

## Flow limitation이 일어나는 기도내 위치의 실험적 측정

차은종\* · 이태수\* · 구용숙\*\* · 송영진\*\*\*

= Abstract =

### Experimental Localization of flow Limiting Segment

Eun Jong Cha\*, Tae Soo Lee\*, Yong Sook Goo\*\*, and Young Jin Song\*\*\*

A new experimental technique is proposed to localize the flow limiting segment(FLS) during forced expiration. The present technique is based on the pressure drop across FLS and a consequent change in airway resistance, which can provide an accurate and objective location of FLS. During forced expiratory maneuver artificially induced by a strong negative pressure (-100mmHg) applied at the trachea in an anesthetized open chest dog, airway resistance(R) was calculated from air flow and airway pressure signals at various airway locations and lung volumes. At the lung volumes above 10% VC, FLS located in the trachea 6cm lower from the larynx. With the lung volume decreased below 8% VC, FLS jumped upstream to 2nd-3rd generation of the airway. These results were similar with the previous reports from excised dog lungs, which demonstrated the validity of the present technique. Since the present technique provides a more objective measure of FLS location, it would be useful in future studies of expiratory flow limitation.

**Key Words** : Expiratory flow limitation, Forced expiratory maneuver, Flow limiting segment.

<접수 : 1992년 7월 2일>

충북대학교 의과대학

\* 의공학 교실

\* Dept. of Biomedical Engineering, College of Medicine  
Chungbuk National University Cheongju, Korea.

\*\* 생리학 교실

\*\* Dept. of Physiology, College of Medicine Chungbuk  
National University Cheongju, Korea.

\*\*\* 외과학 교실

\*\*\* Dept. of Surgery, College of Medicine chungbuk Na-  
tional University, Cheongju, Korea.

<본 연구는 1991년도 충북대학교 학술연구재단 연구  
비에 의해 지원되었음>

### I. 서 론

Forced expiratory(vital capacity) maneuver에서 얻어지는 Flow-volume curve는 환자의 폐기능의 이상 유무를 판별하기 위해 행하는 중요한 검사이다. 여기에서 얻어지는 특정폐용적에서는 Maximal expiratory flow rate(MEF)는 호식 노력과는 무관하게 폐와 기도의 역학적 특성에 의해서만 결정된다고 알려져 있다[1]. 이는 Forced expiration시 기도내의 어느 특정한 부위에 가해지는 압력이 호식 노력에 의해 기도조직의 외부에 가해지는 압력보다 작아져서 기도가 좁아지고 따라서 호식기류를

제한하기 때문이다[1, 2]. 왜냐하면 호식 노력이 증가함에 따라 기류가 증가할 것이 예상되나 만대로 기도가 좁아져서 기류가 감소하기 때문이다. 이러한 현상을 Flow limitation이라 부르며 MEF는 기도의 구조와 조직의 탄성등 역학적 특성에만 관계되므로 MEF는 환자의 호흡능력을 나타내는 우수한 매개변수이다.

이상에 설명한 Flow limitation현상을 연구함에 있어서 기류가 제한되는 부위인 Flow limiting segment(FLS)의 측정이 필요하며 Smaidone과 Bergofsky(3)가 분리된 잠중건의 폐로부터 FLS의 직접적인 측정을 시도한 바 있다. 기도내에 압력 측정용 카테터를 삽입하고 인위적으로 Forced expiration을 유발시킨 후 기도내압의 변화를 관찰하였다. 관찰되는 압력파형으로부터 그 위치에서 Flow limitation이 일어나는지의 여부를 판단하고 이를 여러 위치에서 반복하여 FLS의 위치를 결정하였다. 그러나 그들의 방법은 압력파형 자체를 눈으로 판별하는 것이기 때문에 부정확할 뿐만 아니라 객관성이 결여되어 있다. 이에 저자들은 마취 상태의 실험동물에서 인위적으로 Forced expiration을 유발시킬 때 FLS의 위치를 객관적으로 체계적으로 결정하는 방법을 개발하고 동물실험을 통해 본 방법의 타당성 및 유용성을 확인하였다.

