

기류제한 환자의 일산화탄소확산능 해석에서 폐용적 보정의 의의

계명대학교 의과대학 내과학교실, 방사선과¹, 핵의학과², 흉부외과³, 예방의학교실⁴
서용우, 최원일, 이정은, 박훈표, 고성민¹, 원경숙², 금동윤³, 이미영⁴, 전영준

Importance of Carbon Monoxide Transfer Coefficient (KCO) Interpretation in Patients with Airflow Limitation

Yong Woo Seo, M.D., Won-Il Choi, M.D., Jeong Eun Lee, M.D., Hun Pyo Park, M.D., Sung Min Ko, M.D.¹,
Kyoung Sook Won, M.D.², Dong Yoon Keum, M.D.³, Mi-Young Lee, M.D.⁴, Young June Jeon, M.D.

Departments of Medicine, Radiology¹, Nuclear Medicine², Thoracic Surgery³, and Preventive Medicine⁴,
Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

Background : The single-breath carbon monoxide diffusion capacity (DLCO) and the per unit alveolar volume (KCO; D_LCO/VA) gave discordant values when there was an abnormal alveolar volume (VA). However, the clinical significance of the discordant values in patients with airflow limitation has not been examined. This study investigated the D_LCO and KCO changes after improving the airflow limitation.

Methods : The baseline D_LCO and KCO with lung volume were measured in patients with an airflow obstruction. The effective alveolar volume was measured using the single-breath CH_4 dilution method. The patients divided into two groups according to the baseline values: (1) increased KCO in comparison with the D_LCO (high discordance) (2) decreased or not increased KCO in comparison with the D_LCO (low discordance). The diffusion capacity and lung volume were measured after treatment.

Results : There was no significant difference in the baseline lung volumes including the FEV₁ and FVC between the two groups. The FEV₁ and FVC were significantly increased in the high discordance group compared with the low discordance group after treating the airflow limitation. The D_LCO and alveolar volume were significant higher in the high discordance group compared with the low discordance group while the TLC was not.

Conclusion : The discordance between the D_LCO and KCO could be translated into an airflow reversibility in patients with an airflow limitation. (*Tuberc Respir Dis* 2005; 59: 374-379)

Key words : DLCO, KCO, Pulmonary function test, Obstructive lung disease

서 론

폐의 가스교환 장애를 측정하는 검사로는 확산능 검사가 있다. 일산화탄소를 이용한 일회호흡 (single breath) 확산능검사는 임상에서 흔히 사용하는 검사이며 이러한 일산화탄소확산능은 주로 폐전체의 값 (carbon monoxide diffusion capacity; D_LCO) 또는 이 값을 폐포용적(alveolar volume; VA)으로 나눈 확산계수 (carbon monoxide transfer coefficient; KCO; D_LCO / VA)로 표현한다¹.

확산능은 일반적으로 빈혈²⁻⁴ 인 경우에는 감소하고 운동시^{5,6} 및 폐출혈⁷ 의 경우에는 증가한다. 그리고 폐기종과 세포외 바탕질의 변화를 초래하는 간질성 폐질환의 경우에도 감소한다⁸.

임상에서는 기류제한이 있는 환자에서 확산능과 확산계수가 같이 감소되어 있을 경우 폐기종을 시사하는 소견으로 볼 수 있으며⁹, 기류제한이 있다고 해도 경증의 천식환자에서 확산능은 오히려 증가하기도 한다. 그러나 기류제한이 있는 환자에서 확산능은 감소하였으나 확산계수는 정상범위를 유지하는 경우를 임상에서 흔히 볼 수 있다. 즉 기류제한이 있는 환자에서 확산능과 확산계수가 차이를 보이는 경우 어떠한 의미를 지니는지에 대해서는 아직 잘 연구되지 않았다.

