

□ 원 저 □

젊은 성인 흡연자에게 흡연이 운동능에 미치는 즉시효과

중앙의대 내과학교실 및 중앙내과의원*, 대전 을지병원 내과**

박인원, 고흥기, 강윤정, 최재선, 유지훈, 신종욱, 임성웅
최병휘, 서승천*, 니문준**, 허성호

=Abstract=

Immediate effects of cigarette smoking
on exercise in young adult smokers

In Won Park, M.D., Hyung Ki Koh, M.D., Yoon Jung Kang, M.D., Jae Sun Choi, M.D.,
Jee Hoon Yoo, M.D., Jong Wook Shin, M.D., Seong Yong Lim, M.D.,
Byoung Whui Choi, M.D., Seung Cheon Seo, M.D.*, Moon Jun Na, M.D.**., Sung Ho Hue, M.D.

Department of Internal Medicine, Chung-Ang University Hospital, Seoul Korea
Chung-Ang Medical Clinic* Department of Internal Medicine, Dae Jeon Eul-Ji General Hospital**

Background : Although the long term adverse effects of cigarette smoking on health are well known, the acute possible detrimental effects of smoking on pulmonary or cardiovascular function, especially when these systems are stressed by the metabolic demands of exercise, have not been well studied. The purpose of this study is to determine the acute action of cigarette smoking on cardiopulmonary function under stress.

Method : Twenty-one healthy smoking subjects were studied. Before exercise testing, history taking, physical examination and baseline studies, including CBC, chest PA, PFT and EKG, were done. The subjects performed an incremental bicycle exercise test to exhaustion on two occasions, one without smoking and the other after smoking 5 cigarettes/h for 2 hours. All indices of P.F.T. and bicycle ergometry were compared between before and after smoking.

Results :

1. $\dot{V}O_2\text{max}$ and O_2 pulse showed significant decrease in smoking day.
2. Although there were no significant differences, anaerobic threshold showed a tendency of decrease and HRmax showed that of increase in smoking day.

* 본 연구는 1996년도 중앙대학교 교수연구비 보조로 이루어 졌음.

3. P.F.T. and respiratory indices showed no significant change in smoking day.

Conclusion : Cigarette smoking has immediate adverse effect, especially on the cardiovascular system rather than the respiratory system. These results would be due to the effect of elevated HbCO and/or impaired blood flow in response to the exercise stimulus.

Key words : Smoking, Exercise, Immediate effect

서 론

지속적인 흡연과 폐질환과의 관련성은 약 100여년 전부터 알려지기 시작했고 체계적으로 정립되기 시작한 것은 약 40여년 전 부터이다^{1),2)}. 즉 흡연자에서 만성적인 기침과 객담 등의 증상이 많고 특히 40세 이상의 흡연자는 비흡연자에 비해 폐기능이 감소되어 있어 흡연이 만성 기관지염, 폐기종 등 만성 폐쇄성 폐질환에 악영향을 끼친다는 첫번째 공식적인 보고³⁾가 1964년도에 발표된 이래 흡연에 대한 여러 역학조사가 진행되어 왔다. 흡연남성들의 만성적 비특이적인 호흡기 질환 유병율은 비흡연자에 비해 약 3배 정도 높으며 흡연과 만성 폐쇄성 폐질환 사망율과도 밀접한 관계가 있는 것으로 이미 알려져 있는 바이다⁴⁾. 흡연이 기도에 영향을 미쳐 기도 폐쇄를 유발하는 기전은 점액선 비대에 의한 점액 과다 분비⁵⁾와 기관지 섬모운동 장애로 인해 기도내 점액이 과다 축적되고⁶⁾ 기도감염이 되면 점막 부종과 염증세포 침윤에 의해 기도 폐쇄를 유발하며, 자극수용체에 영향을 미쳐 기도저항이 증가되어^{7),8)} 기도폐쇄를 촉진시키는 것으로 알려져 있다. 또한 장기간 흡연하는 경우 혈액, 심혈관계, 그리고 폐장에 영향을 미쳐 운동 능력의 저하를 유발하는 현상과 그 기전에 대해서도 이미 많은 연구가 진행되어 비교적 잘 알려져 있다^{9),10),11),12),13)}. 이상과 같이 담배를

오랜 기간에 걸쳐 피우는 경우 인체에 미치는 악영향에 대해서는 많은 사실이 밝혀져 있는 반면 담배를 단시간 피운 뒤 담배 연기의 흡입에 의해 심폐기능에 미치는 즉시효과나 그 기전에 대해서는 아직 확실히 밝혀져 있지 않은 실정이다.

