□ 종 설 □

흡연과 COPD

서울대학교 의과대학 내과학교실

김 권 열

Smoking and COPD

K.Y. Kim, M.D.

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

흡연이 건강에 해롭다는 사실은 이제는 누구나 다 잘 아는 사실로서 특히 암성질환, 심장혈관질환, 만성폐질환을 유발한다는 것은 상식으로 되어있다. 이중에서도 흡연이 폐암을 유발한다는 것은 가장 널리 알려져 있고 흡연자들이 가장 두려워하는 사실이지만 흡연이 만성폐질환을 유발하며 사망률을 증가시킨다는 사실은 일반인에게는 그렇게 심각하게 받아들여지고 있는 것 같지 않다.

미국의 Surgeon General의 보고서에 의하면 1983년 미국에서 사망한 6만여명의 COPD 환자중 80~90%가 흡연에 의한 것으로 생각하고 있고, 흡연자에서의 만성폐질환에 의한 사망률은 비흡연자에 비해 폐암의 경우보다 흡연과의 인과관계가 더 직접적이고 상관성이 높은 것으로 되어 있다^{1,2)}.

흡연과 COPD의 인과 관계에 대해서는 대규모 역학조사, 병리조직검사, 각종 면역학적검사 및 생화학적검사의 연구조사로서 계속 인과관계가 확인되어 가고 있고 담배연기속에 포함되어 있는 화학물질의 종류가 더 많이 밝혀짐에 따라 병인물질로서 그 수가 증가 추가되어 가고 있다.

흡연이 일반적인 사망률을 증가시킨다는 것은 잘 알려진 사실로서 1958년 Hammond 등³⁾이 187,783 명의 남자를 44개월간 추적조사하여 관찰한 바에 의하면 흡연자는 비흡연자에 비하여 68%의 사망률의 증가가 있었고 이중 하루 2갑이상의 흡연을 하는 사람은 123%의 사망률의 증가가 있었다. 1964년 Doll 등⁴⁾은 59,600명의 영국의사들을 10년간 추적조사하여 흡연과 호흡기질환에 의한 사망률과의 관계를 발표하였는데 이에 따르면 만성기관지염에 의한 사망률은 흡연자에서 비흡연자에 비하여

7배이상 높았으며 흡연의 정도에 따라 사망률이 증가하였고 금연한 경우 사망률의 감소를 볼 수 있었다. 1980년 Rogot 등⁵⁾이 미국의 재향군인들을 16년간 추적조사하여 흡연경력과 사망률과의 관계를 발표하였는데 이에 따르면 흡연자에서 비흡연자에 비하여 COPD에 의한 사망률이 흡연경력 8.5년에 8.65배 16년에 12.07배 높았으며 폐암에 의한 사망률도 비슷한 비를 보였다(Table 1). 또한 흡연의 양이 증가함에 따라 사망률이 증가하였고 금연한 경우 사망률이 시간이 지남에 따라 감소함을 보였다(Table 2). 또한 유명한 Framingham Study⁶⁾에서도 흡연과 폐기능장애 및 사망률에 관한 관찰을 하였는데 이에 따르면 흡연과 FVC, FEV%와는 역상관관계가 있었고 FVC와 사망률과도 역상관관계가 있어서 흡연에 의하여 FVC가 감소하면 이에 따라 사망률도 증가한다고 보고하였다.

이와 같이 흡연이 COPD에 의한 사망률을 증가시킬 뿐만 아니라 COPD의 유발원인이 될 수 있는데 보고자에 따라 차이는 있지만 만성기관지염의 원인중 남자에서는 64~86%, 여자에서는 46~90%가 흡연에 의한 것으로 알려져 있고⁷⁾, 미국 NIH의 Claude Lenfant이 1985년 호주에서 개최되었던 제15차 세계흉부질환학회특강에서 발표한 바에 의하면 폐기증의 98%가 후천성으로 발생되는 폐질환이고 단지 2%만이 선천성으로 발생하며 담배연기를 포함한 많은 흡인성 주거환경오염물질이 폐기증의 중요원인이라고 언급한바도 있다.

흡연은 또한 천식유발원인으로도 지적되고 있으며 담배속에 포함되어 있는 각종 화학물질과 Antigen에 의한 기관지수축현상(Bronchospasm)도 증명되어 있다.