## II. 이 론

Total lung capacity(TLC)에서 Residual volume(RV)까지 Forced expiration할 때 임의의 폐용적, V를 RV에 상대적인 용적으로 다음과 같이 정의하자.

$$V = 100[VC - \int_0^t \dot{V}(t)dt]/VC \quad (1)$$

이 때  $\dot{V}(t)$ 는 호식기류(Maximal expiratory flow rate) 신호이고 VC는 Vital capacity이며 폐용적, V에서의 MEF는 다음과 같다.

$$MEF_v = \dot{V}(t) \quad (2)$$

이 때 t는 Forced expiration이 시작된 시점( $t=0$ )에서부터 폐용적이 V에 이를 때( $t=t$ )까지의 시간이다. 폐가 대기압에 노출되어 있는 경우 폐벽에 가해지는 압력은 폐포내압( $P_{alv}$ )과 같아지고 이는 폐용적과 근사적인 선형적인 관계를 가지므로(4),

$$P_{alv}(V) = E_1 \cdot V(t) + E_0 \quad (3)$$

이다. 이때  $E_1$ 과  $E_0$ 는 상수이다. Forced expiration 시 폐용적이 V일 때 폐포로부터 기도내 임의의 위치, l까지의 기도저항(R)은 다음과 같다.

$$R(V) = \frac{P_{alv}(V) - P_l(V)}{MEF_v} \quad (4)$$

이 때  $P_l(V)$ 은 폐용적이 V일 때 기도내 위치, l에서의 기도내압이다. 기도내 위치, l이 폐포와 FLS 사이에 있다면 Flow limitation이 일어나기 전(upstream)이므로 R은 폐포와 위치, l사이의 기도저항치와 같다. 그러나 기도내 위치, l이 FLS와 기도입구 사이에 위치하고 실험동물의 기도입구에 강력한 음압( $P_{vac}$ )을 가하여 인위적으로 Forced expiration을 유발시킬 때에는 FLS 전후에 큰 압력강하가 존재한다(orifice effect).  $P_{vac}$ 의 크기가 충분히 크면  $P_l$ 은  $P_{vac}$ 와 근사하게 되고 이는  $P_{alv}$ 보다 훨씬 크므로 R은 근사적으로 다음과 같이 계산된다.

$$\begin{aligned} R(V) &= \frac{P_{alv}(V) - P_l(V)}{MEF_v} \\ &= \frac{|P_{vac}|}{MEF_v} \end{aligned} \quad (5)$$

왜냐하면

$$|P_{alv}(V)| \ll |P_{vac}| \approx |P_l| \quad (6)$$

이기 때문이다. 식 (5)는 위치, l이 Flow limitation이 일어난 이후(downstream)일 때의 R을 나타내며 이는 강력한 음압인  $P_{vac}$  때문에 인위적으로 큰 수치를 보일 것이 예상된다. 즉 Forced expiration시 식 (4)에 의해 기도저항을 계산하면 기도내압이 측정되는 기도내 위치, l이 FLS의 전후일 때 R은 급격한 변화를 보일 것이다. 따라서 R의 l에 따른 변화를 측정하여 FLS의 위치를 판별할 수 있을 것이다.

## III. 동물 실험

본 연구에서 제안하는 새로운 방법의 타당성과 유용성을 평가하기 위하여 다음과 같이 동물실험을 수행하였다.

**준비.** 몸집이 큰(45kg) 잠중건 한 마리를 특별히 선택하여 sodium pentobarbital을 정맥주사(25mg/kg)하여 마취한 후 필요시에 추가 주입하

였다(30mg). Right femoral artery와 vein을 cannulation하여 각각 동맥혈압의 측정을 통한 실험동물의 감시와 필요한 약제의 주입에 사용하였다. 실험동물의 흉곽을 열어 폐를 대기압에 노출시킨 후 기도를 통하여 인공호흡시켰다.  $\text{NaHCO}_3$ 를 주입(91mEq)하여 자발적인 호흡활동을 억제시켰다.