이에 저자들은 정상적인 심폐기능을 갖고 있는 젊은 사람에서 흡연이 운동 능력, 즉 심폐기능에 어떤 영향을 미치는지와 운동 능력에 영향을 준다면 어떤 기전에 기인하는가를 알아보기 위해 본 연구를 시행하고자 하였다.

대상 및 방법

자세한 문진과 이학적 검사 및 전혈구계산치(Complete Blood Cell Count)와 흉부방사선 검사 그리고 심전도검사를 통하여 기존의 기관지 천식이나 고혈압, 빈혈 등의 심폐질환이 의심되는 경우는 제외시키고 2.6 ± 1.3 pack-year의 흡연력을 갖고 있는 건강한 성인남자 21명을 대상으로 하여 (Table 1) 기저폐기능 검사를 computerized spirometry (SensorMedics, U.S.A.)를 이용하여 FEV₁, FEV₁/FVC, FVC, MMFR 및 기타 폐기능 지표를 측정하고 심전도 검사를 시행하여 기저 심폐 질환의 유무를 다시 한번 확인하였다.

운동 검사 첫날에는 가능한 한 그동안의 흡연에 의한 혈중 carboxyhemoglobin (이하 HbCO)의

효과를 최대한 배제시키기 위하여 100% 산소를 1시간 내지 2시간 정도 흡입시키고 1시간 뒤 Bicycle ergometry (SensorMedics, U.S.A.)를 이용한 운동부하검사를 시행하였다. 즉, 첫 2분간은 저항 없이 페달을 밟은 뒤 준비기간이 끝나면 60 rpm을 유지하도록 주지시키면서 분당 30 watt씩 ramp 방법으로 운동부하량을 점차 증가시켜 더 이상의 운동이 곤란할 정도의 호흡곤란이나 흉통을 느끼거나 심박동수, 혈압 등의 활력증후가 최대치에 도달할 때까지 운동을 한 뒤 최대산소섭취량 ($\dot{V}O_{2max}$: maximal oxygen uptake : L/min), 호흡예비력 (breathing reserve:%), 최대운동 부하시 분시환기량 (이하 $\dot{V}E_{max}$: L/min), 최대운동 부하시 심박동수 (이하 HR_{max} : beat/min), 무산소 역치 (anaerobic threshold : L/smin), 산소섭취량을 심박수로 나눈 값인 O_2 pulse (ml/min/beat), 호흡용적에 대한 사강용적의 비(이하 V_D/V_T), CO_2 배출량에 대한 분시환기량의 비(이하 V_E/V_{CO_2}), 호흡수 (breathing frequency), 및 심박수예비력 (heart rate reserve) 등을 비롯한 운동검사 지표를 산출해내고 운동부하시 심전도를 동시에 측정함으로써 심장 질환 유무를 확인하였고 운동이 끝난 후에 폐기능검사를 기저폐기능 검사와 같은 방법으로 실시하였다.

두번째 날에는 담배를 2시간에 걸쳐 10개를 피우게 한 뒤 첫날과 같은 요령으로 Bicycle ergometry를 이용한 운동부하검사와 심전도 등을 측정하고 운동 후 computerized spirometry로 폐기능 검사를 시행하였다.(Figure 1)

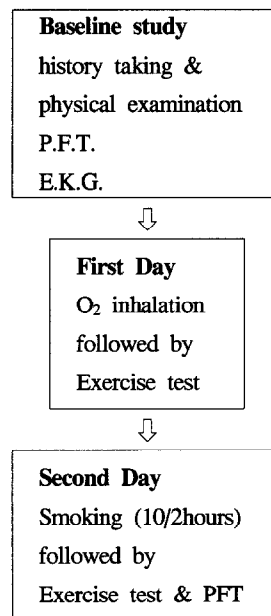
흡연 전과 흡연 후 폐기능 검사 및 운동 부하검사에 의해 산출된 각종 지표를 paired Student t-test를 이용하여 p 값이 0.05이하인 경우 의미있는 것으로 하였다.