Table 1. Smoking and Causes of Death among U.S. Veterans ; 16 years' of observation (Rogot et al., 1980)

Cause of death	Mortality ratios for current smokers		Mortality ratios for ex-smokers	
	8.5 years	16 years	8.5 years	16 years
All causes	1.71	1.73	1.27	1.21
Cardiovascular	1.62	1.58	1.21	1.15
Cancers, all sites	2.08	2.12	1.49	1.39
Coronary HD	1.61	1.58	1.21	1.16
Stroke	1.40	1.32	1.07	1.02
Influenza & PN	1.59	1.78	.93	.99
Aortic aneurysm	5.15	5.23	2.75	2.58
Bronchitis & emphysema	8.65	12.07	7.64	5.20
Lung cancer	10.88	11.28	4.71	3.97

Gleich 등⁸⁾은 Green Tobacco Extract 흡연전후에 시행한 반복폐기능검사에서 Maximal Mid-Expiratory Flow Rate(MMEFR)와 Maximal Expiratory Flow at 50% VC(MEF50)의 뚜렷한 감소를 관찰 보고하였다 (Table 3). Taylor 등⁹⁾은 흡연자와 과거 흡연경력이 있는 남자에서 Histamine에 대한 기관지반응도와 FEV₁의 연관저하도를 측정하였는데 이에 따르면 Histamine에 대한 기관지의 양성반응자가 현재흡연자의 30%, 과거 흡연경력이 있는 사람의 24%인 반면 비흡연자에서는 불과 5%만이 양성반응을 보여 흡연이 기관지천식유발인자로 작용함을 보여주었고 양성반응자의 연간 FEV₁ 저하도는 14.1 ml/y/m³인 반면 음성반응자는 9.2 ml/y/m³로 Histamine에 대한 기관지 반응의 정도가 높을수록 폐기능의 저하가 빠르다고 보고하였다.

흡연은 또한 폐 및 기관지에 여러가지 형태의 조직학적 변화를 일으킨다고 알려져 있다. Auerbach 등¹⁰⁾이 1443명의 남자와 388명의 여자의 부검에서 관찰한 폐의 조직학적 변화를 보면 비흡연자의 10%에서 폐기종의 소견이 있었던 반면 하루 1갑이하의 흡연자에서는 86.9%에서 그리고 하루 1갑 이상의 흡연자에서는 99.7%에서 폐기종의 소견을 관찰할 수 있었다. 또한 Anderson 등¹¹⁾은 흡연과 폐기종의 병리학적 형태에 관하여 관찰하였는데 이에 따르면 흡연자는 비흡연자에 비하여 범엽성(Panlobular) 폐기종의 빈도에는 차이가 없었으나 중심엽성(centrilobular) 폐기종은 7배가량 높아 흡연과 중

Table 2. Mortality Ratios and Degree of Smoking

Cigarettes smoked daily	Mortality ratios for bronchitis and emphysema	
	8.5 years	16 years
Less than 10	4.14	4.84
10 - 20	8.73	11.23
21 - 39	11.13	17.45
40 or more	15.02	21.98

심엽성폐기종과의 관계를 관찰하였다. 또한 Pratt 등도 681명의 부검조건에서 흡연량의 증가에 따른 중심엽성폐기종의 증가를 보고하였다.

Niewoehner 등¹²⁾은 급사한 39명의 건강한 젊은이들의 부검을 통하여 흡연에 의한 기도의 조기변화를 관찰한 바 있는데 이에 따르면 가장 특징적인 소견은 색소침착된 폐포의 대식세포가 군데군데 집락을 이루고 있는 호흡성세기관지염이었으며 세기관지에 염증세포가 증가하고 상피가 박리되어 있었다. 그에 따르면 이 호흡성세기관지염이 중심엽성폐기종의 전단계로서 젊은 흡연자에서 나타나는 미세한 폐기능장애의 원인이라 보고했다.

Ballenger 등¹³⁾은 흡연이 기관지의 섬모에 어떠한 영향을 주는가를 관찰하였는데 이에 따르면 흡연이 기관지의 섬모의 운동을 방해하여 기관지의 섬모의 흐름을 억제하여 기관지의 대식세포의 제거가 늦어져서 이 대식세포가 폐포 및 세기관지에 침착되어 폐기종 및 세기관지염을 일으킨다고 했다. 최근 담배속의 위해화학물질이 계속 발견됨에 따라 formaldehyde 및 acrolein 등 여러물질이 섬모에 독작용이 있는 것으로 밝혀져 이러한 물질들에 의하여 흡연자에서 점액섬모운동이 저하됨이 증명되었다¹⁴⁾.