**장비.** 그림 1에 동물실험에 사용한 실험장치를 도식화 하였다. 강력한 진공청소기를 사용하여 인위적인 Forced expiration을 유발할 수 있었다. Forced expiration시  $P_{\text{vac}}$ 는 약 -100mmHg이었다. Fleisch pneumotachometer를 사용하여 호식기류를 측정하였고 trachea를 통하여 삽입한 압력계측기(MP45, Valdyne)를 연결하여 기도내압( $P_i$ )을 측정하였다. 카테터의 위치는 tracheal tube하단 2cm로부터 측정하였으며 실험을 완료한 후 기도를 절개하여 확인하였다. 500ml syringe를 기도에 연결하여 아래에 설명할 Static pressure-volume curve의 측정에 사용하였다. 이는 Total lung capacity (TLC)로부터 일정량의 공기를 빼내기 위하여 사용하였다. 폐가 대기압에 노출되어 있으므로 폐포내압( $P_{\text{alv}}$ )이 약 30cmH<sub>2</sub>O일 때를 TLC로 정의하였다. 의료용 공기 탱크로부터 공급되는 고압 공기를 water column을 통과시켜 기도입구에 연결함으로써 TLC를 유지하였다. 고압공기탱크와 water column은 Hydraulic pressure controller로써 작용하였다. RV는 Forced expiration이 완료되는 시점, 즉 폐로부터 공기를 더 이상 빼낼 수 없는 시점으로 간주하였다. 따라서 본 연구에서 VC와 TLC는 같은 값을 가진다. Fleisch pneumotachometer와 압력계측기에서 각각 측정되는 호식기류( $V$ )와 기도내압( $P_i$ ) 신호를 100 samples/sec로 A/D conversion하여 개인용 컴퓨터에 저장한 후 분석, 처리하였다.

**절차.** 고압공기탱크를 연결하여 실험동물의 폐를 TLC로 유지한 후 그림 1의 three-way valve를 syringe쪽으로 연결하였다. Syringe로부터 200 ml의 공기를 빼낸 후 기도 카테터로부터 압력을 측정하였다. 이 때 기도 카테터는 trachea의 바로 하단에 위치시켰다. 폐로부터 더이상 공기를 빼낼 수 없을 때까지 200ml씩의 공기를 빼어내며 압력을 측정하였다. 이와 같이 얻은 압력과 용적은 폐의 Static pressure-volume curve를 구성하며 선형

회귀법을 사용하여 식 (3)의 상수  $E_1$ 과  $E_0$ 를 계산하였다. Static pressure-volume curve의 측정이 끝난 후 다시 고압공기탱크 쪽으로 three-way valve를 연결하여 폐를 TLC로 유지하였다. Trachea 입구에 있던 기도 카테터를 가능한 한 upstream 쪽으로 이동시킨 후(카테터 위치=27cm) 고압공기탱크를 막고 진공청소기를 가동시켜 Forced expiration을 유발시켰다. 폐용적을 다시 TLC로 복귀시키고 기도 카테터를 기도 입구쪽(downstream)으로 0.5-2cm 이동시킨 후 다시 Forced expiration을 유발시켰다. 이와 같은 절차를 기도 카테터가 tracheal tube 하단 2cm(카테터 위치=0cm)에 이를 때까지 반복 수행하였다. 특정한 카테터 위치에서 Forced expiration을 5-10번 반복한 후  $V$ 과  $P_i$  신호를 각각 평균하여(ensemble averaging) 그 위치에서의 Forced expiration 신호로 간주하였다.