Table 1. Characteristics of Study Subjects

Age (years)	23.3 \pm 1.8
Height (cm)	175.5 \pm 4.2
Body weight (kg)	68.2 \pm 9.3
smoking (PY)*	2.6 \pm 1.3

* pack-year

Figure 1. Summary of study methods



결 과

대상군의 평균연령은 23.3 ± 1.8 세, 신장은 175.5 ± 4.2 cm, 체중은 68.2 ± 9.3 kg 그리고 흡연력은 2.6 ± 1.3 pack-year로서 평소 흡연을 하는 건강한 젊은 남자군을 대상으로 하였다 (table 1).

1) 폐기능 검사

대상군의 기저 폐기능 검사는 모두 정상이었으며 운동 전후 양군 간에 유의한 차이는 없었다 (table 2).

2) 최대산소섭취량($\dot{V}O_2\text{max}$) 및 무산소 역치(AT)

최대 운동 부하 검사 후 최대 산소 섭취량은 2.479 ± 0.338 L/min에서 2.289 ± 0.344 L/min로 유의하게 감소하였으며 무산소 역치는 통계학적 유의성은 없었으나 1.39 ± 0.297 L/min에서 1.363 ± 0.302 L/min으로 감소하는 경향을 보였다 (table 3).

3) 운동부하후 폐환기능의 변화

호흡예비력과 최대운동부하시 $MV\text{max}$ 는 통계적 유의성은 없으나 최대운동 부하후 증가하는 경향을 나타냈으며 V_D/V_T , \dot{V}_E/\dot{V}_{CO_2} , 및 호흡수는 운동 전후 양군 간에 유의한 차이가 없었다 (table 4).

4) 운동부하후 심장기능의 변화

O_2 pulse는 14.76 ± 2.46 ml/min/beat에서 13.25 ± 2.03 ml/min/beat로 유의하게 감소하였다. $HR\text{max}$ 는 170.4 ± 10.9 beat/min에서 172.4 ± 12.9 beats/min로 통계적 유의성은 없으나 증가하는 경향을 보였으며 심박수예비력은 운동 전후 양군 간에 유의한 차이가 없었다 (table 5).

Table 2. Results of Pulmonary Function Test before and after smoking

	Before	After
$FEV_1(L)$	4.20 ± 0.44	4.29 ± 0.34
FVC (L)	4.93 ± 0.61	4.94 ± 0.19
$FEV_1/FVC(\%)$	85.39 ± 2.21	86.84 ± 1.84
$FEF_{25-75\%}(L/sec)$	4.70 ± 0.99	4.95 ± 0.87
$MVV(L/min)$	159 ± 15	163 ± 23

Table 3. Results of exercise test before and after smoking: ($\dot{V}O_2\text{max}$ & Anaerobic Threshold)

	Before	After
$\dot{V}O_2\text{max}^{\S}(L/min)$	2.479 ± 0.338	$2.289 \pm 0.344^*$
Anaerobic threshold (L/min)	1.39 ± 0.297	1.363 ± 0.302

* $p < 0.05$

\S maximal oxygen uptake

Table 4. Results of exercise test before and after smoking : (Parameters of Ventilatory Response)

	Before	After
Breathing reserve (L/min)	41.2 ± 13.4	46.7 ± 11.1
$MV\text{max}^{\P}(L/min)$	86.9 ± 17.4	81.9 ± 15.9
V_D/V_T	0.15 ± 0.03	0.15 ± 0.02
$VE/VC02^{\P\P}$	22.5 ± 6.2	22.6 ± 2.19
Breathing frequency (L/min)	40.2 ± 2.4	39.3 ± 3.2

\P minute ventilation on maximal exercise

$\P\P$ ventilatory equivalent for CO_2

Table 5. Results of exercise test before and after smoking : (Parameters of Cardiac Response)

	Before	After
$HR\text{max}(\text{beat/min})^{\S}$	170.4 ± 10.9	172.4 ± 12.9
O_2 pulse(ml/min/beat)	14.76 ± 2.46	$13.25 \pm 2.03^*$
$HRR(\%)^{\S\S}$	3.71 ± 2.40	3.60 ± 2.01
Blood pressure(mmHg)	154.8 ± 17.4	158.8 ± 16.9

