

간접흡연 지표로서의 뇨중 cotinine

농도와 흡연행태의 상관성 연구

연세대학교 보건대학원

환경보건학과

김 효 진

간접흡연 지표로서의 뇨중 cotinine
농도와 흡연행태의 상관성 연구

지도 신 동 천 교수

이 논문을 보건학석사 학위논문으로 제출함

2002 년 6 월 일

연세대학교 보건대학원

환경보건학과

김 효 진

김효진의 보건학석사 학위논문을 인준함

심사위원_____인

심사위원_____인

심사위원_____인

연세대학교 보건대학원

2002 년 6 월 일

감사의 글

환경보건이라는 새로운 학문을 접하고 지금의 자리에 있기까지 도와주신 많은 분들께 감사의 마음을 전하며, 이 작은 결실을 맺게 해주신 하나님께 감사드립니다. 낯설기만 했던 환경보건이라는 학문에 눈을 뜰 수 있게 이끌어 주신 신동천 교수님께 깊은 감사를 드리며, 늘 자상하신 모습으로 용기를 주신 정용 교수님께도 감사 드립니다. 논문이 완성되기까지 세심한 지도로 많은 도움을 주신 이보영 선생님께 감사드리며, 석사과정 동안 자상한 독려로 큰 힘이 되어 주신 박성은 선생님께 진심으로 감사 드립니다.

철없던 학부시절 뒤에서 늘 자상하신 웃음으로 지켜봐 주신 한함운 교수님과 부족한 제자에게 든든한 후원자가 되어주신 유경근 교수님께 감사 드립니다. 저에게 가장 중요한 요기를 주시고 자신감을 갖도록 도와주신 한현우 교수님과 넉넉한 모습으로 지켜봐 주신 김성태 교수님께 감사 드리며, 졸업 후에도 늘 반갑게 맞아주며 관심을 가져주신 김대수 교수님께 감사 드립니다.

그 동안 학문적으로나 진로에 있어 의논을 해 주시고 진심어린 충고를 해주신 연세대 심호식 교수님께 감사 드리며, 따뜻하게 격려해 주신 서울대 이진학 교수님께도 깊이 감사 드리며, 많은 조언과 의지를 심어주신 공주대 김계웅 삼촌께도 감사의 인사를 드립니다.

또한 환경공해연구소에서의 이년 반의 시간은 부족한 저를 돌아보고 다양한 경험을 통해 발전할 수 있는 시간이었습니다. 연구소 생활동안 격려의 말씀과 조언을 해 주신 임영욱 선생님과 김예신 선생님께 감사 드립니다. 가장 가까이에서 부딪히면서 많은 배려와 충고를 아끼지 않으셨던 양지연 선생님께도 감사의 마음을 전하며, 옆자리에서 편하게 대해줬던 만식선배께도 감사 드립니다.

그리고 멀리 미국에서도 잊지 않고 늘 격려 해주시며 이 제자의 소식을 듣고

누구보다도 기뻐해 주실 이용석 선생님께 감사 드립니다. 아낌없는 조언과 바쁘신 가운데도 기꺼이 도움을 주신 강대룡 선생님과 김창수 선생님께도 감사 드립니다.

대학원과 연구소 생활동안 지칠 때 마다 많은 용기를 준 진용오빠와 논문이 나오기까지 너무나 친절히 도와준 용선오빠에게 고마운 마음을 전합니다. 그리고 어느 때이건 학문적으로나 인생의 작은 고민까지도 함께 해준 지호언니에게 감사하며, 연구소 생활을 함께한 경숙언니와 지영이를 포함한 그 동안의 많은 선배님들, 그리고 허물없는동기 호현오빠와 석재에게도 고마움을 전하며, 늘 가까이서 챙겨주며 소중한 친구가 되어 준 명현이에게 고맙다는 말을 전합니다. 부족한 선배를 따라와 준 화성이, 영수씨, 문기씨, 종훈씨, 혁표씨, 용진씨, 영길씨에게도 좋은 결실이 있기를 바랍니다.

어렵고 힘들 때 함께 해 주고 이 친구의 투정을 기꺼이 받아준 승혜, 세진, 선영, 김희주, 손희주, 향숙, 현진, 혜윤, 경은언니, 은경어니, 정한이에게도 고마운 뜻을 전합니다.

마지막으로 항상 한결같은 성원으로 내 뜻을 받아 주시고 앞으로 다시한번 도전함에 있어 많은 용기가 되어주신 엄마 아빠께 감사의 마음과 함께 사랑한다는 말을 전하며 늘 뒤에서 든든하게 서 있어준 사랑하는 오빠에게 앞으로 좋은 결실이 있기를 간절히 기도하며 이 작은 결실을 통해 감사의 마음을 전합니다.

