

만성 폐쇄성 폐질환 환자의 인지기능과 동맥혈가스와의 상관 관계

가톨릭의과대학 의학부 내과학교실

김영균·권순석·김관형·한기돈
문화식·송정섭·박성학

= Abstract =

Relationship Between Cognitive Function and Arterial Blood Gases in Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Young Kyoon Kim, M.D., Soon Seog Kwon, M.D., Kwan Hyoung Kim, M.D., Ki Don Han, M.D.
Hwa Sik Moon, M.D., Jeong Sup Song, M.D. and Sung Hak Park, M.D.

Department of Internal Medicine, Catholic University Medical College, Seoul, Korea

Background: Cognitive deficit by hypoxia and/or hypercapnia is one of neuropsychological impairments frequently observed in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The degree of cognitive deficit is variable among patients with similar level of hypoxia and/or hypercapnia, although a cause of this individual difference is well not known. COPD can be divided into two characteristic clinical entities including predominant emphysema and predominant bronchitis. This study was designed to evaluate the individual difference in cognitive deficit respond to hypoxia and/or hypercapnia in patients with COPD.

Method: Sixteen patients with COPD (9 emphysema-dominant and 7 bronchitis-dominant) participated in this study. On admission arterial blood gas analysis and trail-making B (TMB) test for the evaluation of cognitive function were done in all patients. Mean TMB scores and the correlations between TMB scores and arterial blood gases were compared between two clinical groups.

Results:

- 1) Mean TMB scores and arterial blood gases between two clinical groups were not different.
- 2) There was a tendency to be higher TMB score in hypoxemia, acidemia, and hypercapnia. However these findings were not statistically significant.
- 3) In emphysema-dominant group, PaCO₂ was mostly well correlated with TMB score ($r=0.693$).
- 4) In bronchitis-dominant group, arterial pH was mostly well correlated with TMB score ($r=-0.526$).

Conclusion: Our data suggest that the individual difference in cognitive deficit respond to hypoxia and/or hypercapnia in patients with COPD may be dependent on their clinical entities, and arterial blood gases mostly well correlated with cognitive function that may be different according to their clinical entities.

Key Words: Cognitive deficit, Arterial blood gases, COPD

서 론

동맥혈가스 변화에 따른 호흡곤란 및 의식장애는 만성 폐쇄성 폐질환 환자들을 포함한 여러 호흡기 질환 환자들에게서 비교적 흔히 관찰할 수 있으며¹⁻¹²⁾. 이는 주로 저산소혈증 및 과탄산혈증과 밀접한 관련이 있는 것으로 알려져 있다³⁻⁶⁾. 그러나 실제로는, 같은 질환이라 할지라도 동맥혈가스 변화에 따른 호흡곤란 및 의식장애의 정도는 환자에 따라 매우 다양하다. 이러한 현상은 만성 폐쇄성 폐질환 환자들에게서 흔히 관찰할 수 있는데, 어떤 환자들은 동맥혈가스 검사상 저산소혈증이나 과탄산혈증이 심하여도 거의 정상적인 호흡과 의식상태를 보이는 반면, 어떤 환자들은 비슷한 동맥혈가스 상태에서 심한 호흡곤란 및 의식장애를 나타내는 경우를 종종 볼 수 있다. 이는 동맥혈가스 변화나 호흡곤란에 대한 중추신경계의 반응이 환자마다 서로 다르다는 것을 암시하지만, 그러한 차이를 나타내는 정확한 기전에 대해서는 아직 불확실하다^{13,14)}.

