氣管枝喘息과 慢性氣管枝炎一肺氣腫에서의 氣道抵抗에 關한 研究

서울大學校 醫科大學 內科學教室

韓 成 九 · 李 明 蕙 · 李 永 鉉
沈 永 秀 · 金 建 烈 · 韓 鏞 徹

= Abstract =

Measurement of Airway Resistance in Bronchial Asthma and in Emphysema-Chronic Bronchitis

Sung Koo Han, M.D., Myung Hae Lee, M.D., Young Hyun Lee, M.D.,
Young Soo Shim, M.D., Keun Youl Kim, M.D. and Yong Chul Han, M.D.

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

Simultaneous measurement of airway resistance and maximal expiratory flow-volume loop was performed in 20 asthmatics, 20 emphysema-chronic bronchitis patients and 10 normal control subjects.

The airway resistance was both increased in asthma and in emphysema-chronic bronchitis. While the degree of decrease in the parameters of expiratory flow rate was not different in both conditions, airway resistance was significantly higher in asthma than in emphysema-chronic bronchitis.

The mean age of asthmatics was younger than that of emphysema-chronic bronchitis (47.5 vs 59.9) But there was no relationship between age and airway resistance in control group, which excludes age as a contributing factor ($r = -0.18$).

There was significant co-relation between Raw and FEV₁/FVC, MEF 50% in asthmatics ($r = -0.60, -0.67$) than in emphysema-chronic bronchitis patients ($r = -0.03, -0.20$).

In control group, the correlation between Raw and FEV₁/FVC was fairly good ($r = -0.57$), whereas correlation with MEF 50% was much poorer ($r = -0.13$), reflecting that the airway resistance is determined mainly by large airways, not by small airways.

The Gaw, reciprocal of Raw, showed slightly poorer correlation with parameters of expiratory flow limitation than Raw except in control group, reminding the previous finding that there can be more error in measurement of Gaw than Raw.

The two cases of emphysema-chronic bronchitis patients with positive bronchodilator response displayed higher Raw, suggesting that the measurement of Raw could be used as a predictor of bronchodilator response.

緒 論

肺의 退行性 疾患의 하나인 慢性閉塞性肺疾患¹⁾은 近來 平均 壽命의 增加와 더불어 우리나라에서도 臨床적으로 흔한 疾患이 되었다.

臨床적으로 같은 慢性閉塞性肺疾患(chronic obstructive pulmonary disease)에 屬하는 肺氣腫과 慢性氣管枝炎, 그리고 氣管枝喘息은 모두가 呼吸力學상 呼吸時의 氣流制限이라는 共通點을 갖고 있으면서도 그들의 發生病理가 다르다는 것이 Macklem 등에 의하여 지적되어 왔다²⁾.

即, 肺氣腫은 肺의 elastic recoil pressure의 減少로 인한 呼氣時의 氣道の 早期閉塞이 主病因임에 반해서⁵⁾ 氣管枝喘息은 氣管枝平滑筋의 수축에 의한 기관지경련으로 氣道抵抗(airway resistance: Raw)이 증가되는 것이 呼氣流制限의 主病因으로 되어있다⁴⁾.

따라서 臨床에서 慢性氣道閉塞을 보이는 患者에서 氣道抵抗測定을 통해서 氣管枝喘息群과 肺氣腫—慢性氣管枝炎群이 구별될 수 있다면 患者를 治療하고 豫後를 결정하는데 많은 도움이 되리라 推定된다.

이에 著者들은 body plethysmography를 利用하여 氣管枝喘息患者群과 肺氣腫—慢性氣管枝炎患者群에서

氣道抵抗과 여러가지 呼氣流量的 指標들을 同時에 測定하여 比較觀察함으로써 氣道抵抗測定の 意味를 評價한 바있어 이에 報告하고자 한다.