흡연에 의한 폐포의 세포 변화를 관찰하는 방법으로 기관지폐포세척술이 과거부터 이용되었는데 Pratt 등¹⁵⁾이 흡연자에서 기관지세척액의 변화를 관찰한 바에 의하면 흡연자의 세척액은 비흡연자에 비하여 대식세포의 수가 증가되어 있고 비흡연자의 세척액 세포의 63%가 대식세포인 반면 흡연자에서는 93%가 대식세포이며 흡연자의 대식세포의 세포질내에는 봉입체가 많이 함유되어 있고 기관지세척액내의 표면활성제가 흡연자에서 많이 감소되어 있다.

최근 굴곡성기관지내시경의 발달로 기관지폐포세척이 용이해지고 세포면역학의 발달로 폐기종의 병인론에 대

한 연구가 활발해짐에 따라 흡연이 폐기종을 어떻게 일으키나 하는 것이 밝혀지고 있다. 폐포는 염증세포에 의하여 분비되는 elastase라는 단백분해효소에 의하여 항상 공격을 받고 있는데 α_1 -antitrypsin이라는 antiprotease에 의하여 단백분해효소에 의한 파괴로부터 보호받고 있다¹⁶⁾. 그러나 선천적으로 α_1 -antitrypsin의 분비가

결핍된 환자는 elastase의 공격으로부터 보호받지 못하여 폐포의 구조가 파괴되어 초기에 범엽성폐기종이 발생하게 된다¹⁷⁾. 그러나 α_1 -antitrypsin의 분비가 정상이라 하더라도 α_1 -antitrypsin의 활성부위에 있는 methionine이 oxidant에 의하여 산화되면 α_1 -antitrypsin의 활성이 2,000배 이상 저화된다고 밝혀졌다¹⁸⁾. 흡연은

Table 3. Results of Bronchial Provocation Testing

Measurement	Predicted Normal Values	Patient's values				Controls' values *		
		Challenge with Green-Tobacco extract (7-78)		Challenge with Green-Leaf extract (6-79)		Challenge with Green-Tobacco extract (7-78)		
		Before challenge	After challenge 100 μ g/ml 500 μ g/ml	Before challenge	After challenge 100 μ g/ml	Before challenge	After challenge 500 μ g/ml	
Forced vital capacity (liters)	3.6	3.2	3.04 2.78	3.12	3.06	4.88 $\pm$ 0.53	4.89 $\pm$ 0.53	
Forced expiratory volume in 1 sec (liters)	2.99	2.35	2.17 1.20	2.18	1.87	3.84 $\pm$ 0.43	3.73 $\pm$ 0.42	
Peak expiratory flow (liters/sec)	6.0	4.31	4.56 2.60	3.57	3.43	8.82 $\pm$ 1.2	8.55 $\pm$ 1.44	
Maximal mid-expiratory flow (liters/sec)	3.88	1.89	1.13 0.71	1.77	1.04	3.59 $\pm$ 0.86	3.31 $\pm$ 0.63	
Flow at 50% of control vital capacity (liters/sec)	4.2	2.85	1.85 0.90	2.23	1.61	4.86 $\pm$ 0.69	4.51 $\pm$ 0.45	

* Five control subjects ; values are mean $\pm$ S.D.

Table 4. Acute Effect of Smoking on FEFVC

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

* Mean $\pm$ S.D. ** Significant level, p < 0.05

Table 5. Acute Effects of Smoking on Single Breath Nitrogen Washout Test Measuring CV & CC

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

* Mean $\pm$ S.D. ** Significant level, p < 0.05

Table 6. Vital Capacities and Expiratory Flow Rate (mean $\pm$ S.D.) in Male and Female Smokers and Nonsmokers