한편 만성 폐쇄성 폐질환은 폐기종 우세형과 기관지염 우세형의 두가지 임상군으로 구분할 수 있는데¹⁵⁾, 이 두가지 임상군은 그 병태생리가 서로 다를뿐 아니라, 정상시의 동맥혈가스 소견에도 다소 차이가 있으므로, 동맥혈가스 상태 및 호흡곤란에 따른 중추신경계의 반응도 서로 다를 것이라고 추측할 수 있다. 따라서 비슷한 동맥혈가스 상태에서 나타나는 호흡곤란과 의식장애의 정도 및 의식장애에 많은 영향을 미치는 동맥혈가스 소견 또한 서로 다를 것으로 추측된다. 이에 저자들은 만성 폐쇄성 폐질환 환자들을 대상으로 호흡곤란을 느낄 당시에, 동맥혈가스 및 인지기능(cognitive function)의 척도로 이용되고 있는 trail-making B(이하 TMB로 표기함) test¹⁶⁾를 실시한 후, 다시 이들을 폐기종 우세형군과 기관지염 우세형군으로 분류하여, 각 환자군에서의 인지기능 및 인지기능과 동맥혈가스와의 상관관계를 비교해보았다.

대상 및 방법

1. 대 상

만성 폐쇄성 폐질환의 병력을 가지고 급성 호흡부전으로 입원한 환자들중, 내원 즉시 TMB test에 응할 수 있

었던 16명을 대상으로 하였다. 기존의 인지기능장애가 있을 수 있는 중추신경계 질환이나 정신질환 및 동맥혈가스에 많은 영향을 미치는 만성 신부전증등의 대사성질환을 합병하고 있는 환자들은 대상에서 제외하였다.

2. 방 법

1) Trail-Making B Test

우선 TMB test를 요약하면, “1”부터 “13”까지의 숫자와 “가”부터 “카”까지의 문자들이 임의로 배치된 검사용지를 가지고, “1”부터 시작하여 숫자와 문자를 번갈아가면서 순서대로 선을 연결하게 지시한 후, 시작과 동시에 시간을 잰다. 검사중에 실수를 하면 즉시 실수를 지적한 후, 실수한 곳에서부터 다시 시작하도록 하며, 이때에도 시간은 계속 켜다. 처음부터 마지막까지 수행하는데 걸린 시간을 측정하여 TMB score(초)를 매기고, TMB score가 클수록 인지기능장애가 심한 것으로 간주한다.

2) 방법 및 분석

대상환자들은 내원 즉시 산소를 투여하지 않은 상태에서 동맥혈가스 분석을 실시한 후, 바로 위에서 요약한 TMB test를 실시하였다. 폐기능검사는 각 환자별로 검사를 수행할 수 있는 가능한 빠른 시일내에 시행하였다. 대상 환자들은 ATS 분류기준¹⁵⁾에 의한 병력, 흉부 방사선사진 소견 및 폐기능검사 소견을 종합하여 폐기종 우세형군과 기관지염 우세형군으로 분류한 후(Table 1), 우선 각 환자군의 평균 TMB score를 비교함으로써, 호흡곤란을 느낄 당시의 인지기능장애가 어떤 환자군에서 더 심한지를 관찰하였다. 다음에는 TMB score와 동맥혈가스 각각의 상관관계를 관찰함으로써, 각 환자군에서 동맥혈가스 소견들중 어떤 것이 인지기능 변화와 상관이 많은지 알아보고, 그것이 환자군에 따라 차이가 있는지를 관찰하였다. 또한 저산소혈증이나 과탄산혈증 혹은 산혈증시에 인지기능장애가 어떤 환자군에서 더 심한지도 관찰하였다.

3) 통 계

각 환자군에 대한 평균 TMB score는 unpaired Student's *t* test로 검정하여 *p*값 0.05 이하를 유의수준으로 하였고, TMB score와 동맥혈가스 소견 각각에 대한 상관관계는 Spearman's rank correlation을 이용하여 분석하였다.