對象 및 方法

1980년 4월부터 1981년 4월까지 서울大學校病院 內科에 入院한 氣管枝喘息 및 肺氣腫—慢性氣管枝炎患者中 spirometry 상 中等度이상의 閉塞性 變化(FEV₁/FVC<65%)를 나타낸 各 20例와 正常對照群 10例에서 氣道抵抗을 測定하고 동시에 最大呼氣流量—容積曲線(maximal expiratory flow-volume loop)를 구하여 呼氣流의 各 指標들과 比較하였다.

最大呼氣流量—容積曲線은 美國 Hewlett-Packard 社의 Computer Pulmonary Calculator System (HP 47804 A)를 使用하여 구하였다. 方法은 보통 立位에서 努力性 呼氣操作을 3回以上 6回까지 施行하여 얻어진 最大呼氣流量—容積曲線으로 부터 FEV₁+FVC 値가 最大인 것을 選擇하여 이 曲線에서 第 1表와 같은 測定値를 얻었다. 이들의 期待値로는 FEF_{25~75%}는 Morris의 것을⁵⁾ 그 이외의 것은 Knudson의 正常期待 値를⁶⁾ 使用하였다.

氣道抵抗測定은 DuBois의 方法⁷⁾을 따랐으며 Collins 社의 600 L Body plethysmograph와 Hewlett-Packard 社의 HP 47604 A Calculator System을 使用하

Table 1. Indices measured and abbreviations used

Indices	Abbreviations
Forced vital capacity	FVC
Ratio of 1-sec. forced expiratory volume to FVC(%)	FEV ₁ /FVC
Mean forced expiratory flow between 25% and 75% point of FVC	FEF _{25~75%}
Maximal expiratory flow after 50% of FVC has been exhaled	MEF _{50%}
Airway resistance	Raw
Airway conductance	Gaw
Thoracic gas volume	V _{TG}
Diffusion capacity	DL _{Co}

Fig. 1. Body plethysmographic measurement of airway resistance.

Fig. 2. Cathod ray Screen of Oscilloscope.

었다. 방법은 被檢者를 plethysmograph 안에 앉히고 2분이 경과한후 秒當 2회의 多呼吸(panting)을 약 6秒間 시키면서 solenoid shutter를 開閉하는 가운데 각각에서의 氣流量과 box pressure, 肺胞壓과 box pressure 간의 關係曲線을 oscilloscope에서 얻어 計算公式를 利用하여 計算하였다^{8,9)}(第 1, 2圖).

計算方法은

$$Raw = \frac{\text{Driving pressure}}{\text{flow}}$$

$$Raw = \frac{P_A}{\dot{V}}$$

$$= \frac{P_A/P_P}{\dot{V}/P_P}$$

$$= \frac{\tan B}{\tan A}$$

(P_A : alveolar pressure, P_P : plethysmographic pressure, $\dot{V}$: flow through pneumotachograph)

以上の方法으로 얻어진 氣道抵抗은 FRC(functional residual capacity), 또는 V_{T0} (thoracic gas volume)¹⁰⁾에서의 平均氣道抵抗으로 定義하였다.

氣管枝喘息의 診斷은 典型的인 發作의 病歷과 血清 IgE의 增加, 末梢血液 好酸球의 增加 및 皮內抗原檢査를 根據로 하였으며 肺氣腫—慢性氣管枝炎은 呼吸困難을 호소하면서 非可逆的인 呼氣流制限을 보이는 患者를 對象으로 하였다. 氣管枝喘息에서는 急性發作時에는 多呼吸을 시키기 어려우므로 회복기에 측정하였으며 肺氣腫—慢性氣管枝炎群에서는 呼吸困難을 呼訴하는 시기에 實施하였다.

對照群은 非吸煙 健康男子 10人을 對象으로 하였으며 여기에는 本病院職員들이 包含되어 있다.

氣管枝喘息群과 肺氣腫—慢性氣管枝炎群의 全例에서 氣管枝擴張劑治療를 試圖하였으며 投與後 FEV_1/FVC

를 비롯한 呼氣流의 指標들에서 15%이상의 증가가 있거나 臨床的으로 뚜렷한 症狀의 好轉이 있는 경우, 反應이 있는 것으로 判定하였다.