* $p < 0.05$

\S maximal heart rate

$\S\S$ heart rate reserve

고 찰

흡연에 의한 심혈관계에 미치는 즉시효과는 맥박수의 증가, 수축기 및 이완기 혈압의 증가, 피부 혈관의 수축, 관상동맥 혈류의 감소 등이 있으며^{14,15}, 호흡기계에는 휴식기 산소 소모량의 증가, 휴식 및 운동시 확산능의 감소, 폐활량 및 총폐용적의 감소, 그리고 운동시 산소부채 (O_2 debt)의 증가등을 유발할 수 있다^{15,16}. 그리고 일부 보고¹⁷에 의하면 증상을 나타내지 않을 정도의 경미한 기관지 수축이 약 10분 내지 80분 간 지속되며 두 번째 담배 흡연시 기관지 수축은 재발할 수 있는 것으로 나타났다.

한편 장기적으로 흡연하는 경우에는 비흡연자에 비해 폐기능이 감소되어 있으며 흡연이 만성 기관지염, 폐기종 등 만성 폐쇄성 폐질환 등을 유발하며^{3,4} 흡연이 기도에 영향을 미쳐 기도 폐쇄를 유발하는 기전은 점액선 비대에 의한 점액 과다 분비⁵, 기관지 섬모운동 장애로 인한 기도내 점액의 과다 축적⁶, 기도 폐쇄 및 기도저항의 증가^{7,8} 등으로 알려져 있다.

이와 같이 흡연에 의한 즉시 혹은 장기간 후의 효과는 심폐기능에 영향을 주어 운동기능에 장애를 초래할 수 있을 것으로 생각된다. 그러나 현재까지의 연구는 지속적인 흡연에 의한 만성적 효과와 흡연자와 비흡연자와의 비교를 통한 심폐기능의 변화를 본 경우가 대부분으로서 Cooper 등¹⁸은 419명의 정상인을 대상으로 6주간의 기초훈련된 흡연자와 비흡연자간의 운동성적을 비교해본 결과 흡연자에서 훈련에 의한 운동효과가 유의하게 낮았으며 운동부하 검사시 동일한 심박동수에 있어서 비흡연자에 비해 최대산소섭취량이 유의하게 낮은 경향을 보였다.

또한 McHenry 등¹⁹은 흡연군에서 최대운동시간이 유의하게 짧았으며 최대심박수의 감소 및 수축

기 혈압의 증가 등을 보고함으로써 이상의 연구들은 흡연군에 있어서 비흡연군에 비해 운동능력이 감소됨을 밝힌 바 있으나 동일한 흡연자를 대상으로 흡연 후 심폐기능에 미치는 즉시효과는 아직 많은 연구가 부족한 상태이다.

Hirsch 등²⁰이 처음으로 흡연자를 대상으로 흡연 전과 흡연 후의 운동부하검사를 시행하여 흡연 후 운동능력이 감소되며 이 결과는 심혈관 기능의 장애에 기인하는 것으로 보고한 바 있다. 본 연구에서 흡연 후 최대산소섭취량과 O_2 pulse가 유의하게 감소하였고 무산소 역치와 최대 심박수는 통계적 유의성은 없으나 감소 또는 증가하는 경향을 보여 Hirsch 등²⁰의 연구 결과와 유사하게 나타났다. 운동에 필요한 에너지원인 ATP의 생성과 공급을 위해 산소가 필요한 호기성대사를 거치게 되는데 이때 운동부하에 따른 가장 높은 산소섭취량을 최대산소섭취량이라고 하고 최대산소섭취량의 감소는 심혈관계나 호흡기계의 병적 상태 또는 빈혈과 같이 조직내로 산소공급이 불충분하거나 조직내에서 산소이용의 결핍된 경우에 나타난다²¹. 본 연구의 대상자는 모두 심폐질환이 없는 젊고 건강한 성인을 대상으로 하였으므로 심박출량의 감소나 폐확산능의 감소 또는 빈혈 등이 최대산소섭취량의 유의성 있는 감소와 무산소 역치의 감소의 원인으로 작용하였을 가능성은 희박하다.

