

노인환자의 기도가역성 검사에서 FEV₆의 보완적 지표로서의 역할

을지의과대학 내과학교실

김새희, 이양덕, 이정윤, 조용선, 나동집, 한민수

The Complementary Role of FEV₆ in Bronchodilator Reversibility Test for the Old Age

Sae Hee Kim, M.D., Yang Deok Lee, M.D., Jung Yun Lee, M.D., Yong Seon Cho, M.D., Dong Jip Na, M.D.,
Min Soo Han, M.D.

Department of Internal Medicine, Eulji University School of Medicine, Daejeon, Korea

Background: In the measurement of bronchodilator reversibility, the forced expiratory volume in one second(FEV₁) and the forced vital capacity(FVC) are commonly used parameters and recommended criteria for the reversibility requiring an increase of more than 200ml and 12% above the baseline, respectively. However, aged patients do not often meet the criteria of an increase in volume(>200ml) even though the medical history of that patient is adequate for asthma. This study investigated the role of the forced expiratory volume in six seconds(FEV₆) in the bronchodilator reversibility test in elderly patients.

Methods: A total of 236 patients more than 65 years of age with a FEV₁/FVC ratio<80% were enrolled in this study. The bronchodilator reversibility tests were examined. With the setting FEV₁ as the baseline, the patients were divided into three groups;

Group I : FEV₁≥80% of the predicted value,

Group II : 60%<FEV₁<80% of the predicted value,

Group III : FEV₁≤60% of the predicted value.

Results: Positive reversibility in the FEV₁, FEV₆, and FVC was in 33(14.0%), 49(20.8%) and 55(23.3%). However, Group III presented with reversibility in the FEV₁, FEV₆, and FVC in 15(22.4%), 30(44.8%) and 32(47.8%) respectively.

Conclusions: The FEV₆ might be used as a complementary parameter in bronchodilator reversibility in elderly patients. However, more study will be needed to determine the usefulness of FEV₆ in bronchodilator reversibility test. (*Tuberc Respir Dis* 2006; 61: 227-232)

Key words: FEV₆, Bronchodilator reversibility test, The old age.

서 론

중증도가 심하고 오래된 천식 환자일수록 호흡곤란에 대한 자각이 떨어져 있다는 것이 알려졌으며¹, 특히 노인환자의 경우에는 감소된 폐활량에 오랜 기간 동안 생활방식이 적응되고 활동량의 감소로 심각한 폐기능 감소에 비해서 호흡곤란에 대한 자각이 젊은 환자보다 저하되는 경우가 많다. 따라서, 증상호소가

적은 노인환자에서 기도폐쇄성질환의 진단과 중증도를 파악하기 위해서는 폐활량측정과 기도가역성검사가 매우 중요하다.

폐활량측정법은 폐질환의 진단과 추적 관찰 및 약물의 치료반응평가에 가장 흔하게 사용되는 필수적인 방법인데 특히, 기도가역성검사는 기도에서 공기흐름의 제한이 약물투여에 의해 가역적인지를 평가할 수 있기 때문에 폐기능검사시 많은 경우에 같이 시행된다².

기도가역성 측정시, 1초간 노력성 호기량(forced expiratory volume in one second, FEV₁)과 노력성 폐활량(forced vital capacity, FVC)은 흔히 사용되는 지표인데 양성반응의 권장기준은 기저치보다 증가치가 절대량이 200ml 이상 그리고 백분율로는 12% 이상의 두 조건을 다 만족하는 것이다³. 그러나 노인 환자는 젊은 환자보다 호기시간이 길고, 폐활량이 적어서

이 논문은 2005년도 을지의과대학교 교내연구비(EJRG 05-019-11E11)지원에 의하여 수행된 것임

Address for correspondence : **Yang Deok Lee, M.D.**
Department of Internal Medicine, Eulji University Hospital, 1306 Doonsan-Dong, Seo-Gu, Daejeon, Korea, 302-799

Phone : 82-42-611-3154 Fax : 82-42-259-1111

E-mail : lydmd@hanmail.net

Received : Jul. 19. 2006

Accepted : Sep. 7. 2006

천식에 합당한 병력을 가지고 있어도 FEV₁의 증가치가 절대량에서 기도가역성의 진단기준을 만족시키지 못하는 경우가 종종 있다.

