

□ 연구보고 □

기관지천식환자에 있어서 고해상도 전산화단층촬영술을 이용한 기관지유발에 대한 기도의 반응

중앙대학교 의과대학 내과학교실, 방사선과학교실*, 서울대학교 의과대학 방사선학교실 영상전송실**

최병휘 · 강윤정 · 고형기 · 박인원 · 허성호
김양수* · 김영구* · 김건상* · 김종효**

= Abstract =

Airway Responses to Bronchoprovocation Using High-Resolution Computed Tomography in Patients with Bronchial Asthma

Byoung Whui Choi, M.D., Yoon Jeong Kang, M.M., Hyung Ki Ko, M.D., In won Park, M.D.,
Yang Soo Kim, M.D., Young Goo Kim, M.D., Sung Ho Hue, M.D.,
Kun Sang Kim, M.D. and Jong Hyo Kim, M.S.**

Department of Internal Medicine and Radiology,* Chung-Ang Univeristy College of Medicine Seoul, Korea

**Department of Radiology, Imaging Processing Laboratory, Seoul National University, Seoul, Korea

Background: Bronchial hyperresponsiveness and abnormal response such as a loss of distensibility are pathophysiologic characteristics of bronchial asthma. The only means of direct in vivo measurement of airway size had been a tantalum bronchography, until high-resolution computed tomography(HRCT) enabled to measure noninvasively two dimensional airway area more accurately and reliably.

Method: To investigate airway area responses to bronchial provocation with methacholine and evaluate the major sites of bronchial constriction in patients with bronchial asthma. We examined HRCT scans in five patients with bronchial asthma who had significant bronchoconstriction(20% or more decrease in FEV₁) using CT scanner(5,000T CT, Shimadzu Co, Japan) before and in 3~5 min. after methacholine inhalation. Airways which were matched by parenchymal anatomic landmarks in each patient before and after methacholine inhalation were measured using film scanner(TZ-3X scanner; Truvel Co. Chatsworth CA, USA) and a semiautomated region growing method.

Results:

- 1) We identified 9 to 12 airways in each patient which were matched by parenchymal anatomic landmarks before and after methacholine inhalation.
- 2) Airway responses to methacholine are quite different even in a patient.
- 3) The constriction of small airways(average diameter <2 mm; area <3.14mm²) was 48.7%

(8.3; SEM, n=43), being more prominent than that of large airways(average diameter >2 mm; area >3.14 mm²), 53.8% (4.4;SEM, n=10), but not significantly different(p>0.05). 4) There was no significant difference in the degree of constriction between upper(44.3% +5.8; mean + SEM, n=30) and lower lung regions(56.7% +4.5, n=23).

Conclusions: Thus airway responses to methacholine bronchoprovocation is quite variable in a patient with bronchial asthma and has no typical pattern in patients with bronchial asthma.

Key Words: Bronchoprovocation, High-Resolution

기관지천식은 가역적인 기도의 폐색 그리고 메타콜린 등의 화학물질이나 찬 바람 등 여러가지 자극에 대한 기도의 반응성의 증가(기도의 과민성 혹은 과반응성)가 병태생리적인 특성이다^{1,2)}. 이런 기도의 가역적인 폐색과 과민성을 지닌 기관지천식환자들에서는 심호흡을 하면 정상인은 기도의 저항이 떨어지는데 반하여 변화가 없거나 도리어 증가하는 것으로 밝혀져 기도의 과민성과 더불어 기도의 반응성의 이상이 기관지천식을 포함한 만성적인 기도질환의 병태생리에 관여하는 것으로 생각한다^{3~12)}. Ohrii 등은 기관지유발 등에 의한 수축하는 기도의 반응은 소기도가 중심기도 보다 기도의 과민성이 더 증가하였음을 밝히고 기도의 반응성이 기도의 크기나 폐의 구역에 따라 다르다고 하였다^{13,14)}. 이런 기도의 부위에 따른 반응성의 차이가 기관지 천식의 병태생리에 관여한다고 생각된다.

일반적인 기관지 유발검사는 기도의 수축을 평가하기 위해 폐기능검사를 이용하는데, 흔히 1초간 노력성 호기량과 기도저항(혹은 기도유순도)을 사용한다^{15,16)}. 이 두 가지의 지표는 총체적인 기도의 수축 또는 확장 등의 변화를 간접적으로 나타낸다. 그러므로 기도의 어느 구역에서 그리고 어느 정도의 수축 또는 확장이 되는지를 평가 할 수가 없다. 전에는 기도의 크기 변화를 직접적으로 측정하기 위하여 기관지조영술이 이용되기도 하였다^{17~19)}. 그러나 고해상도 전산화단층촬영술(high-resolution computed tomography; 이하 HRCT 라함)이 개발되어 폐실질의 미세구조들의 정확한 평가가 가능해졌을 뿐아니라^{20~25)}, 기관지조영술 보다 비침습적(non-invasive)이며, 더욱이 기도의 내강을 2차원적으로 측정 가능하게 되어 훨씬 더 정확하고 신뢰있는 기도의 면적(dimension)을 얻을 수 있다^{26,27)}.

