吸煙이 肺換氣能에 미치는 急性效果에 關한 研究

서울대학교 醫科大學 內科學敎室

李永鉉 · 李明蕙 · 崔炳輝 · 朴春植
沈永秀 · 金建烈 · 韓鏞徹

= Abstract =

Immediate Effect of Cigarette Smoking on the Maximal Expiratory Flow-Volume Curve and Single Breath Nitrogen Washout Test

Young Hyun Lee, M.D., Myung Hye Lee, M.D., Byoung Whyui Choi, M.D., Chun Sik Park, M.D.,
Young Soo Shim, M.D., Keun Youl Kim, M.D., and Yong Chul Han, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Seoul National University

Pulmonary function test was performed on 30 healthy male subjects to study the immediate effect of cigarette smoking on the small airway obstruction. The subjects were all in the second and third decades and had no respiratory problems.

Maximal expiratory flow-volume curve and single breath nitrogen washout test were performed before and after a cigarette smoking. Statistical analysis was done by "student paired t test".

The results were summarized as follows;

- 1) After smoking, there were significant changes in the MEF_{50} , MEF_{25-75} , closing capacity/total lung capacity, which are all effort independent part of lung function test ($p < 0.05$).
- 2) There were no significant changes in the FVC, closing volume/vital capacity ($p > 0.05$).
- 3) $FEV_{1.0}$ and $FEV_{1.0}/FVC$ also showed significant change ($p < 0.05$). But whether it was caused by true smoking effect or the subject's fatigue resulting from repeated (3~6 times) forced expiratory efforts, still remains in question.

緒 論

담배煙氣는 여러가지 종류의 「가스」 및 氣化狀態의 작은 粒子의 混合物로서 約 4,000種類以上の 成分으로 되어있다고 알려져 있다¹⁾. 이를 吸入할때의 身體에 미치는 影響은 「니코틴」, 일산화탄소, 窒素酸化物 및 다른 燃燒性物質의 物理, 化學 혹은 藥理學的 作用에 依한 局部的 또는 全身의 效果로서 예측할 수가 있다.

數年에 걸친 長期間의 吸煙이 細氣管枝에 選擇的인

病理變化를 誘發시키고 이것이 臨床증상 發現에 先行한다는 것은 알려져 있는 事實인데, Hogg²⁾ 등은 만성肺病患의 主된 病變部位가 直徑 2 mm 以下の 細氣管枝에 있으며 이 病變은 可逆의 要素와 非可逆의 要素로 構成된다고 했었다. 그리고 吸煙群과 非吸煙群 사이에는 肺換氣機能檢査上 差異를 보이는 것으로 알려져 있어, Selly³⁾ 등은 高等學校學生을 對象으로 實施한 調査에서 1~5年間の 比較의 短期間の 吸煙으로도 最大呼氣流量-容積曲線(maximal expiratory flow-volume curve, MEFV curve)上的 變化 및 $\dot{V}_{max50}(MEF_{50})$ 의 減少를 觀察할 수 있었다고 報告했으며, Beck⁴⁾ 등도 15~24歲의 젊은 年齡의 吸煙群에서 異常所見을 觀察했으며 高齡層의 경우 年齡이 증가할수록 $FEV_{1.0}$ 이 減

* 本論文의 要旨은 1981年 9月 17日 第33次 大韓內科學會 學術大會席上에서 發表되었음.

少하고 그 減少 程度는 吸煙群에서 급격하여 吸煙量과 關係되고 있음을 報告한 바 있다.

그러나 吸煙으로 인한 急性效果로써, 吸煙後 數時間 內에 일어나는 肺換氣機能上的 變化에 對해서는 長期 間의 吸煙效果와는 달리 研究者와 測定對象에 따라 差異를 보여주고 있으며, 최근 細氣管枝病變이 吸煙과 關係가 있음이 論議됨에 따라 吸煙의 急性效果가 細氣管枝機能에 미치는 影響에 對해서도 많은 研究가 進行 되어 왔는데 아직도 研究者에 따라 그 量的因果關係에 對해서는 意見을 달리하고 있는 實情이다.

著者들은 1회의 吸煙이 大氣管枝 및 細氣管枝換氣機能에 미치는 急性效果를 觀察하기 爲하여, 30名の 成人男子를 對象으로 最大呼氣流量-容積曲線과 單回呼吸窒素洗滌機能檢査(single breath nitrogen washout test)를 實施하여 調査分析하고자 한다.

