

THAY ĐỔI CÁC THÔNG SỐ CHỨC NĂNG HỒ HẤP ĐO BẰNG PHƯƠNG PHÁP THỂ TÍCH KÝ THÂN Ở BỆNH NHÂN BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH NGOÀI ĐỢT CẤP

Tạ Bá Thắng* Đào Ngọc Bằng* Đồng Khắc Hưng*

TÓM TẮT:

Mục tiêu: đánh giá thay đổi một số thông số chức năng hô hấp đo bằng phương pháp thể tích ký thân (Whole body plethysmography) ở bệnh nhân (BN) bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính ngoài đợt cấp.

Đối tượng và phương pháp: gồm 103 BN BPTNMT ngoài đợt cấp điều trị tại Khoa lao và bệnh phổi - Bệnh viện 103 từ 11/2013 đến 7/2016 và 60 người bình thường được đo thể tích ký thân. Đánh giá các thông số VC, FVC, FEV₁, RV, TLC, Raw và DLCO.

Kết quả: giá trị trung bình RV là 236,56 ± 68,75 % SLT và TLC là 138,03 ± 24,34% SLT đều tăng cao và có 92,24% BN căng giãn phổi mức độ nặng. Giá trị trung bình Raw là 9,06 ± 3,96 cmH₂O/l/sec và 61,77% BN có Raw tăng mức độ nặng. Giá trị trung bình DLCO là 63,26 ± 20,73 % SLT và mức DLCO giảm nhẹ chiếm tỉ lệ cao nhất (55,56%). FEV₁ có mối tương quan nghịch với RV (r = - 0,539), Raw (r = - 0,40), PaCO₂ (r = - 0,44) và có mối tương quan thuận với DLCO (r = 0,57), PaO₂ (r = 0,57) (p < 0,05).

Kết luận: Các thông số chức năng hô hấp được đo bằng phương pháp thể tích ký thân có vai trò quan trọng trong đánh giá BN BPTNMT ngoài đợt cấp.

Từ khóa: Thông số chức năng hô hấp; Thể tích ký thân; Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

ABSTRACT

CHANGES OF SOME PARAMETERS OF RESPIRATORY FUNCTION ARE MEASURED BY WHOLE BODY PLETHYSMOGRAPHY IN PATIENTS WITH THE STABLE CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Objective: To evaluate changes of some parameters of respiratory function measured by plethysmography in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease.

Subjects and methods: 103 patients with stable chronic obstructive pulmonary disease treated in the department of Tuberculosis and Lung diseases, Military Hospital 103 from November 2013 to July 2016 and 60 healthy peoples. All of them were underwent whole body plethysmography with the parameters: VC, FVC, FEV₁, RV, TLC, Raw and DLCO.

*Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y,
Email: tabathang@yahoo.com

Results: The mean RV of patients were 236.56 ± 68.75% predicted and TLC 138.03 ± 24.34% predicted with 92.24% of patients have overinflation of the lungs. The mean Raw was 9.06 ± 3.96 cmH₂O/l/sec and 61,77% of patients increased Raw severely. The mean DLCO was 63.26 ± 20.73 % predicted and 55.56% of the patients increased DLCO. FEV₁ had negative correlation with RV (r = - 0,539), Raw (r = - 0,40), PaCO₂ (r = - 0,44) and positive correlation with DLCO (r = 0,57) and PaO₂ (r = 0,57) (p < 0,05).

Conclusions: the parameters of respiratory function were measured by whole body plethysmography had an important role in the assessment of patients with stable chronic obstructive pulmonary disease.

Key words: Parameters of respiratory function; Whole body plethysmography; Chronic obstructive pulmonary disease.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) là một gánh nặng bệnh tật toàn cầu. Tổ chức Y tế thế giới năm 2005 ước tính có khoảng 65 triệu người mắc BPTNMT. Hiện nay BPTNMT đang có xu hướng gia tăng: ở Mỹ năm 1994 có khoảng 16 triệu người bị BPTNMT cao hơn năm 1982 là 60% và mỗi năm có khoảng gần 500.000 bệnh nhân (BN) nhập viện do đợt cấp. Bệnh có tỷ lệ tử vong thứ 4 trên thế giới và dự kiến đứng thứ 3 vào năm 2020 với số tử vong tăng khoảng 30% trong 10 năm tới. BPTNMT được đặc trưng bởi sự giảm lưu lượng dòng khí thở, gây ra bởi bệnh đường thở nhỏ và sự phá hủy nhu mô phổi với biểu hiện lâm sàng rất đa dạng ở từng cá thể. Đánh giá rối loạn chức năng hô hấp có ý nghĩa rất quan trọng trong chẩn đoán, đánh giá giai đoạn, mức độ bệnh giúp chỉ định điều trị hợp lý, theo dõi tiến triển và tiên lượng BPTNMT. Đo thể tích ký thân (whole body plethysmography) là phương pháp xác định chính xác các thông số như thể tích cận, dung tích toàn phổi, sức cản đường thở và khả năng khuếch tán khí CO. Đây là những thông số quan trọng giúp chẩn đoán, đánh giá giai đoạn,