또한, 폐활량측정을 하는 동안 FVC측정의 종료인정기준에 맞는 기량-시간 곡선을 얻기 위해서는 환자의 긴 호기 노력이 필요한데 기도폐쇄환자의 경우에는 조건에 맞는 종료인정기준을 호기 20초 후까지도 얻지 못하는 경우가 있다⁴. 따라서, 노인환자가 호기 동안 FVC측정시 종료인정기준을 이행한다는 것은 어려운 경우가 많으며 검사하는 동안 반복되는 호기 호흡으로 현기증, 실신, 지나친 피로와 불편감을 일으키기도 한다⁴⁵. 최근 임상에서 6초간 노력성 호기량 (forced expiratory volume in six seconds, FEV₆)이 FVC를 대체할 수 있는 적절한 지표로 사용될 수 있다는 연구들이 있어왔다^{6,7}.

저자들은 FEV₆가 노인의 기도가역성 검사에서, FEV₁의 절대량 기준의 한계를 극복할 수 있는지와 많은 환자에게서 불편한 FVC의 대안으로 이용될 수 있는지를 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

2006년 2월부터 2006년 6월까지 을지대학병원 호흡기내과 외래에 방문한 65세 이상의 노인환자 중 폐기능검사서 FEV₁/FVC가 80%미만인 236명에게 폐활량측정법으로 기도가역성 검사를 시행하였다.

폐기능검사에 영향을 미칠 수 있는 급성 상기도염 환자, 흉부방사선 소견상 흉막질환이나 활동성 병변이 의심되는 환자는 제외하였다.

본 연구는 을지대학병원 연구윤리위원회에서 승인하였고, 모든 참가자에게 서면동의를 받았으며 직접 동의를 받지 못하는 경우에는 환자의 대리인에게 동의를 받았다.

2. 방 법

폐활량측정은 Vmax SPECTRA 229D(Sensor-

medics Corporation, California, USA)를 이용하였다. FVC의 측정은 미국흉부학회(American Thoracic Society, ATS) 기준에 따라 시행하였는데 그 방법은 3회 연속 검사를 반복시행하고 그 중 검사치가 높은 두 번의 검사에서 FVC와 FEV₁의 검사간 차이가 200ml미만이어야 한다⁸. 한 번의 동일검사로 FEV₆를 함께 측정할 수 있기 때문에 기존의 폐활량측정법보다 추가적인 검사시간이나 노력이 필요하지 않았다.

기도가역성 검사는 흡입보조기를 이용한 정량식 흡입기로 400 μ g의 salbutamol(Ventolin Evohaler, Glaxo-SmithKline, London, UK)을 흡입하기 전과 흡입 후 15분에 FVC, FEV₆, FEV₁을 측정하였다². 각각의 지표에서 기도가역성의 인정기준은 기저치보다 절대량에서 200ml이상의 증가와 백분율에서 12%이상의 증가의 두 조건 모두를 만족시키는 경우로 하였다.

각각의 지표에서 흡입 후의 백분율의 변화는 다음과 같은 공식으로 구했다;

$$[\text{흡입 후의 값(ml)} - \text{흡입전의 값(ml)}] / \text{흡입전의 값(ml)} \times 100$$

Table 1. Demographics and clinical characteristics of patients

Variables	Values
Subjects (M/F)	236(157/79)
Age(years)	72 \pm 5.7
*FVC(% of predicted value)	90.7 \pm 22.1
*FEV ₁ (% of predicted value)	81 \pm 32
FEV ₁ /FVC(actual %)	58.9 \pm 13.3
* FEV ₆ (ml)	2,541.8 \pm 807.3
[§] BMI(kg/m ²)	22.4 \pm 3.9
Δ FVC(%)	8.1 \pm 7.7
Δ FEV ₁ (%)	9.2 \pm 7.3
Δ FEV ₆ (%)	8.4 \pm 13.2
Δ FVC(ml)	202.1 \pm 190.2
Δ FEV ₁ (ml)	129.2 \pm 93.6
Δ FEV ₆ (ml)	187.3 \pm 230.4

Values are mean \pm standard deviation.