結 果

調査對象의 年齡分布로서 氣管枝喘息 患者의 平均年齡은 47.5 ± 13.8 세로 對照群의 44.1 ± 15.0 세와는 차이가 없었고($P > 0.1$) 肺氣腫—慢性氣管枝炎群의 59.9 ± 7.9 세와는 患者 選擇過程에서 차이가 있었다($P < 0.01$).

氣道抵抗은 氣管枝喘息群과 肺氣腫—慢性氣管枝炎 그리고 對照群에서 각각 6.13 ± 2.1 cmH₂O/l/sec, 4.17 ± 1.65 cmH₂O/l/sec, 2.12 ± 0.68 cmH₂O/l/sec로 相互間에 유의한 차이가 있었으며($P < 0.01$), 喘息群과 肺氣腫—慢性氣管枝炎群에서 모두 증가되어 있었으나 氣管枝喘息群에서 더 높은 測定値를 보였다. 對照群의 平均値는 他研究者에 의해서 報告된 正常値^{11~13)}의 범위 내에 속했다.

氣道抵抗의 逆으로 표시되는 airway conductance (Gaw)도 각각 0.19 ± 0.08 l/sec/cmH₂O 0.30 ± 0.09 l/sec/cmH₂O, 0.53 ± 0.21 l/sec/cmH₂O로 상호間에 유의한 차이가 있었다($P < 0.01$).

반면에 FVC와 秒時肺活量百分率(FEV_1/FVC), 그리고 細氣管枝의 病變을 比較的 잘 반영 한다고 알려진¹⁴⁾ FEF_{25~75%} 및 MEF_{50%}는 對照群에 비해서는 감소되었으나($P < 0.01$) 氣管枝喘息과 肺氣腫—慢性氣管枝炎兩群 사이에는 차이가 없었다($P > 0.1$). (第 2表)

氣管枝喘息群에서는 Raw와 FEV_1/FVC 사이에 비교적 큰 相關關係($r = -0.60$, 第 3-1圖)를 보인데 반해서 肺氣腫—慢性氣管枝炎群에서는 뚜렷한 相關關係를 보이지 않아($r = -0.03$ 第 3-2圖) 對比를 이루었

Table 2. Comparison of Raw, Gaw and parameters of expiratory flow in bronchial asthma, emphysema-chronic bronchitis and normal control.

	Asthma	Emphysema-Bronchitis	Control
Age	47.53±13.8	59.9 ± 7.9	44.1 ±15.0
Sex(M/F)	14/6	17/3	10/0
Raw cmH ₂ O/l/sec	6.13± 2.1	4.17± 1.65	2.12±0.68
Gaw l/sec/cmH ₂ O	0.19± 0.08	0.30± 0.69	0.53±0.21
FVC(% predicted)	76.04±11.06	72.27± 8.31	101.49±4.25
FEV ₁ /FVC(%)	47.29± 8.79	46.96±10.26	85.0 ±6.91
FEF ₂₅₋₇₅ (%predicted)	16.01± 6.17	15.75± 7.92	84.6 ±7.96
MEF ₅₀ (% predicted)	15.21± 7.07	15.19± 8.87	82.7± 8.31

Fig. 3. Relationship between Raw FEV₁/FVC in various group.

Fig. 4. Relationship between Gaw and FEV₁/FVC in various group.

Fig. 5. Relationship between Raw and MEF 50% in various group.

Fig. 6. Relationship of Raw and age in control group ($r = -0.18$).

고 對照群에서는 비교적 좋은 相關關係($r = -0.57$ 第 3—3圖)를 보였다.

Gaw 는 FEV_1/FVC 와 氣管枝喘息群에서는 $r = 0.40$, 肺氣腫—慢性氣管枝炎群에서는 $r = -0.19$ 로서 Raw 보다 相關關係가 적었으나 對照群에서는 Raw 보다 더 높은 相關關係를 보였다(第 4 圖).

