□ 원 저 □

흡연이 운동에 미치는 단기 효과

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 내과

최강현 · 최철준 · 김용태 · 임채만
고 윤 석 · 김 우 성 · 김 원 동

= Abstract =

Immediate Effect of Cigarette Smoking on Exercise

Kang Hyeon Choe, M.D., Cheol Jun Choi, M.D., Yong Tae Kim, M.D., Chae Man Lim, M.D.

Younsuck Koh, M.D., Woo Sung Kim, M.D. and Won Dong Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Asan Medical Center, College of Medicine, University of Ulsan

Background: It is well known that cigarette smoking is the risk factor of lung cancer, chronic obstructive pulmonary disease and ischemic heart disease. But there are few reports about the immediate effect of cigarette smoking on the cardiopulmonary functions. The serum level of carbon monoxide increases during cigarette smoking. It is known that carbon monoxide increases respiration rate, heart rate and cardiac output, with decrease in maximal oxygen consumption. So we have studied to determine the immediate effects of cigarette smoking on the cardiopulmonary function during exercise.

Method: Thirteen healthy smoking male subjects were included in this study. Each subject was undertaken pulmonary function test and incremental exercise test on two separate days, one without smoking (control) and the other after smoking three cigarettes per hour for five hours. The order of the two tests was randomized.

Results:

- 1) The mean age of the subjects was 25 ± 4.9 year-old and the mean smoking history was 6 ± 5 pack-years.
- 2) The mean blood level of carbon monoxide on the smoking day was higher than that on the nonsmoking day ($5.97 \pm 1.34\%$ vs. $1.45 \pm 0.83\%$; $p < 0.01$).
- 3) The mean maximal oxygen consumption on the smoking day was lower than that on the nonsmoking day (2.09 ± 0.32 L/min vs. 2.39 ± 0.32 L/min; $p < 0.05$).
- 4) The mean anaerobic threshold on the smoking day was lower than that on the nonsmoking day (1.33 ± 0.24 L/min vs. 1.53 ± 0.20 L/min; $p < 0.05$).
- 5) The mean heart rate at rest on the smoking day was higher than that on nonsmoking day (84.38 ± 11.06 beats/min vs. 75.46 ± 5.83 beats/min; $p < 0.05$). But the means of maximal heart rate on both days were not different.
- 6) The pulmonary function tests were similar on both days.

Conclusion: There was no change in pulmonary function test, but the maximal oxygen consumption and anaerobic threshold were decreased on the smoking day. So it was concluded that cigarette smoking impaired the cardiovascular functions immediately during exercise.

Key Words: Aigarette smoking. Cardiopulmonary function exercise

서 론

장기흡연이 폐암, 만성폐쇄성폐질환과 관상동맥질환의 위험인자인 것은 잘 알려져 있으나, 운동시 호흡 및 심혈관계 기능에 미치는 흡연의 단기효과에 대한 연구는 많지 않으며 국내에서의 보고도 아직 없었다. 일산화탄소 흡입후 운동시 호흡수, 심박수, 호흡량 및 심박출량의 증가와 최대산소섭취량의 감소 보고가 있었고^{1,2)} 흡연시 혈중 니코틴 함량의 증가에 따른 안정시 심박수와 심박출량의 증가의 보고도 있었다³⁾. 따라서 흡연후 운동시 일산화탄소와 니코틴 흡입에 따른 심폐기능의 복합적 변화가 관찰될 것으로 예상된다. 이에 안정 및 운동부하시 호흡 및 심혈관계 기능에 미치는 흡연의 단기효과를 관찰하고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

동의를 받은 20~35세의 건강한 남성 흡연자 13명을 대상으로 하였고, 이들의 흡연력은 3~18 pack-years로 (평균 6 ± 5 pack-years), 모두 특별한 과거병력이 없었으며, 호흡 및 심혈관계 증상 및 징후도 없었고 흉부 방사선 촬영소견, 심전도 소견 및 폐기능 검사소견 모두 정상이었다.