Table 1. Chronic Obstructive Lung Disease : Salient Features of the Two Types

| | Predominant Emphysema | Predominant Bronchitis |
|---------------------------|-------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Clinical Features | | |
| Age at time of Dx | 60 ± | 50 ± |
| Dyspnea | Severe | Mild |
| Cough | After dyspnea starts | Before dyspnea starts |
| Sputum | Scant and mucoid | Copious and purulent |
| Bronchial infection | Less frequent | More frequent |
| Weight loss | Often marked | Slight or absent |
| Respiratory insufficiency | Often terminal | Repeated |
| Cor pulmonale | Rare, terminally | Common |
| Chest examination | Quiet chest Marked hyperinflation | Noisy chest Slight hyperinflation |
| Chest Radiograph | Hyperinflation Bullous changes Small heart | Increased broncho-vascular markings Large heart |
| Physiologic Tests | | |
| Total lung capacity | ↑ | Normal or slightly ↓ |
| Residual volume | Markedly ↑ | Moderately ↑ |
| Lung compliance, static | ↑ | Near normal |
| Lung compliance, dynamic | Normal or slightly ↓ | Very ↓ |
| Elastic recoil | Markedly ↓ | Normal or variable |
| Airway resistance | Normal or slightly ↑ | ↑ |
| Diffusing capacity | Markedly ↓ | Normal to slightly ↓ |
| Hematocrit, % | 35 - 45 | 50 - 55 |
| PaCO ₂ | Usually normal or ↓ (35-40 mmHg) | Often chronically ↑ (50-60 mmHg) |
| PaO ₂ | Slightly ↓ at rest ↓ with exertion (65-75 mmHg) | Often very ↓ at rest Variable with exertion (45-60 mmHg) |
| Pulmonary HBP | | |
| Rest | None or mild | Moderate to severe |
| Exercise | Moderate | Worsen |
| Cardiac output | Often low | Usually near normal |

↑ : increase, ↓ : decrease

결 과

1) 16명의 대상환자들중 폐기종 우세형군에 속하는 환자는 9명(여자: 2명, 남자: 7명, 평균연령: 65세)이 있으며, 기관지염 우세형군에 속하는 환자는 7명(여자: 3명, 남자: 4명, 평균연령: 59세)이었다(Table

2).

2) 평균 TMB score는 폐기종 우세형군이 266.33±171.62초, 기관지염 우세형군이 200.29±123.13초로서, 폐기종 우세형군이 기관지염 우세형군에 비해 호흡 곤란을 느낄 당시의 인지기능장애가 다소 심한 경향이 있었으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 또한 두 환자군간의 평균 동맥혈가스 소견에도 유의한 차이는 관찰할

Table 2. TMB Scores, Arterial Blood Gases and Pulmonary Functions in Each Patient

| Age | Sex | Dx | TMB | pH | PaCO ₂ | PaO ₂ | HCO ₃ | % of predicted value | | | | | | DLco | |
|-----|-----|----|-----|------|-------------------|------------------|------------------|----------------------|------|-------|--------|------|------|------|-------|
| | | | | | | | | VC | TLC | RV | RV/TLC | FVC | FEV1 | | PEFR |
| 47 | M | E | 204 | 7.39 | 53 | 53 | 32 | 77 | 113 | 176 | 77 | 77 | 49 | | |
| 52 | F | E | 155 | 7.42 | 34 | 54 | 22 | 53.3 | 90.2 | 153.6 | 170.1 | 56.6 | 52.1 | 31.3 | 75.9 |
| 57 | M | E | 390 | 7.37 | 51.4 | 45.7 | 29.5 | 50 | 122 | 244 | 197 | 50.3 | 26.4 | 74 | |
| 60 | F | E | 219 | 7.36 | 53 | 60 | 30 | 49.5 | | | | 36.7 | 55.4 | 19.1 | 39 |
| 63 | M | E | 60 | 7.40 | 52.6 | 62.6 | 33 | | | | | | | | |
| 68 | M | E | 167 | 7.47 | 34 | 50 | 25 | | | | | | | | |
| 74 | M | E | 130 | 7.34 | 49.8 | 57.3 | 26.7 | 81.7 | | | | 72.8 | 62.7 | 26 | 42.1 |
| 76 | M | E | 450 | 7.27 | 73.5 | 68.3 | 32.7 | 56.9 | 92.3 | 141.4 | 152.8 | 50.2 | 31.3 | 32.9 | 55.1 |
| 77 | M | E | 622 | 7.39 | 67 | 37 | 40 | | | | | | | | |
| 36 | M | B | 90 | 7.36 | 40 | 61 | 22 | 96 | | 123 | | 37.5 | 69 | | |
| 51 | F | B | 480 | 7.34 | 59 | 55.6 | 31.3 | 31.1 | 55.6 | 84.4 | 155.6 | 27.3 | 21.7 | 43.8 | 89.6 |
| 61 | M | B | 132 | 7.35 | 56 | 71 | 31 | | | | | | | | |
| 65 | F | B | 240 | 7.35 | 55.5 | 46.8 | 30.7 | 41.6 | 57.5 | 76.2 | 132.6 | 38.3 | 79.6 | 30.1 | 102.1 |
| 67 | M | B | 170 | 7.35 | 7.37 | 57.5 | 34.1 | 31.5 | | | | 27.7 | 20.6 | 20.2 | |
| 68 | M | B | 180 | 7.38 | 53.9 | 55.1 | 28.2 | 40.9 | 62.8 | 85.1 | 138.9 | 41.6 | 22.9 | 27.5 | 86.3 |
| 79 | F | B | 110 | 7.41 | 47.1 | 53.2 | 30.1 | 66.9 | 43.6 | 105 | 205.1 | 66.7 | 70.6 | | 157.8 |

