

## บทความพิเศษ

# การเปลี่ยนแปลงของระบบหายใจในผู้สูงอายุและการจัดการทางกายภาพบำบัด

## ทรวงอก

เมธี จินะโกฏี<sup>1</sup> และ การันต์ พงษ์พานิช<sup>2</sup>

<sup>1</sup>คณะแพทยศาสตร์เวชศาสตร์ วิทยาลัยเชียงราย <sup>2</sup>ภาควิชากายภาพบำบัด คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

### บทนำ

ภาวะถดถอยของระบบหายใจที่พบได้ในประชากรผู้สูงอายุ อันเนื่องมาจากโครงสร้างและสรีรวิทยาของระบบหายใจที่เปลี่ยนแปลงไปตามช่วงอายุที่เพิ่มขึ้น เป็นหนึ่งในสาเหตุของความผิดปกติหรือโรคทางระบบหายใจที่เกิดขึ้นได้กับผู้สูงอายุ การเรียนรู้และทำความเข้าใจถึงภาวะถดถอยดังกล่าวจึงถือเป็นสิ่งจำเป็นสำหรับบุคลากรทางการแพทย์รวมทั้งผู้สูงอายุเอง เพื่อสร้างความตระหนักและพิจารณาแนวทางส่งเสริมสุขภาพร่วมกัน บทความฉบับนี้จึงได้รวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงทางโครงสร้างและสรีรวิทยาของระบบหายใจในผู้สูงอายุ ตลอดจนนำเสนอเทคนิคทางกายภาพบำบัดทรวงอกเพื่อเป็นแนวทางในการส่งเสริม ป้องกัน รักษา และฟื้นฟูความผิดปกติดังกล่าวของผู้สูงอายุต่อไป

### การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของระบบหายใจ

#### (structural changes of respiratory system)

โครงสร้างของระบบหายใจที่เปลี่ยนแปลงไปในวัยสูงอายุ ประกอบด้วย การเปลี่ยนแปลงผนังทรวงอก กล้ามเนื้อหายใจ ทางเดินหายใจ ถุงลม และหลอดเลือดปอด โดยมีรายละเอียดดังนี้

#### 1. ผนังทรวงอก (thoracic wall)

พบการยึดติดของผนังทรวงอก (chest wall stiffness) โดยมีสาเหตุจากการสะสมของหินปูน (calcification) บริเวณข้อต่อกระดูกซี่โครง (rib articulations) และกระดูกอ่อนซี่โครง (costal cartilages) ร่วมกับภาวะมวลกระดูกบาง (osteopenia) และการเสื่อมของหมอนรองกระดูกสันหลัง (degenerative disc) ทำให้มีช่องว่างระหว่างกระดูกสันหลังแคบลง แนวของกระดูกสันหลังส่วนอกเปลี่ยนแปลงไปในลักษณะค่อม (thoracic kyphosis) เป็นเหตุให้ลดความสามารถในการยืดขยายทรวงอกตามจังหวะของการหายใจ (chest wall compliance)<sup>1,2</sup>

#### 2. กล้ามเนื้อหายใจ (respiratory muscles)

พบการลดลงของพื้นที่หน้าตัด (cross sectional areas) ของกลุ่มกล้ามเนื้อยึดกระดูกซี่โครง (intercostal muscles) โดยเฉพาะ