확산능 해석에서 폐포용적의 보정을 사용하지 않거나¹⁰, 폐포용적을 전폐용적으로 보정하여 확산계수와 확산능의 차이를 줄이자는 주장도 있고⁹ 확산계수와

Address for correspondence : **Won-Il Choi, M.D.**
Department of Medicine, Keimyung University School of Medicine 194 Dongsan-Dong, Jung-Gu, Daegu, 700-712, Korea
Phone : 82-53-250-7572 Fax : 82-53-250-7434
E-mail : wichoi@dsmc.or.kr
Received : Apr. 27. 2005
Accepted : Sep. 5. 2005

확산능의 차이에 대한 의미를 밝히려는 노력도 있어 왔다¹¹.

이에 본 연구에서는 기류제한 환자에서 확산능과 확산계수의 차이가 가지는 의미를 조사 하고자 한다.

대상 및 방법

1. 대상군

본 연구는 호흡곤란, 기침을 주소로 내원하여 청진에서 천명음이 들려 임상적으로 기류폐색이 있는 환자를 대상으로 하였다. 폐결핵 및 근육질환의 병력 있거나 늑막비후 또는 흉곽변형이 있는 자는 대상에서 제외하였다. 기저 폐기능검사를 기준으로 D_LCO / VA (% 예측치)에 대한 D_LCO (% 예측치)의 비가 115%를 넘는 경우를 고차이군(high discordance group)으로 D_LCO / VA (% 예측치)와 D_LCO (% 예측치)의 비가 115% 미만인 경우를 저차이군(low discordance group)으로 정하였다. D_LCO / VA (% 예측치)와 D_LCO (% 예측치) 차이의 절대값이 15 이상인 경우를 고차이군으로, 그렇지 않은 경우를 저차이군으로 나눈 경우에도 환자군의 구성에는 차이가 없었다. 조사 대상자는 모두 31명으로 고차이군 (high discordance group)이 16명이었고 저차이군 (low discordance group)은 15명이었다. 모든 환자에서 베타-2 교감신경작용제와 스테로이드 흡입제를 사용하였고 만성폐쇄성폐질환으로 진단한 8명의 환자들은 ipratropium bromide 흡입제를 추가하였다. 내원시 폐확산능을 포함한 폐기능검사를 같이 측정하였고, 추적 중 폐기능 검사를 반복하였다.

2. 검사장비 및 방법

첫 번째 폐기능검사에서는 검사 12시간 전부터는 기관지확장제를 사용하지 않은 상태에서 검사를 시행하였고, 추적 중에 시행한 두 번째 폐기능검사에서는 약물 사용시간에 제한을 두지 않았다. 폐활량은 미

국 SensorMedics사의 6200 Autobox DL Pulmonary Function Laboratory를 이용하였다. Debuois 등¹²이 제시한 방법에 의거하여 체적변동기록법 (plethysmography)으로 기능적잔기량 (functional residual capacity; FRC)을 측정하였다. 폐활량과 폐용적의 추정정상치는 유럽흉부학회에서 제시한 식으로 계산하였다¹³.

3. 폐확산능 (diffusion capacity; DL_{CO})과 폐포용적 (alveolar volume)의 측정

폐확산능은 상용화된 기계(Sensor Medics Autobox 6200, USA)로 측정하였으며 모든 환자에서 5분 간격으로 2회 이상 측정하였다. 환자의 협조가 잘 된 반복 측정치에서 두 값의 차이가 10% 미만이거나 3ml CO/min/mmHg 이내일 때에 첫 번째 또는 협조가 가장 잘 된 하나를 선택하여 폐확산능치로 정하였다. 대상자는 잔기량까지 호기를 한 상태에서 총폐용량 (total lung capacity; TLC) 까지 혼합기체 (0.3% CO, 0.3% CH₄, 0.3% C₂H₂, 21% O₂, balance N₂)를 빨리 흡입시켰다. 흡기 시작 시점부터 최대 10초까지 숨을 멈추게 하며 이후 호기를 한다. 호기시 먼저 사강(dead space)내 기체가 빠지고 폐포내 기체가 나올 때 호기시 CO의 농도를 계속 측정하여 Krogh 공식을 이용하여 확산능을 계산하였다¹⁶. 폐확산능과 폐확산능을 폐용적으로 나눈 값의 추정정상치는 유럽흉부학회에서 제시한 식으로 계산하였다^{14,15}. 폐포용적(alveolar volume; V_A)은 일회호흡법(single-breath)으로 계산하였고, 흡입한 CH₄ 기체의 호기시 희석정도에 따라 폐포용적을 측정하였다. 식은 아래와 같다.