Dx : Diagnosis, B : Bronchitis-dominant, E : Emphysema-dominant, TMB : TMB score (seconds).

Table 3. Mean Values of Each Parameter in Bronchitis-Dominant Patients and Emphysema-Dominant Patients

| | | TMB-Score (Seconds) | pH | PaCO ₂ (mmHg) | PaO ₂ (mmHg) | HCO ₃ (mmol) |
|------------------------------------|------|------------------------|------|-----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Emphysema-dominant Group (n=9) | Mean | 266.33 | 7.38 | 52.03 | 54.21 | 30.10 |
| | ± SD | 171.62 | 0.05 | 12.21 | 8.82 | 4.95 |
| Bronchitis-dominant Group (n=7) | Mean | 200.29 | 7.36 | 55.03 | 57.17 | 29.63 |
| | ± SD | 123.13 | 0.02 | 9.68 | 6.93 | 3.51 |

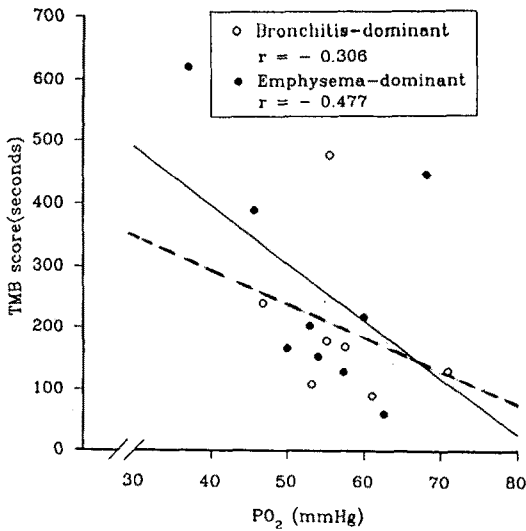


Fig. 1. Comparison of bronchitis-dominant and emphysema-dominant patients in correlation between TMB score and PaO₂.

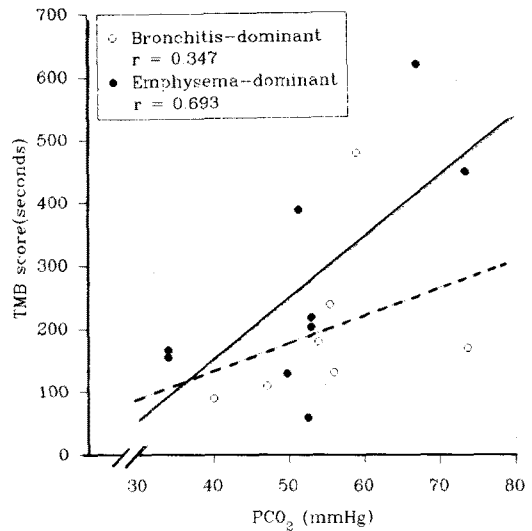


Fig. 2. Comparison of bronchitis-dominant and emphysema-dominant patients in correlation between TMB score and PaCO₂.