2002년 6월

김효진 사뮈

목 차

국문요약	i
I. 서 론	1
II. 연구방법	4
1. 연구의 틀	4
2. 연구방법	5
가. 뇨중 cotinine 측정	5
1) 연구대상 및 시료채취	5
2) 뇨 시료 보관 및 보정	6
3) 뇨중 cotinine 분석방법	6
가) 시약 및 재료	6
나) 시료의 전처리	7
다) 분석조건	8
라) 시료의 검량선 작성	9
4) 뇨중 cotinine 분석의 정확도	10
가) 재현성	10
나) 회수율	11
다) 검출한계	11
나. 뇨중 cotinine 농도와 공기 중 nicotine 농도의 상관성 분석	12
다. 흡연습관과 ETS 노출의 관련 요인 조사	12
라. 개인적인 건강 자각 증상 조사	13
마. 통계적 검정	14
III. 연구결과	15
1. 일반 가정의 실내 공기중 nicotine 농도	15
2. 연구 대상자의 뇨중 cotinine 농도	16
3. 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도와 공기중 nicotine 농도의 상관성	21

4. 흡연습관과 ETS 노출의 관련 요인에 따른 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도 ·	24
가. 흡연습관에 따른 뇨중 cotinine 농도	24
나. ETS 노출 관련 요인에 따른 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도	25
다. 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도에 영향을 주는 관련 요인	27
5. 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도와 건강 자각 증상과의 관계	28
가. 건강 자각 증상이 낮은 집단과 높은 집단의 일반적인 특성	28
나. 건강 자각 증상에 따른 뇨중 cotinine 농도	31
다. 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도와 건강 자각 증상의 관계	31
1) 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도에 따른 건강 자각 증상과의 관계	31
가) 눈 증상	32
나) 호흡 증상	32
다) 코 증상	32
라) 부비동 증상	33
마) 중추신경계 증상	33
바) 피부 증상	33
IV. 고 찰	35
V. 결 론	44
참고문헌	46
영문요약	52

표 목 차

Table 1. HPLC operating parameters	8
Table 2. The coefficient of calibration curve	9
Table 3. Repeatability for cotinine of HPLC analysis	10
Table 4. Recovery efficiencies of cotinine	11
Table 5. Variables and contents of questionnaire	13
Table 6. Concentration of urinary cotinine	19
Table 7. The concentration of urinary cotinine for smoking habits	24
Table 8. The concentration of urinary cotinine for potential predictors	26
Table 9. Characteristics between low and high symptom group	29
Table 10. The concentration of urinary cotinine for subjective symptom	30
Table 11. Comparison of this study with previous study	38

그림 목 차

Figure 1. Scheme of this study	4
Figure 2. Sample preparation for urinary cotinine	7
Figure 3. Chromatogram of cotinine	9
Figure 4. Distribution of indoor nicotine concentration	15
Figure 5. Comparison of indoor nicotine concentraion for smoking habit	16
Figure 6. Distribution of urinary cotinine concentration for study year	17
Figure 7. Distribution of urinary cotinine concentration	18
Figure 8. Comparison of urinary cotinine concentraion for smoking habit	18
Figure 9. Comparison of urinary cotinine for age and ETS exposure	20
Figure 10. Correlation between indoor nicotine and urinary cotinine ratio creatinine of passive smokers	22
Figure 11. Relationship of indoor nicotine and urinary cotinine concentration	23
Figure 12. The comparison of urinary cotinine for subjective symptom	23
Figure 13. Healthy subjective symptom score according to urinary cotinine concentration	31
Figure 14. Relationship of urinary cotinine concentration and subjective symptom score	34

국 문 요 약

환경성 담배연기(Environmental Tobacco Smoke, ETS)는 흡연자 뿐만 아니라 간접흡연자의 인체 건강 위험을 증가시켜 호흡기 질환과 폐암을 유발시킨다. 그러나 우리나라에서는 아직 ETS의 노출 수준에 대해서 다양한 인구군을 대상으로 제시된 참고치가 없는 실정이다.

이에 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도와 실내 공기 중 nicotine 농도의 상관성을 분석하여 간접흡연의 생체 지표로서 뇨중 cotinine 의 가능성을 확인한 후 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도 수준을 파악하여, 그 관련요인을 조사하고 건강 자각 증상과의 관계를 평가하였다.