$$V_A = V_I (F_I CH_4 / F_E CH_4)$$

V_I : inspired volume, liters (BTPS)

$$F_I CH_4 = (1 - V_D / V_I) F_I CH_4$$

$F_I CH_4$ = concentration of CH₄ inspired

$$V_D = 0.15 \text{ liter}$$

$F_E CH_4$ = concentration of CH₄ expired

BTPS = body temperature and ambient pressure, and saturated with water vapor

3. 통계처리

폐기능 검사치의 결과는 평균 \pm 표준편차로 표현하였다. 데이터의 비율 비교는 Fisher's exact test, 치료 전 후의 평균치 비교는 Wilcoxon signed rank test, 치료 전후의 변화량 비교에는 Pearson's correlation을 사용하였다. 통계패키지는 SPSS 11.0 version을 사용하였고 유의수준 5% 이하로 검증하였다.

결 과

1. 대상군 특성

조사 대상자는 모두 31명으로, 확산계수(D_LCO/VA)의 예측치와 확산능(D_LCO)의 예측치 비가 115%를 넘는 고차이군 (high discordance group)이 16명이었고 확산계수의 예측치와 확산능의 예측치 비가 115% 미만인 저차이군 (low discordance group)은 15명이었다. 고차이군과 저차이군의 기저 특성의 비교에서 고차이군에서 남성의 비가 저차이군에 비해 낮은 점을 제외하고는 통계적으로 유의한 차이는 없었다 (Table 1).

폐활량치 및 폐용적에서 두 군 사이에 유의한 차이는 관찰되지 않았다. 그리고 확산계수는 양군에서 유

의한 차이가 관찰되지 않은 반면 확산능은 고차이군에서 저차이군에 비해 유의하게 낮았다.

2. 폐활량, 폐용적 및 폐확산능의 변화

폐기능검사의 평균 추적기간은 고차이군에서 96일, 저차이군에서 99일이었다. 추적 후 기저치에 대한 변화를 분석한 결과 폐활량의 변화 (FEV_1 , FVC)는 고차이군에서 저차이군에 비해 증가하였으나 전폐용적과 잔기량은 통계적으로 유의한 차이가 없었다 (Table 2). 추적 폐확산능에서 확산계수는 두 군에서 유의한 변화가 없었으나 확산능과 폐포용적은 고차이군에서는 치료 후 기저치에 비해 증가하였으나 저차이군에서는 오히려 감소하였다 (Table 2). 치료 후 메탄(CH_4)을 이용하여 측정한 폐포용적 (VA)의 변화와 FEV_1 의 변화 사이에는 유의한 양의 상관관계가 관찰되었다 (Figure 1).