수 없었다(Table 3).

3) 두 환자군 모두 저산소혈증, 과탄산혈증 및 산혈증이 심할수록 인지기능장애가 심해지는 경향을 보였으며(Fig. 1, 2, 3), 인지기능장애가 심할수록 대사성 보상작용(metabolic compensation)도 많아지는 경향을 보였으나(Fig. 4), 역시 통계적 의미는 없었다.

4) 폐기종 우세형군에서의 TMB score와 동맥혈가스와의 상관계수(r)는 각각 TMB-PaO₂: -0.477, TMB-PaCO₂: 0.693, TMB-pH: -0.375, TMB-HCO₃: 0.665로서, 폐기종 우세형군에서는 동맥혈가스 소견들중 PaCO₂가 인지기능 변화와 가장 밀접한 관련이 있는 것으로 나타났다(Fig. 1-4).

5) 기관지염 우세형군에서의 TMB score와 동맥혈가스와의 상관계수(r)는 각각 TMB-PaO₂: -0.306,

TMB-PaCO₂: 0.347, TMB-pH: -0.526, TMB-HCO₃: 0.366으로서, 기관지염 우세형 환자군에서는 동맥혈가스 소견들중 pH가 인지기능 변화와 가장 관련이 많은 것으로 나타났다(Fig. 1-4).

6) 저산소혈증, 과탄산혈증시의 인지기능장애는 폐기종 우세형군이 기관지염 우세형군에 비해 다소 심한 경향을 보였으며, 산혈증시의 인지기능장애는 오히려 기관지염 우세형군이 폐기종 우세형군에 비해 다소 심한 경향을 보였다(Fig. 1-3).

고 안

호흡은 혈관 및 뇌조직에 존재하는 화학적 수용체 및 기도, 폐실질, 흉벽 및 호흡근육에 존재하는 기계적 수

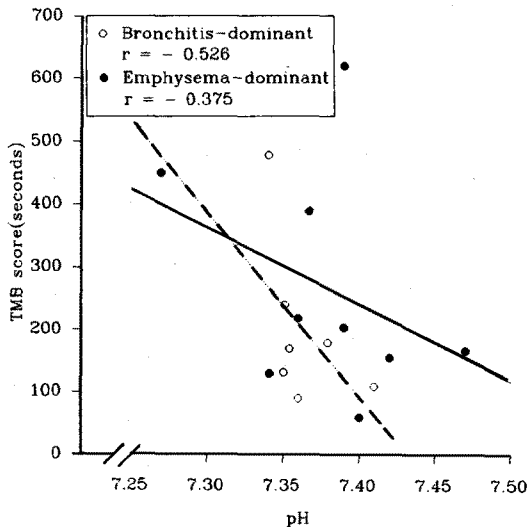


Fig. 3. Comparison of bronchitis-dominant and emphysema-dominant patients in correlation between TMB score and pH.

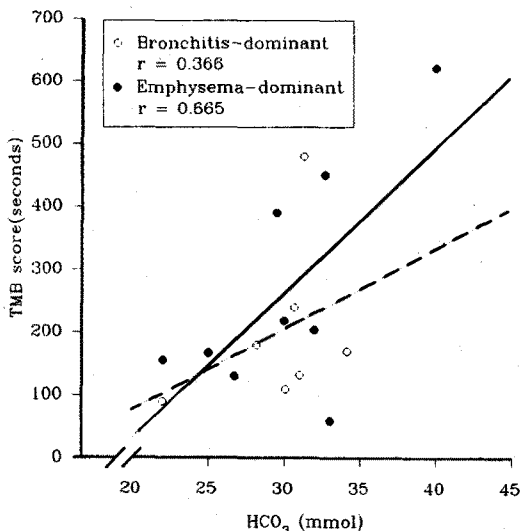


Fig. 4. Comparison of bronchitis-dominant and emphysema-dominant patients in correlation between TMB score and HCO₃.