氣道抵抗과 $MEF_{50\%}$ 와는 喘息群에서는 뚜렷한 相關關係가 있었으나($r = -0.67$ 第 5—1圖), 肺氣腫—慢性氣管枝炎群 및 對照群에서는 뚜렷한 相關關係를 볼 수 없었으며($r = -0.2$, $r = -0.13$ 第 5—2, 5—3圖) 對照群에서 氣道抵抗과 年齡간에도 相關關係를 規定하기 어려웠다($r = -0.18$ 第 6 圖).

氣管枝擴張劑投與後の 反應은 喘息群에서는 20例中 18例가 反應이 있었으며 好轉을 보이지 않은 2例는 steroid 제제 투여후 호전되었다. 肺氣腫—慢性氣管枝炎群에서는 20例中 2例에서만 氣管枝擴張劑에 反應하였으며 이 2例는 모두 氣道抵抗이 4.50, 5.01 $cmH_2O/l/sec$ 로 상승되어 있었다.

考 按

Oscilloscope 가 呼吸力學檢査에 도입되고¹⁴⁾ 1956년 DuBois 가 body plethysmograph 를 利用하여 氣道抵抗을 測定할 수 있는 方法을 발표⁷⁾하고난 이후 氣道抵抗測定은 呼吸力學檢査에서 매우 중요한 檢査로 취급되어 왔으며 이를 測定함으로써 呼氣流量의 감소 및 제한의 機轉을 理解하는데 많은 도움을 얻어왔다. 또한 被檢査者의 努力여하로 測定成績이 좌우되지 않는 “effort independent”하다는 檢査上의 장점을 가지고 있다¹¹⁾.

氣道抵抗測定法은 4가지 方法으로서 1) Pressure-volume loop에서 구하는 方法¹⁵⁾, 2) Multiple interrupter method¹⁶⁾¹⁷⁾, 3) Body plethysmograph 를 이용한 方法⁷⁾, 4) Forced oscillation method¹⁸⁾ 등이 있으며 이중 interrupter method는 다른 方法에 비해서 銳敏度가 떨어진다고 報告¹⁹⁾되어 있으며 forced oscillation method는 高周波에서는 상당히 좋은 方法이나 低周波에서는 큰 誤差를 낼수 있다고 報告되고 있다²⁰⁾.

따라서 現在는 body plethysmograph를 利用한 方法이 가장 보편적인 方法으로 알려져 있다. 이 方法의 長點은 body plethysmograph內 壓力의 變化로서 胸膜이나 食道의 壓力이 아닌 肺腔內 壓力을 직접 측정할 수 있으며 따라서 組織粘性이 포함되지 않은 순수한 氣道抵抗을 測定할 수 있고¹²⁾ 比較的 正確하고, 모든 患者에서 實施할 수 있으며 V_{Tg} 를 동시에 측정할 수 있다는 長點이 인정되고 있다^{10, 21)}.

鼻腔을 통해서 呼吸을 할 때는 鼻腔內 抵抗이 總氣道抵抗의 1/2~2/3를 차지하여 口腔呼吸時는 口腔, 喉頭 등의 上氣道抵抗이 總氣道抵抗의 1/3을 차지하고 上氣道抵抗은 氣流와 直線比例關係가 없는 반면에 下氣道에서는 氣道抵抗과 氣流가 直線比例關係를 나타내는 것으로 알려져 있다²²⁾. 多呼吸(panting)을 시키면 上氣道を 最大限 開口시킴으로서 總氣道抵抗中에서 上氣道抵抗이 차지하는 比率를 낮출 수 있으며²¹⁾ 이외에도 吸氣의 加溫과 加濕, 呼氣의 減溫에 의한 誤差를 줄일 수 있는 反面에 弱點으로서 多呼吸時의 呼吸量과 正常呼吸時의 呼吸量이 다르므로 被檢者가 氣道閉塞의 症狀이 가장 작은 呼吸量을 選擇한다는 點과 따라서 不均等한 分散을 일으킬 수 있는 點, 또 氣道內 酸素分壓의 低下와 CO_2 分壓의 上昇을 일으킬 수 있는 點들이 短點으로 지적되었다⁷⁾.