동일인에서 무작위로 선택된 흡연일과 금연일에 폐기능 검사 및 운동부하 검사를 시행하였으며, 흡연일에는 88 라이트 담배(개피당 타르 7.7 mg, 니코틴 0.65 mg 함유)를 시간당 3개피씩 5시간 흡연(총 15개피)을 하도록 하여, 처음 2시간 흡연후에 Sensor Medics system 2100을 이용하여 폐활량측정법(spirometry), 단위 폐확산능(single breath diffusing capacity, DLco) 및 최대환기량(maximal voluntary ventilation), 그리고 Sensor Medics system 2800을 이용하여 폐기량(Lung volume)과 기도저항(airway resistance)을 측정하였고, 측정 직후 3시간동안 더 흡연을 한 후 482-CO oximeter를 사용하여 혈중 일산화탄소헤모글로빈(carboxyhemoglobin, HbCO)을 측정하고 운동부하검사를 시행하였다.

금연일에는 최소 12시간 금연을 한 후 산소(4l/min)를 nasal cannula로 15분간 흡입한 후에 흡연일과 동일한 시간 간격으로 폐기능 검사와 운동부하 검사를 시행

하였다.

운동부하 검사는 bicycle ergometer (Sensor Medics system 1900)를 사용하여 2분마다 40 watts를 증가시키는 다단계 운동부하 검사(Incremental exercise test)로서, 기저치로 안정시 2분, 무부하운동 2분간, 그 후 2분마다 40 watts씩 부하를 증가시켜 더 이상 운동을 계속할 수 없을때까지 시행하였으며 각 단계마다 혈압, 맥박수, 상시호흡량(tidal volume, V_T), 분당 환기량(minute ventilation), 말기호기산소량, 말기호기이산화탄소량, 산소섭취량 및 이산화탄소 배출량 그리고 pulse-oximeter를 이용한 헤모글로빈 산소포화도를 측정하였다.

무산소역치(Anaerobic Threshold)는 각 지표를 그래프에 도시하여 운동증가에 따라, 첫째 산소섭취량 증가에 비해 분당환기량의 증가가 더 증가하는 시점의 산소섭취량, 둘째 산소섭취량의 증가에 비해 이산화탄소 배출량의 증가가 더 증가하는 시점의 산소섭취량, 셋째 호흡율(respiratory quotient)이 증가하기 시작하는 시점의 산소섭취량, 그리고 넷째 이산화탄소에 대한 환기비(ventilatory equivalent)의 증가없이 산소에 대한 환기비가 증가하는 시점의 산소섭취량으로 정하여 이들이 가능한한 서로 일치하는 산소섭취량을 추정최대산소섭취량에 대한 백분율로 나타내었고 이중 둘째 기준을 중시하였다⁴⁾. 산소맥(oxygen pulse)은 심박수당 산소섭취량을 의미하는 것으로 각 단계에서의 심박수와 산소섭취량을 이용하여 구하였다.

통계처리는 각 자료를 흡연일과 금연일의 동일한 조건의 결과와 비교하여 paired t-test로 처리하였고 $p < 0.05$ 일때 의미있는 것으로 간주하였다.

결 과

연구 대상자들의 폐기능은 금연시 노력성 폐활량(FVC), 1초간 노력성 호기량(FEV₁), 노력성 호기중간기류량(FEF_{25-75%}), 최대환기량(Maximal voluntary ventilation), 총폐용량(Total lung capacity), 잔기량(Residual volume), 기능적잔기용량(Functional residual capacity), 폐 확산능(DLco) 및 기도저항(Raw)은 정상범위였고 흡연일에도 의미있는 변화가 없었다(Table 1). 혈중 HbCO 농도는 흡연일에 $5.97 \pm 1.34\%$ 로 금연일의 $1.45 \pm 0.83\%$ 보다 유의하

게 증가되었다($p < 0.01$).

대상자들은 모두 다리근육 피로로 운동부하 검사를

중단하였으며 운동부하 검사시 최대운동량은 양일간 차이가 없었고, 무산소역치 (Anaerobic Threshold)