Group	No. of subjects	Sex	Age yr	Height cm	FVC		FEV ₁		FEF 25-75%		.FEF 75-85%	
					liters	% predicted	liters	% predicted	liter/sec	% predicted	liter/sec	% predicted
1-Nonsmokers, no smoky environment	200	F	47.77 $\pm$ 7.0	162.05 $\pm$ 6.58	3.35 $\pm$ 0.63	102	2.63 $\pm$ 0.63	104	3.17 $\pm$ 0.74	108	1.03 $\pm$ 0.38	112
	200	M	48.8 $\pm$ 7.59	176.3 $\pm$ 7.77	4.91 $\pm$ 0.75	102	3.72 $\pm$ 0.65	103	3.78 $\pm$ 0.79	104	1.22 $\pm$ 0.35	120
2-Nonsmokers, smoky environment > 20 yr	200	F	45.91 $\pm$ 6.94	161.8 $\pm$ 6.68	3.23 $\pm$ 0.46	98	2.47 $\pm$ 0.63	99	2.72 $\pm$ 0.71*	93	0.78 $\pm$ 0.36*	85
	200	M	49.1 $\pm$ 7.61	176.02 $\pm$ 6.55	4.78 $\pm$ 0.77	99	3.54 $\pm$ 0.61	98	3.30 $\pm$ 0.77*	91	0.97 $\pm$ 0.34*	95
3-Smokers not inhaling cigarettes, pipe, or cigars > 20 yr	50	F	46.93 $\pm$ 7.10	159 $\pm$ 7.09	3.19 $\pm$ 0.52	97	2.49 $\pm$ 0.74	99	2.71 $\pm$ 0.87*	92	0.78 $\pm$ 0.43*	85
	50	M	47.6 $\pm$ 7.38	174.5 $\pm$ 7.42	4.63 $\pm$ 0.86	96	3.56 $\pm$ 0.76	99	3.32 $\pm$ 0.86*	92	0.89 $\pm$ 0.47	87
4-Smokers inhaling 1-10 cigarettes per day > 20 yr	200	F	47.36 $\pm$ 7.0	159.77 $\pm$ 7.44	3.15 $\pm$ 0.39	96	2.40 $\pm$ 0.62	98	2.63 $\pm$ 0.73*	89	0.76 $\pm$ 0.31*	83
	200	M	48.5 $\pm$ 7.51	175.1 $\pm$ 7.44	4.58 $\pm$ 0.77*	95	3.49 $\pm$ 0.62*	97	3.23 $\pm$ 0.78*	89	0.79 $\pm$ 0.36*	77
5-Smokers inhaling 11-39 cigarettes per day > 20 yr	200	F	45.72 $\pm$ 6.87	160 $\pm$ 6.99	2.80 $\pm$ 0.83*	85	2.13 $\pm$ 0.62*	85	2.29 $\pm$ 0.70*	78	0.63 $\pm$ 0.31*	69
	200	M	48.3 $\pm$ 7.49	176.02 $\pm$ 7.67	4.04 $\pm$ 0.74*	84	3.08 $\pm$ 0.61*	86	2.73 $\pm$ 0.81*	76	0.69 $\pm$ 0.29	68
6-Smokers inhaling > 40 cigarettes per day > 20 yr	200	F	45.98 $\pm$ 6.73	159.26 $\pm$ 7.29	2.55 $\pm$ 0.38*	78	2.01 $\pm$ 0.64*	80	2.12 $\pm$ 0.72*	72	0.57 $\pm$ 0.33*	62
	200	M	47.8 $\pm$ 7.44	176.53 $\pm$ 7.9	3.92 $\pm$ 0.73*	82	2.77 $\pm$ 0.60*	77	2.59 $\pm$ 0.82*	72	0.61 $\pm$ 0.31*	60
Prediction for age : 46.8 yr, height 160.53 cm†	1050	F	46.61 $\pm$ 6.94	160.3 $\pm$ 6.99	3.28	—	2.52	—	2.94	—	0.91	—
Prediction for age : 48.3 yr, height 175.77 cm†	1050	M	48.35 $\pm$ 7.50	175.77 $\pm$ 7.54	4.81	—	3.60	—	3.62	—	1.02	—

* Significantly different from values in nonsmokers ($p > 0.005$). † Predicted according to Morris.