*forced vital capacity, † forced expiratory volume in one second, ‡ forced expiratory volume in six seconds, §body mass index, ||changes after bronchodilator reversibility test

Table 2. Clinical characteristics of each groups, subdivided into three groups according to FEV₁

	Group I	Group II	Group III	p
Subjects(M/F)	118(66/52)	51(36/15)	67(55/12)	0.001
Age(years)	72±5.2	73±6.9	72±5.5	0.503
[‡] FVC(% of predicted value)	104±19.4	85.7±14.2	71±13.9	0.000
[†] FEV ₁ (%of predicted value)	106±24	70±5.4	46±10	0.000
FEV ₁ /FVC(actual %)	68.4±7.6	56.3±8.6	44.3±9.4	0.000
[*] FEV ₆ (ml)	2,895±839.7	2,388.4±641.2	2,036.4±508.7	0.000
[§] BMI(kg/m ²)	23.8±4.0	21.7±3.3	20.4±2.9	0.000
ΔFVC(%)	5.2±5.2	8±5.7	13.4±9.7	0.000
ΔFEV ₁ (%)	7.0±5.7	8.9±6.9	13.6±8.1	0.000
ΔFEV ₆ (%)	5.3±4.9	7.7±5.5	14.2±22.5	0.000
ΔFVC(ml)	145.9±139.6	210.0±166.2	301.9±239.7	0.000
ΔFEV ₁ (ml)	129.2±90.7	122.7±105.3	133.9±90.5	0.816
ΔFEV ₆ (ml)	143.9±124.1	174.0±132.6	273.9±370.6	0.001

Values are mean±standard deviation.

[‡]forced vital capacity, [†]forced expiratory volume in one second, ^{*}forced expiratory volume in six seconds, [§]body mass index, ^{||}changes after bronchodilator reversibility test

기저 FEV₁에 따라 다음과 같이 세 군으로 분류하였으며 각 군에서의 FVC, FEV₆, FEV₁의 지표에 따른 기도가역성을 비교분석하였다.

제1군 : FEV₁ ≥ 80%

제2군 : FEV₁ 60-80%

제3군 : FEV₁ ≤ 60%

3. 통계 처리

통계 프로그램은 SPSS 11.0을 사용하였다. 결과는 각 군별로 평균±표준오차로 표기하였다. p값이 0.05 미만일 때 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다. 각 군 간의 결과를 비교하기 위해 one-way ANOVA test를 이용하였다.

결 과

대상환자 236명의 연령분포는 65세부터 88세였으며 평균 연령은 72세였다. 남자가 157명으로 여자 79명에 비하여 많았으며 체중질량지수는 22.4kg/m²였다(Table 1). 각 군 간의 연령에는 유의 있는 차이가 없었지만, 남성이 차지하는 비율이 제1군(56%), 제2군(71%), 제3군(82%)으로 FEV₁이 작은 군일수록 남

성이 유의하게 증가하였다. FVC와 FEV₁의 예측치에 대한 백분율과 FEV₁/FVC의 백분율, FEV₆의 절대치, 체중질량지수에서도 FEV₁이 작은 군일수록 유의하게 감소되어 있었다(Table 2). 또한 기도가역성 검사에서는 백분율의 변화를 볼 때 제1군, 제2군, 제3군의 순으로 모든 지표에서 유의하게 증가하는 추세이었고, 절대량에서도 FEV₆와 FVC는 제1군, 제2군, 제3군의 순으로 모든 지표에서 유의하게 증가하였지만 FEV₁에서는 제1군이 제2군에 비해 증가되어 있었지만 군 간의 유의한 차이는 없었다(Table 2).

기도가역성 검사에서 236명의 환자 중 65명(27.5%)

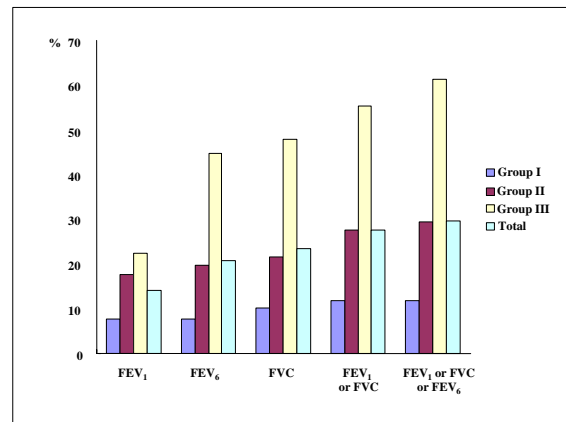


Figure 1. Positive reversibility according to the different parameters for each groups of 236 patients

Table 3. Bronchodilator reversibility in FEV₆ and commonly used parameters

	Group I		Group II		Group III		Total	
	BDR(+)	BDR(-)	BDR(+)	BDR(-)	BDR(+)	BDR(-)	BDR(+)	BDR(-)
* BFEV ₆ (+)	9	0	5	1	7	4	21	5
BFEV ₆ (-)	5	104	5	36	11	26	21	166

Values are number of patients.