저자들은 기관지천식환자에서 HRCT를 이용하여 기관지를 직접 기도의 반응을 영상화하고 기관지유발에 의한 기도 내강의 변화를 관찰하고자 FEV₁이 20%이상의 감소를 유발하여 기도 내강의 면적이 어느 정도의 수축이 일어나는가를 알아보고, 유발전과 후에 기도의 크기와 폐의 구역에 따른 차이를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

중앙대학교 용산병원 내과에 발작성 호흡곤란 및 천명을 주소로 내원한 환자로서 내원시 폐기능검사를 실시하여 FVC는 예측치의 80% 이상이며, FEV₁/FVC가 75% 이상으로 정상폐기능을 보이며, 메타콜린에 의한 기관지 유발검사상 10 mg/ml 이하의 양성을 보인 기관지과민성이 있는 기관지천식환자들을 대상으로 하였다. 이들은 투약을 최소한 3일 이상 중단하여 검사 당일 기저 FEV₁이 예측치의 70% 이상 이었다.

2. 연구 구도

HRCT 검사 2~4일 전에 선별 기관지유발검사를 실시하여 기관지과민성의 존재와 유발 농도를 선택하였다. 검사 당일 외래에 내원하여 10분 이상 안정을 취한 후 기저(1차) 폐기능검사와 기저(1차) HRCT scan을 시행한 후 선택된 메타콜린의 농도를 전과 같은 방법으로 흡입하고, 흡입 3~5분 내에 2차 HRCT scan을 시행하였다(Fig. 1). 2차 HRCT scan 후 바로 2차 폐기능검사를 시행하여 유의한 기관지 수축(FEV₁의 20% 이상 감소)의 유무를 확인하였다.

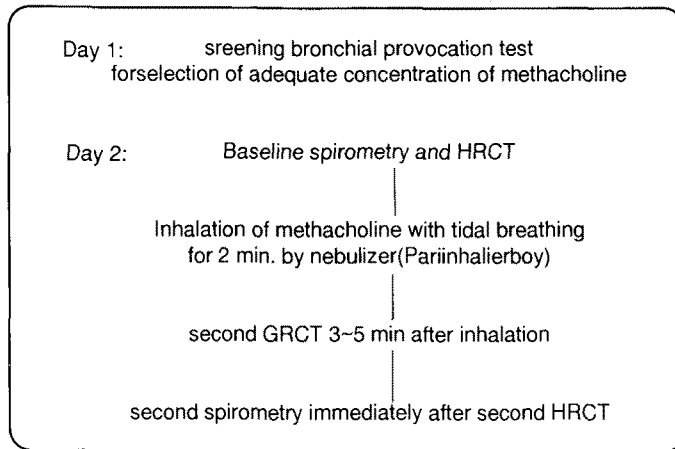


Fig. 1. Study design.

3. 방 법

폐기능검사 및 선별 기관지유발검사: 유발검사전 최소한 3일 전에 모든 투약을 중단하였고, 내원하여 10분 이상 안정을 취한 후 기저폐기능검사를 실시하여 기저 FEV₁에측치의 70%이상인 기관지천식환자들에서 시행하였다. 생리식염수를 Pariinhalierboy(Paul Ritav. Peri-Werk GmBH Co., West Germany)을 사용하여 압축공기를 15 l/min으로 분무하여 환자가 자연호흡을 하면서 2분간에 걸쳐 지속적으로 흡입하고 30초, 90초 후 대조 FEV₁을 측정하였다. 메타콜린을 0.31 mg/ml 혹은 0.62 mg/ml의 농도에서부터 2배씩 3분 간격으로 증가하면서 흡입한 후 FEV₁을 측정하였다. FEV₁이 생리식염수 흡입후보다 20% 이상 감소하면 중단하여 기관지유발 농도를 선택하였다. 폐기능검사는 microspiro 298(Chest Co. Japan)을 이용하여 3회 시행하여 가장 좋은 것을 택하였다.

HRCT scan: 외래에 내원하여 10분 이상 안정을 취한 후 기저(1차) 폐기능검사후 기저(1차) HRCT scan을 시행하였다. 환자는 앙와위상태로 누운 후 5분 정도 자연호흡으로 안정한 후, scan은 5000T CT(hhimadu Co. Japan)를 이용하여 환자가 심호흡을 한 후 잠시 호흡을 멈추었을 때, rapid sequence, 120 KVP voltage와 160~200 mA의 조건으로 절편두께와 절편간격은 각각 2 mm, 주사시간은 2초로 하였다. 최대흡기시에 주

사하였으며, 고해상 algorithm으로 하여, window width는 500 H.U.와 window level은 -400 H.U.에서 현상하였다. HRCT의 절단면은 원형의 기도들이 가장 많이 보일 수 있는 부위를 다음과 같이 선택하였다. 상폐야에서는 기관지분기부(carina)로부터 상방 3~5 cm에서부터 절편의 두께는 2 mm로, 절편의 간격은 필요에 따라 2 mm 혹은 3 mm로, 하폐야에서는 횡경막으로부터 2~4 cm 상방에서부터 절편의 두께는 2 mm로, 절편의 간격은 필요에 따라 2 mm 혹은 3 mm로, 각각 5개 내지 7개의 절편을 얻었다(Fig. 2). 선택된 메타콜린의 농도를 전과 같은 방법으로 흡입하고, 흡입 2~5분 내에 2차 HRCT scan을 1차와 동일한 방법으로 시행하였다.