Table 1. The Results of Pulmonary Function Tests

		Nonsmoking Day (mean $\pm$ SD)	Smoking Day (mean $\pm$ SD)	P-value*
FVC	(Liters)	4.51 $\pm$ 0.56	4.52 $\pm$ 0.57	NS
FEV ₁	(L/sec)	3.95 $\pm$ 0.52	3.98 $\pm$ 0.55	NS
FEV ₁ /FVC	(%)	87.5 $\pm$ 4.1	88.1 $\pm$ 4.8	NS
FEF _{25-75%}	(L/sec)	4.59 $\pm$ 0.92	4.63 $\pm$ 0.95	NS
MVV	(L/min)	141.2 $\pm$ 14.2	144.0 $\pm$ 15.9	NS
VC	(Liters)	4.61 $\pm$ 0.52	4.69 $\pm$ 0.58	NS
TLC	(Liters)	6.41 $\pm$ 0.86	6.48 $\pm$ 0.98	NS
RV	(Liters)	1.80 $\pm$ 0.50	1.79 $\pm$ 0.53	NS
FRC	(Liters)	3.66 $\pm$ 0.98	3.60 $\pm$ 0.93	NS
DLco	(ml/min/mmHg)	31.33 $\pm$ 4.91	31.20 $\pm$ 5.20	NS
Raw	(cmH ₂ O/L/sec)	0.91 $\pm$ 0.24	0.90 $\pm$ 0.23	NS

* Paired t-test

NS = not significant

FVC, forced vital capacity ; FEV₁, forced expiratory volume at 1 sec ; FEF_{25-75%}, forced expiratory flow between 25 and 75% of forced vital capacity ; MVV, maximal voluntary ventilation ; VC, vital capacity ; TLC, total lung capacity ; RV, residual volume ; FRC, functional residual capacity ; DLco, diffusing capacity for CO ; Raw, airway resistance.

Fig. 1. A: maximal work rate; B: anaerobic threshold (AT); C: maximal O₂ uptake ($\dot{V}O_2$ max) for each subject on nonsmoking (N) and smoking (S) day. Continuous line is line of identity.

Table 2. The Results of Incremental Exercise Tests

		Nonsmoking Day (mean $\pm$ SD)	Smoking Day (mean $\pm$ SD)	P-value*
Work Rate max.	(W)	177.4 $\pm$ 20.1	170.1 $\pm$ 22.5	NS
HR max.	(beat/min)	160.4 $\pm$ 9.1	161.2 $\pm$ 8.1	NS
MV max.	(L/min)	77.8 $\pm$ 14.8	73.6 $\pm$ 12.9	NS
AT	(L/min)	1.53 $\pm$ 0.20	1.33 $\pm$ 0.24	P < 0.05
$\dot{V}O_2$ max.	(L/min)	2.39 $\pm$ 0.32	2.09 $\pm$ 0.32	P < 0.05

* Paired t-test.

Work Rate max., maximal work rate ; HR max., maximal heart rate ; MV max., maximal minute ventilation ; AT, anaerobic threshold ; $\dot{V}O_2$ max., maximal oxygen consumption.

는 금연일보다 흡연일에 1.53 $\pm$ 0.20 l/min에서 1.33 $\pm$ 0.24 l/min로, 최대산소섭취량($\dot{V}O_2$ max)은 평균 2.39 $\pm$ 0.32 l/min에서 2.09 $\pm$ 0.32 l/min로 각각 유의하게 감소하였다(Fig. 1, Table 2).

심박수는 흡연일의 안정시, 무부하운동시, 40 watts와 80 watts의 운동부하시에, 수축기 혈압은 흡연일의 160 watts의 운동부하시에, 관상동맥 혈류량을 반영하는 pulse-pressure product (heart rate $\times$ systolic blood pressure)는 흡연일의 안정시와 무부하운동시에 각각 유의하게 증가되었다. 산소맥(Oxygen pulse)은 흡연일의 40 watts 운동부하시 감소되었다. 그러나 상시호흡량, 분당환기량, 이완기 혈압, V_D/V_T 및 헤모글로빈 산소포화도는 양일간에 차이가 없었다.

고 안

과거 흡연이 운동에 미치는 영향에 대한 보고가 있었지만^{6,9)} 대부분은 흡연자와 비흡연자를 비교한 것이며 한 대상자에서 흡연할 때와 흡연하지 않을 때를 비교한 연구는 드물었다. 본 연구에서는 동일인에서 금연일과 흡연일을 무작위로 순서를 정하여 흡연이 운동시 단기적으로 심폐기능에 미치는 영향을 알아보려고 하였다. 또한 흡연자가 금연했을 때와 흡연했을 때의 차이를 비교한 것이므로 흡연이 운동에 미치는 단기적 효과를 알아 보는데 있어서 더 적합한 것으로 사료되었고, 비흡연자가 아닌 흡연자를 대상으로 한 것은 비흡연자는 담배의 맛을 모르기 때문에 담배연기를 깊이 들이마시지 않을 뿐더러, 담배를 피우는 시간보다 안 피우고 있는 시간이 더 많을 것이므로 정확한 비교를 하기 어렵기 때문이었

다.