mức độ bệnh, chỉ định điều trị, theo dõi tiến triển và tiên lượng BPTNMT.⁵ Do vậy, đề tài được thực hiện với mục tiêu: Đánh giá thay đổi một số thông số chức năng hô hấp đo bằng thể tích ký thân ở BN bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính ngoài đợt cấp.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nhóm bệnh nhân (nhóm I): gồm 103 BN được chẩn đoán BPTNMT, điều trị nội trú tại Khoa lao và bệnh phổi - Bệnh viện 103 từ 11/2013 đến 7/2016. Tiêu chuẩn chọn bệnh: BN được chẩn đoán xác định BPTNMT theo tiêu chuẩn của chiến lược BPTNMT toàn cầu (GOLD 2013), ngoài đợt cấp, có chỉ định đo thể tích ký thân. Loại trừ các bệnh nhân đang có nhiễm khuẩn hô hấp, mắc các bệnh hô hấp khác phổi hợp, suy hô hấp nặng, có bệnh tim mạch nặng (tăng huyết áp kịch phát, suy tim nặng, thiếu máu cơ tim nặng ...), BN không hợp tác khi đo thể tích ký thân.

Nhóm bình thường (nhóm II): gồm 60 người tình nguyện khỏe mạnh là học viên, cán bộ, nhân viên và những người được cao tuổi tình nguyện tham gia nghiên cứu, với độ tuổi từ 40 - 60 tuổi, được đo thông khí phổi và thể tích ký thân lấy số liệu bình thường các thông số để đánh giá với nhóm bệnh.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả tiến cứu, cắt ngang. Các BN được khám lâm sàng đánh giá các triệu chứng và được làm các xét nghiệm thường quy như công thức máu, sinh hóa máu, điện tim, siêu âm tim, X quang tim phổi chuẩn, chụp cắt lớp vi tính lồng ngực độ phân giải cao ở thời điểm nằm viện.

Đo thông khí phổi và thể tích ký toàn thân bằng máy của Hãng Care Fusion (Hoa Kỳ) tại Khoa chẩn đoán chức năng - Bệnh viện 103 tại thời điểm cùng với ngày đánh giá các triệu chứng lâm sàng và các xét nghiệm khác. Đánh giá các thông số: dung tích sống (FVC), thể tích thở ra tối đa trong 1 giây đầu tiên (FEV₁), thể tích khí cặn (RV), dung tích toàn phổi (TLC), tỷ lệ RV/TLC, sức cản đường thở (Raw) và khả năng khuếch tán khí CO (DLCO). Xét nghiệm khí máu động mạch cùng ngày đo thể tích ký thân. Đánh giá các chỉ tiêu: phân áp khí cacbonic động mạch (PaCO₂), phân áp ô xy động mạch (PaO₂).

Mức độ căng giãn phổi: mức độ nhẹ RV 121-134 % số lý thuyết (SLT), mức độ vừa RV 135 -

149 % SLT, mức độ nặng RV ≥ 150 % SLT. Mức độ tăng Raw: mức độ nhẹ Raw 2,8- 4,5 cmH₂O/l/sec, mức độ trung bình Raw 4,5-8,0 cmH₂O/l/sec, mức độ nặng Raw > 8 cmH₂O/l/sec. Mức độ giảm DLCO: nhẹ khi 60% SLT < DLCO < 80% SLT, trung bình khi DLCO từ 40% - 60% và nặng khi DLCO < 40% SLT.

Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0.