기도 내강의 면적 측정: 기도의 면적의 비교를 위해 메타콜린의 투여 전후의 동일한 기도는 기관지 및 혈관의 분지를 표지자로 하여 가장 동일한 절편을 선택하여 결정하였다(Fig. 3). 기도의 면적은 현상된 HRCT 필름을 X-ray film scanner인 TZ-3X scanner(Truvel Co. Chatsworth CA, USA)를 이용하여 scan하고, 디지털 영상을 컴퓨터(IBM PC/486 DX33)에 재생하여 측정하였다. 측정방법은 semiautomated region growing program으로 기도의 내강의 한 점을 지정하면 자동적으로 지정된 점이 인접화소로 주어진 gray scale unit (tolerance, 내성) 이내일 경우 같은 집단으로 인식하여 확장되고 주어진 내성이상 차이가 나면 정지하여 확장

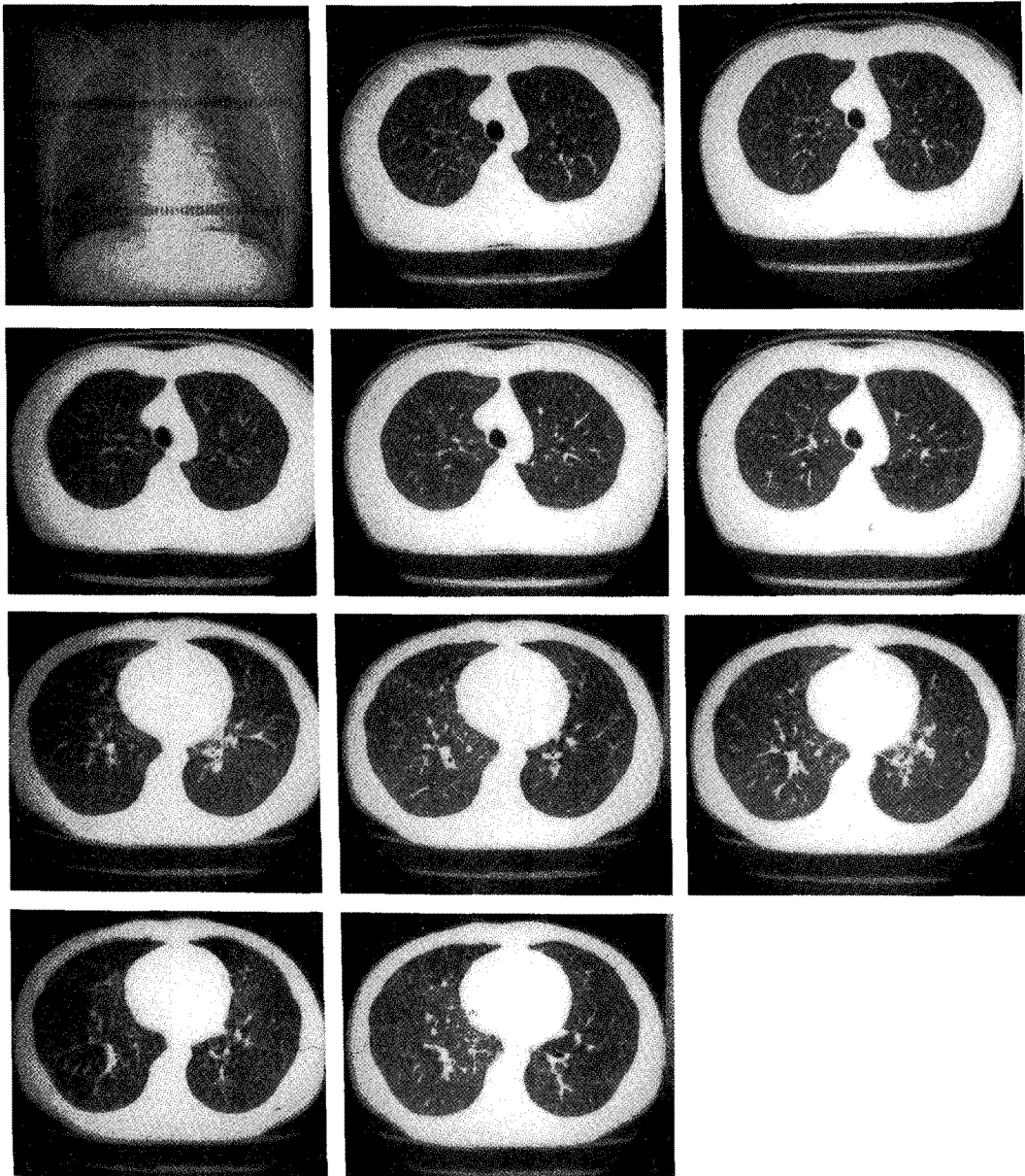


Fig. 2. HRCT scans before methacholine provocation. Five to seven contiguous sections were obtained around 2~4 cm above top of diaphragm and around 3~5 cm above carina, respectively for selection of same level of airways to be measured at a lower lung region and an upper lung region.