용체와 더불어 호흡중추의 호흡운동명령 전달신호들(central respiratory motor command signals)에 의해 매개된다. 특히 화학적 수용체는 일차적으로 혈중 PaO₂, PaCO₂ 및 수소 이온 농도의 변화에 의해 자극을 받아 뇌간에 있는 호흡중추를 활성화 시킴으로써 환기를 유지시키는 역할을 한다¹⁷⁻¹⁸⁾. 그러나 때로는 저산소혈

증이나 과탄산혈증에 의해 오히려 무호흡상태(breathlessness)가 유발되기도 하는데³⁻⁶⁾, 이러한 경우 대부분의 환자들은 심한 호흡곤란을 느끼고 신경정신학적 장애를 동반하게 되며, 특히 만성 폐쇄성 폐질환 환자에서는 인지기능장애가 현저하게 나타나는 것으로 알려져 있다.

또한 만성 폐쇄성 폐질환 환자의 신경정신학적 장애는 주로 뇌조직의 저산소증에 의해 유발되므로, PaO₂와 가장 밀접한 관련이 있고, 산소치료후에는 신경정신학적 장애들이 호전된다는 보고들이 많이 있다⁷⁻¹²⁾. 그러나 만성 폐쇄성 폐질환 환자들의 경우 동맥혈가스나 폐기능 상태는 비슷한데도 실제로 나타나는 호흡곤란이나 의식장애의 정도는 환자마다 다양하다¹³⁾. 이러한 현상에 대한 기전은 아직 불확실하나 동맥혈가스 변화나 호흡곤란에 대한 중추신경계의 반응이 환자군에 따라 다르기 때문일 가능성을 우선 생각할 수 있다. 이에 대해 본 연구에서는 만성 폐쇄성 폐질환 환자들을 폐기종 우세형군과 기관지염 우세형군으로 분류하여 관찰해본 결과, 두 환자군 모두 저산소혈증, 과탄산혈증 및 산혈증이 심할수록 인지기능장애가 심해지는 경향을 보였으며, TMB score와 동맥혈가스와의 상관계수는 두 환자군이 다소 다른 양상을 보였는데, 폐기종 우세형군의 경우 TMB score는 PaO₂나 PaCO₂와 밀접한 상관관계를 보인 반면, 기관지염 우세형군의 경우에는 pH와 가장 좋은 상관관계를 나타냈다. 이는 동맥혈가스 변화에 따른 중추신경계의 반응이 폐기종 우세형군에서는 주로 저산소혈증이나 과탄산혈증의 정도에 의해 좌우되며, 기관지염 우세형군에서는 저산소혈증이나 과탄산혈증 자체보다는 이에 대한 대사성 보상작용의 정도 즉 산혈증의 정도에 의해 주로 좌우됨을 간접적으로 시사하는 소견으로 생각된다. 이러한 차이가 나타난 이유는 정확히 알 수 없으나, 폐기종 우세형군은 정상시에는 기관지염 우세형군보다 PaO₂가 낮게 유지되고 있는 반면, 기관지염 우세형군은 정상시에도 저산소혈증이나 과탄산혈증 상태로 유지되는 경우가 많으므로, PaO₂나 PaCO₂ 변화에 대한 중추신경계의 반응 역치(threshold)가 서로 다른 것이 아닌가 추측된다.

따라서 저산소혈증이나 과탄산혈증시의 인지기능장애는 폐기종 우세형군에서 더 심한 반면, 산혈증시의 인지기능장애는 기관지염 우세형군에서 더 심한 경향을 보인 것으로 생각된다. 한편 만성 폐쇄성 폐질환 환자들의 신

경정신학적 장애는 질환의 진행정도나 예후와도 관련이 있으므로, 신경정신학적 검사가 이를 반영할수도 있다는 보고가 있다.^{1,19)} Fix등¹⁾은 만성 폐쇄성 폐질환 환자들을 대상으로 Benton Visual Motor Retention Test 및 Wechsler Adult Intelligence Scale의 digit symbol subtest등을 실시하고 3년간 추적해본 결과, 검사 점수가 높았던 환자들이 생존율이 높았다고 보고한바 있다. 본 연구에서 사용한 TMB test는 주로 인지기능만을 측정하는 척도이므로, 이 검사가 환자들의 전반적인 의식상태를 반영한다고 생각되지는 않지만, 방법이 비교적 간단하므로 호흡곤란이 심한 만성 폐쇄성 폐질환 환자들에게는 적절한 검사로 생각되는 바이다.