對象 및 方法

調査對象은 서울大學校 醫科大學學生 및 病院職員中에서 호흡기疾患이 없는 20代에서 30代까지의 成人男子 30名을 對象으로 하였고, 女子나 吸煙을 전혀 못하는 사람은 담배煙氣를 肺속까지 제대로 吸入하지 못할 可能性이 있으므로 檢査對象에서 除外하였다. 피검자의 年齡, 身體條件 및 吸煙歷은 第1表에 表示된바와 같다.

담배는 「거북선」담배를 使用하였으며 被檢者는 담배 한개피를 쉬지않고 10分內에 끝까지 피우도록 하였다. 吸入速度나 吸入程度, 吸入回數는 制限하지 않았으나 吸入하고 있는지 如否는 확인하였고 吸煙後 檢査는 5分內에 實施하여 20分內에 끝나도록 하였다.

檢査方法은 美國 Hewlett-Packard 社의 computer pulmonary calculator system(HP 47804)을 使用하였으며, 두단계로 나누어 最大呼氣流量-容積曲線(forced expiratory flow volume curve)과 單回呼吸窒素洗滌機能檢査(single breath nitrogen washout test)를 實施하였다.

檢査前 6時間以內에는 吸煙한 事實이 없음을 確認한 後 立位에서 努力性 呼氣操作을 3回以上 6回에 걸쳐 反復 實施하였고 이中 FVC+FEV₁值가 最大인 最大呼氣流量-容積曲線으로부터 computer calculator에 依해서 얻어진 여러 測定值들을 分析하였다.

두번째 단계 검사로써의 單回呼吸窒素洗滌機能檢査는 立位에서 被檢者로 하여금 總肺容量(total lung capacity, TLC)수준까지 深呼吸 시킨 다음 殘氣量(RV)수준까지 最大限 呼氣시킨後 機械操作에 따라 100

Table 1. Physical Characteristics of Subjects

	Mean±S.D.	Range
Age(year)	24.5±3.5	21~36
Height(cm)	171±4	160~178
Weight(kg)	62.6±6.2	52~76
Packyear	2.3±2.7	0~12

n=30

Fig. 1. Single Breath Nitrogen Washout Curve

$$\frac{CV}{VC} \% = \frac{\text{Phase IV}}{VC} \%$$

$$\frac{CC}{TLC} \% = \frac{(\text{Phase IV} + RV)}{TLC} \%$$

% 酸素를 總肺容量까지 다시 最大限으로 深吸入한 後 一定한 呼氣流速度(0.4~0.5 L/min)로 呼氣操作을 RV의 끝까지 深呼出し키게 했다.

이렇게 해서 얻어지는 單回呼吸窒素洗滌曲線은 X軸에 肺區劃容量과 Y軸에 呼出氣流速의 窒素濃度を 기록 表示하는 曲線으로 나타내게 되고, 여기서 closing volume(CV), closing capacity(CC), residual volume(RV), TLC 등을 computer 계산에 依하여 算出하였다.

Closing volume은 單回呼吸窒素洗滌曲線의 phase III에서 phase IV로 曲線의 傾斜度가 急變하는 部位에서 부터 殘氣量(RV)까지의 區劃容量으로 洗滌曲線에서 電算되었고 closing capacity는 測定된 closing volume과 殘氣量의 合計를 總肺容量(TLC)의 百分率로서 計算 表示하였다(第1圖).

吸煙前後 測定值 比較에는 student paired t test를 利用하여 統計的 檢定을 하였고 p<0.05 以下를 有意義한 水準으로 판정했다.

Table 2. Effect of Smoking on the Flow-Volume Curve

	Before Smoking*	After Smoking*	Change(%)	p
FVC(L)	4.48±0.76	4.37±0.75	-2.62	0.10
FEV _{1.0} (L)	3.65±0.90	3.47±0.85	-4.93	0.05**
FEV _{1.0} /FVC(%)	81.98±6.98	76.77±14.79	-5.9	0.05**
MEF _{25~75} (L/S)	4.24±1.84	3.79±1.72	-10.61	0.05**
MEF ₅₀ (L/S)	4.89±2.13	4.57±1.94	-7.55	0.05**
MIF ₅₀ (L/S)	4.03±2.33	3.97±2.36	-1.49	0.10

* Mean±S.D. ** Significant Level, $p < 0.05$

Fig. 2. Forced Expiratory Flow Volume Curve Obtained Before and After Smoking.