**분석.** 특정한 기도 카테터의 위치에서 측정된 호식기류신호를 식 (1)을 사용하여 특정한 용적,  $V$ 에 이를 때까지 적분하였다.  $V$ 는 100% VC에서부터 1-10% VC 간격으로 설정하였다. 각각의  $V$ 에 해당하는  $\text{MEF}_V$ 를 식 (2)에 의해 기류신호로부터 결정하였다. 또한 각각의  $V$ 에 해당하는  $P_i$ 을 기도 카테터에서 측정되는 압력신호로부터 결정하였다. 이와 같이 결정된  $V$ ,  $\text{MEF}_V$ ,  $P_i$ 을 식 (3)과 (4)에 대입하여  $R$ 을  $V$ 의 함수로 계산하였다. 동일한 방법으로 모든 카테터의 위치( $l$ )에 대해  $R$ 을  $V$

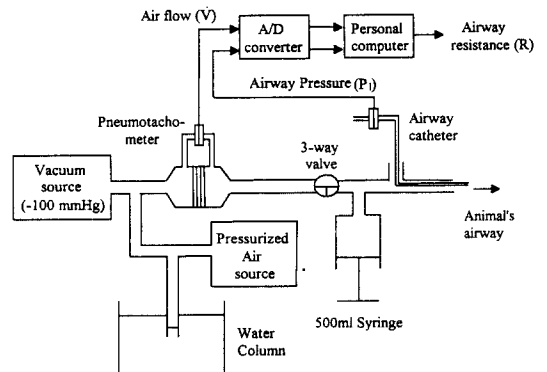


그림 1 동물실험장치의 모식도

Fig. 1 Experimental set-up of the present animal experiment

의 함수로 결정하였다. 이 자료로부터 일정한 V에서의 R을 추출하여 카테터의 위치, l과 대응시켜 폐용적, V에서의 R의 l에 따른 변화를 얻었다. 이를 R-l 도면의 형태로 도식화하여 R의 급격한 변화가 사라지며 R이 2cmH<sub>2</sub>O/l/s 이하로 유지되기 시작하는 위치를 FLS로 간주하였다.

#### IV. 결 과

Static pressure-volume(P-V) curve. 그림 2에 실험동물로부터 측정된 Static P-V curve를 보였다. 폐용적이 약 80% VC일 때를 전후하여 기울기가 다른 2개의 직선으로 근사시킬 수 있었으며 압력과 용적간에 우수한 상관관계(평균 상관계수=0.97, P<0.0005)가 있었다. 이는 식 (3)에 의해 폐용적으로부터 폐포내압을 정확하게 계산할 수 있음을 나타낸다.

카테터의 위치에 따른 기도저항의 변화. 앞서 기술한 방법에 따라 특정 폐용적에서의 기도저항(R)을 카테터 위치(l)의 함수로 산출한 결과 다음

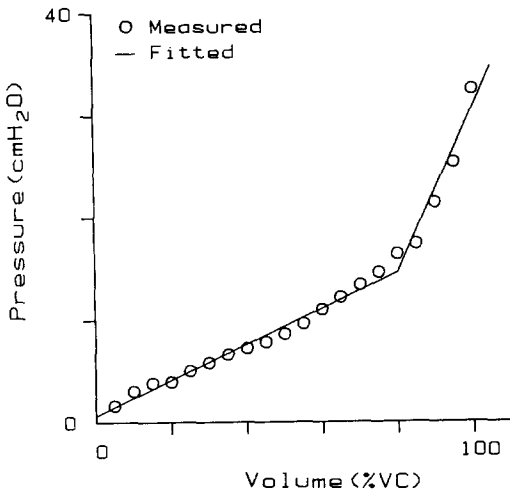


그림 2 잠종견으로부터 측정된 static pressure-volume data

직선은 선형 회귀법을 사용하여 얻은 근사식

Fig. 2 Static pressure-volume data measured from a mongrel dog. Open circles are measured data points and the solid lines represent the approximation by linear regression analysis

과 같은 결과를 얻었다.

1. 폐용적이 20-100% VC일 때 R은 l이 1.5cm 일 때 급격히 감소하였으며 l이 upstream 쪽으로 감에 따라 완만한 감소를 나타내었다 [그림 3(a)].
2. 이와 같은 양상은 폐용적이 10% VC일 때부터 변화하기 시작하여 폐용적이 9% VC일 때 R이 l=5cm에서 급격히 감소한 후 완만한 감소를 보였다[그림 3(b)].
3. 폐용적이 8% VC 이하인 영역에서 R은 l이 약 16cm 이를 때까지 큰 폭으로 변화하였고 20cm 이후에서는 역시 완만한 감소를 나타내었다[그림 3(c)].