고 찰

본 연구에서는 고차이군과 저차이군 사이의 기저 확산능(D_LCO) 평균(% 예측치)은 69와 106으로 유의한 차이가 있는데 비해 확산계수의 평균(% 예측치)은 113과 100이었고 통계적으로 유의한 차이는 관찰

Table 1. Characteristics of the study subjects

Characteristic	High discordance (n = 16)	Low discordance (n = 15)	P value
Age, year	63 \pm 15	62 \pm 13	0.91
Male gender No. (%)	6 (38%)	11 (73%)	0.04
Smoker No. (%)	5 (31%)	10 (67%)	0.53
Asthma No. (%)	13 (81%)	10 (67%)	0.37
FVC (% predicted)	69 \pm 14	79 \pm 16	0.09
FEV_1 (% predicted)	59 \pm 22	64 \pm 26	0.56
FEV_1/FVC	58 \pm 14	56 \pm 14	0.62
TLC (% predicted)	122 \pm 28	127 \pm 21	0.35
RV (% predicted)	200 \pm 65	182 \pm 65	0.55
$DLCO$ (% predicted)	69 \pm 16	106 \pm 28	< 0.01
$DLCO/VA$ (% predicted)	113 \pm 30	100 \pm 28	0.29

Values are patient number or means with standard deviation (percentage)

FEV_1 = forced expiratory volume in one second

FVC = forced vital capacity

TLC = total lung capacity

RV = residual volume

$DLCO$ = carbon monoxide diffusion capacity

VA = alveolar volume

Table 2. Lung function change after treatment

	High discordance (n = 16)	Low discordance (n = 15)	P value
FVC (% change)	25 ± 11	15 ± 7	< 0.01
FEV ₁ (% change)	30 ± 10	20 ± 8	0.03
TLC (% change)	-5.6 ± 13	-4.4 ± 9	0.89
RV (% change)	-29 ± 23	-23 ± 11	0.62
DLCO (% change)	16 ± 13	-11 ± 18	< 0.01
DLCO/VA (% change)	4 ± 9	-0.6 ± 9	0.35

Values are means with standard deviation

FEV₁ = forced expiratory volume in one second

FVC = forced vital capacity

TLC = total lung capacity

RV = residual volume

DLCO = carbon monoxide diffusion capacity

VA = alveolar volume

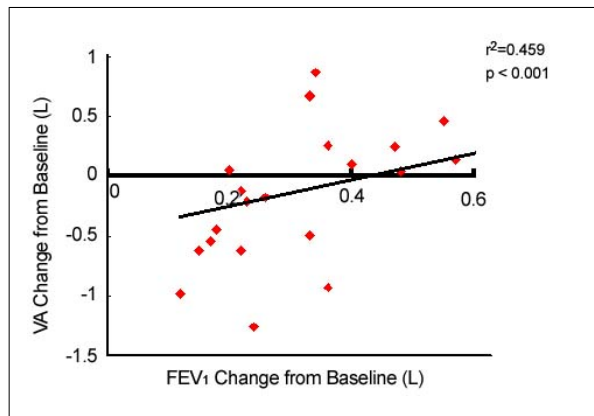


Figure 1. Correlation between FEV₁ and alveolar volume VA change from baseline

되지 않았다(Table 1). 따라서 확산능과 확산계수의 차이는 CH₄ 희석법으로 측정된 폐포용적의 변화로 기인한 것임을 알 수 있다.

기류제한이 있는 환자에서 확산능 (% 예측치)보다 확산계수 (% 예측치)가 15% 이상 증가한 고차이군의 경우 치료 후 추적 FEV₁과 FVC가 저차이군과 비교해서 기저치에 비해 의미 있게 증가하였다(Table 2). 그러나 기류가역성의 유의한 변화와는 달리 치료 전 후 잔기량과 전폐용적 등의 정적폐용적은 두 군 사이에 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 2). FEV₁의 변화와 CH₄ 기체를 이용해 측정된 폐포용적의 변화는 유의한 양의 상관관계가 있음을 알 수 있다(Figure 1). 이는 기류의 호전이, CH₄ 기체의 폐포 혼합 증가로 이어짐을 미루어 짐작할 수 있다.