成 績

同一 検査対象者에서 吸煙前後에 實施比較한 最大呼氣流量-容積曲線과 單回呼吸窒素洗滌曲線의 分析値는 다음과 같다.

1) 吸煙前後의 最大呼氣流量-容積曲線

最大呼氣流量-容積曲線은 機械操作에 依해 正常期待曲線과 吸煙前後의 曲線을 重疊해서 그려 比較하였다 (第2圖).

努力性肺活量(FVC)值의 吸煙前後의 變化는 吸煙前 4.48±0.07 L에서 吸煙後 4.37±0.75 L로 吸煙前 測定値에 比較 2.5%의 減少를 보였으나 有意義한 差異는 아니었다($p > 0.1$).

1秒時肺活量(FEV₁)은 吸煙前 3.65±0.90 L에서 吸

Fig. 3. Single Breath Nitrogen Washout Curve Obtained Before and Post Smoking.

煙後 3.47±0.85 L로 吸煙前 測定値에 比較해 4.93%의 減少를 보였다($p < 0.05$).

%1秒時肺活量(FEV₁/FVC%)은 吸煙前 81.58±6.98 %에서 吸煙後 76.77±14.79%로 吸煙前値에 比較해서 5.9%의 減少를 나타내었다($p < 0.05$).

MEF_{25~75}値는 吸煙前 4.24±1.84 L/sec에서 吸煙後 3.72±1.72 L/sec로 吸煙前에 比較 10.61%의 減少를 나타냈다($p < 0.05$).

MEF₅₀($\dot{V}_{max}$ 50)値는 吸煙前 4.89±2.13 L/sec에서 吸煙後 4.57±1.94 L/sec로 吸煙前과 比較해 7.55%의 減少를 보였다($p < 0.02$).

吸氣時의 吸氣流量-容積曲線도 同時에 기록하였으

며 주로 MIF₅₀(maximal inspiratory flow at 50% vital capacity) 값을 분석하였는데 흡연前 4.03±2.33 L/sec에서 흡연後 3.97±2.34 L/sec로 흡연前에 比較해 1.49%의 減少를 觀察할 수 있었다(p>0.1).

2) 吸煙前後의 單回呼吸室素洗滌機能檢査

同一 檢査者에서의 吸煙前後의 單回呼吸室素洗滌曲線은 第3圖와 같다.

Closing volume 値는 吸煙前 0.56±0.29 L에서 吸煙後 0.62±0.33 L로 吸煙前에 比較해 10.71%의 増加를 보였다(p>0.1).

Closing volume/vital capacity 値도 吸煙前 12.91±7.55%에서 吸煙後 14.04±9.53%로 吸煙前과 比較해 8.75%의 増加를 보였다(p>0.1).

Closing capacity 値는 吸煙前 1.54±0.68 L에서 吸煙後 1.76±0.74 L로 吸煙前과 比較해 14.29%의 増加를 보여 有意義한 差異를 나타내었다(p<0.01).

Closing capacity/total lung capacity 値도 吸煙前 28.14±11.10%에서 吸煙後 36.93±11.04%로 吸煙前과 比較해서 13.47%의 増加를 보여 有意義한 差異를 보였다(p<0.01).

考 按

Sterling⁵⁾등은 吸煙이 肺換氣機能에 미치는 急性效

果는 atropin 이나 氣管枝擴張劑인 isoproterenol 로 遮斷되는 것으로 미루어 迷走神經의 역할이 重要하다고 報告했었다. 한편 Nadel²⁹⁾에 依하면 吸煙後 時間經過에 따른 氣道 저항의 變化는 吸煙直後부터 增加되기 始作한 後 점차 時間經過에 따라 減少하여 平均 30分後 (10分~80分)에는 吸煙前의 狀態로 完復된다고 報告하였었다.

Hamosh³⁾등은 연속해서 短期間에 吸煙을 施行할 경우 肺換氣機能의 變化는 吸煙量(개수數)과는 無關한 結果를 나타내어 dose-independent 하다고 했으며 多量을 吸入할때 빈맥, 오심, 현훈, 발한 등의 全身증상이 吸煙者에게 隨伴된다고 報告했었다.