กล้ามเนื้อยึดกระดูกซี่โครงชั้นในและชั้นในสุด (internal and innermost intercostal muscles) ซึ่งเป็นกล้ามเนื้อช่วยในการหายใจออกแรง (accessory expiratory muscles) ในขณะที่กล้ามเนื้อกะบังลม (diaphragm) ซึ่งเป็นกล้ามเนื้อหลักของการหายใจ กลับไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างเห็นได้ชัดของพื้นที่หน้าตัด แม้ว่าการเปลี่ยนแปลงของผนังทรวงอกจะมีผลต่อรูปร่างโค้ง (dome shape) และแรงดันสูงสุด (maximal transdiaphragmatic pressure) ของกล้ามเนื้อดังกล่าวก็ตาม<sup>3,4</sup> สาเหตุของภาวะถดถอยของกล้ามเนื้อหายใจในผู้สูงอายุ นั้น อาจเกิดได้จากการฝ่อลีบและสูญเสียใยกล้ามเนื้อชนิดหดตัวเร็ว (fast twitch muscle fiber)<sup>5</sup> การเสื่อมสภาพของเยื่อหุ้มไมอีลินของเส้นประสาทฟรินิก (phrenic nerve)<sup>6</sup> หรือการเสื่อมของรอยต่อระหว่างปลายประสาทสั่งการและเซลล์กล้ามเนื้อ (degeneration of junctional folds)<sup>7</sup> ซึ่งล้วนทำให้การเหนี่ยวนำกระแสประสาทสั่งการของกล้ามเนื้อหายใจ (action potential amplitude) ลดลง และใช้ระยะเวลาในการเหนี่ยวนำกระแสประสาท (action potential latency) เพิ่มขึ้น<sup>8</sup>

### 3. ทางเดินหายใจส่วนบน (upper respiratory tract) และท่อลมส่วนต้น (proximal airways)

พบการบางลงของผนังด้านหลังของคอหอย (posterior pharyngeal wall) ทำให้โครงสร้างหลังโพรงจมูก (nasopharynx) เกิดการตีบแคบ<sup>9</sup> อย่างไรก็ตามในผู้สูงอายุจะมีกระบวนการชดเชยการตีบแคบดังกล่าว ด้วยการหดตัวของกลุ่มกล้ามเนื้อที่เกาะกับกระดูกไฮอยด์ (hyoid bone) เพื่อช่วยขยายขนาดของโพรงจมูกให้กว้างขึ้น โดยเฉพาะการหดตัวของกล้ามเนื้อเจนีโอกลอสซัส (genioglossus muscles)<sup>10</sup> นอกจากนี้ยังพบการเปลี่ยนแปลงของกระดูกอ่อนกล่องเสียงไปเป็นเป็นกระดูกเนื้อแข็ง (laryngeal ossification)<sup>11</sup> การเพิ่มจำนวนต่อมสร้างเมือก (mucous glands)<sup>12</sup> การเกาะของหินปูนบริเวณกระดูกอ่อนท่อลม (bronchial cartilage)<sup>13</sup> และการลดจำนวนรวมถึงคุณภาพการพัดโบกของเซลล์ขน (cilia)<sup>14</sup> ร่วมด้วย

#### 4. ท่อลมส่วนปลาย (peripheral airways) และถุงลม (alveoli)

พบการเสื่อมสภาพของเส้นใยอีลาสติก (elastic fibers) บริเวณท่อลมส่วนปลายและถุงลมโดยเฉพาะบริเวณท่อถุงลม (alveolar duct) โดยไม่ทราบสาเหตุอย่างแน่ชัด สันนิษฐานว่า อาจเกิดจากความไม่สมดุลของเอนไซม์และตัวยับยั้งเอนไซม์ ทำลายโปรตีน (protease-antiprotease)<sup>15</sup> หรือการลดลงของ เส้นใยคอลลาเจนชนิด cross-linked ที่เป็นโปรตีนโครงสร้างหลัก ของเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน<sup>16</sup> เป็นเหตุให้โครงสร้างดังกล่าวถูกยืดให้โป่ง ขยาย (hyperinflation) และสูญเสียความสามารถในการหดกลับ (elastic recoil) คล้ายกับพยาธิสภาพที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยโรคถุงลมโป่งพอง (emphysema) เพียงแต่การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นกับผู้ สูงอายุนี้นี้จะไม่พบการทำลายผนังถุงลมและการอักเสบของท่อลม<sup>17</sup>