이상의 연구 결과 만성 폐쇄성 폐질환 환자에서 호흡곤란을 느낄 당시의 중추신경계의 반응은, 폐기종 우세형군이나 기관지염 우세형군간에 근본적인 차이가 없지만, 인지기능에 많은 영향을 미치는 동맥혈가스 소견은 임상군에 따라 서로 다르다는 것을 알았으며, 이는 두 환자군의 평상시 동맥혈가스 상태가 다르므로, 이에 대한 중추신경계의 반응 역치가 서로 다른데에서 기인하는 것으로 생각되는 바이다. 이를 보다 명확히 규명하기 위해서는 향후 보다 많은 환자들을 대상으로 하여 호흡곤란시만 아니라 치료후 안정시에는 어떤 변화가 오는지, 또한 두가지 경우가 서로 어떤 연관성을 지니는지에 대해서도 연구가 필요하리라 생각된다.

요 약

연구배경 : 동맥혈가스 변화에 따른 호흡곤란 및 의식장애는 만성 폐쇄성 폐질환 환자들을 포함한 여러 호흡기 질환 환자들에게서 비교적 흔히 관찰할 수 있다. 그러나 실제로는 같은 질환이라 할지라도 동맥혈가스 변화에 따른 호흡곤란 및 의식장애의 정도는 환자에 따라 매우 다양하다. 한편 만성 폐쇄성 폐질환은 폐기종 우세형과 기관지염 우세형의 두가지 임상군으로 구분할 수 있는데, 이에 저자들은 만성 폐쇄성 폐질환에서 호흡곤란을 느낄 당시의 중추신경계의 반응과 의식장애에 많은 영향을 미치는 동맥혈가스 소견이 임상군에 따라 차이가 있는지를 규명하고자 본 연구를 시행하였다.

방법 : 16명의 만성 폐쇄성 폐질환 환자들을 대상으로 동맥혈가스 및 인지기능의 척도로 이용되고 있는 trail-making B test를 실시한 후, 다시 이들을 폐기종 우세

형군과 기관지염 우세형군으로 분류하고, 각 환자군에서의 인지기능 및 인지기능과 동맥혈가스와의 상관관계를 서로 비교하였다.

결과 :

1) 평균 TMB score는 폐기종 우세형군이 266.33 ± 171.62 초, 기관지염 우세형군이 200.29 ± 123.13 초로서, 폐기종 우세형군이 기관지염 우세형군에 비해 호흡곤란을 느낄 당시의 인지기능장애가 다소 심한 경향이 있었다.

2) 두 환자군 모두 저산소혈증, 과탄산혈증 및 산혈증이 심할수록 인지기능장애가 심해지는 경향을 보였다.

3) 폐기종 우세형군에서 TMB score와 동맥혈가스와의 상관계수(r)는 각각 TMB-PaO₂ : -0.477, TMB-PaCO₂ : 0.693, TMB-pH : -0.375, TMB-HCO₃ : 0.665로서, 폐기종 우세형군에서는 PaCO₂가 인지기능의 변화에 가장 많은 영향을 미치는 것으로 나타났다.

4) 기관지염 우세형군에서의 TMB score와 동맥혈가스와의 상관계수(r)는 각각 TMB-PaO₂ : -0.306, TMB-PaCO₂ : 0.347, TMB-pH : -0.526, TMB-HCO₃ : 0.366으로서, 기관지염 우세형 환자군에서는 pH가 인지기능 변화에 가장 많은 영향을 주는 것으로 나타났다.

5) 저산소혈증, 과탄산혈증시의 인지기능장애는 폐기종 우세형군이 기관지염 우세형군에 비해 다소 심한 경향을 보였으며, 산혈증시의 인지기능장애는 오히려 기관지염 우세형군이 폐기종 우세형군에 비해 다소 심한 경향을 보였다.