3. KẾT QUẢ

Bảng 1: Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm	N	%
Nam	103	100
Tuổi trung bình (± SD)	66,07 ± 6,42	
Thời gian mắc bệnh trung bình (± SD)	7,68 ± 4,34	
Hút thuốc lá, thuốc lào	103	100
Mức độ tắc nghẽn:		
- GOLD I	5	4,85
- GOLD II	11	10,68
- GOLD III	54	52,43
- GOLD IV	33	32,04
Phân nhóm bệnh:		
A	2	1,94
B	14	13,59
C	5	4,85
D	82	79,62

Các BN nghiên cứu đều là nam và có tiền sử hút thuốc lá, thuốc lào; tuổi trung bình 66,07 ± 6,42 tuổi; thời gian mắc bệnh trung bình 7,68 ± 4,34 năm; mức độ tắc nghẽn chủ yếu GOLD III (52,43%) và GOLD IV (32,04%); đa số BN thuộc phân nhóm D (79,62%), chỉ có 1,94% thuộc nhóm A.

Bảng 2: Giá trị trung bình các thông số chức năng hô hấp

Thông số	X ± SD		p
	Nhóm I (n=103)	Nhóm II (n=60)	
VC (% SLT)	80,59 ± 23,5	100 ± 13,21	<0,05
FVC (% SLT)	71,91 ± 23,33	100,3 ± 13,22	<0,05
FEV ₁ (% SLT)	40,01 ± 18,81	98,28 ± 13,05	<0,05
RV (% SLT)	236,56 ± 68,75	91,33 ± 26,97	<0,05
TLC (% SLT)	138,03 ± 24,34	95,4 ± 12,63	<0,05
RV/TLC (%)	68,01 ± 10,25	0,33 ± 0,07	<0,05
Raw (cmH ₂ O/l/sec)	9,06 ± 3,96	2,44 ± 0,85	<0,05
DLCO (% SLT)	63,26 ± 20,73	97,36 ± 14,94	<0,05
PaO ₂ (mmHg)	76,39 ± 11,79		
PaCO ₂ (mmHg)	43,58 ± 7,44		

Các thông số VC, FVC, FEV₁, DLCO, PaO₂ ở nhóm bệnh đều giảm, Raw tăng so với người bình thường. Giá trị trung bình FEV₁ (40,01 ± 18,81 % SLT) giảm nhiều; giá trị trung bình RV (236,56 ± 68,75 % SLT), TLC (138,03 ± 24,34% SLT) và Raw (9,06 ± 3,96 cmH₂O/l/sec) tăng cao; giá trị trung bình DLCO (63,26 ± 20,73% SLT) và PaO₂ (76,39 ± 11,79 mmHg) giảm.

Bảng 3: Mức độ căng giãn phổi và tăng sức cản đường thở, giảm DLCO

Mức độ	Nhẹ	Trung bình	Nặng
Thông số	n (%)	n (%)	n (%)
Tăng RV (n = 103)	3 (2,9)	5 (4,8)	95 (92,2)
Tăng Raw (n = 102)	18 (17,6)	21 (20,5)	63 (61,7)
Giảm DLCO	15 (55,5)	11 (40,7)	1 (3,7)

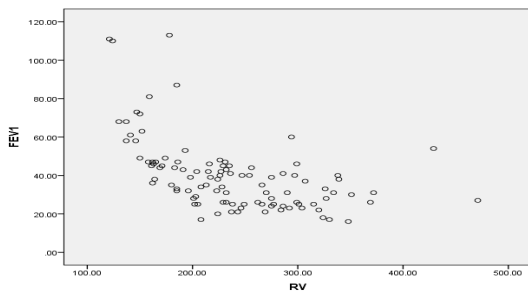
Đa số BN có căng giãn phổi mức độ nặng (92,2%); 61,7% BN có tăng sức cản đường thở mức độ nặng.

Số BN có giảm DLCO mức độ nhẹ chiếm tỉ lệ cao nhất (55,56%), giảm DLCO mức độ trung bình gặp 40,74% và chỉ có 3,7% BN có giảm DLCO nặng.