#### 5. หลอดเลือดปอด (pulmonary vessels)

พบการหนาตัว (thickness) และสูญเสียความยืดหยุ่น (distensibility) ของหลอดเลือดแดงในปอด (pulmonary artery) จากการสะสมเส้นใยคอลลาเจนที่มีความยืดหยุ่นต่ำบริเวณ ผนังหลอดเลือดชั้นกลาง (tunica media) การเพิ่มขึ้นของพังพืด (fibrosis) และการสะสมพลาคร (atheromatous plaques) ภายใน ผนังหลอดเลือดชั้นใน (tunica intima) ทำให้เกิดภาวะหลอดเลือดแดงในปอดแข็งตัว (pulmonary arterial stiffness) มีแรงต้าน (pulmonary arterial resistance) และความดันภายในหลอดเลือด (pulmonary arterial pressure) เพิ่มขึ้นได้ง่าย<sup>18</sup>

#### การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของระบบหายใจ (physiological changes of respiratory system)

ผลจากการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของระบบหายใจในวัยสูง อายุ เป็นเหตุให้กลศาสตร์การหายใจ การระบายอากาศ การแลกเปลี่ยนแก๊ส การควบคุมการหายใจ และกลไกป้องกันตัวเองของ ทางเดินหายใจเปลี่ยนแปลงไปจากภาวะปกติ ดังนี้

##### 1. ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจ (respiratory muscle strength)

ผลจากการถดถอยของกล้ามเนื้อหายใจในผู้สูงอายุ ทำให้ ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจ (respiratory muscle strength) ที่ประเมินได้จากแรงดันสูงสุดของการหายใจเข้าและการหายใจออก (maximal inspiratory and expiratory pressure) มีค่าลดลง โดยเฉพาะแรงดันสูงสุดของการหายใจออกจะลดลงไปอย่างรวดเร็ว

เมื่อเข้าสู่วัยสูงอายุ<sup>(19)</sup>

##### 2. แรงต้านทานต่อการไหลของอากาศ (airway resistance)

ผลจากภาวะ hyperinflation ทำให้ท่อลมส่วนปลายและ ถุงลมสูญเสียแรงดึงหรือแรงพุงโครงสร้างให้คงรูป (tethering force) และสูญเสีย elastic recoil แรงดันภายในถุงลม (intra-alveolar pressure) ซึ่งเป็นแรงดันตั้งต้นของการหายใจออกจาก แรงคืนตัวของปอด (elastic recoil pressure) จึงมีค่าลดลง โดย เฉพาะอย่างยิ่งเมื่อหายใจออกแรงและเร็ว แรงดันภายนอกหรือแรง ดันภายในช่องเยื่อหุ้มปอด (pleural pressure) ที่เพิ่มสูงขึ้น จะส่ง ผลให้เกิดการปิดของท่อลมก่อนเวลาอันควร (premature airway closure) เนื่องจากแรงต้านทานต่อการไหลของอากาศสูงกว่าแรง ดันขับเคลื่อนอากาศ (driving pressure) ตำแหน่งสมดุลของแรง ดันภายในและภายนอกท่อลม (equal pressure point) อยู่ใน ตำแหน่งของท่อลมส่วนปลาย แนวโน้มที่ท่อลมจะตีบแคบจึงเกิดได้ ง่ายกว่าการหายใจออกปกติ<sup>20</sup> ทั้งนี้ในทางคลินิกสามารถประเมินการ เปลี่ยนแปลงของแรงต้านทานนี้ได้จากการทดสอบสมรรถภาพปอด (spirometry) ซึ่งพบว่าปริมาตรอากาศที่ถูกขับออกในวินาทีแรก ของการหายใจออกอย่างรวดเร็วและแรงเต็มที่จากตำแหน่งหายใจเข้าเต็มที่ (forced expiratory volume in one second) ปริมาตรสูงสุด ของอากาศที่หายใจออกอย่างรวดเร็วและแรงเต็มที่จนสุดจากตำแหน่ง ที่หายใจเข้าเต็มที่ (forced vital capacity) และอัตราการไหลของ อากาศหายใจออกที่สูงที่สุด (peak expiratory flow rate) มีค่า ลดลงอย่างเห็นได้ชัด<sup>21</sup>