운동량이 증가되면 자율신경계와 국소적인 대사작용에 의해 심박출량의 많은 부분이 근육혈관으로 가며 신장, 간, 소화기계로의 관류량은 상대적으로 저하되는 소위 관류 재분배 현상이 발생하게 되는데²² 이같은 관류 재분배를 비관혈적으로 평가하는 가장 좋은 방법이 최대산소섭취량을 심박수로 나눈 값인 O_2 pulse이다²¹. 이것은 심박출량과 동맥-혼합정맥 산소량의 차이 ($C(a-v)O_2$)의 곱으로, 매 심박동시 조직으로 유입되는 산소의 양을 의미하는 것으로써 O_2 pulse 감소의 원인으로

는 심장 질환, 빈혈, 심박출량의 감소등이 있으나²¹⁾ 이 가능성들은 이미 대상자에서 제외를 시켰으므로 다른 원인에 의해 감소되었을 가능성이 높다. 즉 흡연후 수축기 및 이완기 혈압의 증가한다는 보고^{14),15)}와 같이 본 연구에서도 통계적 유의성은 없었으나 흡연 후 운동시 수축기 혈압이 증가하는 양상을 보여 정상적으로 근육혈관이 이완하지 못한다에 기인하는 것으로 사료된다.

본 연구에서 나타난 결과는 최대산소섭취량과 O_2 pulse의 감소, 그리고 유의성은 없으나 무산소 역치의 감소 등으로 요약할 수 있는데 이는 혈중 HbCO치가 증가하는 경우와 일치한다. 즉 빈혈이나 HbCO치가 증가하는 경우에는 최대산소섭취량과 O_2 pulse의 감소, 무산소 역치의 감소, 그리고 V_D/V_T , $P_{(a-ET)CO_2}$, $P_{(A-a)O_2}$ 치는 정상을 유지하는 것으로 알려져 있어²¹⁾ 동맥혈검사 결과를 제외한 본 연구 결과와 대동소이한 양상을 보였다. 본 연구에서는 이전의 흡연에 따른 혈중 일산화탄소의 효과를 최대한 배제시키기 위하여 Hirsch 등²⁰⁾이 시행한 방법과 같이 첫째날 운동부하검사를 시행하기 전에 산소를 흡입시켰다. 대상자는 심폐질환이 없는 건강한 성인이었으므로 산소흡입에 의한 운동 능력에 차이는 없을 것으로 생각되며 산소흡입은 운동부하검사 시작하기 1시간 전에 중지하였으므로 실제 운동 당시의 혈중 산소역치는 산소 흡입 전과 차이가 없어 운동 능력에 영향을 미치지 않았을 것으로 사료된다.

Nadel 등¹⁷⁾은 흡연 후 기관지 수축이 일어날 수 있다고 보고하였으나 증상이 나타나지 않을 정도의 경미한 수축이며 본 연구에서도 폐기능 검사상 변화가 없으며 호흡 호흡에비력, MV_{max} , V_D/V_T , \dot{V}_E/\dot{V}_{CO_2} , 호흡수등의 지표가 양군 간에 차이가 없어 호흡기 계통의 장애보다는 HbCO치의 상승에 의한 운동 기능의 장애로 생각된다. 이 연구에서는 흡연 후 바로 운동부하검사를 시행하였으므로

흡연 직후의 폐기능 상태를 알 수 없어 폐환기능의 변화에 의한 효과를 완전히 배제할 수는 없으나, 흡연 후 운동을 마친 뒤 폐기능검사까지의 소요시간이 약 10여분정도로서 연구결과에 큰 영향은 미치지 않았을 것으로 생각된다. 본 연구에서는 측정하지 않았으나 흡연 후 기도의 저항 또는 전도도에 대해서는 연구자에 따라 약간의 차이가 있다. 즉 Nadel 등¹⁷⁾은 흡연 후 기도의 전도도가 감소한다고 보고하였으나 Hirsch 등²⁰⁾은 흡연 전 $0.28 \pm 0.05 \text{ s}^{-1} \text{ cmH}_2\text{O}^{-1}$ 에서 $0.25 \pm 0.04 \text{ s}^{-1} \text{ cmH}_2\text{O}^{-1}$ 로 약간 감소하는 경향을 보이기는 하나 유의한 차이를 보이지 않는다고 보고하였다. 이 같은 차이는 흡연 후 전도도 측정까지의 시간 차이에 기인하는 것으로 사료된다. 즉 Nadel 등¹⁷⁾은 흡연 후 바로 전도도를 측정하였으나 Hirsch 등²⁰⁾은 흡연 후 30분 뒤 전도도를 측정하였고 Nadel 등¹⁷⁾의 보고에서도 전도도의 감소는 60분 이상 지속되지 않는다고 보고하였다. 본 연구에서는 전도도를 직접 측정하지는 않았으나 호흡기계의 지수가 정상적이고 흡연후 양군간에 차이가 없어 전도도의 차이에 의한 결과로 해석하기는 어려울 것으로 생각된다.

