용돌이(turbulence)와 경체(impaaction)를 일으키기 때문에 폐쇄부위에 과도한 침전이 유발되어 폐쇄이하의 폐포에 폐포의 환기가 없어 충전결손(filling defect)이 나타나게 되거나 과다 침전 부위에 hot spot를 보이게 된다²⁰⁾. 본 실험에서는 기관지확장증 환자를 대상으로 하였기 때문에 기관지 폐쇄가 없어 모든 예에서 hot spot를 보이지 않았다. 또한 실제 환기 폐주사에 이용되는 기체상과 기포의 폐포에 도달하는 방법이 다르다²¹⁾. 기체는 폐포를 쉽게 들어가서 쉽게 나오며 침전되지 않고, 주기도나 부기도(major or minor airways)에 침전되지 않으며, 기포는 정상 호흡기도에서 중력(gravitation), 와류(turbulence), 침전(sediment), 확산(diffusion)에 의해서 가라앉는다²²⁾. 정상의 기도에서 나타나는 물리적인 침전 현상 뿐만 아니고, 병적인 상태(만성 기관지염, 기관지 천식, 폐쇄성 폐기종)가 있는 경우 기도의 직경이 좁아지고 분비물이 증가되어 환기 장애에 의한 비 정상적인 환기 폐주사 양상을 보여준다⁹⁾. 위의 여러 기전 외에도 기포의 입자 직경이 폐 환기에 영향을 미칠 수 있다. 5 μ 이상의 기포는 후인두나 비강내에서 침전되며, 3 μ~5 μ 사이의 기포는 기관지나 주기도에(major airway) 침전되며, 1 μ~3 μ 사이의 입자는 기포까지 도달되게 된다^{22, 23)}. 폐포에 침착된 기포는 폐포 표피세포를 투과하여 확산되어 가거나²⁴⁾ 겹막 섬모제거 운동(mucociliary escalator movement)에 의해 대기로 배출되는데 보통 폐포에서 대기로 배출되는 대는 수주일에서 수개월이상 필요하다^{25, 26)}. 따라서 본 실험에서는 전기적으로 충성이고 지용성이며 화학적으로 안정되어 있는 ^{99m}Tc-DTPA 를 이용하였으며²⁷⁾, 충분히 기포화된 동위원소가 폐포까지 도달될 수 있도록 ^{99m}Tc-DTPA 를 기포화한 후 무거운 입자나 2 μ 이상의 입자는 저장 bag 내에서 침전할 수 있도록 수분간 방치하여 비교적 작은 입자만 흡입이 가능하도록 하였다.

환기 폐주사의 병변부위의 위치의 해석은 Deland 와 Wagner 등^{20, 17)}에 의한 판류 폐주사를 이용한 폐엽의 해부학적 위치의 판독을 이용하는데 저자들의 연구도 이 판독을 바탕으로 병변을 모르는 방사선과 의사

에 의하여 폐엽의 위치를 확인하였다. 실제론 본 실험에서는 환자 1인당 5개의 폐엽을 기준으로 45개의 폐엽을 대상으로 조사하였으며, 폐분절은 1인당 18개의 폐엽을 기준으로 총 182개를 대상으로 삼아 조사하였다. Katz 등²³⁾에 의하면 관류 및 환기 폐주사를 실시한 폐암 환자중 75%에서 병변부위에 관류 장애를 보였으며 67%에서 병변부위에 환기 장애를 나타냈고, 병변 이외의 부위에서도 관류 장애는 54%에서, 환기 장애는 58%에서 관찰되었다고 한다. 최근에 Sutherland 등¹⁶⁾이 36명의 기관지확장증 환자에서 ¹³³Xe를 이용한 환기 및 관류주사를 이용한 보고에 의하면, 폐동맥 관류는 심하게 영향을 받지 않았지만 환기는 심하게 감소되어 환기-관류비의 감소가 뚜렷하였으며, 기관지 조영술로 확진된 병변에 대한 환기 폐주사의 예민도는 89%에 이른다고 하였다. 그러나 이들은 폐엽 및 폐분절을 구분하여 시행하지 않았지만 본 실험에서는 폐엽 및 폐분절을 구분하여 폐엽에 대한 예민도는 66.7%로 이들보다 낮게 나왔다.