##### 3. ปริมาตรและความจุปอด (lung volume and capacity)

ผลจากการลดลงของความสามารถในการหดกลับของ ทรวงอกในทิศทางเคลื่อนออกสู่ภายนอก (outward elastic recoil of the chest wall) ที่เกิดจากการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อ หายใจเข้า ร่วมกับการลดลงของความสามารถในการหดกลับของ ปอดในทิศทางเคลื่อนเข้าสู่ภายใน (inward elastic recoil of the lungs) ที่เกิดจากการเสื่อมสภาพของเนื้อเยื่อเกี่ยวพันของท่อลม ทำให้ความจุอากาศคงเหลือภายในปอดภายหลังการหายใจออก ปกติ (functional residual capacity: FRC) มีค่าเพิ่มขึ้น ขณะที่ ความจุปอดของการหายใจเข้าลึกเต็มที่ภายหลังการหายใจออก ปกติ (inspiratory capacity: IC) และความจุปอดของการหายใจ เข้าออกเต็มที่ (vital capacity: VC) มีค่าลดลง เนื่องจากความจุ ปอดสุทธิ (total lung capacity: TLC) หรือความจุปอดที่คิดเป็น ปริมาตรของอากาศทั้งหมดเมื่อหายใจเข้าเต็มที่ไม่ได้เปลี่ยนแปลงไป

อย่างชัดเจนในผู้สูงอายุ นอกจากนี้ยังพบว่าปริมาตรอากาศคงค้างภายในปอดภายหลังจากการหายใจออกเต็มที่ (residual volume: RV) และปริมาตรอากาศสำรองของการหายใจออก (expiratory reserve volume; ERV) มีการเปลี่ยนแปลงไปในทิศทางเพิ่มขึ้นและลดลงตามลำดับ<sup>22</sup>

#### 4. สมดุลการระบายอากาศและการแลกเปลี่ยนแก๊ส (ventilation-perfusion ratio)

การลดลงของพื้นที่ผิวภายในถุงลม (alveolar surface area) การลดลงของการระบายอากาศเข้าสู่ถุงลม (alveolar ventilation) การลดลงของปริมาณหลอดเลือดฝอยบริเวณปอด (capillary blood volume) และการลดลงของความจุแก๊สที่แพร่ผ่านผนังถุงลม (pulmonary diffusing capacity) ทำให้กระทบต่อสมดุลการระบายอากาศและการแลกเปลี่ยนแก๊ส กล่าวคือ ความดันย่อยออกซิเจนภายในถุงลม (alveolar partial pressure of oxygen) มีค่าลดลง เกิดความแตกต่างระหว่างความดันย่อยออกซิเจนในหลอดเลือดแดงและถุงลม (alveolar-arterial oxygen difference) เพิ่มขึ้น<sup>23</sup> ทั้งนี้กลับไม่กระทบต่อความดันย่อยคาร์บอนไดออกไซด์ (partial pressure of carbon dioxide) สันนิษฐานได้ว่าอาจเป็นผลมาจากอัตราการเผาผลาญพลังงานที่ลดลง อัตราการแพร่ของคาร์บอนไดออกไซด์ที่ไวกว่าออกซิเจน และการตอบสนองของระบบประสาทส่วนกลางที่ชดเชยความไม่สมดุลด้วยการเพิ่มอัตราการระบายอากาศที่ถุงลม (minute alveolar ventilation) เป็นต้น<sup>24</sup>

#### 5. การควบคุมการหายใจ (control of breathing)

พบการลดลงของการระบายอากาศเพื่อตอบสนองต่อภาวะความดันออกซิเจนในเลือดต่ำ (hypoxia) หรือภาวะความดันคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดสูง (hypercapnia) ในผู้สูงอายุ นอกเหนือไปจากความผิดปกติที่เกิดขึ้นกับโครงสร้างของระบบหายใจแล้วอาจเนื่องมาจากความผิดปกติของตัวรับทางเคมี (chemoreceptor) ที่บกพร่องการตรวจจับการเปลี่ยนแปลงความดันย่อยของแก๊ส และความผิดปกติของตัวรับการยืดขยายทางเดินหายใจ (pulmonary stretch receptor) ชนิด slowly adapting stretch receptors ที่บกพร่องกระบวนการป้องกันไม่ให้ปอดขยายมากเกินไป (over-inflation) จากรีเฟล็กซ์ยับยั้งการหายใจเข้า (Hering-Breuer inflation reflex)<sup>25</sup>