Robertson⁷⁾등은 「필터」의 성능이 다른 두종류의 「필터」담배 (retention efficiency 27%와 50%) 및 「씨가」를 吸煙시킨後 氣道 저항을 測定한 結果, retention efficiency 가 좋은 「필터」(50%)를 사용한 담배를 吸煙했을 경우 氣道 저항을 적게 增加시킴을 觀察했으나 MacCusker³⁰⁾등은 현재 판매되고 있는 대부분의 「필터」담배의 retention efficiency 가 50%정도이며 이 정도의 「필터」로는 吸煙으로 因한 氣道刺戟을 제거하기는 불충분하다고 했었다.

大氣管枝 氣道 저항의 變化를 나타내 주는 1秒時肺活量測定値의 比較는 第4表에 表示된 바와 같은데 本研究(SNUH)에서는 吸煙前과 比較해서 4.9%의 減少를 나타냈는데, 이 結果는 Simonson²⁵⁾등의 6%減少,

Table 3. Effect of Smoking on the Nitrogen Washout Test

	Before Smoking*	After Smoking*	Change(%)	p
CV(L)	0.56±0.29	0.62±0.33	+10.71	0.1
CV/VC(%)	12.91±7.55	14.04±9.53	+8.75	0.1
CC(L)	1.54±0.68	1.76±0.74	+14.29	0.01**
CC/TLC(%)	28.14±11.10	31.93±11.04	+13.47	0.01**

* Mean±S.D. ** Significant Level, p<0.05

Table 4. Comparison of the Data for FEV_{1.0} by Us and Others

Authors	No. of cases	FEV _{1.0} change	p value	Reference
Bo Simonsson	16	-6%	0.05	25
S.N.U.H.	30	-4.9%	0.05	—
McCarthy	80	-4%	0.025	10
Sorbol	20	-2%	0.02	16
P. Hamosh	10	-2%	N.S.	6

McCarthy¹⁰⁾등의 4% 減少, Sobol¹⁶⁾등의 2% 減少値와 類似하며, Hamosh¹⁶⁾등도 2%의 減少를 報告하여 全般的으로 6% 以下の 輕微한 減少를 나타내고 있다,

最大吸氣流量-容積曲線에서 얻은 parameter 中 가장 뚜렷한 減少를 보여주고 있는 것은 MEF₅₀으로 7.9%의 減少를 보였는데, 이를 氣道抵抗의 敏感한 指標로 삼는데도 몇가지 難點이 지적되고 있다. 卽 Newball²⁸⁾등은 histamine을 使用한 氣管枝收縮試驗에서 逆說的인 MEF₅₀値의 增加를 觀察하여 肺容量(lung volume)을 고려하지 않는 경우 그 結果가 檢查者를 誤導시킬 수 있다고 있으며, Green²⁹⁾등은 MEF₅₀値가 상당한 個人差를 나타내어 screening 檢查로는 有用도가 낮다고 했다.

MEF₅₀値의 吸煙前後 變化에 對한 測定値는 著者에 따라 有意義한 減少로 부터 無變化까지 다양하여 Hamosh⁶⁾등은 7%의 減少를 Angelo⁹⁾등은 6%의 減少를 보여 著者(SNUH)들과 類似한 結果를 報告했으나 McCarthy¹⁰⁾등의 2% 減少와 Costello¹¹⁾ 및 趙¹²⁾등의 0% 減少와는 相異하였다(第4表).

이러한 變異性的의 原因으로는 呼氣操作中の 努力性肺活量의 差異, 胸郭內「가스」壓縮의 差異等이 學論되고 있으며, 이를 解決하기 爲한 努力으로 本敎室에서는 金¹³⁾등이 volume corrected MEF₅₀을 제안한 바 있다. Angelo⁹⁾등은 이러한 問題點등에도 불구하고, MEF₅₀値의 減少를 細氣管枝氣道抵抗증가의 중요한 근거로 받아들이고 있다.

Herbert¹⁾등은 굴곡성 기관지내시경(flexible fiberoptic bronchoscope)을 통한 吸煙群에서의 氣管枝洗滌液을 檢査한 結果 單核細胞의 增加 및 arylhydrocarbon hydroxylase, elastase like proteolytic activity, angiotensin convertase 등의 효소계의 증가를 觀察했으며, α₁-antitrypsin의 減少 및 mucociliary system의 機能減退와 함께 器質的인 變化를 일으킬 수 있는 生化學的 因子들을 報告했으며, Sobonya¹⁴⁾ 및 Newbe-

hner¹⁵⁾등은 吸煙群과 非吸煙群의 大氣管枝 및 細氣管枝의 病理所見의 差異가 主로 細氣管枝에서 뚜렷하게 나타남을 報告하였다. 또한 動物實驗에서 tracheostomy를 해서 上部氣道を 거치지 않는 상태에서 탄소입자를 줄때 下部氣道에 收縮이 일어남을 觀察할 수 있었는데, 이것은 氣道저항의 一部는 細氣道抵抗에 依한 것임을 시사하는 것이다.