FLS의 기도내 위치. 이상에 요약한 R의 l과 V에 따른 변화를 앞서 기술한 기준에 의해 FLS의 위치(R의 급격한 변화가 사라지며 R이 2cmH<sub>2</sub>O/l/s 이하로 유지되는 위치)를 판별하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 폐용적이 클 때(V>10% VC)에서 FLS는 폐용적에 무관하게 l=1.5cm(larynx 하단 6cm)에 위치하였다.
2. 폐용적이 9% VC일 때 FLS는 upstream 쪽으로 이동하기 시작하였다(l=5cm).
3. 폐용적이 8% VC 이하일 때 FLS는 폐용적에 무관하게 l=20cm 부근(2nd-3rd generation 사이)에 위치하였다.

즉 폐용적이 비교적 클 때에는 FLS가 central airway 영역에 위치하였고 폐용적이 감소함에 따라 peripheral airway 쪽으로 급격히 이동(jump)하였다.

#### V. 고 찰

FLS의 기도내 위치를 측정하기 위하여 본 연구에서 제안하는 새로운 방법은 흉곽이 열린 상태에서 실험동물로부터 기도입구에 연결된 강력한 음압(P<sub>VAC</sub>)에 의해 forced expiration을 유발하는 경우에 한하여 사용할 수 있다. 이는 실험동물로부터 분리된 폐나 폐모델을 사용하여 연구를 수행할 때 흔히 쓰는 기법이다(3, 5). 본 방법이 타당하려면 다음과 같은 몇 가지 가정이 성립해야 한다. 먼저

$P_{VAC}$ 가 충분히 커서 모든 폐용적에 대해 Foced expiration이 유발되어야 한다. 본 연구의 동물실험에서  $P_{VAC} = -100\text{mmHg}$ 이었으며 그 크기를  $-150\text{mmHg}$

까지 증가시키며 기류를 측정 한 결과 기류신호의 크기와 모양에 큰 변화가 없었다( $< \pm 5\%$ ). 또는 이 수치는 다른 연구(3, 6)에서 사용한 값과 비슷