된 영역내의 화소의 크기를 합하여 측정된다. 모든 영상에서 HRCT 영상에 표시된 눈금을 이용하여 축척조정(calibration) 하여 면적을 산출하였다(Fig. 4). 기도는 기저화상(메타콜린 흡입전)에서 기도의 크기가 평균

직경 2 mm(면적 3.14 mm^2)보다 큰 중심기도와 평균 직경 2 mm 이하의 소기도로 구분하여 기도의 수축률을 비교하고, 또 상폐야, 하폐야별로 비교 분석하였다. 통계처리는 student t test 로 하여 유의성은 $p < 0.05$

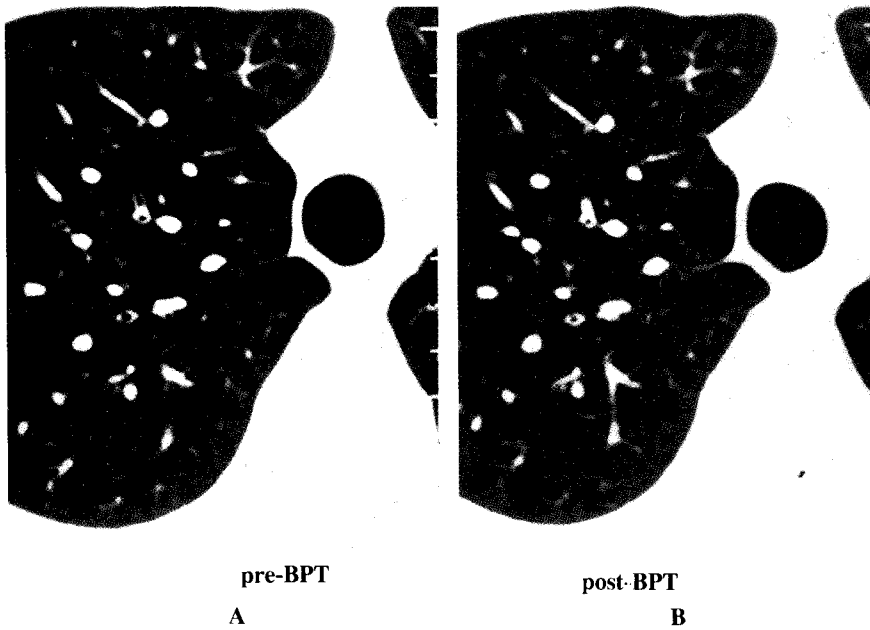


Fig. 3. Demonstration of comparable image selection. (A) HRCT image obtained before methacholine inhalation demonstrates three specific airways(arrow) for comparison with (B), pulmonary arteries(coursing with the airways), and pulmonary veins (coursing separately) of all sizes. (B) corresponding HRCT image obtained 2~5 min after methacholine inhalation demonstrates three specific airways(arrow) for comparison with (B).

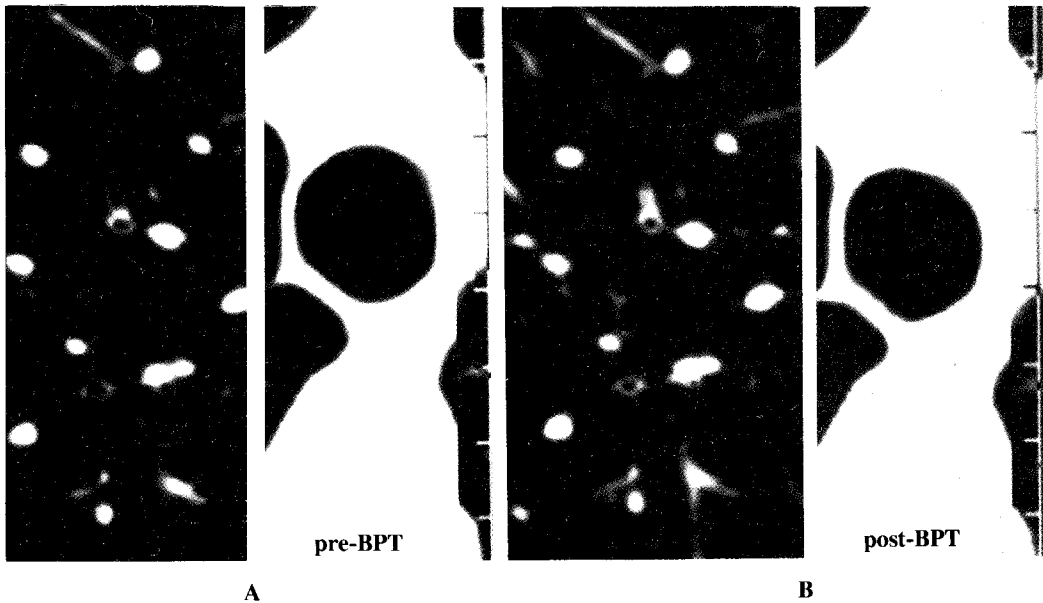


Fig. 4. Airway area responses to methacholine inhalation as show with simiautomated region growing method and scales at right side for calibration. These image were enlarged with (A) and (B) in figure 2 for airway area measurement.