#### 6. กลไกป้องกันตัวเองของทางเดินหายใจ (pulmonary defense mechanism)

เนื่องจากจำนวนและการโบกพัดเพื่อกำจัดสิ่งแปลกปลอมของเซลล์ขนภายในท่อลม (mucociliary escalator) ที่ลดลง ประกอบกับการปิดไม่สนิทของฝาปิดกล่องเสียง (epiglottis) การทำงานที่ลดลงของตัวรับการระคายเคืองของทางเดินหายใจ (irritant receptors) และการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อหายใจ จึงทำให้กลไกป้องกันตนเองของทางเดินหายใจด้วยการไอหรือจามมีประสิทธิภาพลดลงด้วยเหตุนี้ผู้สูงอายุจึงมีโอกาเสี่ยงต่อการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจได้ง่ายกว่าปกติ<sup>26</sup>

#### การจัดการทางกายภาพบำบัดทางออก (chest physiotherapy management)

แนวทางการจัดการทางกายภาพบำบัดทางออก ประกอบด้วยเทคนิคที่กระทำโดยนักกายภาพบำบัดและเทคนิคที่อาศัยคำแนะนำจากนักกายภาพบำบัดก่อนฝึกปฏิบัติได้ด้วยตัวเอง มีวัตถุประสงค์เพื่อชะลอหรือลดความผิดปกติที่เกิดขึ้นจากปัญหาทางระบบหายใจ คือ การลดลงของปริมาตรปอด การคั่งค้างของเสมหะ และการเพิ่มงานของการหายใจ<sup>27,28</sup> โดยในบทความฉบับนี้จะกล่าวสรุปเพียงแนวทางการจัดการที่นักกายภาพบำบัดสามารถให้คำแนะนำหรือสาธิตก่อนที่ผู้สูงอายุจะฝึกปฏิบัติได้ด้วยตัวเอง

#### การจัดการปัญหาการลดลงของปริมาตรปอด (management of volume loss)

1. การฝึกหายใจ (breathing exercise) ประกอบด้วย การฝึกหายใจเข้าด้วยกะบังลม (diaphragmatic breathing exercise) หรือทรงอกส่วนล่าง (lower costal breathing exercise) หรือการใช้อุปกรณ์ฝึกหายใจเข้า เช่น incentive spirometer เพื่อช่วยเพิ่มปริมาตรปอดและปรับปรุงรูปแบบการหายใจให้ถูกต้อง การฝึกกลั้นหายใจหลังการหายใจเข้าลึก (sustained maximal inspiration) เพื่อเพิ่มการระบายอากาศระหว่างถุงลม (collateral ventilation) และการฝึกหายใจออกแบบห่อริมฝีปาก (pursed lips breathing) หรือหายใจออกผ่านอุปกรณ์ก่อแรงดันบวก (positive expiratory pressure device) เพื่อชะลอการไหลของอากาศในขณะหายใจออก ลดการปิดของท่อลมและอากาศคงค้างภายในปอด

2. การเคลื่อนไหวลำตัวและทรวงอกร่วมกับการหายใจลึก (chest-trunk mobilization) เพื่อเพิ่มความยืดหยุ่นของทรวงอก

3. การจัดท่า (positioning) เพื่อให้สมดุลความยาวและความตึงตัวของกล้ามเนื้อหายใจอยู่ในตำแหน่งที่เหมาะสม อีกทั้งช่วยเพิ่มการระบายอากาศไปยังปอดบริเวณที่มีความผิดปกติเกิดขึ้น เช่น ภาวะปอดแฟบ เป็นต้น

### การจัดการปัญหาการคั่งค้างของเสมหะ (management of sputum retention)

1. การฝึกไอ (cough training) หรือฝึกหายใจออกแรง (huff training) เพื่อเคลื่อนหรือขับเสมหะออกจากทางเดินหายใจ ทั้งนี้ในกรณีที่มีการหอบเหนื่อยเกิดขึ้นให้ฝึกหายใจแบบเป็นวงจร (active cycle breathing technique) ทดแทนการไอ หรือฝึกหายใจออกแรงสลับกับการควบคุมอัตราและจังหวะการหายใจ (forced expiratory technique) ทดแทนการไอในกรณีที่เกิดการตีบแคบของท่อลม (bronchospasm)