미국흉부학회에서는 확산능 측정시 helium (He),

neon (Ne), argon (Ar), 그리고 methane (CH₄)등의 기체를 이용하여 폐포용적을 측정할 수 있음을 소개하고 있으며¹⁶, 유럽흉부학회에서는 He을 이용한 폐포용적 측정법을 추천하고 있다¹⁴. 기관지 및 폐포에서 확산 및 대류 등의 CH₄ 기체 특성은 He과 거의 동일하며¹⁷, 확산능 측정에서 CH₄를 이용한 폐포용적 측정이 널리 이용되고 있다¹⁸.

폐포용적(alveolar volume)을 Helium 또는 CH₄ 등이 포함된 기체를 사용해서 일회호흡법 (single breath)으로 측정할 경우, 기류폐색이 있는 경우에는 잔기량 이하의 폐용적에서 기체의 혼합이 충분히 이루어지지 않기 때문에 측정된 폐포용적은 실제 전폐용적보다 작아진다. Helium 희석 일회호흡법으로 폐포용적을 측정한 경우 정상인에서는 전폐용적의 90-95%에 이르지만¹⁹, 기류폐색이 있는 경우 폐포용적은 전폐용적의 80% 미만으로 감소할 수 있다¹¹. 본 연구에서는 체적변동기록법 (plethysmography)으로 측정된 잔기량의 평균 예측치는 고차이군 (200%)이 저차이군 (182%) 보다 높았으나 통계적으로 유의하지 않았다. 따라서 세기관지의 폐쇄와 기체의 혼합이 잘 이루어지지 않는 잔기량 용적의 차이 등으로 인해 고차이군에서 폐포용적(VA) 측정치가 저차이군 보다 감소한 것으로 보인다.

치료 후 추적 폐기능에서 잔기량, 전폐용적 등의 정적인 폐용적 변화는 두 군 사이에서 통계적 유의성이 관찰되지 않았으나 FEV₁과 FVC 등의 동적인 폐용적 변화는 고차이군에서 높았다. 이는 치료 전 고차

이군에서는 소기관지 또는 세기관지에서의 가역적인 기류폐색으로 인해 기체의 혼합을 방해하여 폐포용적(VA) 감소를 일으키고, 치료 후 가역적인 기류폐색이 호전되어 CH_4 회석법으로 측정한 폐포용적의 증가와 함께 FEV_1 및 FVC의 추가 상승을 가져왔을 것으로 추측할 수 있다. CH_4 회석법으로 측정한 폐포용적의 변화와 FEV_1 의 변화 사이에 유의한 양의 상관관계가 있음은 위의 가설을 뒷받침 한다고 볼 수 있다.

추적 폐기능검사서 고차이군의 경우 확산능이 증가하였는데 이는 폐포용적의 감소와 밀접한 연관성을 가질 것으로 생각한다. 폐용적은 막전도도(membrane conductance)와 모세혈관의 혈액량에도 영향을 미쳐서 확산능을 변화시킨다²⁰⁻²². 그리고 Stam등은 폐포용적과 확산능 사이에 역상관 관계가 있음을 보고하였다²³. 본 연구에서도 고차이군에서 확산능이 증가된 것은 폐포용적과 밀접한 관련이 있을 것으로 미루어 짐작할 수 있다.

제한성폐질환으로 인해서 폐포용적이 감소하는 경우에도 확산계수는 증가한다. 전폐절제술²⁴, 늑막질환²⁵, 근육질환²⁶, 그리고 흉곽변형²⁷ 등의 질환에서 확산계수가 정상범위 보다 증가한다. 결핵의 유병율이 높은 우리나라에서는 기류제한이 있는 환자에서도 결핵으로 인한 제한성 환기장애를 흔히 볼 수 있다. 따라서 확산계수와 확산능 사이의 예측치 차이를 설명할 때 제한성 환기장애에 대한 평가가 필요하다. 본 연구에서는 전폐용적과 잔기량등 폐용적에서 고차이군과 저차이군 사이에 유의한 차이는 관찰되지 않았고, 모든 대상환자에서 병력 및 흉부방사선 검사를 통해 제한성 환기장애가 의심되는 환자는 제외하였으므로 제한성 환기장애로 인한 확산계수 차이 가능성을 배제할 수 있다.