氣道抵抗을 測定하기 위해서는 2개의 傾斜角을 測定(第 2, 3圖)해야 하는데 每回の 測定마다 5%씩, 總 10%의 誤差가 認定되고 있다⁷⁾.

著者들의 結果에서는 氣管枝喘息群과 肺氣腫—慢性氣管枝炎群에서 氣道抵抗이 增加되어 있었으며 最大呼氣流量—容積曲線상 비슷한 程度의 呼氣流制限을 보이는데 반해서 氣管枝喘息群에서 肺氣腫—慢性氣管枝炎群보다 더 큰 氣道抵抗의 增加를 보였다. 이는 이들 疾患의 發生病理^{3, 4)}와는 부합되나 喘息患者와 肺氣腫 및 慢性氣管枝炎患者사이에 氣道抵抗에 차이가 없었다는 Ting 등의 報告²³⁾와는 일치하지 않았다.

本研究에서 測定한 氣道抵抗은 V_{Tg} (thoracic gas volume)에서의 平均 氣道抵抗이므로 喘息에서는 呼氣와 吸氣時에 모두 氣道抵抗의 증가를 보이나⁴⁾ 肺氣腫에서는 呼氣時의 氣道抵抗이 吸氣時의 2배 가량 된다는 報告를^{23, 24)} 확인할 수는 없었으며 氣道抵抗이 肺의 容積에 따라서도 變化하고¹²⁾ 氣道抵抗에도 “hysteresis” 現象이 있음²⁵⁾도 확인할 수 없었다.

正常人에서 V_{Tg} 는 FRC와 일치하나 慢性閉塞性肺疾患처럼 呼氣의 trapping이 있는 境遇는 $FRC + trapped\ air = V_{Tg}$ 이므로²⁶⁾ 氣管枝喘息에서 보다는

肺氣腫에서 더 큰 肺容積에서 氣道抵抗을 測定한 結果가 된다는 一面도 考慮될 수 있다. 그러나 肺容積이 클수록 氣道抵抗은 증가한다는 점은 이미 알려진 사실^{12, 27)}이므로 氣管枝喘息群과 肺氣腫—慢性氣管枝炎群사이의 氣道抵抗의 差를 肺容積의 差로 說明할 수는 없고 疾患自體의 特異한 所見으로 생각할 수 있다.

著者들의 結果에서는 喘息群과 肺氣腫—慢性氣管枝炎群사이에 年齡에 차이가 있었는데 이는 臨床的으로 肺氣腫이 老人등에 많은 疾患이며 喘息도 病歷이 오래 되면 肺氣腫이나 慢性氣管枝炎과 鑑別이 어려운 경우가 많다는 點때문에 생긴 患者選擇過程에서의 制約點이었다. 年齡과 氣道抵抗과의 關係는 서로 無關하다는 報告^{12, 27, 28)}가 있는 반면에 老齡에서는 氣道抵抗이 증가한다는 報告^{13, 29)}도 있는데 本研究의 對照群에서 高찰한 結果는 일정한 相關關係를 規定할 수는 없었다.

喘息群에서는 氣道抵抗과 呼氣流量의 指標들인 FEV_1/FVC , $MEF_{75\%}$ 간에 比較적 좋은 상관關係를 보였으나 肺氣腫—慢性氣管枝炎群에서는 相關關係를 볼 수 없었다. 이 所見은 氣管枝喘息에서는 氣道抵抗과 spirometry 상의 氣道閉塞의 정도가 관련이 있지만, 老人年齡에서는 氣道抵抗의 증가없이도 呼氣流의 制限을 흔히 볼 수 있으므로²⁷⁾, 一般的으로 spirometry 상의 氣道閉塞과 氣道抵抗을 相關지을 수는 없다는 다른 研究者들의 結果와도^{23, 30, 31)} 일치하고 있다.