Table 7. Pulmonary Function in Subjects Chronically Exposed to Tobacco Smoke

Variable	Sex	Subgroups arranged in order of decreasing pulmonary function					
FVC	Female	NS	NI	LS	PS	MS	HS
	Male	NS	PS	NI	LS	MS	HS
FEV ₁	Female	NS	NI	LS	PS	MS	HS
	Male	NS	NI	PS	LS	MS	HS
FEF _{25-75%}	Female	NS	PS	NI	LS	MS	HS
	Male	NS	NI	PS	LS	MS	HS
FEF _{75-85%}	Female	NS	PS	NI	LS	MS	HS
	Male	NS	NI	PS	LS	MS	HS

NS: Nonsmoker

PS: Passive smoker

NI: Non Inhaling smoker

LS: Light smoker (1-10 cigarettes per day)

MS: Moderate smoker (11-39 cigarettes per day)

HS: Heavy smoker (40 or more cigarettes per day)

Underlinings indicate subgroups compared.

α_1 -antitrypsin의 활성을 저하시킨다고 알려져 있는데 이는 흡연에 의하여 α_1 -antitrypsin이 산화되는 기전에 의한 것으로 밝혀졌다¹⁹⁾. 기관지폐포세척액에서도 흡연자에서는 비흡연자에서보다 α_1 -antitrypsin의 활성이 2배 이상 감소되어 있음이 증명되었다²⁰⁾. 흡연은 α_1 -antitrypsin의 활성을 저하할 뿐만 아니라 폐포내의 염증세포를 증가시켜 elastase의 분비를 촉진시키는 역할도 하며²¹⁾ 또한 흡연은 손상된 elastin을 재합성하는 것을 방해한다고 밝혀졌다²²⁾. 즉 elastin의 주요 crosslink인 desmosin의 합성이 담배 Smoke에 의하여 저하됨이 밝혀졌다²³⁾. 흡연에 의하여 폐기종이 발생하는 기전을 살펴보면 먼저 흡연에 의하여 소기관지 및 폐포에 염증세포 및 대식세포가 증가하여 염증세포에 의한 elastase가 증가하고 대식세포에서 H₂O₂가 분비되어 α_1 -antitrypsin의 활성이 저하되어 elastase-antielastase의 불균형에 의하여 폐기종이 야기되는 것으로 생각된다. 이외에 최근의 연구에서 Chang 등²⁴⁾이 폐포구조단백질은 파괴하고 α_1 -antitrypsin을 불활성화시키는 Cathepsin-B의 활성을 측정하였는데 흡연자의 대식세포에서는 비흡연자에 비하여 2배정도 높았고 흡연자의 기관지폐포세척액에서는 비흡연자에 비하여 10배가량 높았다고 보고하였다. 또

한 Rose 등²⁵⁾은 흡연자의 폐포의 대식세포가 항바이라스 Lymphokine에 대한 반응이 저하되어 있다고 보고하여 흡연자가 바이러스감염의 위험성이 높은 기전을 설명하였다.

흡연에 의한 폐기능장애에 대해서는 지금까지 수많은 논문들이 발표되었다. 필자²⁶⁾는 흡연의 폐기능에 대한 급성효과를 관찰하기 위하여 최대호흡유량용적곡선검사(FEFV)와 단회호흡질소세척기능검사(Single Breath Nitrogen Washout Test)를 시행하였는데 전자의 검사에서 흡연후 FEV_{1.0}, MEF₂₅₋₇₅, MEF₅₀ 등 환기능지표의 감소를 관찰하였고(Table 4) 후자의 검사에서 closing capacity의 증가효과를 관찰하였다(Table 5).

Peters 등²⁷⁾은 흡연의 폐기능에 대한 조기효과를 관찰하기 위하여 100명의 Harvard 대학 학생을 대상으로 연구하였는데 이에 따르면 흡연자는 비흡연자에 비하여 기침, 가래, 호흡곤란 등의 증상이 많았고 감기에 걸렸을 때에도 호흡기 증상이 심하였고 흡연총량과 expiratory flow rate의 감소와는 dose-response 관계가 있었다.