單回呼吸窒素洗滌機能檢査는 Fowler 및 Anthonisen 등에 의해 發展되었는데 McCarthy²⁵⁾등은 長期間의 吸煙으로 因한 細氣管枝病變을 조기진단하는데 比較的 方便하고 靈敏한 方法으로 報告했었다.

그러나 急性吸煙에 關한 限 比較的 鈍感하다는 報告가 있는데, Linn과 Hackney¹⁶⁾등은 單回呼吸窒素洗滌機能檢査의 再現性 試驗에서 吸煙如否와 測定値와는 無關함을 觀察하였으며, Nadel²⁹⁾등도 同一한 結果를 報告하였다.

Engel¹⁹⁾등은 이러한 細氣管枝의 非可逆的인 變化와 可逆的인 變化에 對한 이 檢査의 靈敏도의 차이는 自律神經에 依한 bronchomotor tone의 變化가 closing volume의 測定値에 影響을 주기 때문이라고 說明했었다. 즉 全般的인 bronchomotor tone의 增加는 殘氣量狀態에서의 resional volume의 분포(RVr)를 均一하게 하는 方向으로 變化시킴을 ¹³³Xe을 使用해 증명했는데, bronchomotor tone이 增加해 있는 경우 100% 酸素를 使用해서 殘氣量에서 總肺容量수준까지 吸入시키면 肺尖部和 肺下部의 窒素濃度差異가 減少하게 되어 closing volume의 測定値의 敏感度가 떨어지게 된다는 것이다.

Bronchomotor tone의 變化에 따른 減少 程度를 量的關係로 결정짓기는 어려우나, Angelo⁹⁾등은 急性吸煙에 關한限 MEF₅₀에 미급하다고 報告했었다. 그러나 正常人이 아닌 既往에 氣管枝疾患이 있는 喘息患者에서는 有意義한 變化를 증명할 수 있었는데 Siegler³¹⁾ 및 McCarthy¹⁸⁾등은 증상이 없는 喘息患者를 對象으

Table 5. Comparison of the Data for the MEF₅₀ by Us and Others

Authors	No. of cases	MEF ₅₀ change	p value	Reference
S.N.U.H.	30	-8%	0.02	—
P. Hamosh	10	-7%	0.01	6
Angelo	19	-6%	0.001	9
McCarthy	80	-2%	N.S.	10
Costello	6	0%	N.S.	11
Cho	66	0%	N.S.	12

Table 6. Comparison of the Data for the CV/VC by Us and Others

Authors	No. of cases	CV/VC change	p value	Reference
McCarthy	80	+11%	N.S.	10
S.N.U.H.	30	+8.75%	N.S.	—
Angelo	19	-1.17%	N.S.	9
Sobol	20	—	N.S.	16

Table 7. Comparison of the Data for the CC/TLC and RV by Us and Others

Authors	No. of cases	CC/TLC	RV*	p value	Reference
McCarthy	80	+5%	—	N.S.	10
Chiang & Wang	7	—	+20%	0.05	24
Engel**	8	+7.2%	—	N.S.	19
S.N.U.H.	30	+13.5%	—	0.01	—

* % Change ** They used metacholine instead of cigarette smoking.

로 氣管枝擴張劑인 isoproterenol 을 吸入 시켰을 때 closing volume 의 減少를 觀察 報告하였다.

著者들의 closing volume/vital capacity 測定値는 吸煙後에 吸煙前과 比較하여 8.75%의 増加를 보였으나 有意義한 差異는 아니었는데 이러한 結果는 McCarthy¹⁰⁾ 등의 11%의 増加, Angelo⁹⁾ 등의 1.17%의 減少, Sobol¹⁶⁾ 등의 報告와 一致한다(第6表).