對照群에서는 氣道抵抗과 FEV_1/FVC 는 좋은 相關을 보인 反面, 氣道抵抗과 細氣管枝의 病變을 반영한다고 알려진 $MEF_{50\%}$ 와는 상관을 보이지 않아서 氣道抵抗의 약 80%가 大氣道에서 비롯되며³²⁾ 氣道閉塞은 細氣管枝에서 먼저 시작된다는 報告³³⁾의 間接적인 증거로 생각된다.

肺氣腫에서는 肺擴散機能(diffusion capacity: DL_{CO})이 감소되어 있고 이것이 肺氣腫과 慢性氣管枝炎의 鑑別에 有用하다는 點은 이미 알려져 있다^{34~37)} 本研究에서는 肺氣腫—慢性氣管枝炎群中 7例에서 DL_{CO} 를 測定하여 감소된 例들은 肺氣腫이 主病變인 것으로 생각하였으나 Raw와는 關係가 없었으며 이는 다른 報告²³⁾와도 일치하였다. 肺氣腫에서 Raw가 증가하는 理由는 elastic recoil pressure의 감소로 인한 氣道の 早期閉塞과³⁾ 증가된 FRC⁷⁾ 이외에도 粘性이 큰 객담의 존재도 큰 원인으로 지적되고 있으며³⁸⁾ 이때 호흡빈도를 높이면 吸氣의 不均等한 分散으로 Raw가 큰 곳에는 氣流量이 감소되어 結果적으로 氣道抵抗은 감소하는 것으로 되어있다³⁹⁾.

氣道抵抗測定值의 逆으로 표시되는 airway conduc-

tance(Gaw)는 對照群에서는 氣道抵抗보다 呼氣流의 指標(FEV_1/FVC)와 더 좋은 相關關係를 보였으나 喘息 및 肺氣腫—慢性氣管枝炎群에서는 Raw 보다 낮은 上관을 보였다. Gaw는 肺容積과 正比例한다는 장점이 있지만¹²⁾ Raw로부터 計算하는 과정에서 誤差의 幅이 커질 수 있다는 지적^{40,41)}이 있으므로 이 現象을 해석하기 위해서는 追試가 필요할 것으로 생각된다.

氣管枝喘息群에서는 대부분의 患者가 氣管枝擴張劑의 投與로 好轉된 반면에 肺氣腫—慢性氣管枝炎群에서는 2例만 호전을 보인 소견은 그 2例가 모두 높은 氣道抵抗을 보였으며 氣道抵抗이 낮았던 例에서는 氣管枝擴張劑에 反應한 例가 없었다는 점에서 氣道抵抗測定의 臨床的 應用이 氣道抵抗과 肺組織抵抗의 差別이나 치료 효과의 判定⁷⁾뿐 아니라 氣管枝擴張劑에 대한 反應 여부를 豫測할 수 있는 때까지 확대시킬 수 있으리라고 생각된다.

結 論

一般的인 肺機能檢査上 中等度 이상의 氣道閉塞所見을 보인 氣管枝喘息 20例, 肺氣腫—慢性氣管枝炎 20例 正常對照群 10例를 對象으로 氣道抵抗과 最大呼氣流量—容積曲線을 동시에 測定하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 呼氣流制限의 指標상 喘息群과 肺氣腫—慢性氣管枝炎群 사이에 氣道閉塞의 정도에는 차이가 없었다.

2) 氣道抵抗은 喘息群과 肺氣腫—慢性氣管枝炎群에서 모두 상승되어 있었으며 氣管枝喘息群에서 더 높은 측정치를 보였다.

3) 喘息患者에서는 氣道抵抗과 FEV_1/FVC 및 MEF_{50%} 사이에 높은 상관계수를 보였으나 ($r = -0.60$, $r = -0.67$) 肺氣腫—慢性氣管枝炎群에서는 相關關係가 적었다 ($r = -0.03$, $r = -0.2$).