*bronchodilator reversibility using FVC and/or FEV₁ as parameters,

† bronchodilator reversibility using only FEV₆ as parameter

The BDR as the gold standard, the measured sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of FEV₆ in reversibility test are 64.3%, 100%, 100%, 95.4% in group I, 50.0%, 97.3%, 83.3%, 87.8% in group II, 38.9%, 86.7%, 63.6%, 70.3% in group III, 50.0%, 97.1%, 80.8%, 88.8% in total, respectively.

Table 4. Bronchodilator reversibility according to the each parameters

		*BFVC(+)	BFVC(-)	† BFEV ₁ (+)	BFEV ₁ (-)
		Group I	† BFEV ₆ (+)	9	0
	BFEV ₆ (-)	3	106	2	107
Group II	BFEV ₆ (+)	8	2	6	4
	BFEV ₆ (-)	3	38	3	38
Group III	BFEV ₆ (+)	24	6	10	20
	BFEV ₆ (-)	9	28	4	33
Total	BFEV ₆ (+)	26	8	23	26
	BFEV ₆ (-)	15	172	9	178

Values are number of patients.

*bronchodilator reversibility using only FVC as parameter, † bronchodilator reversibility using only FEV₁ as parameter, ‡ bronchodilator reversibility only FEV₆ as parameter

The reversibility of FVC as the gold standard, the measured sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of FEV₆ in reversibility test are 75%, 100%, 100%, 97.2% in group I, 72.7%, 95%, 80%, 92.7% in group II, 72.7%, 82.4%, 80%, 75.7% in group III, 63.4%, 95.6%, 76.5%, 93.6% in total, respectively.

The reversibility of FEV₁ as the gold standard, the measured sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of FEV₆ in reversibility test are 77.8%, 98.2%, 77.8%, 98.2% in group I, 66.7%, 90.5%, 60%, 92.7% in group II, 71.4%, 62.3%, 33.3%, 89.2% in group III, 71.9%, 87.3%, 47.0%, 95.2% in total, respectively.

이 FEV₁이나 FVC기준에 만족하는 변화를 보였고 FEV₆를 지표로 추가할 경우 70명(29.7%)으로 증가하였다(Figure 1).

기존의 기도가역성 검사의 지표인 FEV₁이나 FVC에 FEV₆를 추가해서 증가한 양성반응을 보인 5명중 4명은 제3군에 속하였으며 1명은 제2군이였다(Table 3). 전체 환자에서 FEV₁와 FVC를 표준지표로 했을 때, FEV₆의 민감도는 50%, 특이도는 97%, 양성예측율은 81%, 음성예측율은 89%였다.

FVC와 FEV₁의 각각을 표준지표로 했을 때 이에 대한 FEV₆의 민감도, 특이도, 양성예측율, 음성예측율을 구했으며, 전체 환자에서 FEV₁을 기준지표로 했을 때 음성이었지만 FEV₆의 기준으로는 양성인 환자가 26명, FVC에는 음성이었지만 FEV₆에서는 양성인

환자는 8명이였다(Table 4). 이중 각각 20명과 6명이 제3군에 속했다.

고 찰

임상에서 기도가역성을 진단하는 지표로서 주로 이용되는 것은 FEV₁과 FVC의 기관지 확장제 흡입 후의 변화량이며, 절대량에서는 200ml이상의 증가와 백분율에서 12%이상의 증가를 만족해야 한다. 하지만 병력 청취상 천식에 합당한 환자라도 위의 기준을 다 만족시키는 경우가 없다. 특히, 폐기능이 감소된 노인 환자의 경우에는 반응을 기저치의 백분율로 계산할 때에는 감소한 기저 FEV₁이 기도가역성을 증가하게 하는 경향이 있지만⁹⁻¹³, 절대량의 증가기준을 만족시