2,100명의 조사대상자를 검사한 White²⁸⁾의 연구에서는 흡연자에서는 비흡연자에 비하여 FVC, FEV_{1.0}, FEF_{25-75%}, FEF_{75-85%} 등 폐환기능지표의 뚜렷한 감소를 관찰하였고(Table 6), 흡연방법에 따라 깊게 흡입하는 흡연자와 반갑이하의 흡연자, 2갑이상의 흡연자 등간에 폐기능지표의 감소정도가 차이가 있음을 조사 발표한 바 있다(Table 7). 즉 가장 많이 사용하는 폐환기능검사인 FEV_{1.0}인 경우 남자비흡연자(NS)와 연기를 들여마시지 않는 흡연자(NI) 및 수동(간접) 흡연자(PS)는 하루 반갑이상 피우는 중등도 흡연자(MS)와 두갑이상 피우는 고흡연자(HS)보다 FEV_{1.0}의 감소정도가 뚜렷하며 PS, LS군과 MS, HS군간에도 통계적으로 유의한 기능지표의 감소가 뚜렷하게 있음을 나타내주고 있다. 즉 비흡연자라도 만성적으로 수동적(간접적)으로 흡연에 노출된 사람은 노출되지 않은 비흡연자에 비하여 FEF_{25-75%} 및 FEF_{75-85%}가 감소함을 나타내 비흡연자라도 간접적으로 흡연에 노출되면 말초세기관지의 병변이 있을 수 있음을 시사하고 있다.

또한 일반적인 폐기능검사에서 흡연경력이 오래되지 않은 흡연자에서는 폐기능장애가 발견되지 않는 경우도 많지만 Macklem 등²⁹⁾의 Volume of Isoflow 측정검사에서 비흡연자에 비해서 뚜렷한 차이를 발견하여 흡연 초기에는 세소기관지의 기능장애만이 발견된다. 그러나

직경 2mm이하의 세소기관지에 병변이 국한되어 있을 때에는 금연후 정상폐기능으로의 회복이 가능하지만 일반적인 폐기능검사에서 이상이 발견될 시기에는 이미 직경 2mm이상의 세기관지에 병변이 확대되어 이미 비가역적 병변으로 되어 금연후에도 정상폐기능으로 회복이 불가능한 것으로 알려져 있다.

Buist 등³⁰⁾이 흡연자가 금연을 하거나 흡연량을 줄인 후 폐기능에 어떠한 변화가 오는가 관찰하였는데 이에 따르면 금연을 하면 호흡기 증상 및 폐기능에 통계적으로 유의한 향상을 보이며 25% 이상 흡연량을 줄이면 폐기능에는 뚜렷한 향상은 없으나 호흡기 증상은 향상을 보이고 이러한 변화는 천천히 지속되어 6개월까지 변화가 온다고 관찰하였다.

흡연과 COPD의 인과관계는 인체를 대상으로하는 생화학적, 면역학적, 생리학적, 병리학적 및 역학적 조사 방법의 복잡성 때문에 가시적으로 양적표현이 어려울 뿐이지 누구도 부정할 수없는 인과관계가 있으며 비가역적 폐질환의 대표적질환인 폐기종의 가장 중요한 원인임으로 이의 발생을 예방하고 이로 인한 사망률을 줄이기 위해서는 무엇보다도 먼저 강력한 금연운동이 우리사회에 있어야 할 것이다.