본 연구에서는 금연일과 흡연일에 기도저항과 FEV₁/FVC의 차이가 관찰되지 않았으나, 이등⁷⁾의 연구에서는 흡연 후 기도저항의 증가와 FEV₁/FVC 및 최대호기속도의 감소를 관찰하였고 이는 흡연의 급성효과가 중심기도 및 말초기도에 작용하여 기도저항이 증가하기 때문이라고 설명하였다. 또한 Nadel등⁸⁾은 흡연후 airway conductance가 감소하고, 이러한 기도저항의 증가는 흡연 1분후부터 나타나기 시작하여 10 내지 80분(평균 35분)정도 지속된다고 보고하였는데, Nadel의 연구에서는 흡연자와 비흡연자가 아닌 건강한 사람과 심폐질환이 있는 환자와의 기도저항을 비교한 것이므로 비교대상 선정에서 본 연구와 차이가 있었던 것으로 생각된다.

Ronald등⁹⁾은 흡연후 DLco와 DL/VA가 감소하는 것을 관찰하였고, 이에 대한 기전으로 흡연후 HbCO가 증가함에 따라 가스 교환에 관여하는 실제적인 혈액소의 감소, 폐포내 호중구의 증가 및 폐혈관 수축에 의한 V_D/V_T 의 증가를 주장하고 있으며, 2~3년 이상 금연을 하면 DLco와 DL/VA가 어느정도 회복됨을 관찰하였다. 본 연구에서는 양일간에 DLco, DL/VA와 V_D/V_T 의 차이를 발견하지 못하였는데, 이것은 연구 대상자들이 현재 흡연자들이었고 하루정도의 금연으로써 DLco나 DL/VA가 호전되는 것은 기대하기 어려웠기 때문으로 사료되며 이는 Gregory등¹⁰⁾의 보고와 일치하였다. 동맥혈 혈색소산소포화도도 금연일과 흡연일에 유의한 차이가 없었다.

운동부하검사에서 대상자들은 양일 모두 다리근육 피로로 검사를 중단하였고, 양일간의 최대심박수의 차이가 없는 것으로 보아 자의적으로 최대운동을 한 것으로 사료된다. 운동부하 검사에서 운동량을 증가시킴에 따

라 근육에 산소를 공급하는 심박출량은 증가하며, 이때 운동을 더욱 증가시켜 심박출량의 증가가 근육의 산소요구량을 충분히 충족시키지 못할 때 혐기성 당분해작용(anaerobic glycolysis)이 나타난다. 이 혐기성 당분해작용의 결과 생산되는 유산(lactic acid)이 증가하는 시점의 산소섭취량을 무산소역치라 하며 이는 운동하는 근육의 산소요구량에 따라 심박출량을 어느정도까지 증가시킬 수 있는지 나타내는 심혈관계 능력의 객관적 지표이다. 본 연구에서 흡연일에 HbCO의 증가와 운동시 최대산소섭취량과 무산소역치의 감소가 관찰되었는데, 이러한 최대산소섭취량과 무산소역치가 감소할 수 있는 기전들로는 첫째 폐로부터 혈액으로의 산소 운반 능력의 저하, 둘째 최대 심박출량의 감소, 셋째 흡연에 의한 혈관 수축으로 혈류의 분포 변화, 넷째 HbCO의 증가에 따른 Hb의 산소 운반 능력 저하, 다섯째 일산화탄소에 의한 산소-혈색소 해리 곡선의 좌방이동으로 산소해리의 저하, 여섯째 운동하는 근육의 산소섭취의 저하를 들 수 있겠다^{11,10)}. 흡연을 하면 니코틴과 일산화탄소를 흡입하게 되는데, 니코틴은 교감신경을 자극하여 catecholamine의 분비를 증가시켜 심박수, 혈압 및 심박출량을 증가시키고 말초혈관 수축을 야기시키며 이는 니코틴의 농도의 증가에 따라 그 변화 정도와 지속시간이 길어지는 것이 보고되었고^{5,12,13)}, 일산화탄소는 헤모글로빈과 결합하여 산소운반에 영향을 미치고 산소헤모글로빈 해리곡선을 좌방이동시켜 조직으로의 산소전달에 지장을 초래하며, 호흡효소 기능을 저하시켜 호기성대사(aerobic metabolism)를 억제하고 일산화탄소에 의해 야기된 저산소증에 대한 교감신경 반응을 저하시키는 것이 보고되어 있다^{6,14)}. 니코틴의 반감기는 약 2시간 정도이며 반복적인 흡연을 할 경우에는 6~8시간 지나야 효과가 없어지는 것으로 알려져 있고¹¹⁾ 본 연구에서 금연일에 12시간 이상 금연하였으므로 이전에 체내에 있던 니코틴의 영향은 충분히 없어진 것으로 생각이 되며, 일산화탄소의 제거를 더 확실히 하기 위하여 산소를 흡입하게 하였다. 그러므로 본 연구에서 흡연일에 관찰된 최대산소섭취량과 무산소역치의 감소 기전으로는 위의 기전 중 니코틴에 의한 혈관수축으로 근육으로의 혈류량 감소, HbCO의 증가에 따른 헤모글로빈의 산소 운반 능력 저하와 산소-혈색소 해리곡선의 좌방이동으로 인한 조직으로의 산소해리의 저하로 인하여 근육의 산소 이용도가 감소되어 나타난 것으로 사료된다. 심박출량과 등