키지 못하는 경우가 많다. FVC를 지표로 사용할 경우에는 심한 기도폐쇄가 있는 환자에서 종료인정기준을 만족시키기 위해서 호기를 20초까지 지속해도 얻지 못하는 경우가 있다²⁶. 또한, 청력의 감소로 폐기능검사 사실 기사가 지속적인 호기를 유도해도 중도에 자의로 멈추는 경우가 있고 호기 시간이 검사간에도 많은 차이가 있어 정확하고 재현성이 있는 FVC를 얻지 못하는 경우가 많다. 젊은 환자보다 검사의 방법을 이해하지 못해 FVC의 종료인정기준을 만족시키기 위해 반복적인 검사시행이 불가피해 반복되는 호기 호흡으로 인한 현기증, 실신, 지나친 피로 등을 일으키고 폐질환의 중증도와 치료 효과의 판정을 위해 반드시 필요한 폐기능 검사를 환자가 거부하거나 더 이상 시행하기 어려운 경우가 있다. 최근에 이러한 문제점을 극복하기 위해 검사의 간편성으로 복잡하고 힘든 FVC의 대안으로서 FEV₆의 사용이 연구되고 있다¹⁴⁻¹⁶.

본 연구에서는 FEV₆를 기도가역성 검사의 지표로 사용함으로써 기존의 FEV₁과 FVC만을 사용할 경우보다 양성반응을 전체 환자의 경우 65명(27.5%)에서 70명(29.7%)로 증가시켰는데 증가한 양성반응환자의 5명중 4명이 FEV₁이 정상 예측치의 60%이하인 환자로 제3군에서의 양성율이 55%에서 61%로 가장 크게 증가하였다.

기도가역성 검사의 양성반응을 각각의 지표와 비교해 볼 때, FVC에서 음성반응을 보였지만 FEV₆에서는 양성반응을 보인 환자는 총 8명이었고 이중 6명이 제3군이었고 FEV₁에서는 음성반응을 보였지만 FEV₆에서는 양성반응을 보인 환자는 총 26명이었고 이중 20명이 제3군이었다. 이로써 FEV₁이 예측치의 60%이하인 제3군에서는 FVC와 FEV₁로 진단되지 않는 기도가역성 검사의 새로운 지표로서 FEV₆의 의의를 좀 더 연구할 가치가 있다고 생각된다. 하지만, FEV₆의 기도가역성 검사에서 FVC와 FEV₁의 대체지표로서의 가치는 세군 모두에서 80%미만의 민감도를 보여 적절성에는 논란이 있으리라 본다.

여러 연구들에서도 환자의 증상과 기도폐쇄의 정도와는 믿을 수 있는 상관관계가 없음이 알려졌으며¹⁷⁻¹⁹, 노인환자의 경우 심한 폐기능의 감소에도 증상을 호소하지 않은 경우가 많아 진단의 지연에 따른 중

분하지 않은 치료로 천식이나 만성폐쇄성폐질환과 같은 만성기도폐쇄성질환으로 인한 사망률을 증가시키는 경우가 많다²⁰. 따라서, 객관적인 검사가 필요한데 기존의 FVC와 FEV₁로는 진단되지 않은 기도가역성을 가진 기도폐쇄성질환의 진단을 위해 FEV₆를 새로운 지표로 추가한다면 검사상의 불편함으로 간혹 시행되지 못하는 FVC와 감소된 폐기능으로 인한 FEV₁의 절대량 증가기준을 만족시키지 못하는 경우 보완적 역할을 할 수 있으리라 생각된다.

본 연구에서는 FEV₆가 노인환자에서 기도가역성 검사의 새로운 보완적 지표로서의 역할을 보여줬지만 이의 일반화를 위해서는 좀 더 많은 연구가 필요할 것이다.

요 약

연구배경: 기도가역성 측정시, 1초간 노력성 호기량(forced expiratory volume in one second, FEV₁)과 노력성 폐활량(forced vital capacity, FVC)은 흔히 사용되는 지표인데 양성반응의 권장기준은 기저치보다 증가치가 절대량이 200ml 이상 그리고 백분율로는 12%이상의 두 조건을 다 만족하는 것이다. 그러나 노인 환자는 천식에 합당한 병력을 가지고 있어도 기도가역성의 진단기준을 만족시키지 못하는 경우가 종종 있다. 저자들은 6초간 노력성 호기량(FEV₆)이 노인의 기도가역성 검사에서 역할을 알아보려고 하였다.

방법: 65세 이상의 노인환자 중 폐기능검사에서 FEV₁/FVC가 80%미만인 236명에게 폐활량측정법으로 기도가역성 검사를 시행하였다. 기저 FEV₁에 따라 다음과 같이 세 군으로 분류하였으며 각 군에서의 FVC, FEV₆, FEV₁의 지표에 따른 기도가역성을 비교 분석하였다.