결 론

9명의 기관지확장증 환자를 대상으로 기관지 조영술 및 기포화된 ^{99m}Tc-DTPA를 사용하여 환기 폐주사를 시행하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

- 1) 본 대상 환자에서 2명을 제외하고는 폐 기능 이상자를 발견할 수 없었으며, 이들의 폐 기능과 폐 침범정도의 상관 관계는 없었다.
- 2) 기관지 조영술로 확진된 폐엽에 따른 위양성을 보인 예는 1에도 없었으며, 폐분절에 따른 위양성을 22.2%, 위음성을 77.7%를 나타내었다.

3) 폐엽에 따른 예민도는 66.7%, 특이도는 100%, 정확도는 91.7%를 보였으며, 폐분절의 예민도는 51.9%, 특이도는 96.3%, 정확도는 88.9%를 보였다.

이상을 요약하면 기관지확장증이 의심되는 환자에서 기관지 조영술을 시행할 수 없는 경우 환기 폐주사를 이용하여 기관지확장증을 진단할 수 있으며, 단순 흉부사진이나 환기 폐주사의 소견이 정상일 때 기관지확장증은 없다고 말할 수 있으며 기관지 조영술의 적응이 되지 않는다고 사료된다.

(이 논문을 위해 협조해 주신 본원 장덕상 동위원소 실장님께 감사드립니다.)

REFERENCES

- 1) Petersdorf, Adams, Braunwalt, Isselbach, Martin, Wilson: *Principles of Internal Medicine*. p. 1539~1540. 10th edition.

- 2) Christoforidis, A.J., Nelson, S.W. and Tomaszewski: *Effects of bronchography on pulmonary function*. Amer. Rev. Resp. Dis., 85:127, 1962.
- 3) Nelson, S.W. and Christoforidis, A.J.: *Reversible bronchiectasis*. Radiology, 71:375, 1958.
- 4) Bass, H., Henderson, J.A.M., Heckscher, T., Oriol, A and Anthonisen, N.R.: *Regional structure and function in bronchiectasis*. Amer. Rev. Resp. Dis., 97:598, 1968.
- 5) Cherniack, N.S. and Carton, R.B.: *Factors associated with respiratory insufficiency in bronchiectasis*. Amer. J. Med., 41:562, 1966.
- 6) Dollery, C.T. and Hugh-Jones, P.: *Distribution of gas and blood in the lungs in disease*. Br. Med. Bull., 19:59, 1963.
- 7) John Harbert and Da Rocha: *Textbook of Nuclear Medicine, Volume II: Clinical Applications* Lea and Febiger, Philadelphia, 1984. p. 344~p. 346.
- 8) Said, S.I., Yoshida, T. and Katimura, S.: *Pulmonary alveolar hypoxia: Release of prostaglandins and other humoral mediators*. Science, 185:1181, 1974.
- 9) Rammanan, L., Tashkin, D.P., Talpin, G.V., Elam, D., Detels, R., Coulson, A. and Rokaw, S.N.: *Radioaerosol lung imaging in chronic obstructive pulmonary disease*. Chest, 68:634, 1975.
- 10) Fazio, F. and Jones, T.: *Assessment of regional ventilation by continuous inhalation of radioactive Krypton-81m*. Brit. Med. J., 3: 679, 1975.
- 11) Farmelant M.H. and Trainor, J.: *Evaluation of a ¹³³Xe ventilation technique for diagnosis of pulmonary disorders*. J. Nucl. Med., 12: 586, 1971.
- 12) Philip, O.A., Naris, R., Roger, H.S. and Robert, C.M.: *The role of ¹³³Xe ventilation studies in the scintigraphic detection of pulmonary embolism*. Radiology, 120:633, 1976.
- 13) Cunningham, D.A. and Lavender, J.P.: *Krypton*

—Choon Sik Park, et al. : Clinical Significance of 99m Tc-DPTA Ventilation Scan in Patient with Bronchiectasis—