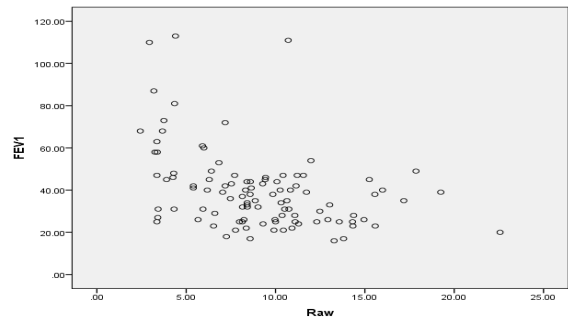
Bảng 5: Tương quan giữa FEV₁ với các thông số RV, TLC, Raw, DLCO, PaO₂, PaCO₂

Tương quan		r	P
FEV ₁	RV	- 0,53	<0,05
FEV ₁	TLC	- 0,13	> 0,05
FEV ₁	Raw	- 0,40	<0,05
FEV ₁	DLCO	0,57	<0,05
FEV ₁	PaO ₂	0,24	< 0,05
FEV ₁	PaCO ₂	- 0,44	<0,05

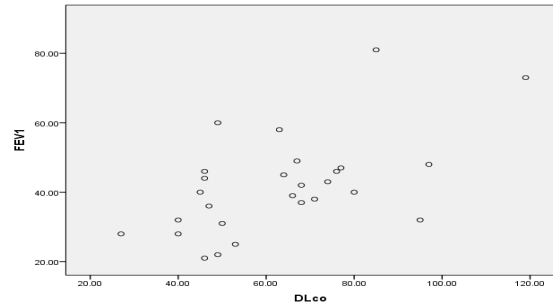
FEV₁ có mối tương quan nghịch chặt chẽ với RV (r = - 0,539), Raw (r = -0,40) và PaCO₂(r = - 0,44); FEV₁ có mối tương quan thuận với DLCO (r = 0,57) và PaO₂ (r = 0,57) (p < 0,05).



Sơ đồ 1: Tương quan giữa FEV₁ và RV.



Sơ đồ 2: Tương quan giữa FEV₁ và Raw.



Sơ đồ 3: Tương quan giữa FEV₁ và DLCO.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Các BN nghiên cứu đều là nam và có tiền sử hút thuốc lá, thuốc lào với tuổi trung bình 66,07 ± 6,4 tuổi, thời gian mắc bệnh trung bình 7,6 ± 4,3 năm. Đặc điểm về tuổi, giới và tiền sử hút thuốc lá, thuốc lào trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự kết quả của các nghiên cứu trong và ngoài nước: Hoàng Đình Hữu Hạnh và CS (2008) thấy độ tuổi trung bình của BN BPTNMT là 63 ± 11,97 tuổi, nam giới chiếm 87%.¹ Timmins S. và CS (2012) gặp độ tuổi trung bình của bệnh nhân BPTNMT là 69,6 ± 8 tuổi.¹⁰

Khi phân loại mức độ tắc nghẽn theo GOLD (2013), kết quả cho thấy BN chủ yếu là GOLD III (52,4%) và GOLD IV (32,04%) với đa số BN thuộc phân nhóm D (79,62%), chỉ có 1,94% thuộc nhóm A. Như vậy đa số BN có mức độ tắc nghẽn trung bình và nặng với nhiều yếu tố nguy cơ, nhiều triệu chứng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự nghiên cứu của Nguyễn Huy Lực (2010) gặp tỷ lệ bệnh nhân ở giai đoạn muộn (GOLD III, IV) là chủ yếu (68%).² Mahut B. (2012) cũng thấy mức độ tắc nghẽn tương tự ở các BN nghiên cứu.⁸ Kết quả này cho thấy, các BN BPTNMT đến bệnh viện điều trị nội trú thường ở giai đoạn nặng, nhiều triệu chứng và nguy cơ cao. Các BN ở giai đoạn này cần phải được áp dụng toàn diện các biện pháp

điều trị BPTNMT.

4.2. Thay đổi các thông số hô hấp

Thay đổi VC, FVC và FEV₁: kết quả nghiên cứu cho thấy ở các BN giá trị trung bình VC và FVC đều giảm, trong đó FVC giảm nhiều hơn VC. Giá trị trung bình FEV₁ giảm nhiều ($40,01 \pm 18,81$ % SLT). Các nghiên cứu cho thấy ở BN BPTNMT khi có tắc nghẽn đường thở nặng (FEV₁ giảm) sẽ dẫn đến ứ khí phế nang nhiều (RV tăng lên) sẽ dẫn đến VC và FVC giảm. Nghiên cứu của Jiejang J. và CS (2014) ở các BN có khí thũng phổi chiếm ưu thế thường có VC, FVC và FEV₁ giảm nhiều.⁴