본 연구에서는 정확한 혈중 HbCO치를 알 수는 없으나 Aronow 등²³⁾의 연구에 의하면 니코틴이 전혀 없는 담배를 흡연해도 혈중 HbCO의 양이 즉시 증가함을 보고한 바 있어 본 연구에서는 혈중 HbCO의 양을 직접 측정하지는 않았으나 흡연 후 혈중 HbCO치가 증가되었을 것으로 사료되나 향후 혈중 HbCO치와 운동부하검사간의 관계를 보는 연구도 필요할 것으로 사료된다.

이외의 본 연구의 단점으로는 대상 환자의 수가 충분히 많지 않으며 흡연력이 짧고 젊고 건강한 성인을 대상으로 하여 대상군이 한정되어 있으므로 향후 호흡기 또는 심혈관 장애가 있는 환자 그리고 다양한 연령군을 대상으로 혈중 HbCO와 동

맥혈 가스분석 등의 검사를 병행한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

요 약

배경 : 장기적인 흡연에 의한 영향은 잘 알려져 있으나 흡연 후 운동시 심폐기능에 미치는 효과에 대해서는 아직 많은 연구가 없다. 따라서 운동시 흡연이 심폐기능에 미치는 즉시 효과를 보기 위하여 본 연구를 시행하였다.

방법 : 심폐질환이 없는 건강한 성인 흡연남자 21명을 대상으로 하였으며 운동부하검사 전에 폐기능검사 등 기본검사를 시행하였다. 검사 첫날에는 흡연을 하지않고 산소만을 흡입한 뒤 운동부하검사를 시행하였고 다음날에는 2시간에 걸쳐 10개를 피운 뒤 운동부하검사를 하여 양군간에 운동검사 지표를 비교분석하였다.

결과 :

1. 대상군의 기저 폐기능 검사상 모두 정상이었으며 운동 전후 양군 간에 유의한 차이는 없었다.
2. 최대 운동 부하 검사 후 최대산소섭취량은 2.479 ± 0.338 L/min에서 2.289 ± 0.344 L/min로 유의하게 감소하였으며 무산소 역치는 통계학적 유의성은 없었으나 1.391 ± 0.297 L/min에서 1.363 ± 0.302 L/min으로 감소하는 경향을 보였다.
3. 호흡예비력과 최대운동부하시 MV_{max} 는 통계적 유의성은 없으나 최대운동 부하후 증가하는 경향을 나타냈으며 V_D/V_T , V_E/V_{CO_2} , 및 호흡수는 운동 전후 양군 간에 유의한 차이가 없었다.
4. O_2 pulse는 14.76 ± 2.46 ml/min/beat에서 13.25 ± 2.03 ml/min/beat로 유의하게 감소하였다. HR_{max} 는 170.4 ± 10.9 beats/min에서 172.4 ± 12.9 beats/min로 통계적 유의성은 없으나 증가하는 경향을 보였으며 심박수예비력은 운동 전후에 양군 간에 유의한 차이가 없었다.