2. การหายใจผ่านอุปกรณ์ที่ทำให้เกิดแรงสั่น (oscillation) เช่น flutter, acapella หรือ water pressure threshold device เป็นต้น เพื่อช่วยร่อนระบายเสมหะภายในทางเดินหายใจ

3. การจัดท่าระบายเสมหะ (postural drainage) ตามตำแหน่งกลีบปอดที่มีเสมหะคั่งค้าง โดยอาศัยแรงโน้มถ่วงของโลกช่วยส่งเสริมการไหลของเสมหะ

### การจัดการปัญหาการเพิ่มงานของการหายใจ (management of increased work of breathing)

1. การจัดท่า (positioning) เพื่อลดอาการหอบเหนื่อย โดยเป็นท่าที่ต้องผ่อนคลายทรวงอกส่วนบน ไหล่และยางค์แขนทั้งสองข้าง เพื่อส่งเสริมการทำงานของกล้ามเนื้อกะบังลม เช่น ท่าโน้มตัวไปด้านหน้า (lean forward sitting) เป็นต้น

2. การฝึกควบคุมอัตราและจังหวะการหายใจ (breathing control) โดยการหายใจเข้าให้ลึกและหายใจออกให้ช้าและยาว (slow and prolong expiration) ด้วยการทอริมฝีปาก หรือหายใจออกผ่านอุปกรณ์ก่อแรงดันบวก เพื่อลดการปิดของท่อลมและส่งเสริมประสิทธิภาพการระบายอากาศของถุงลม

3. การฝึกหายใจโดยมีแรงต้านต่อการไหลของอากาศ (respiratory loaded training) เพื่อเพิ่มความแข็งแรงและประสิทธิภาพการทำงานของกล้ามเนื้อหายใจ

### สรุป

ภาวะถดถอยของโครงสร้างระบบหายใจที่เกิดขึ้นในวัยสูงอายุ กระบอบต่อความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจ ความสามารถในการหดกลับของปอดและทรวงอก แรงต้านต่อการไหลของอากาศ สมดุลการระบายอากาศและการแลกเปลี่ยนแก๊ส และกลไกป้องกันตัวเองของทางเดินหายใจ ซึ่งก่อให้เกิดปัญหาการลดลงของปริมาตรปอด การคั่งค้างของเสมหะ และการเพิ่มงานของการหายใจตามมา ทั้งนี้เทคนิคทางกายภาพบำบัดทรวงอกถือเป็นแนวทางการจัดการปัญหาที่ผู้สูงอายุสามารถฝึกปฏิบัติเพื่อชะลอหรือลดความผิดปกติที่เกิดขึ้นได้ด้วยตนเองภายหลังได้รับคำแนะนำจากนักกายภาพบำบัด