Thay đổi RV và TLC: ở các BN nghiên cứu giá trị trung bình RV ($236,56 \pm 68,75$ % SLT) và TLC ($138,03 \pm 24,34$ % SLT) đều tăng cao; mức tăng của RV nhiều hơn TLC, tương ứng với 92,24% BN có căng giãn phổi mức độ nặng. Các nghiên cứu trước đây cũng cho kết quả tương tự. Nguyễn Huy Lực (2010) thấy ở các BN BPTNMT giá trị trung bình của các chỉ tiêu FRC, RV, TLC đều tăng, đặc biệt ở BN tít PP và các thông số này tăng tương ứng với giai đoạn bệnh.² Nghiên cứu của Sekulic S. và CS (1999) cho thấy ở BN BPTNMT tít PP khi có rối loạn thông khí tắc nghẽn thì RV và TLC tăng cao kèm giảm DLCO.⁹ Một số nghiên cứu cho thấy ở BN BPTNMT tình trạng ứ khí ở phổi có ý nghĩa quan trọng trong đánh giá mức độ nặng nhẹ của bệnh và là yếu tố dự đoán tử vong một cách độc lập và quan trọng hơn FEV₁. Kết quả này cho thấy các BN BPTNMT điều trị nội trú tại bệnh viện thường tăng RV và TLC tăng cao. Đặc điểm này là cơ sở cho việc chỉ định điều trị giảm thể tích phổi và đánh giá kết quả của kỹ thuật này ở BPTNMT.

Thay đổi Raw và DLCO: giá trị trung bình Raw là $9,06 \pm 3,96$ cmH₂O/l/sec và 61,77% BN có Raw tăng mức độ nặng. Kết quả chúng tôi tương tự như nghiên cứu của Nguyễn Văn Tiến và Lê Văn Sỹ (2015): đa số BN BPTNMT (96,64%) có tăng Raw.³ Sekulic S. và CS (1999) thấy Raw tăng cao ở trên BN BPTNMT có khí thũng phổi.⁹ Các nghiên cứu cho thấy ở BN BPTNMT Raw của đường thở nhỏ hơn chiếm tới hơn 50% Raw chung, trong khi đó ở người khỏe mạnh Raw của đường thở nhỏ chỉ chiếm 25% Raw chung. Đây cũng là đặc điểm đặc trưng trong rối loạn sinh lý bệnh của BPTNMT, nên việc đo Raw có vai trò quan trọng trong đánh giá rối loạn chức năng hô hấp ở BN BPTNMT.

Trong 103 BN BPTNMT, chúng tôi đo DLCO ở 27 BN kết quả như sau: giá trị trung bình DLCO là $63,26 \pm 20,73$ % SLT, trong đó có BN có giảm DLCO nhẹ chiếm tỉ lệ cao nhất (55,56%), giảm DLCO trung bình gặp 40,74% và chỉ có 3,7% BN có giảm DLCO nặng. Nghiên cứu của Timmins S. và CS (2012) cũng cho thấy ở BN BPTNMT giá trị trung bình DLCO giảm ($50,7 \pm 15,8$ % SLT).¹⁰ Có nhiều nguyên nhân gây giảm DLCO: giảm thể tích phế nang (xẹp phế nang, viêm phổi), mất các đơn vị phế nang (bệnh mô kẽ phổi), giảm khả năng căng giãn phổi (bệnh màng phổi), tắc nghẽn đường dẫn khí. Ở BN BPTNMT giảm DLCO chủ yếu do giảm mao mạch (phá hủy mao mạch phổi), ngay cả khi tắc nghẽn đường thở nhỏ mặc dù các thể tích và các dung tích chưa giảm nhưng DLCO đã giảm.

4.3. Tương quan giữa FEV₁ với các thông số RV, TLC, Raw, DLCO, PaO₂, PaCO₂

Kết quả nghiên cứu ở các BN cho thấy: FEV₁ có mối tương quan nghịch chặt chẽ với RV ($r = -0,539$), Raw ($r = -0,40$), PaCO₂ ($r = -0,44$) và có mối tương quan thuận với DLCO ($r = 0,57$), PaO₂ ($r = 0,57$) ($p < 0,05$). Như vậy ở BN BPTNMT có FEV₁ giảm càng nặng thì RV, Raw và PaCO₂ càng tăng, đồng thời DLCO và PaO₂ càng giảm. Nguyễn Đình Tiên và Lê Văn Sỹ (2015) nghiên cứu mối tương quan giữa FEV₁ và Raw cho thấy Raw có mối tương quan nghịch khá chặt chẽ với FEV₁.³ Nghiên cứu của Mahut và CS (2012) trên 108 BN BPTNMT cho kết quả Raw có mối tương quan nghịch chặt chẽ với FEV₁.⁸ Từ mối tương quan giữa FEV₁ với Raw, RV, DLCO có thể giúp cho việc tiên đoán giá trị của các thông số Raw, RV, DLCO từ giá trị của FEV₁ ở các cơ sở y tế chưa có điều kiện thực hiện đo thể tích ký thân, giúp cho chẩn đoán, đánh giá mức độ, tiên lượng và chỉ định điều trị bệnh hợp lý hơn.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu thay đổi một số thông số chức năng hô hấp bằng phương pháp đo thể tích ký thân ở bệnh nhân BPTNMT ngoài đợt cấp, chúng tôi đưa ra một số kết luận sau:

- Giá trị trung bình RV là $236,56 \pm 68,75$ % SLT và TLC là $138,03 \pm 24,34$ % SLT đều tăng cao. Mức tăng của RV nhiều hơn TLC và có 92,24% BN căng giãn phổi mức độ nặng. Giá trị trung bình Raw là $9,06 \pm 3,96$ cmH₂O/l/sec và 61,77% BN có Raw tăng mức độ nặng. Giá trị trung bình DLCO

là $63,26 \pm 20,73$ % SLT và mức DLCO giảm nhẹ chiếm tỉ lệ cao nhất (55,56%).

- FEV₁ có mối tương quan nghịch với RV ($r = -0,539$), Raw ($r = -0,40$), PaCO₂ ($r = -0,44$) và có mối tương quan thuận với DLCO ($r = 0,57$), PaO₂ ($r = 0,57$) ($p < 0,05$).

Viết tắt:

BPTNMT: bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

BN: bệnh nhân

FVC: forced vital capacity (dung tích sống)

FEV₁: forced expiratory volume in one second (thể tích thở ra tối đa trong 1 giây đầu tiên),

RV: reserve volume (thể tích khí cặn)

TLC: total lung capacity (dung tích toàn phổi)

Raw: airway resistance (sức cản đường thở)

DLCO: diffusing capacity of the lung (khả năng khuếch tán khí CO)

SLT: số lý thuyết

- Ngày phản biện: 28/2/2017

- Ngày đăng báo: 10/03/2017

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hoàng Đình Hữu Hạnh (2008), Mối liên quan giữa độ khó thở và các chỉ số hô hấp ký ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, Tạp chí Y dược Thành phố Hồ Chí Minh, tập 12, phụ bản số 1, tr.1-4.

2. Nguyễn Huy Lực (2010), Nghiên cứu đặc điểm thông khí phổi và hình ảnh Xquang phổi chuẩn theo thể và giai đoạn bệnh ở BN bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính đợt bùng phát, Tạp chí Y học thực hành (714), số 4 (2010), tr. 26-29.

3. Nguyễn Đình Tiến, Lê Văn Sỹ (2015), Nghiên cứu đặc điểm sức cản đường thở và mối tương quan với một số chỉ tiêu thông khí phổi và khí máu ở BN bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, Tạp chí Y dược học lâm sàng 108, tập 10, số đặc biệt 12/2015, tr. 120-124.

4. Jieyang J., Ruosha L., Suicheng G., et al (2014), Impact of emphysema heterogeneity on pulmonary function. Plos One 2014, Vol 9; 113320.

5. Global initiative for chronic obstructive lung disease (2015), Global strategy for diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Update 2015.

6. Hartman J.E., ten Hacken N.H.T., Klooster K., et al (2012), "The minimal important difference for residual volume in patients with severe emphysema". Eur Respir J 2012; 40:1137-1141.

7. Kitaguchi Y., Fujimoto K., Kubo K., Honda K. (2006), Characteristics of COPD phenotypes classified according to findings of HRCT. Respiratory Medicine 2006; 100: 1742 - 1752.

8. Mahut B., Caumont-Prim A., Plantier L., et al (2012), Relationships between respiratory and airway resistances and activity-related dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease. International Journal of COPD 2012; 7; 165 - 171.

9. Sekulic S., Vukcevic M., Rebic' P., et al (1999), Lung function tests in clinical diagnosis of pulmonary emphysema. Medicine and Biology Vol.6, No 1, 1999, 78 - 81.

10. Timmins S.C., Diba C., Farrow C.E., et al (2012), The relationship between airflow obstruction, emphysema extent and small airways function in COPD. Chest 2012; 142 (2): 312 – 319.