제1군 : FEV₁ ≥ 80%, 제2군 : FEV₁ 60-80%, 제3군 : FEV₁ ≤ 60%

결과: 전체 환자에서 기도가역성은 각각의 지표에 따라 FEV₁에서는 33명(14.0%), FEV₆는 55명(23.3%), FVC는 55명(23.3%)로 양성반응을 보였고, 제3군(FEV₁ ≤ 60%)에서는 FEV₁을 지표로 할 때는 15명(22.4%), FEV₆는 30명(44.8%), FVC는 32명(47.8%)으

로 나타났다.

결론: 본 연구에서는 FEV₆가 노인환자에서 기도 가역성 검사의 새로운 보완적 지표로서의 역할을 보여줬지만 이의 일반화를 위해서는 좀 더 많은 연구가 필요할 것이다.

중심단어: FEV₆, 폐기능검사, 노인, 진단

참고 문헌

1. Killian KJ, Summers E, Watson RM, O'Byrne PM, Jones NL, Campbell EJ. Factors contributing to dyspnoea during bronchoconstriction and exercise in asthmatic subjects. *Eur Respir J* 1993;6:1004-10.
2. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005;26:319-38.
3. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005;26:948-68.
4. Stoller JK, Buist AS, Burrows B, Crystal RG, Fallat RJ, McCarthy K, et al. Quality control of spirometry testing in the registry for patients with severe alpha1-antitrypsin deficiency: alpha1-Antitrypsin Deficiency Registry Study Group. *Chest* 1997;111:899-909.
5. Eaton T, Withy S, Garrett JE, Mercer J, Whitlock RM, Rea HH. Spirometry in primary care practice: the importance of quality assurance and the impact of spirometry workshops. *Chest* 1999;116:416-23.
6. Swanney MP, Beckert LE, Frampton CM, Wallace LA, Jensen RL, Crapo RO. Validity of the American Thoracic Society and other spirometric algorithms using FVC and forced expiratory volume at 6 s for predicting a reduced total lung capacity. *Chest* 2004;126:1861-6.
7. Akpınar-Elci M, Fedan KB, Enright PL. FEV₆ as a surrogate for FVC in detecting airways obstruction and restriction in the workplace. *Eur Respir J* 2006;27:374-7.
8. American Thoracic Society. Standardization of Spirometry, 1994 update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1107-36.
9. Pellegrino R, Rodarte JR, Brusasco V. Assessing the reversibility of airway obstruction. *Chest* 1998;114:1607-12.
10. Lorber DB, Kaltenborn W, Burrows B. Responses to isoproterenol in a general population sample. *Am Rev Respir Dis* 1978;118:855-61.
11. Dales RE, Spitzer WO, Tousignant P, Schechter M, Suissa S. Clinical interpretation of airway response to a bronchodilator: epidemiologic considerations. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:317-20.
12. Anthonisen NR, Wright EC. Bronchodilator response in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1986;133:814-9.
13. Sourk RL, Nugent KM. Bronchodilator testing: confidence intervals derived from placebo inhalations. *Am Rev Respir Dis* 1983;128:153-7.
14. Enright RL, Connett JE, Bailey WC. The FEV₁/FEV₆ predicts lung function decline in adult smokers. *Respir Med* 2002;96:444-9.
15. Vandevoorde J, Verbanck S, Schuermans D, Kartounian J, Vincken W. Obstructive and restrictive spirometric patterns: fixed cut-offs for FEV₁/FEV₆ and FEV₆. *Eur Respir J* 2006;27:378-83.
16. Demir T, Ikitimur HD, Koc N, Yildirim N. The role of FEV₆ in the detection of airway obstruction. *Respir Med* 2005;99:103-6.
17. Killian KJ, Watson R, Otis J, St Amand TA, O'Byrne PM. Symptom perception during acute bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:490-6.
18. Kendrick AH, Higgs CM, Whitfield MJ, Laszlo G. Accuracy of perception of severity of asthma: patients treated in general practice. *BMJ* 1993;307:422-4.
19. Nowak RM, Pensler MI, Sarkar DD, Anderson JA, Kvale PA, Ortiz AE, et al. Comparison of peak expiratory flow and FEV₁ admission criteria for acute bronchial asthma. *Ann Emerg Med* 1982;11:64-9.
20. Dow L. Asthma in older people. *Clin Exp Allergy* 1998;28:195-202.