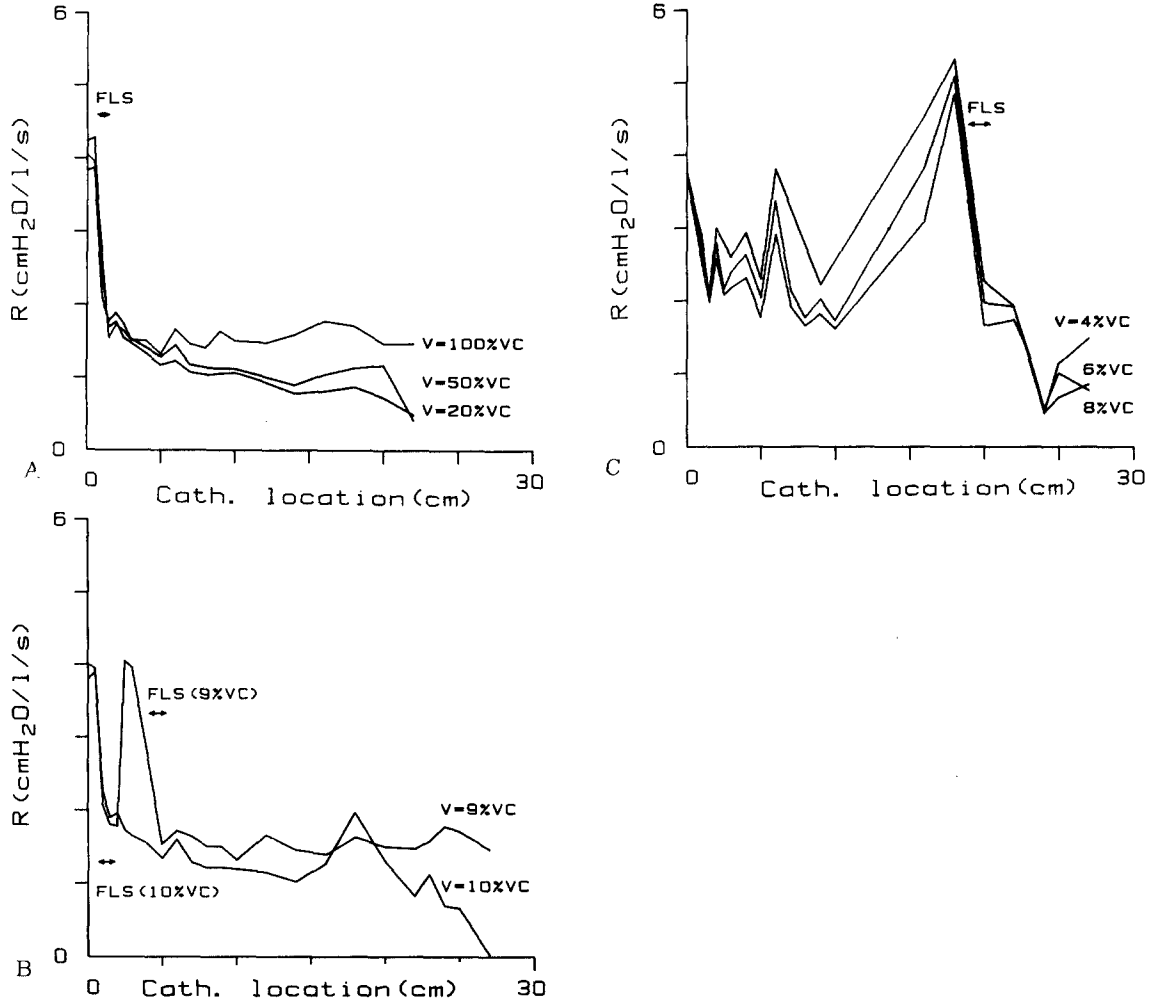


그림 3 여러 폐용적에서의 기도저항(R)의 기도내 카테터의 위치(l)에 따른 변화

(a) 폐용적이 20% VC 이상일 때

(b) 폐용적이 9, 10% VC일 때

(c) 폐용적이 8% VC 이하일 때

FLS는 flow limiting segment로 판단된 기도내 카테터 위치

Fig. 3 Airway resistance(R) presented as a function of the catheter location(l) in the airway at various lung volumes(V)

(a) lung volumes equal to and above 20% VC

(b) lung volumes equal to 9 and 10% VC

(c) lung volumes equal to and below 8% VC

FLS represents the location of the catheter in the airway where flow limitation was determined to occur.

한 크기이다. 따라서 충분한 Forced expiration이 유발되었다고 생각된다. 두번째로는 폐포내압과 폐용적간에 식 (3)에서 가정된 선형근사관계가 성립해야 한다. 일반적으로 폐포내압과 폐용적간에는 선형관계가 있으며 본 연구에서 사용한 실험 동물의 경우 그림 2에 보인 바와 같이 기울기가 다른 2개의 선형 근사식을 사용하여 충분히 만족할 만큼(상관계수=0.97,  $p < 0.0005$ ) 정확하게 폐포내압과 폐용적을 관계지을 수 있었다. 세번째로는 기도 카테터가 downstream에 위치할 때 FLS에서 충분한 압력강하( $|P_{atv}| \ll |P_{vac}|$ )가 일어나서 인위적으로 큰 R을 관찰할 수 있어야 한다. 본 연구에서 행한 동물실험에서 Pressure transducer와 A/D converter의 측정한계 때문에 R의 최대치가 4-6cmH<sub>2</sub>O/l/s이었으나 기도 카테터가 upstream내에 위치할 때에는 2cmH<sub>2</sub>O/l/s이하의 값이었으므로 FLS를 충분히 구별해 낼 수 있었다(그림 3). 따라서 본 연구에서 제안하는 새로운 방법은 충분한 실험적 타당성을 갖고 있다고 생각된다.