4) Gaw는 氣道抵抗에 비해서 呼氣流의 指標들과 전 반적으로 낮은 상관계수를 보였으나 對照群에서는 좋은 상관계수를 보였다.

5) 肺氣腫—慢性氣管枝炎患者중 氣管枝擴張劑에 반응했던 2例는 모두 氣道抵抗이 높았는데 비해서 氣道抵抗이 낮은 例는 氣管枝擴張劑에 반응하지 않아 氣道抵抗의 測定이 治療의 反應 여부를 豫測할 수 있는 指標가 될 수 있음을 시사하였다.

REFERENCES

- 1) Bates DV and Christie RV: Effects of aging on respiratory function in man. in Ciba Foundation Colloquia on aging, General Aspects, GEW Wolstenholme and Camerone MF, eds Boston, Little, Brown Co 1955, Vol I, p.58
- 2) Macklem, P.T.: The pathophysiology of chronic bronchitis and emphysema. Med Clin Am, 57: 669, 1973
- 3) Dayman H: Mechanics of air flow in health and in emphysema. J Clin Invest, 30:1175, 1951
- 4) Wells RE Jr: Mechanics of respiration in bronchial asthma. Amer J Med, 26:384, 1959
- 5) Morris JF, Koski A and Breese JO: Normal values and evaluation of forced end expiratory flow. Am Rev Respi Dis, 111:755, 1975
- 6) Knudson, RJ, Slatin, R.C., Lebowitz, M.D. and Burrow, B.: The maximal expiratory flow volume curve; Normal standard, variability and effect of age. Am Rev Respi Dis, 113:587, 1976
- 7) DuBois AB, Botelho SY and Comroe JH Jr: A new method for measuring airway resistance in man using a body plethysmograph; Values in normal subjects and in patients with respiratory disease. J Clin Invest, 35:327, 1956
- 8) Operating Guide; The body plethysmograph recording system HP model 47604A
- 9) Cherniak RM: Pulmonary function testing. WB Saunders Co 1977 p.151
- 10) DuBois AB, Botelho SY, Bedell GN, Marshall R and Comroe JH Jr: A rapid plethysmographic method for measuring thoracic gas volume; A comparison with a nitrogen washout method for measuring functional residual capacity in normal subjects. J Clin Invest, 35:322, 1956
- 11) Comroe JH Jr; The Lung; Clinical physiology and pulmonary function test. Year Book Medical Publishers, Chicago, 1962, p.178~191
- 12) Briscoe WA and DuBois AB; Relationship between airway resistance, airway conductance and lung volume in subjects of different age