로 하였다.

결 과

대상환자 5명중 남자가 3명 여자가 2명으로 20살에서 54살 이었고, 4명은 외인성이었으며, 1명은 내인성 천식이였다(Table 1). 이들의 기관지 과민성은 메타콜린에 의한 PC20가 0.17 mg/ml에서 8.1 mg/ml 이였고, 기저 FEV₁은 정상이었다. 이들은 메타콜린 흡입후 FEV₁이 24.2%에서 45.3%까지 의미있는 수축을 하였으며, 이들에게서 기관지수축전후 비교할 수 있는 기도들은 상폐야에서는 4개에서 8개, 하폐야에서는 2개에서 6개, 한 환자에서 9개에서 12개까지 면적의 측정이 가능하였다(Table 2). 기도의 수축률은 한 환자에서도 차이가 많아, 43.1%에서 87.7%, 혹은 0.7%에서 82.5% 등 현저한 차이를 보였다.

기도의 크기에 따라 평균 직경 2 mm(면적 3.14 mm²) 이하를 소기도로, 직경 2 mm보다 큰 중심기도로 정하였다. 기도 크기에 따른 수축의 정도는 소기도(43개)에서는 48.7%(8.3;SEM)이었으며, 중심기도(10개)에서는 53.8%(4.4;SEM)으로 소기도에서 더 많은 수축

Table 1. Characteristics of Study Subjects

Patient	Age/Sex	Atopy	PC ₂₀ (mg/ml)
JYJ	F/54	-	8.10
JYS	M/23	+	0.79
KYK	M/20	+	1.47
PCB	M/21	+	0.46
PYS	F/20	+	0.19

Table 2. Results of Methacholine Inhalation

Patient	FEV ₁ (ml/sec) (before/after) (% change)	No of measurable airways		% changes of airway area after methacholine inhalation(Mean)
		Upper lung	Lower lung	
JYJ	2190/1200(54.7)	5	6	5.7~82.9(44.3)
JYS	3600/2730(75.8)	4	5	43.1~87.7(64.0)
KYK	3440/2320(67.4)	7	5	0.7~82.5(53.0)
PCB	3600/2440(67.7)	6	5	33.5~96.3(75.0)
PYS	1860/1160(62.3)	5	2	2.6~89.1(47.5)

를 보이는 경향이였으나, 통계적으로 의미는 없었다(p>0.05, Table 2, Fig. 5).

상폐야의 기도(30개)의 수축은 44.3%(5.8;SEM) 이였고, 하폐야의 기도(23개)는 56.7%(4.5;SEM)으로 차이가 없었다(p>0.05, Table 2, Fig. 6).

고 찰

저자들은 기관지천식환자에서 HRCT를 이용하여 메타콜린에 의해 유의한 기도의 수축을 유발하여 기도의 변화를 관찰할 수 있다. 전산화 단층촬영(computed tomography)은 해부적인 구조를 정확히 제공하여 이미 기관지확장증이나 폐기종의 진단에 널리 이용된

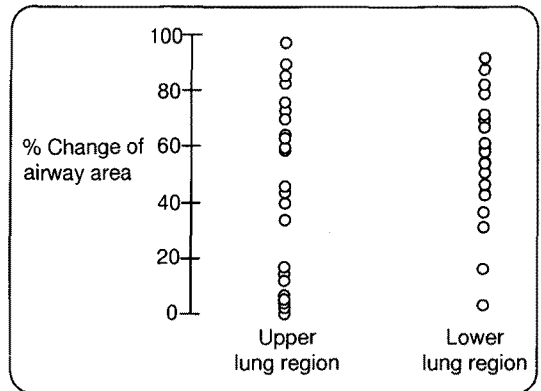


Fig. 5. Small airways(average diameter ≤ 2 mm; area ≤ 3.4 mm², n=43) were more constricted than large airway(average diameter > 2 mm; area > 3.4 mm², n=10), being 48.7(8.3; SEM) and 53.8%(4.4; SEM) respectively, but they were not significantly different(p>0.05).

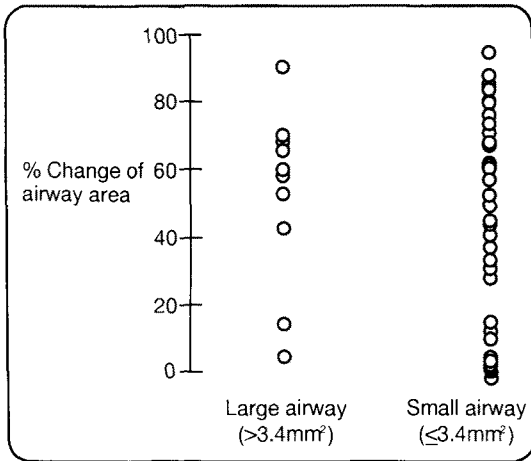


Fig. 6. The airway response to methacholine in upper region($44.3\% \pm 5.8$; mean \pm SEM, $n=30$) a little more constricted than that in lower lung regions($56.7\% \pm 4.5$, $n=23$), which was not significant($p>0.05$).