본 연구에서 제안하는 방법은 카테터를 사용하여 기도내의 압력( $P_1$ , lateral pressure)을 측정하는 것이 필수적이다. 기도의 반경이 충분히 작아지면 기도 카테터의 삽입이 불가능해지고 삽입이 가능하다고 하더라도  $P_1$ 을 정확하게 측정하는 것이 불가능해진다. 보다 작은 기도내의 측정을 위하여 카테터의 반경을 작게하면 카테터의 동특성(Dynamic characteristic)이 떨어져서 역시 부정확한 측정이 초래된다. 이러한 문제점을 최소화하기 위하여 본 연구에서는 몸집이 큰 잠종견(45Kg)을 특별히 선택하여 실험을 수행하였고 직경 2mm의 기도 카테터로 3rd generation까지 정확한  $P_1$ 의 측정이 가능하였다.

폐용적이 20% VC보다 클 때에는 폐용적에 무관하게 본 방법이 예측한 바와 같은 R의  $l$ 에 따른 변화가 관찰되었다(그림 3(a)). 즉 기도 카테터의 위치가  $l=1.5$ cm일 때 R이 급격히 감소하였고( $< 50\%$ )  $l$ 이 커짐에 따라(upstream) R은 완만한 감소를 보였다. 따라서 FLS는  $l=1.5$ cm에 위치한다고 판단하였고 이는 larynx 하단 6cm에 해당하였다. 이는 Smaldon과 Bergofsky(3)가 측정한 바(trachea 내)와 정확히 일치하였으며 본 연구의 타

당성을 실험적으로 검증하고 있다.

폐용적이 10% VC 이하로 감소함에 따라 R은  $l$ 이 커짐에 따라 단조적으로 감소하지 않는 양상을 띄었다. 즉  $l$ 이 어느 특정 위치에 이를 때까지는 R이 큰 폭으로 변화하며 이 특정 위치를 지나면 앞서와 같은 완만한 감소를 보였다(그림 3(b, c)). 식 (4, 5)에 의하면 R은  $l$ 이 증가함에 따라 단조적으로 감소하는 함수이어야 하며 이는 본 관찰에 위배된다. 그러나 본 방법의 기초를 이루는 가정은 FLS의 위치를 제외하고는 기도가 그 단면적이 변화하지 않는 딱딱한 관의 형태를 이룬다는 것이다. 폐포와 FLS사이(upstream)에서 FLS가 기류를 제한하기 때문에 기도 입구에 가해진 음압의 영향을 받지 않으며 기도는 정상적으로 반응하리라 예상된다. 이 경우 기도는 탄성을 무시한 관의 형태로 가정할 수 있다(7). 그러나 기도입구와 FLS 사이(downstream)에서는 강력한 음압의 영향에 의해 기도벽이 예상하기 어려운 형태로 행동할 것이고 (3) 이에 따라 R은 큰 폭으로 변화할 수 있을 것이다. 즉 특정 위치에 가해지는  $P_1$ 과 기도벽의 국부 탄성의 균형에 의해 기도 단면적이 위치에 따라 달라지거나 시간에 따라 변화할 수 있으므로 기도 카테터가 downstream에 위치할 때 계산되는 R은 본 방법이 예측하는 단조적인 변화와 크게 다를 수 있을 것이다. 그러나 카테터가 upstream에 위치하면 이러한 영향은 사라질 것이므로 FLS의 판단에는 영향을 미치지 않을 것이다. 따라서 FLS의 위치를 판단하기 위하여 본 연구에서 사용한 기준(R의 급격한 변화가 사라지며 2cmH<sub>2</sub>O/l/s 이하로 유지되는 위치)은 정당화될 수 있으며 그림 3(b, c)의 관찰은 이러한 설명과 일치하는 것이다. 폐용적일 클 때(그림 3(a)) 이러한 현상을 관찰할 수 없는 것은 FLS가 central airway에 위치하기 때문에 보다 downstream에서  $P_1$ 을 측정할 수 없었기 때문이라고 생각된다. 폐용적이 작아지면 FLS가 peripheral airway로 이동하기 때문에 보다 넓은 영역( $l=0-20$ cm)의 downstream에서  $P_1$ 을 측정하게 되므로 본 이론과 위배되는 현상을 관찰할 수 있었다고 생각된다. 그러나 이는 앞서 설명한 바와 같이 FLS의 위치 판단에 영향을 줄 수 없으므로 본 연구의 목적을 충분히 달성할 수 있었다.