著者들의 測定値中 closing volume/vital capacity 値의 吸煙前後 變化와는 달리 closing capacity/total lung capacity 値에서만 吸煙前後에 有意義한 差異를 보인점은 殘氣量의 影響으로 해석할 수 있으며, 이것은 Chiang 과 Wang²⁴⁾ 등의 吸煙前後에 測定한 殘氣量이 有意義한 差異를 나타냈다는 報告와 符合한다(第7表).

Closing capacity/total lung capacity 値가 closing volume/vital capacity 値보다 더 敏感한 檢査方法이란 것은 Buist²¹⁾ 등이 報告하였는데 그들은 524명의 吸煙群을 對象으로 肺換氣機能檢査를 實施한 結果, 非正常 値를 보인 率은 closing capacity/total lung capacity: 44%, closing volume/vital capacity: 35%, MMEF_{25~75}: 21%, FEV₁: 11%의 率으로서 closing capacity/total lung capacity 가 가장 敏感하게 나왔으며 closing volume/vital capacity 値가 臨床에서 많이 利用되고 있는 것은 closing capacity/total lung capacity 測定에 殘氣量의 測定이 同伴되어야 한다는 어려움이 있기 때문이라고 했었다.

著者들의 測定値에서 closing capacity/total lung capacity 値 및 closing volume/vital capacity 値등이 같이 증가추세를 보였으나, closing capacity/total lung capacity 値에서만 有意義한 差異를 보인점은 後者가 더 敏感(sensitive)한 檢査임을 시사해 주고 있다.

結 論

吸煙이 肺換氣機能에 미치는 急性效果를 알아보기 위해서 20~30代 成人男子 30名을 對象으로 吸煙前後의 最大呼氣流量—容積曲線(maximal expiratory flow-volume curve) 및 單回呼吸窒素洗滌機能檢査(single breath nitrogen washout test)를 實施하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

1) 最大呼氣流量—容積曲線에서 測定된 여러 parameter 中 MEF₅₀, MEF_{25~75} 및 closing capacity/total lung capacity 値는 吸煙前後 比較해서 吸煙後 有意義한 減少를 나타냈다($p < 0.05$).

2) FVC, closing volume, closing volume/vital capacity 등의 測定値는 吸煙前後 比較해서 有意義한 減少를 보이지 않았다($p > 0.05$).

3) FEV_{1.0}, FEV_{1.0}/FVC 등 parameter 도 吸煙後 比較에서 有意義한 減少를 보였는데 이 努力依存性部位의 減少가 反復檢査(3回以上에서 6回까지)에서 招來된 근육피로때문인지 吸煙의 直接效果인지에 對해서는 더 追試가 必要하다고 생각된다.

REFERENCES

- 1) Herbert, YR, and William WM: Airway changes in young smokers that may antedate chronic obstructive lung disease. Medical Clinics of North America, 65(3):667-689, 1981.
- 2) Hogg, JG, Macklem, PT and Thurbeck, W: Obstruction in chronic lung disease. New Engl