- and body size. *J Clin Invest* 37:1279, 1958
- 13) Marshall R: The physical properties of lung in relation to the subdivision of lung volume. *Clin Sci*, 16:507, 1957
 - 14) DuBosi AB and Ross BB: A new method for studying mechanics of breathing using a cathod ray oscillograph. *Proc Soc Exper Biol Med*, 78:546, 1951
 - 15) Mead J and Whittenberger JL: Evaluation of airway interrupter technique as a method for measuring pulmonary airway resistance. *J Appl Physiol*, 6:408, 1954
 - 16) Clements JA and Elam JO: Estimation of lung-airway resistance by repetitive interruption of airflow. (Abst) *Am J Physiol*, 183:604, 1955
 - 17) Clements JA, Sharp JT, Johnson RP and Elam JO: Estimation of pulmonary resistance by repetitive interruption of air flow. *J Clin Invest*, 38:1262, 1959
 - 18) Fisher AB, DuBois AB and Hyde RW: Evaluation of forced oscillation technique for the determination of resistance to breathing *J Clin Invest*, 47:2045, 1968
 - 19) Frank NR, Mead J and Whittenberger JL: Comparative sensitivity of four method for measuring change in respiratory flow resistance in man. *J Appl Physiol*, 31:934, 1971
 - 20) Landser FJ, Nagels J, Clement J and van de Woestijne: Errors in the measurement of total respiratory resistance and reactance by forced oscillations. *Respir. Physiol*, 28:289, 1976
 - 21) Cotes JE: Lung Function; Assessment and application in medicine. Blackwell, 1979, p.97 ~130.
 - 22) Ferris BG Jr, Mead J and Opie LH: Partitioning of respiratory flow resistance in man. *J Appl Physiol*, 19:653, 1964
 - 23) Ting EY and Williams MH Jr: The mechanics of breathing in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Resp Dis*, 88:791, 1963
 - 24) DuBois AB: Significance of measurment of airway resistance. in *Progress in Respiration Research; Body Plethysmograph*. S Karger NY, 1969, vol 4, p.108
 - 25) Vincent NJ, Knudson R, Leith DE, Macklem PT and Mead J: Factors influencing pulmonary resistance. *J Appl Physiol*, 29:236, 1970
 - 26) Bedell GN, Marshall R, DuBois AB, and Comroe JH Jr: Plethysmographic determination of the volume of gas trapped in the lung. *J Clin Invest*, 35:664 1956
 - 27) Butler J, Caro CG, Alcalá R and DuBois AB: Physiologic factors affecting airway resistance in normal subjects and in patients with obstructive respiratory disease. *J Clin Invest*, 39:584, 1960
 - 28) Frank NR, Mead J and Ferris BG Jr: The mechanical behavior of the lung in healthy elderly person. *J Clin Invest*, 36:1680, 1957
 - 29) Kieft KH, Steinijans VW und Wiessmann KJ Normalbereich der mittleren in und expiratorischen Atemwegswiderstände und der Gasdynamischen Atemleistungen. *Respiration*, 40:13, 1980
 - 30) Hyatt RE: The interrelationship of pressure, volume and flow during various respiratory maneuver on normal and diseased human subjects. *Am Rev Resp Dis*, 83:676, 1961
 - 31) Fry DL and Hyatt RE: Pulmonary mechanics; A unified analysis of the relationship between pressure, volume and gas flow in the lung of normal and emphysematous patients. *Am J Med*, 29:672, 1960
 - 32) Macklem PT and Mead J: Resistance of central and peripheral airways measured by retrograde catheter. *J Appl Physiol*, 22:395, 1967
 - 33) Hogg JC, Macklem PT and Thurlbeck WM: Site and nature of airway obstruction in chronic obstructive lung disease. *N Eng J Med*, 278:1355 1968
 - 34) Bates OV, Knott JMS and Christie RV: Respiratory function in emphysema in relation to prognosis. *Quant J Med*, 25:137, 1956
 - 35) Williams MH Jr and Sheriff NS: Chronic obstructive pulmonary disease; An analysis of clinical, physiological and radiological features. *Am J Med*, 35:20, 1963
 - 36) Cherniak RM: The physical properties of the

- lung in chronic obstructive lung disease. J Clin Invest, 35:3941, 1956
- 37) Macklem PT and Becklake MR: The relationship between the mechanical and diffusing properties of the lung in health and disease. Am Rev Resp Dis, 87:47, 1963
- 38) Clark S,W Jones JG and Oliver DR: Resistance to two-phase gas-liquid flow in airways. J Appl Physiol, 29:464, 1970
- 39) Grimby G, Takishima T, Graham W; Macklem PT and Mead J: Frequency dependence of flow resistance in patients with obstructive lung disease. J Clin Invest, 47:1455, 1968
- 40) Clement J and van der Woestijne, KP: Resistance or Conductance? Compliance or Elastance? J Appl Physiol, 30:437, 1971
- 41) Blide RW, Kerr HD and Spiger WS Jr: Measurement of upper and lower airway resistance and conductance in man. J Appl Physiol, 19: 1059, 1964
- 42) Bass H: The flow volume loop; Normal standard and abnormalities in chronic obstructive pulmonary disease. Chest, 63:171, 1973
-