결론 : 이상의 연구 결과 만성 폐쇄성 폐질환 환자에서 호흡곤란을 느낄 당시의 중추신경계의 반응은 폐기종 우세형군이나 기관지염 우세형군간에 근본적인 차이는 없지만, 인지기능에 많은 영향을 미치는 동맥혈가스 소견은 서로 다르다는 것을 알았다.

REFERENCES

- 1) Fix AJ, Daughton D, Kass I, Bell CW, Golden CJ: Cognitive functioning and survival among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Neurosci* 27 : 13, 1985
- 2) Kimoff RJ, Cosio MG, McGregor M: Clinical features and treatment of obstructive sleep apnea. *Can Med Assoc J* 144 : 689, 1991

- 3) Opie LH, Smith AC, Spalding JMK: Conscious appreciation of the effects produced by independent changes of ventilation volume and of end-tidal PCO₂ in paralyzed patients. *J Physiol (Lond)* **149**:494, 1959
- 4) Patterson JL, Mullinax PF, Bain T, Kreuger JJ, Richardson DW: Carbon dioxide-induced dyspnea in a patients with respiratory muscle paralysis. *Am J Med* **32**:811, 1962
- 5) Stark RD, Gambles SA, Lewis JA: Methods to assess breathlessness in healthy subjects: a critical evaluation and application to analyze the acute effects of diazepam and promethazine on breathlessness induced by exercise or by exposure to raised levels of carbon dioxide. *Clin Sci* **61**:429, 1981
- 6) McClosky DI: Kinesthetic sensibility. *Physiol Rev* **58**:763, 1978
- 7) Berry DT, Webb WB, Block AJ, Bauer RM, Switzer DA: Nocturnal hypoxia and neuropsychological variables. *J Clin Exp Neuropsychol* **8**:229, 1986
- 8) Krop HD, Block AJ, Cohen E: Neuropsychological effects of continuous oxygen therapy in chronic obstructive lung disease. *Chest* **64**:317, 1973
- 9) Block AJ, Castle JR, Keit AS: Chronic oxygen therapy in subjects with pulmonary disease. *Chest* **65**:2791, 1974
- 10) Grant I, Heaton RK, McSweeney AJ, Adams KM, Timms RM: Brain dysfunctions in COPD. *Chest* **77**:308, 1980
- 11) Grant I, Heaton RK, McSweeney AJ, Adams KM, Timms RM: Neuropsychological findings in chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Int Med* **142**:1470, 1982
- 12) Heaton RK, Grant I, McSweeney AJ, Adams KM, Petty TL: Psychological effects of continuous and nocturnal oxygen therapy in hypoxemic obstructive pulmonary disease. *Arch int Med* **143**:1941, 1983
- 13) Swartz EI, Wolf A, Cherniack NS: Dyspnea and the kinesthetic sensations of respiration [Abstract] *Am Rev Respir Dis* **129**:240, 1984
- 14) Hudgel DW, Cooperson DM, Kinsman RA: Recognition of added resistive loads in asthma. *Am rev Respir Dis* **126**:121, 1982
- 15) American Toracic society Committee on Diagnostic Standards for Non-Tuberculosis Respiratory Disease: Definitions and classification of chronic bronchitis, asthma, and pulmonary emphysema. *Am Rev Respir dis* **85**:762, 1962
- 16) Ginn HE: Neurobehavioral dysfunction in uremia. *Kidney Int* **7**(Suppl):217, 1975
- 17) Altose MD: Assessment and management of breathlessness. *Chest* **88**(Suppl):77s, 1986s
- 18) Castele RJ, Altose MD: Chemical and non-chemical influences on respiratory sensation and control of breathing. *Fed Proc* **42**:742, 1983
- 19) Bertolotti G, Balestroni G, Maiani G, Zotti Am: Psychosocial responses to disease stimuli: preliminary findings. *Eur Respir J* **7**(Suppl):660s, 1989