REFERENCES

- Fielding JE: Smoking: Health Effects and Control (First of Two Part). *N Engl J Med* **313**:491, 1985
- Fielding JE: Smoking: Health Effects and Control (Second of Two Part). *N Engl J Med* **313**:555, 1985
- Hammond EC, Horn D: Smoking and Death Rates-Report on forty-four months of follow-up of 187, 783 men *JAMA* **166**(10):1159, 1958
- Doll R, Hill AB: Mortality in Relation to Smoking: Ten Years' Observations of British Doctors. *Brit Med J* **1**, 1399, 1964
- Rogot E, Murray JL: Smoking and Causes of Death Among U.S. Veterans:16 Years of Observation. *Public Health Reports* **95**(3):213, 1980
- Ashley F, Kannel WB, Sorlie PD, Masson R: Pulmonary Function: Relation to Aging Cigarette habit Mortality. *Ann Int Med* **82**:739, 1975
- Tager IB, Speizer FE: Risk Estimates for Chronic Bronchitis in Smokers: A Study of Male-Female Differences. *Amer Rev Respir Dis* **113**:619, 1976
- Gleich GJ, Welsh PW, Yunginger JW, Hyatt RE, Catlett JB: Allergy to Tobacco; An Occupational Hazard. *N Engl J Med* **302**:617, 1980
- Taylor RG, Joyce H, Gross E, Holland F, Pride NB: Bronchial Reactivity to inhaled histamine and annual rate of decline in FEV1 in male smokers and ex-smokers. *Thorax* **40**:9, 1985
- Auerbach O, Hammond EC, Garfinkel L, Benante C: Relation of Smoking to Emphysema; Whole-Lung Section Study. *N Engl J Med* **286**:853, 1972
- Anderson AE, Hernabdez JA, Holmes WL, Foraker AG: Pulmonary Emphysema. *Arch Environ Health* **12** May:569, 1966
- Niewoehner DE, Kleinerman J, Rice DB: Pathologic Changes in the Peripheral Airways of Young Cigarette Smokers. *N Engl J Med* **291**:755, 1974
- Ballenger JJ: Experimental Effect of Cigarette Smoke on Human Respiratory Cilia. *N Engl J Med* **263**:832, 1960
- Wanner A: Clinical Aspects of Mucociliary Transport. *Am Rev Respir Dis*, **116**:73, 1977
- Pratt SA, Finley TN, Smith MH, Ladman AJ: A Comparison of Alveolar Macrophages and Pulmonary Surfactant(?) Obtained from the Lungs of Human Smokers and Nonsmokers by Endobronchial Lavage. *Anat Rec* **163**:497, 1969
- Gadek JE, Fells GA, Zimmerman RL, Rennard SI, Crystal RG: Antielastases of the Human Alveolar Structures. *J Clin Invest* **68**:889, 1981
- Idell S and Cohen AB: Alpha-1-antitrypsin Deficiency. *Clinics in Chest Medicine*, **4**(3):359, 1983
- Beatty K, Vieth J, Travis J: Kinetics of association of serine proteases with native and oxidized alpha-1-proteinase inhibitor and alpha-1-antichymotrypsin., *J Biol Chem* **255**:3931, 1980
- Cohen AB, James HL: Reduction of the Elastase Inhibitory Capacity of Alpha-1-Antitrypsin by Peroxides in Cigarette Smoke. *Am Rev Respir Dis* **126**: 25, 1982
- Carp H, Miller F, Hoidal JR, Janoff A: Potential mechanism of emphysema: Alpha-1-Proteinase inhibitor recovered from lungs of cigarette smokers contains oxidized methionine and has decreased elastase inhibitory capacity. *Proc Natl Acad Sci USA* **79**:2041, 1982
- Fera T, Abboud RT, Richter A, Johal SS: Acute Effect of Smoking on Elastaselike activity and Immunologic Neutrophil Elastase Level in Broncho-

- alveolar Lavage Fluid. *Am Rev Respir Dis* **133**:568, 1986
- 22) Osman M, Cantor J, Roffman S, et al: Tobacco smoke exposure retards elastin repair in experimental emphysema <Abstract>. *Am Rev Respir Dis* <Suppl.> Part2, **125**:213, 1982
 - 23) Laurent P, Janoff A, Kagan HM: In vitro-synthesis of desmosine cross-links is suppressed by extracts of cigarette smoke <Abstract>. *Fed Proc* **41**:450, 1982
 - 24) Chang JC, Lesser M, Yoo Oh, Orlowski M: Increased Cathepsin B-like Activity in Alveolar Macrophages and Bronchoalveolar Lavage Fluid from Smokers. *Am Rev Respir Dis* **134**:538, 1986
 - 25) Rose RM, Wasserman AS, Weiser WY, Remold HG: Deficient Responses of Pulmonary Macrophages from healthy Smokers to Antiviral Lymphokines in vitro. *J Inf Dis* **154**(4):611, 1986
 - 26) 김건열 : 흡연과 건강. *대한보건협회지* **12**(2):3, 1986
 - 27) Peters JM, Ferris BG: Smoking, pulmonary function and respiratory symptoms in a college-age group. *Am Rev Respir Dis* **95**:774, 1967
 - 28) White JR and Froeb HF: Small-airway dysfunction in nonsmokers chronically exposed to tobacco smoke. *N Engl J Med* **302**:720, 1980
 - 29) Dosman J, Bode F, Urbanetti J, Martin R, Macklem PT: The Use of a Helium-Oxygen Mixture during Maximum Expiratory Flow to Demonstrate Obstruction in Small Airways in Smokers. *J Clin Invest* **55**:1090, 1975
 - 30) Buist AS, Sexton GJ, Nagy JM, Ross BB: The Effect of Smoking Cessation and Modification on Lung Function. *Am Rev Respir Dis* **114**:115, 1976
-