결론적으로, 기류제한이 있는 환자에서 확산계수는 정상 범위에 있지만 확산능이 감소한 경우 확산능이 감소하지 않은 환자에 비해 가역적인 기류폐색이 클 것으로 예측할 수 있다.

요 약

배 경 :

폐확산능 ($D_L\text{CO}$)과 폐용적을 보정한 확산계수

($D_L\text{CO}/\text{VA}$; KCO)는 폐포용적이 비 정상적인 경우 차이가 생긴다. 그러나, 기류제한으로 비 정상적인 폐포용적을 가지는 환자에서 이러한 차이의 의미는 연구되지 않았다. 본 연구는 기류제한이 있는 환자에서 기류제한의 호전에 따른 폐확산능과 확산계수의 변화를 연구하고자 한다.

방 법 :

기류제한이 있는 환자에서 기저 폐기능과 더불어 폐확산능을 측정하고, 일회호흡 CH_4 회석법으로 폐포용적을 측정하였다. 기저치에 따라서 환자는 다음의 두 군으로 나누었다. 확산계수(예측치에 대한 백분율)와 확산능(예측치에 대한 백분율)의 비가 115%를 넘는 경우를 고차이군으로 하였고, 115% 미만인 경우를 저차이군으로 하였다. 기류제한을 치료 한 후 폐기능검사와 폐확산능을 반복해서 측정하였다.

결 과 :

고차이군과 저차이군의 기저 폐기능은 유의한 차이가 관찰되지 않았다. 두 군 모두 확산계수의 예측치에 대한 백분율은 평균 113%와 100%로 정상범위였다. 치료 후 추적 폐기능에서 FEV_1 과 FVC는 저차이군에 비해 고차이군에서 증가하였다. 고차이군에서 치료 후 측정된 폐기능은 기저치에 비해 폐확산능과 폐포용적은 증가하였으나 저차이군에서는 유의한 차이는 관찰되지 않았다. 전폐용적과 잔기량은 치료 전 후에 양군 모두에서 유의한 차이가 관찰되지 않았다.

결 론 :

기류제한이 있는 환자에서 확산계수는 정상 범위에 있지만 확산능이 감소한 경우 확산능이 감소하지 않은 환자에 비해 가역적인 기류폐색이 클 것으로 예측할 수 있다.

참 고 문 헌

1. Ogilvie CM, Forster RE, Blakemore WS, Morton JW. A standardized breath holding technique for the clinical measurement of the diffusing capacity of the lung for carbon monoxide. *J Clin Invest* 1957;36:1-17.
2. Clark EH, Woods RL, Hughes JM. Effect of blood transfusion on the carbon monoxide transfer factor of the lung in man. *Clin Sci Mol Med* 1978;54:627-31.
3. Cotes JE, Dabbs JM, Elwood PC, Hall AM, McDonald