결론 : 흡연은 운동능에 즉시효과를 나타내며 이는 폐환기능보다는 체내 혈중 HbCO치의 상승 혹은 운동에 따른 혈류 장애에 의한 심장기능의 영향에 기인하는 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Sonia BA, William MV: Smoking and other risk factors, In Textbook of respiratory medicine 2nd ed., p.1259, Saunders, 1994
- 2) Mendelssohn A : The Journal of the Russian national health society, In Lancet, Sep. p.1897, 1:952
- 3) U.S. Department of Health, Education, And Welfare. Smoking and Health: A report of the Advisory Committee to the surgeon General of the Public Health Service. Washington DC, US Department of Health, Education, and Welfare, Public health service publication No 1103, 1964
- 4) Ferris BG, Higgins IT, Higgins MW: Chronic nonspecific respiratory disease, Berlin, New-hampshire, 1961-1967: A cross-sectional study. Am Rev Respir Dis. 104:232, 1971
- 5) Megahed GE, Senna GA, Eissa MH: Smoking versus infection as the aetiology of bronchial mucous gland hypertrophy in chronic bronchitis. Thorax 22:271, 1967
- 6) Goodman RM, Yergin BM, Landa JF: Relationship of smoking history and pulmonary function tests to tracheal mucous velocity in non-smokers, young smokers, ex-smokers and patients with chronic bronchitis. Am Rev Respir Dis. 117:205, 1978

- 7) Nadel JA, Comroe JH: Acute effects of inhalation of cigarette smoke on airway conductance. *J Appl Physiol*.16:713, 1961
- 8) Goodman RM, Yergin BM, Lamnda JF: ARRD, 117 : 205 : In Cigarette smoking : The leading preventable cause of pulmonary disease, Pulmonary and critical care medicine, p.1, Mosby year book 1978
- 9) Krzyzanowski M, Sherrill DL, Paoletti P, Lebowitz MD: Relationship of respiratory symptoms and pulmonary function to tar, nicotine, and CO yield of cigarettes. *Am Rev Respir Dis*. 143:306, 1991
- 10) Comstock GW, Brownlow WJ, Stone RW, Sartwell PE: Cigarette smoking and changes in respiratory findings, *Arch Environ. Health* 21:50, 1970
- 11) Ashton H, Stepney R, Thompson JW: Self-titration by cigarette smokers. *Br Med J* 2:357, 1979
- 12) Higgenbottom T, Shipley MJ, Clark TJH, Rose G: Lung function and symptoms of cigarette smokers related to tar yield and number of cigarette smoked. *Lancet* 1:409, 1980
- 13) Lange P, Groth S, Nyboe J : Decline of the lung function related to the type of tobacco smoked and inhalation. *Thorax* 45:22, 1990
- 14) Krumholz RA, Chevalier RB, Ross JC : Cardiopulmonary function in Young Smokers: A Comparison of Pulmonary Function Measurements and Some Cardiopulmonary Responses to Exercise Between a Group of Young Smokers and a Comparable Group of Nonsmokers, *Circulation* 22:1112, 1960
- 15) Larson PS, Haag HB, Silvette H, Some Effects of Nicotine and Smoking on Metabolic Functions. *Clin Pharmacol Ther* 2:80, 1961
- 16) Martt JM : Pulmonary Diffusion Capacity in Cigarette Smokers, *Ann Intern Med* 56:39, 1962
- 17) Nadel JA, Comroe JH : Acute effects of inhalation of cigarette smoke on airway conductance. *J Appl Physiol* 16:713, 1961
- 18) Cooper MKH, Gey CGO, Bottenberg RA: Effects of cigarette smoking on endurance performance. *JAMA* 203:189, 1968
- 19) McHenry PL, Faris JV, Jordan JW, Morris SN: Comparative study of cardiovascular function and ventricular premature complexes in smokers and nonsmokers during maximal treadmill exercise. *Am. J Cariol*. 39:493, 1977
- 20) Hirsch GL, Sue DY, Wasserman K, Robinson TE, Hansen JE : Immediate effects of smoking on cardiorespiratory responses to exercise. *J Appl Physiol*. 58:1975,1985
- 21) Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Whipp BJ, Casaburi R : Chapter 3, Measurements during integrative cardiopulmonary exercise testing, In *Principles of Exercise Testing and Interpretation*, 2nd Ed., p.56, Lea & Febiger 1994
- 22) Duling BR : Control of striated muscle blood flow, In *the Lung : Scientific Foundations*, Edited by Crystal RG and JB Wart, p.1497, New York, Raven Press 1991
- 23) Aronow WS, Dendinger JBS, Rokaw SN : Heart rate and carbon monoxide level after smoking high-, low-, and non-nicotine cigarettes. A study in male patients with angina pectoris. *Ann Int Med* 74:697, 1971