### เอกสารอ้างอิง

1. Turner JM, Mead J, Wohl ME. Elasticity of human lungs in relation to age. *J Appl Physiol.* 1968;25:664-71.
2. Hochegger B, Meirelles GS, Irion K, Zanetti G, Garcia E, Moreira J, et al. The chest and aging: radiological findings. *J Bras Pneumol.* 2012;38:656-65.
3. Caskey CI, Zerhouni EA, Fishman EK, Rahmouni AD. Aging of the diaphragm: a CT study. *Radiology.* 1989;171:385-9.
4. Nikolic M, Vranid TS, Arbanas J, Cvijanovic O, Bajek S. Muscle loss in elderly. *Coll Antropol.* 2010;34(Suppl 2):105-8.
5. Mobasher A, Mendes AF. Physiology and pathophysiology of musculoskeletal aging: current research trends and future priorities. *Front Physiol.* 2013;4:73.
6. Miller MR. Structural and physiological age-associated changes in aging lungs. *Semin Respir Crit Care Med.* 2010;31:521-7.
7. Jang YC, Van Remmen H. Age-associated alterations of the neuromuscular junction. *Exp Gerontol.* 2011;46:193-8.
8. Imai T, Yuasa H, Kato Y, Matsumoto H. Aging of phrenic nerve conduction in the elderly. *Clin Neurophysiol.* 2005;116:2560-4.
9. Edelstein DR. Aging of the normal nose in adults. *Laryngoscope.* 1996;106(9 Pt 2):1-25.
10. Fogel RB, White DP, Pierce RJ, Malhotra A, Edwards JK, Dunai J, et al. Control of upper airway muscle activity in younger versus older men during sleep onset. *J Physiol.* 2003;553(Pt 2):533-44.
11. Paulsen F, Kimpel M, Lockemann U, Tillmann B. Effects of ageing on the insertion zones of the human vocal fold. *J Anat.* 2000;196(Pt 1):41-54.
12. Hernandez JA, Anderson AE, Jr., Holmes WL, Morrone N, Foraker AG. The Bronchial Glands in Aging. *J Am Geriatr Soc.* 1965;13:799-804.
13. Hirshman CA, McCullough RE, Weil JV. Normal values for hypoxic and hypercapnic ventilatory drives in man. *J Appl Physiol.* 1975;38:1095-8.

14. Ho JC, Chan KN, Hu WH, Lam WK, Zheng L, Tipoe GL, et al. The effect of aging on nasal mucociliary clearance, beat frequency, and ultrastructure of respiratory cilia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163:983-8.
15. Janoff A. Elastases and emphysema. Current assessment of the protease-antiprotease hypothesis. *Am Rev Respir Dis.* 1985;132:417-33.
16. Pierce JA, Hocott JB. Studies on the collagen and elastin content of the human lung. *J Clin Invest.* 1960;39:8-14.
17. Verbeken EK, Cauberghs M, Mertens I, Clement J, Lauweryns JM, Van de Woestijne KP. The senile lung. Comparison with normal and emphysematous lungs. 2. Functional aspects. *Chest.* 1992;101:800-9.
18. Taylor BJ, Johnson BD. The pulmonary circulation and exercise responses in the elderly. *Semin Respir Crit Care Med.* 2010;31:528-38.
19. Wijesinghe M, Dow, L. The effect of aging on the respiratory skeletal muscles. *Principles and Practice of Geriatric Medicine* In: Pathy MSJ, Sinclair AJ, Morley JE, (Eds.) ed: John Wiley & Sons, Ltd., Hoboken, NJ 2006.
20. Voets PJGM, van Helvoort HAC. The role of equal pressure points in understanding pulmonary diseases. *Adv Physiol Educ.* 2013;37:266-7.
21. Stanojevic S, Wade A, Stocks J, Hankinson J, Coates AL, Pan H, et al. Reference ranges for spirometry across all ages: a new approach. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;177:253-60.
22. Lutfi MF. The physiological basis and clinical significance of lung volume measurements. *Multidiscip Respir Med.* 2017;12:3.
23. Cardus J, Burgos F, Diaz O, Roca J, Barbera JA, Marrades RM, et al. Increase in pulmonary ventilation-perfusion inequality with age in healthy individuals. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;156(2 Pt 1):648-53.
24. Sprung J, Gajic O, Warner DO. Review article: age related alterations in respiratory function - anesthetic considerations. *Can J Anaesth.* 2006;53:1244-57.
25. Paleczny B, Niewinski P, Rydlewska A, Piepoli MF, Borodulin-Nadzieja L, Jankowska EA, et al. Age-related reflex responses from peripheral and central chemoreceptors in healthy men. *Clin Auton Res.* 2014;24:285-96.
26. Chang AB, Widdicombe JG. Cough throughout life: children, adults and the senile. *Pulm Pharmacol Ther.* 2007;20:371-82.
27. Frownfelter D, Dean E Cardiovascular and Pulmonary Physical Therapy: Evidence and Practice. 5<sup>th</sup> ed: Mosby/Elsevier; 2012.
28. Hillegass E. Essentials of Cardiopulmonary Physical Therapy. 3<sup>rd</sup> ed: Philadelphia: Saunder; 2011.