정맥산소 함유량의 차이를 반영하는 산소맥(oxygen pulse)이 감소되는 기전도 상기 기술한 세가지 기전으로 설명이 가능하다.

운동부하 검사에서 안정시와 운동초기의 심박수가 흡연일에 더 증가하다가 운동후기에는 양일간에 차이가 없는 것으로 관찰되었는데, 이는 안정시와 운동초기에는 니코틴에 의한 교감신경 자극효과와 미주신경 효과감소로 인하여 심박수가 증가한 것이며, 심박수가 100회 이상 증가되는 운동후기에는 교감신경 흥분정도가 증가하기 때문에¹⁵⁾, 결국에는 교감신경 흥분정도가 비슷하게 되므로 심박수는 차이가 없게 되는 것으로 생각된다.

Kazuto등¹⁶⁾은 관상동맥 혈류량과 심근 산소섭취량의 지표로서 심박수와 혈압의 곱(pulse-pressure product)이 가장 정확하다고 발표하였는데, 이번 연구결과에서는 흡연일의 안정시와 운동초기에 pulse-pressure product가 증가한 것으로 관찰되었다. 이는 심박수의 증가에 따른 이차적인 결과로 생각된다.

결론적으로 금연일과 흡연일에 일반폐기능 검사, 기도저항과 확산능에는 차이가 없었으며, 운동부하검사시 흡연일에 안정 및 운동시 심박수의 증가, 운동부하시 최대산소섭취량 및 무산소역치의 감소가 나타났다. 따라서 운동에 미치는 흡연의 단기효과는 주로 심혈관계 기능장애를 초래한다고 사료된다.

요 약

연구배경 : 장기적 흡연이 폐암이나 만성폐쇄성폐질환 등의 폐질환 및 여러 심장질환의 위험인자인 것은 잘 알려져 있으나 흡연이 단기적으로 운동시 호흡기 및 심혈관계 기능에 어떠한 영향을 미치는지에 대한 연구는 많지 않다. 흡연시에는 일산화탄소를 흡입하므로, 일산화탄소 흡입후 운동시에 나타나는 호흡수, 심박수, 호흡량 및 심박출량의 증가와 최대산소섭취량의 감소가 흡연후 운동시에도 관찰될 것으로 예상된다.

목적 : 흡연의 운동부하시 심폐기능에 대한 단기적 효과를 알아보고자 하였다.

방법 : 흡연자 13명을 대상으로 시간당 3개피를 5시간 흡연한 흡연일 및 흡연하지 않고 100% 산소를 15분간 흡입한 금연일을 무작위 순서로 정하여 두 번 단계적 운동부하 검사를 시행하였다.