- 81m ventilation scanning in chronic obstructive airways disease. *Brit. J. Radiol.*, 54:110, 1981.
- 14) Fazio, F., Wollmer, P., Lavender, J.P. and Barr, M.M.: Clinical ventilation imaging with In-113m aerosol:a comparison with Kr-81m. *J. Nucl. Med.*, 23:306, 1982.
- 15) Agnew, J.E., Francis, R.A., Pavoa, D. and Clarke, S.W.: Quantitative comparison of 99m -Tc-aerosol and Kr-81m ventilation images. *Clin. Phys. Physiol. Meas.*, 3:21, 1982.
- 16) Sutherland, J.B., Palser, R.F., Pagtakhan, R.D. and McCarthn, D.S.: Xenon-133 ventilation and perfusion studies in bronchiectasis. *J. Canad. Assoc. Radiol.*, 31:242, 1980.
- 17) Wagner, H.N.: The use of radiosotope techniques for the evaluation of patients with pulmonary disease, In: Knipping HW, Vernath H, Valentin H, Ludes H, Endler P, Ein neue methode zur prufung der herz und lungens funktion. Dir regionale funktion analyse in der lungen und herzklinik hilfe der radioactive endelgases xenon-133. *Dtsch. Med. Wochenschr.*, 80:1146, 1955.
- 18) West, J.B., Dollery, C.T. and Hugh-Jones, P.: The use of radioactive carbon dioxide to measure regional blood flow in the lungs of patients with pulmonary disease. *J. Clin. Invest.*, 40:1, 1961.
- 19) Wagner, H.N., Sabiston, D.C., McAfee, J.G., Tow, D. and Stern, H.S.: Diagnosis of massive pulmonary embolism in man by radioisotope scanning. *N. Engl. J. Med.*, 271:377, 1964.
- 20) Harumi Itoh, Yasushi Ishii, Teruyasu Suzuki, Ken Hamamoto, Kanji Torizuka, Hiroyoshimaru Oyamada and Takeshi Yoneyama: Inhalation scintigraphy with radioaerosol in bronchogenic carcinoma. *Radiology*, 119:623, 1976.
- 21) Albert R.E., Lippman, M. and Petersom, H.T.: *Arch. Intern.*, 131:1411, 1974.
- 22) Poe, N.D.: Lung Scanning with radioactive particles, aerosol and gases. *Int. Anesthesiol. Clin.*, 8:655, 1970.
- 23) Fischer, P., Glauser, F.L., Millen, J.E., Lewis, J. and Egan, P.: The effects of ethylchlorvynol on pulmonary alveolar membrane permeability. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 116:907, 1977.
- 24) Jones I.G., Grossman R.F., Berry M., Stalvin, G. and Minty, B.: Alveolar capillary membrane permeability, correlation with functional, radiographic, and postmortem change after fluid-aspiration. *Amer. Rev. Respir. Dis.*, 120:399, 1979.
- 25) Gibb, F.R. and Morrow, P.E.: Alveolar clearance in dogs after inhalation of an iron-59 oxide aerosol. *J. Appl. Physiol.*, 17:429, 1962.
- 26) Huchon, G.J., John, E.L. and Jhon, F.M.: Assessment of alveolar-capillary membrane permeability of dogs by aerosolization. *J. Appl. Physiol.*, 51:995, 1981.
- 27) Mason, G.R., Uszler, J.M., Effors R.M. and Reid, M.: Rapidly reversible alterations of pulmonary permeability induced by smoking. *Chemest.*, 83:1, 1983.
- 28) Harumi Itoh, Yasushi Ishii, Teruyasu Suzuki, Ken Hamamoto, Kanji Torizuka, Hiroyoshimaru Oyamada and Takeshi Yoneyama: Inhalation scintigraphy with radioaerosol in bronchogenic carcinoma. In: DeLand FH, Wagner HN, *Atlas of nuclear medicine, lung and heart p. 3, Philadelphia*, Saunders, 1970.
- 29) Katz, R.D., Alderson, P.O., Tockman, M.S., Stitik, F.P., Buchanan, J., Rosenberg, N. and Wagner, H.N.: Ventilation-perfusion lung scanning in patients detected by a screening program for early lung cancer. *Radiology*, 141:171, 1981.