다^{20~25}). 최근 고해상도 전산화 단층촬영술(high-resolution computed tomography)의 개발로 200~300 μm 까지 해상할 수 있어 미세한 해부적인 구조물에 대한 분석이 가능하여졌다^{24~26}). HRCT는 고식적인 폐기능검사인 1초간 노력성호기량과 기도저항(혹은 기도유순도)들과 달리 기도의 크기의 변화 등을 직접적으로 측정할 수 있다. 기도의 크기의 변화 등을 직접적으로 측정하기 위하여 기관지조영술이 실험적으로 이용되기도 하였으나 HRCT는 기관지조영술보다 비침습적(non-invasive)하여 시행하기가 훨씬 용이하다. 더욱이 기도의 내강을 2차원적으로 측정이 가능하여 더 정확하고 신뢰있는 기도의 면적(dimension)을 얻을 수 있으며, 기도의 크기나 구역에 따른 반응을 측정이 가능하다.

기도의 메타콜린에 대한 반응은 한 환자에서도 매우 다른 반응을 보였는데, 이런 기도 반응의 개체내의 이질성은 shioya 등의 보고와도 비슷한 결과이다¹⁹). Herold 등과 Brown 등은 동물을 이용한 실험이지만 HRCT를 이용하여 기관지 수축유발후 기도의 단면적의 변화를 측정한 보고도 비슷한 결과이었다^{27,28}). 이것은 기관지천식 및 만성 폐쇄성폐질환에 존재하는 병리적 특성으로 콜린성 수용체의 분포 이상과 같은 기도의 반응성의 차이에 기인할 수 있다^{16,29}). 또 기관지천식환

자나 만성폐쇄성폐질환에서는 분무약제가 불균등하게 분포하므로 메타콜린흡입시 불균등한 분포에 의해서도 기도의 수축반응이 한 환자에서도 매우 다양할 수 있다고 생각한다^{30,31}). 이외에 기도 자체의 이상 즉 염증성 병변 및 기관지평활근의 비후 등의 부위적인 차이 등에 의해 개체 내에서도 기도 반응성의 이질성이 존재할 수 있다고 추측된다^{27,28}).

기관지천식은 대기관지보다는 중소기관지 이후 특히 2 mm 이하의 세기도의 수축이 중요한 수축부위로 밝혀지고 있다. 저자들은 기관지확장제에 대한 반응을 HRCT를 이용하여 보고하였듯이 2 mm 이하의 소기도에서 더 좋은 기도의 확장 반응을 을 보임을 이미 발표 한바 있다³²). 본 연구에서는 직경이 2 mm 이하의 소기도에서 2 mm 보다 큰 중심보다 기도 면적의 수축률이 낮았으나 대상환자가 적어서인지 통계적으로 유의하지 않았다. 상폐야에서 하폐야보다 통계적으로 유의하지는 않으나 더 많은 수축률을 보이는데, 상시호흡시에는 일반적으로 상폐야에 환기량이 많으므로 이 부위에 따른 차이가 상폐야에 흡입양이 많아 상폐야의 수축이 많이 일어나는지는 역시 더 연구가 필요하다고 생각한다.

메타콜린에 대한 기도 면적감소의 정도는 역시 개체 간의 차이를 보였다(Table 2). 이것은 메타콜린에 의한 반응은 개체에 따라 다르며, 대상들이 메타콜린에 대한 반응성이 증가했기 때문이다. 메타콜린에 대한 생체(in vivo)와 기관지평활근을 이용한 실험적인 반응은 상관 관계가 없다는 보고도 있으므로³³), 메타콜린에 대한 기도 면적감소의 평균과 FEV₁의 감소와의 상관관계는 대상환자가 적으므로 더 많은 대상으로 연구가 필요하다.

저자들은 HRCT를 이용하여 기도의 면적의 변화를 관찰할 수 있었다. 그러나 기관지가 가능한 원형에 가까운 것만 측정을 하였으므로 HRCT의 주사방향과 평행으로 주행하는 기관지는 측정이 불가능하다. 그러므로 충분한 수의 기관지를 관찰할 수 없는 문제점이 있을 수 있다^{27,32}). 또 메타콜린 투여 전후 동일한 절편을 선택하는데, 폐용적의 변화가 폐문에 가까운 중앙부와 말초부가 다를 수 있으므로 정확히 일치하는 기도를 선별하지 못할 수 있는 제한점도 고려하여야 한다³²).