결과 : 대상자 13명의 평균 연령은 25 ± 4.9 세, 평균

흡연력은 6 ± 5 pack-years였고, 금연일과 흡연일간 일반 폐기능검사의 결과에는 차이가 없었다. 혈중 일산화탄소혈색소량의 평균은 금연일 $1.45 \pm 0.83\%$, 흡연일에 $5.97 \pm 1.34\%$ 로서 흡연일에 유의하게 높았다($p < 0.01$). 무산소역치는 금연일 1.53 ± 0.20 L/min, 흡연일에 1.33 ± 0.24 L/min로서 흡연일에 유의하게 낮았으며($p < 0.05$) 최대산소섭취량은 금연일 2.39 ± 0.32 L/min, 흡연일에 2.09 ± 0.32 L/min로서 흡연일에 유의하게 낮았다($p < 0.05$). 안정시 심박수는 금연일에 분당 75.46 ± 5.83 회, 흡연일에 분당 84.38 ± 11.06 회로서 흡연일에 유의하게 높았으나($p < 0.05$) 최대심박수는 금연일에 160.38 ± 9.09 회, 흡연일에 161.23 ± 8.09 회로서 차이가 없었다.

결론 : 일반 폐기능검사는 양일간에 차이가 없었으나 금연일에 비해 흡연일에 무산소역치와 최대산소섭취량의 감소가 관찰되어 흡연은 단기적으로 운동부하시 심혈관계 장애를 초래한다고 사료되었다.

REFERENCES

- 1) James AV, Malcolm AG: Effect of carbon monoxide on oxygen transport during exercise. *J Appl Physiol* **32**(2):234-238, 1972
- 2) 김영설, 이찬세 : 담배의 유해성에 대한 문헌적 고찰. 결핵 및 호흡기 질환 **24**(3):119-130, 1977
- 3) Leonard T, Roberto JF, Marvin AS: Hemodynamic effects of smoking cigarettes of high and low nicotine content. *Chest* **74**(3):243-246, 1978
- 4) Sue DY, Wasserman K, Moricca RB, Casaburi R: Metabolic acidosis during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Use of the V-slope method for anaerobic threshold determination. *Chest* **94**:931, 1988
- 5) R Kerrigan, AC Jain, JT Doyle: The circulatory response to cigarette smoking at rest and after exercise. *Am J Med Sci Feb*:113-119, 1968
- 6) Paul LM, James VF, John WJ and Stephen NM: Comparative study of cardiovascular function and ventricular premature complex in smoker and nonsmoker during maximal treadmill exercise. *Am J Cardiol* **39**:493-498, 1977
- 7) 이상도, 권오정, 이춘택, 조상현, 남귀현, 한성구, 심영수, 김진열, 한용철 : 약년 흡연자에 body plethysmography를 포함한 폐기능 검사성적에 관한 연구. 대한내과학회잡지 **38**(3):364-372, 1990
- 8) Nadel JA, Comroe JH Jr: Acute effect of inhalation of cigarette smoke on airway conductance. *J Appl Physiol* **16**:713-719, 1961
- 9) Ronald JK, Walter TK, Benjamin B: The effect of cigarette smoking and cessation on the carbon monoxide diffusing capacity of the lung in asymptomatic subjects. *Am Rev Respir Dis* **140**:645-651, 1989
- 10) Gregory LH, Darryl YS, Karlman W, Terry ER, James EH: Immediate effects of cigarette smoking on cardiorespiratory response to exercise. *J Appl Physiol* **58**(6):1975-81, 1985
- 11) Aaron Janoff., William AP, Zakir HB: Effect of tobacco smoke components on cellular and biochemical processes in the lung. *Am Rev Respir Dis* **136**:1058-1064, 1987
- 12) Burn JH: Action of nicotine on the heart. *Ann N Y Acad Sci* **90**:70-76, 1960
- 13) Goodall MC: Study on noradrenalin and adrenalin in mammalian hearts. *Acta Physiol Scand* **24**, (Suppl)85:1-7, 1951
- 14) Lilienthal JL: Carbon monoxide. *Pharmacol Rev* **2**:324-354, 1950
- 15) Loring BB and Donal SD: Reflex control of the circulation during exercise: chemoreflexes and mechanoreflexes. *J Appl Physiol* **69**(2):407-18, 1990
- 16) Kazuto K, Charles RJ, Fredarick LG, Herry LT, Yang W: Hemodynamic correlates of myocardial oxygen consumption during upright exercise. *J Appl Physiol* **32**(4):516-522, 1972