- A, Saunders MJ. Iron-deficiency anaemia: its effect on transfer factor for the lung (diffusing capacity) and ventilation and cardiac frequency during sub-maximal exercise. *Clin Sci* 1972;42:325-35.
4. Marrades RM, Diaz O, Roca J, Campistol JM, Torregrosa JV, Barbera JA, et al. Adjustment of DLCO for hemoglobin concentration. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:236-41.
 5. Filley GF, MacIntosh DJ, Wright GW. Carbon monoxide uptake and pulmonary diffusing capacity in normal subjects at rest and during exercise. *J Clin Invest* 1954;33:530-9.
 6. Hsia CC, McBrayer DG, Ramanathan M. Reference values of pulmonary diffusing capacity during exercise by a rebreathing technique. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:658-65.
 7. Ewan PW, Jones HA, Rhodes CG, Hughes JM. Detection of intrapulmonary hemorrhage with carbon monoxide uptake: application in goodpasture's syndrome. *N Engl J Med* 1976;295:1391-6.
 8. Kanengiser LC, Rapoport DM, Epstein H, Goldring RM. Volume adjustment of mechanics and diffusion in interstitial lung disease: lack of clinical relevance. *Chest* 1989;96:1036-42.
 9. Johnson DC. Importance of adjusting carbon monoxide diffusing capacity (DLCO) and carbon monoxide transfer coefficient (KCO) for alveolar volume. *Respir Med* 2000;94:28-37.
 10. Chinn DJ, Cotes JE, Flowers R, Marks AM, Reed JW. Transfer factor (diffusing capacity) standardized for alveolar volume: validation, reference values and applications of a new linear model to replace KCO (TL/VA). *Eur Respir J* 1996;9:1269-77.
 11. Hughes JM, Pride NB. In defence of the carbon monoxide transfer coefficient Kco (TL/VA). *Eur Respir J* 2001;17:168-74.
 12. Dubois AB, Botelho SY, Bedell GN, Marshall R, Comroe JH Jr. A rapid plethysmographic method for measuring thoracic gas volume. *J Clin Invest* 1956;35:322-6.
 13. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flow. *Eur Respir J Suppl* 1993;16:5-40.
 14. Cotes JE, Chinn DJ, Quanjer PH, Roca J, Yernault JC. Standardization of the measurement of transfer factor (diffusion capacity). *Eur Respir J Suppl* 1993;16:41-52.
 15. Quanjer PH. Standardized lung function testing: report working party. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1983;19(Suppl 5):1-95.
 16. American Thoracic Society. Single-breath carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor): recommendations for a standard technique- 1995 update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:2185-98.
 17. Dutrieue B, Paiva M, Verbanck S, le Gouic M, Darquenne C, Prisk GK. Tidal volume single-breath washin of SF6 and CH4 in transient microgravity. *J Appl Physiol* 2003;94:75-82.
 18. Pesola GR, Sunmonu Y, Huggins G, Ford JG. Measured diffusion capacity versus prediction equation estimates in blacks without lung disease. *Respiration* 2004;71:484-92.
 19. Roberts CM, MacRae KD, Seed WA. Multi-breath and single breath helium dilution lung volumes as a test of airway obstruction. *Eur Respir J* 1990;3:515-20.
 20. Stam H, Versprille A, Bogaard JM. The components of the carbon monoxide diffusing capacity in man dependent on alveolar volume. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1983;19:17-22.
 21. Lipscomb DJ, Patel K, Hughes JM. Interpretation of increases in the transfer coefficient for carbon monoxide (TLCO/VA or KCO). *Thorax* 1978;33:728-33.
 22. Miller JM, Johnson RL Jr. Effect of lung inflation on pulmonary diffusing capacity at rest and exercise. *J Clin Invest* 1966;45:493-500.
 23. Stam H, Hrachovina V, Stijnen T, Versprille A. Diffusing capacity dependent on lung volume and age in normal subjects. *J Appl Physiol* 1994;76:2356-63.
 24. Corris PA, Ellis DA, Hawkins T, Gibson GJ. Use of radionuclide screening in the preoperative estimation of pulmonary function after pneumonectomy. *Thorax* 1987;42:285-91.
 25. Al Jarad N, Poulakis N, Pearson MC, Rubens MB, Rudd RM. Assessment of asbestos-induced pleural disease by computed tomography: correlation with chest radiograph and lung function. *Respir Med* 1991;85:203-8.
 26. Laroche CM, Carroll N, Moxham J, Green M. Clinical significance of severe isolated diaphragm weakness. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:862-6.
 27. Siegler D, Zorab PA. The influence of lung volume on gas transfer in scoliosis. *Br J Dis Chest* 1982;76:44-50.