기도 면적의 측정은 region growing method로 서로 비슷한 명도를 가진 화소들끼리 집단을 형성해 나가며

영역을 구분 측정하는 방법으로, 영역간의 경계선을 검 색하는 방법인 edge detection method 보다 측정부위 에 한 점을 지정(seed point)하여 측정하므로 사용자의 관여도를 최소화할 수 있는 장점이 있다. 그러나 큰 기 도는 공기와 경계가 뚜렷하게 대조도를 이루는데, 작은 기도에서는 간섭현상으로 공기와 기도 사이의 번짐으 로 대조도가 뚜렷하지 않을 경우 측정에 차이가 있을 수 있다^{27,28)}.

기관지천식환자에서 HRCT를 이용하여 메타콜린에 의한 기도의 반응성을 비침습적이며 직접적으로 관찰 할 수 있다. 그러나 한 환자 내에서도 기도의 수축률은 차이가 많으며, 기도의 크기나 구역에 따른 차이 등의 기전에 관하여는 더 연구가 필요하다. 또 인체 내에서의 실측치와 HRCT 등을 이용한 측정치와의 정확도에 관한 연구도 필요하다.

요 약

연구배경: 기도의 과민성과 더불어 반응성의 이상도 기관지천식의 병태생리에 관여한다. 고해상도 전산화 단층촬영술(HRCT)은 기관지조영술보다 비침습적 (non-invasive)이며, 더욱이 기도의 내강을 2차원적으로 측정이 가능하게 되어 훨씬 더 정확하고 신뢰있는 기도의 면적(dimension)을 얻을 수 있다.

방법: 기관지천식에서 메타콜린 기관지유발에 의한 기도 내강의 변화를 관찰하고자 HRCT(5000T CT, Shimadzu Co, Japan)를 이용하여 직접 기도의 반응을 영상화하였다. film scanner(TZ-3X scanner; Truvel Co. Chatsworth CA, USA)를 이용하여 scan 하고 a semiautomated region growing method로 면적을 측정 하였다. 5명의 기관지천식환자에서 FEV₁이 20%이상 의 감소를 유발하여 기도 내강의 면적이 수축하는 정도 를 측정하고, 유발전과 후에 기도의 크기와 폐의 구역 에 따른 차이를 알아 보았다.

결과:

1) 메타콜린 흡입후 FEV₁이 24.2%에서 45.3%까지 의미있는 수축을 하였으며, 이들에게서 기관지수축전후 비교할 수 있는 기도는 상폐야에서는 4개에서 8개, 하 폐야에서는 2개에서 6개, 한 환자에서 9개에서 12개까

지 면적의 측정이 가능하였다.

2) 메타콜린에 의한 기도의 수축률은 한 환자내에서 도 차이가 많았다.

3) 평균 직경 2 mm(면적 3.14 mm²)이하의 소기도 (43개)에서는 48.7%(8.3; SEM)이 었으며, 직경 2mm 보다 큰 중심기도(10개)에서는 53.8%(4.4; SEM)으로 소기도에서 더 많은 수축률을 보이는 경향이었으나, 통계적으로 의미있지는 않았다(p>0.05).

4) 상폐야의 기도(30개)의 수축은 44.3%(5.8; SEM) 이었고, 하폐야의 기도(23개)는 56.7%(4.5; SEM)으로 차이가 없었다(p>0.05).

결론: 메타콜린에 의한 기도의 수축은 한 환자 내에 서도 차이가 많으며, 폐의 구역이나 기도의 크기에 따 른 차이도 없었다. 그 기전에 관하여는 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) American Thoracic Society Board of Directors: Standards for th diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. Am Rev Respir Dis **136**: 225, 1987
- 2) James AL, Pare PD, Hogg LC: The mechanics of airway narrowing in asthma. Am Rev Respir Dis **139**:242, 1989
- 3) Beaupre A, Orehek J: Factors influencing the bronchodilator effect of a deep inspiration in sathmatic patients with provoked bronchoconstriction. Thorax **37**:124, 1982
- 4) Burns CB Braddock C, Taylor WR, Ingram RH Jr: Effects of deep inhalation in asthma:relative airway and parenchymal hystersis. J Appl Physiol **59**:1590, 1981
- 5) Fish JE, Ankin MG, Kelly JF, Peterman VI: Regulation of bronchomotor tone by lung inflation in asthmatic and nonasthmatic subjects. J Appl Physiol **50**:1079, 1981
- 6) Fish J, Peterman V, Cugell D: Effect of deep