- J Med, 278(25):1355-1360, 1968.
- 3) Selly, JE, Zuskin E and Bouhuys, A: Cigarette smoking: objective evidence for lung damage in teen-agers. Science 14 May: 741-743, 1971.
 - 4) Beck, GJ, Doyle, CA and Schachter, EN: Smoking and lung function. Am Rev Resp Dis, 123:149-155, 1981.
 - 5) Sterling, GM, Chir, B: Mechanism of bronchoconstriction caused by cigarette smoking. Br Med J, 3:275-277, 1967.
 - 6) Hamosh, P and Da Silva, AMT: The effect on expiratory flow rates of smoking three cigarettes in rapid succession. Chest, 72(5)Nov.:610-613, 1973.
 - 7) Robertson, DG: Bronchial reactivity to cigarette and cigar smoke. Br Med J, 3:269-271, 1969.
 - 8) MacCusker, K, Hiller, C, Mazumder, M, Bone, R, Little Rock: Contemporary filters and their effects on cigarette smoke. Chest, 78:580, 1980 (abstract)
 - 9) Angelo, MT, Da Silva and Hamosh P: Effect of smoking a single cigarette on the "small airways". J of Applied Physiology, 34(3), Mar: 361-365, 1973.
 - 10) McCarthy, DS, Craig, DB, and Cherniack, RM: The effect of acute, intensive cigarette smoking on maximal expiratory flows and the single breath nitrogen washout test. Am Rev Resp Dis, 113:301-304, 1976.
 - 11) Costello JF, Sudlow, MF, Douglas, NJ and Flenley, DC: Acute effects of smoking tobacco and a tobacco substitute on lung function in man. Lancet Oct, 11:678-680, 1975.
 - 12) 趙東圭, 朴熙明: 吸煙이 肺機能에 미치는 影響에 關한 研究. 大韓內科學會雜誌, 24:757, 1981.
 - 13) 金禮元, 盧龍鎬, 韓成九, 姜鴻模, 金建烈, 韓鏞徹: 肺換氣機能檢査에 對한 研究 -Volume Corrected MEF₅₀의 診斷的 價値에 對하여. 대한내과학회잡지, 24:1139, 1981.
 - 14) Sobonya, RE and Kleinerman, J: Morphometric studies of bronchi in youngsmokers. Am Rev Resp Dis, 105:768-775, 1972.
 - 15) Niewoehner, DE, Kleinerman, J and Rice, DB: Pathological changes in the peripheral airways of young cigarette smokers. New Engl J Med, 291(15):755-758, 1974.
 - 16) Sobol, BJ, Voorhies, LV and Emirgil, C: Detection of acute effects of cigarette smoking on airway dynamics: a clinical and comparative study of pulmonary function test. Thorax, 32: 312-316, 1977.
 - 17) Linn, WS and Hackney, JD: Nitrogen and helium "closing volumes": simultaneous measurement and reproducibility. J of Applied Physiology, 34(3) Mar:396-399, 1973.
 - 18) McCarthy and Emili, JM: Closing volume in asymptomatic asthma Am Rev Resp Dis, 107: 559-569 1973.
 - 19) Engel, LA, Landau, L, Taussig, L, Martin, RR and Sybrecht, G: Influence of bronchomotor tone on regional ventilation distribution at residual volume. J of Applied Physiology 40(3) Mar:411-416, 1976.
 - 20) Engel, LA, Landau, L, Taussig, L and Macklem, PT: Influence of bronchomotor tone on airway closure. Am Rev Resp Dis, 111:896, 1975(abstract)
 - 21) Buist, AS, van Fleet, DL and Ross, BB: A comparison of conventional spirometric tests and the test of closing volume in an emphysem a screening center. Am Rev Resp Dis, 107:735-743, 1973.
 - 22) McFadden, ER and Linden, DA: A reduction in maximum mid-expiratory flow rate-a spiographic manifestation of small airway disease. Am J of Med, 52:725-736, 1972.
 - 23) Macklem, PT: Obstruction in small airway a challenge to medicine(Editorial). Am J of Med, 52:721-724, 1972.
 - 24) Chiang ST and Wang, BC: Acute effects of cigarette smoking on pulmonary function. Am Rev Resp Dis, 101:860-868, 1970.
 - 25) Simonson, B: Effect of cigarette smoking on the forced expiratory flow rate. Am Rev Resp Dis 534, 1961.
 - 26) Cherniack: Pulmonray function testing. Saunders company, 156-160, 1977.
 - 27) Green, M, and Turner, JM: Variability of

- maximum expiratory flow-volume curves. *J of Applied Physiology*, 37:67-74, 1974.
- 28) Neubll, HH: The unreliability of the maximal midexpiratory flow as an index of acute airway changes. *Chest*, 67(3):311-314, 1975.
- 29) Nadel, JA and Combre, JH: Acute effect of inhalation of cigarette smoke on airway conductance. *J of Applied Physiology*, 16:713-716, 1961.
- 30) Sobol, BJ: The early detection of airway obstruction-another perspective. *Am J of Med*, 60:619-624, 1976.
- 31) Siegler D, Fukuchi, Y and Engel, L: Influence of bronchomotor tone on ventilation distribution and airway closure in asymptomatic asthma. *Am Rev Resp Dis*, 114:123-130, 1976
- 32) Bode, RF, Dosman, J, Martin RR and Macklem, PT: Reversibility of pulmonary function abnormalities in smokers. *Am J Med*, 59:43, 1975.
- 33) Clement, J, van de Woestijne, KP: Variability of maximum expiratory flow-volume curves and effort independency. *J of Applied Physiology*, 31:55, 1971.
- 34) Afschrift, M, Clement, J, Peeters, R, van de Woestijne, KP: Maximal expiratory and inspiratory flows in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Resp Dis*, 100:147, 1969.
- 35) McCarthy, DS: Measurement of "closing volume" as a simple and sensitive test for early detection of small airway disease. *Am J of Med*, 52: 747-753, 1972.
-