폐용적이 작아짐에 따라 FLS가 peripheral airway 쪽으로 이동한다는 것은 다른 연구(3, 6)에서도 확인되었으며 이 이동이 일어나는 폐용적은 10-20% TLC로 보고(3)된 바 있다. 이는 본 연구에서 측정된 8% VC와 비슷한 영역에 있으며 본 연구에서 제안하는 실험적 방법의 유용성을 다시 한번 입증해 주고 있다. Smaldone과 Bergofsky(3)가 제안한 압력 파형으로부터 직접 FLS의 위치를 눈으로 판단하는 방법은 압력파형으로부터 추출되는 정량적인 매개변수에 의한 것이 아니므로 지극히 주관적이고 부정확할 수 있다. 실제로 본 연구에서 측정된 P<sub>i</sub> 신호만으로는 어디에 FLS가 위치하는지 판단하기가 어려웠다. 이에 반해 본 방법은 압력과 기류 신호의 조합으로부터 계산되는 객관적인 매개변수인 기도저항의 변화에 근거하기 때문에 실험자의 주관을 배제할 수 있었을 뿐만 아니라 측정된 FLS의 위치와 폐용적에 따른 변화가 기존에 발표된 결과와 일치하였다는 사실은 본 방법의 우월성을 입증해 주고 있다.

## VI. 결 론

호식기류를 제한하는 FLS의 기도내 위치를 실험동물로부터 측정할 수 있는 새로운 방법을 제안하였다. 기존의 방법과는 달리 객관적이고 정량적인 기도 저항의 변화로부터 FLS의 위치를 판단할 수 있었다. 동물실험을 수행한 결과 폐용적이 클 때(>10% VC)에는 FLS가 trachea 내에 위치하였고 작을(<8% VC) 때에는 2nd-3rd generation 사이에 위치하였으며 이는 기존의 다른 실험결과와

일치하였다. 따라서 본 연구에서 제안하는 방법은 향후 유사한 연구에 유용하리라 생각된다.

## 참 고 문 헌

- 1) Hyatt, R. E. Expiratory flow limitation. *J. Appl. Physiol.* 55 : 1-8, 1983.
- 2) Macklem, P. T., and J. Mead. Factors determining maximum expiratory flow in dogs. *J. Appl. Physiol.* 25 : 159-169, 1968.
- 3) Smaldone, G. C. and E. H. Bergofsky. Delineation of flow-limiting segment and predicted airway resistance by movable catheter. *J. Appl. Physiol.* 40 : 943-952, 1976.
- 4) Rahn, H., A. B. Otis, L. E. Chadwick, and W. O. Fenn. The pressure-volume diagram of the thorax and lung. *Am. J. Physiol.* 146 : 161-178, 1946.
- 5) Cha, E. J., E. Chow, H. K. Chang, and S. M. Yamashiro. Lung hyperinflation in isolated dog lungs during high frequency oscillation. *J. Appl. Physiol.* 65 : 1172-1179, 1988.
- 6) Mink, S. N. Mechanism of reduced maximum expiratory flow in metacholine-induced bronchoconstriction in dogs. *J. Appl. Physiol.* 55 : 897-912, 1983.
- 7) Weibel, E. R. Morphometrics of the lung. In : *Handbook of Physiology, Section 3 : Respiration, Vol. 1* : 285-307, 1964.