- inspiration on airway conductance in subjects with allergic rhinitis and allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol* **60**:41, 1977
- 7) Gayrard P, Orehek J, Grimaud C, Charpin J: Bronchoconstrictor effects of a deep inspiration in patients with asthma. *Am Rev Respir Dis* **111**:433, 1975
 - 8) Hida W, Arai M, Shindoh C, Liu Y-N, Sasaki H, Takishima T: Effects of inspiratory flow rate on bronchomotor tone in normal and asthmatic subjects. *Thorax* **39**:86, 1984
 - 9) Orehek J, Charpin D, Velardocchio Jm, Grimaud C: Bronchomotor effect of broncho-constriction-induced deep inspirations in asthmatics. *Am Rev Respir Dis* **121**:297, 1980
 - 10) Wheatley JR, Pare PD, Engel LA: Reversibility of induced bronchoconstriction by deep inspiration in asthmatic and normal subjects. *Eur Respir J* **2**:331, 1989
 - 11) Davidson AB, Hirshman Ca, Downes H, Drazen JM: Large-volume ventilation results in bronchoconstriction of Basenji-Greyhound dogs. *J Appl Physiol* **62**(6):2308, 1987
 - 12) Warner DO, Vetterman J, Brusasco V, Rehder K: Pulmonary resistance during halothane anesthesia is not determined only by airway calibre. *Anesthesiology* **70**:453, 1989
 - 13) Ohrui T, Sekizawa K, Masaru Y, Morikawa M, Jin Y, Sasaki H, Takishima T: Partitioning of pulmonary resistance to inhaled methacholine in subjects with asymptomatic asthma. *Am Rev Respir Dis* **146**:1501, 1992
 - 14) Ludwig MS, Dreshaj I, Solway J, Munoz A, Ingram RH Jr: Partitioning of pulmonary resistance during constriction in the dog: effects of volume history. *J Appl Physiol* **62**:807, 1987
 - 15) Chai T, Farr RS, Froehlich LA, Mathison DA, McLean JA, Rosenthal RR, Sheffer AL, Spector SL, Townley RG: Standardization of bronchial inhalation challenge procedure. *J Allergy Clin Immunol* **56**:323, 1975
 - 16) Hareeave FE, Tyan G, Thomson NC O, Byrne PM, Latimer K, Juniper EF: Bronchial responsiveness to histamine or methacholine in asthma; measurement and clinical significance. *J Allergy Clin Immunol* **68**:347, 1981
 - 17) Nadel JA, Wolfe WG, Graf PD: Powdered tantalum as a medium for bronchography in canine and human lungs. *Invest Radiol* **3**:229, 1968
 - 18) Shioya T, Munoz NM, Leff AR: Translation of contractile force to constriction in major diameter canine airways in vivo. *Am Rev Respir Dis* **140**:687, 1989
 - 19) Shioya T, Solway J, Munoz NM, Mack M, Leff AR: Distribution of airway contractile responses within the major diameter bronchi during exogenous bronchoconstriction. *Am Rev Respir Dis* **135**:1105, 1987
 - 20) Naidich DP, Zerhouni EA, Siegelman SS: Computed tomography of the thorax. Raven Press, p221, New York, 1984
 - 21) Zerhouni EA, Naidich DP, Stitik FP, Khoun NF, Siegelman SS: Computed tomography of the pulmonary parenchyma 11: Interstitial disease. *J Thorac Imaging* **1**:54, 1985
 - 22) Mayo JR, Webb WR, Gould R, et al: High resolution CT of the lungs: An optimal approach. *Radiology* **163**:507, 1987
 - 23) Murata K, Khan A, Rojas KA, Herman PG: Optimization of computed tomography technique to demonstrate the fine structure of the lung. *Invest Radiol* **23**:170, 1988
 - 24) Meziene MA, Hruban RH, Zerhouni EA, et al: High-resolution CT of the lung parenchyma with pathologic correlation. *Radiographics* **8**:27, 1988
 - 25) Murata K, Itoh H, Todo G, et al: Centrilobular lesions of the lung: demonstration by high reso-

- lution CT and pathologic correlation. *Radiology* **161**:641, 1986
- 26) Klein J, Gamsu G: High-resolution computed tomography of diffuse lung disease. *Invest Radiol* **24**:805, 1989
- 27) Brown RH, Herold CJ, Hirshman CA, Zerhouni EA, Mitzner W: *In vivo* measurements of airway reactivity using high-resolution computed tomography. *Am Rev Respir Dis* **144**:208, 1991
- 28) Herold CJ, Brown RH, Mitzner W, Hirshman CA, Zerhouni EA: Assessment of pulmonary airway reactivity with high-resolution computed tomography. *Radiology* **181**:369, 1991
- 29) Raaijmakers JAM, Terpstra GK, Van Rozen AJ, Witter A, Kreukniet J: Muscarinic cholinergic receptors in peripheral lung tissue of normal subjects and of patients with chronic obstructive lung disease. *Clinical Science* **66**:585, 1983
- 30) Vernon P, Burton GH, Seed WA: Lung scan abnormalities in asthma and their correlation with lung function. *Eur Nucl Med* **12**:16, 1986
- 31) Hayes M, Talpin GV: Lung imaging with radioaerosols for the assessment of airway diseases. *Semin Nucl Med* **10**:243, 1980
- 32) 김양수, 김영구, 송인섭, 김대순, 최윤선, 김건상, 최병휘, 김종효: 기관지천식환자에서 고해상 CT를 이용한 기관지 확장제 투여후의 폐기도의 반응도 평가. *대한방사선의학회지* **31**:69, 1994
- 33) Roberts JA, Raeburn D, Rodger IW, Tomson NC: Comparison of *in vivo* airway responsiveness and *in vitro* smooth muscle sensitivity to methacholine. *Thorax* **39**:837, 1984