본 연구에서는 1999년 9월부터 2000년 3월에 두 번의 시료 채취를 하여 흡연자 14명(36~73세)과 담배를 피우지 않는 150명의 1일 80% 이상의 시간을 실내 가정에서 생활하는 주부(27~73세)와 어린이(2~12세)에게 하루중 맨 마지막 뇨 시료를 채취하고 뇨중 creatinine을 측정하였다. 대상자들의 뇨는 dichloromethane을 이용한 액체-액체 추출법으로 추출하였으며, 역상 컬럼을 이용하여 HPLC (separation module 2690/dual λ absorbance detector 2487, Waters, USA)로 분석하였다. 뇨중 cotinine 농도와 실내 공기중 nicotine 농도와 상관성을 분석하기 위하여 공기중 nicotine 농도는 동일 대상자의 가정에서 측정하여 이미 보고된 결과를 이용하여 평가하였다. 뇨중 cotinine 농도와 흡연 습관 및 ETS의 노출 수준에 대한 관련 요인을 조사하기 위하여 구조화된 설문지를 이용하여 자료를 수집하였으며, 건강 증상과의 관계를 보기 위하여 눈, 호흡, 코, 부비동, 중추신경계, 피부 증상에 대한 자각 증상을 설문하였다.

연구 대상 가정의 공기 중 nicotine 농도와 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도는 흡연자가 없는 가정에서 각각 $0.20 \pm 3.12 \mu\text{g}/\text{m}^3$, $0.35 \pm 5.01 \mu\text{g}/\text{g crea.}$ 였으

며, 가족중 흡연자가 베란다나 실외에서만 흡연하는 가정에서는 $0.34 \pm 3.33 \mu\text{g}/\text{m}^3$, $0.78 \pm 5.37 \mu\text{g}/\text{g crea.}$, 가정내 거실에서도 흡연하는 가정에서 $4.00 \pm 1.53 \mu\text{g}/\text{m}^3$, $10.17 \pm 3.63 \mu\text{g}/\text{g crea.}$, 대상자 중 흡연자의 뇨중 cotinine 농도는 $23.77 \pm 3.98 \mu\text{g}/\text{g crea.}$ 으로 ETS의 노출 수준에 따라 유의한 차이를 보였다 ($p < 0.001$).

가정에서 흡연에 노출되지 않는 남성의 뇨중 cotinine 농도($3.36 \pm 2.97 \mu\text{g}/\text{g crea.}$)는 여성($0.23 \pm 5.07 \mu\text{g}/\text{g crea.}$)이나 어린이($0.35 \pm 5.11 \mu\text{g}/\text{g crea.}$) 보다 높은 농도를 보였으며, 부모의 흡연으로 인한 흡연 가정의 어린이들($0.71 \pm 5.82 \mu\text{g}/\text{g crea.}$)은 비흡연가정의 어린이들($0.35 \pm 5.11 \mu\text{g}/\text{g crea.}$) 보다 ETS에 대해 더 높은 노출 수준을 보였다.

간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도와 공기중 nicotine 농도는 통계적으로 유의한 관련이 있었으며(상관계수: 0.425, $p < 0.001$), 대상자들의 연령과 뇨중 cotinine 농도는 상관성이 없었다. 가족중 흡연자가 거실에서 흡연하는 가정의 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도와 공기중 nicotine 농도는 상관관계가 더 높았으며(상관계수: 0.946, $p < 0.01$), 단순 회귀분석 결과 $\text{Ln}(\text{Urinary cotinine conc.}) = 0.41 \times \text{Ln}(\text{Nicotine conc.}) + 1.31$ 의 유의한 회귀식을 도출하였다($r = 0.807$, $p < 0.01$).

간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도에 영향을 미치는 유의한 흡연습관 및 관련 요인은 가족중 흡연자의 흡연장소와 거주 면적으로 나타났다. 거주면적 31평 미만과 이상에 따른 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도는 $4.07 \pm 4.87 \mu\text{g}/\text{g crea.}$, $0.34 \pm 5.38 \mu\text{g}/\text{g crea.}$ 으로 유의한 차이를 보였다($p < 0.05$). 흡연자의 1일 흡연량(6개피 미만, 이상), 흡연 기간(10년 미만, 이상)과 거주 형태(아파트, 단독주택, 연립주택)에 대해서는 평균의 차이는 있으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 사회경제적 관련 요인인 가정 수입, 교육 수준에 대해서는 어떠한 양상을 관찰할 수 없었다.

건강 자각 증상에 따른 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도는 건강 자각 증상이 높은 집단의 뇨중 cotinine 농도($1.11 \pm 3.86 \mu\text{g/g crea.}$)가 건강 자각 증상이 낮은 집단($0.19 \pm 4.40 \mu\text{g/g crea.}$) 보다 높아 통계적으로 유의한 차이를 보였다 ($p < 0.05$). 그러나 각각의 증상에 대한 뇨중 cotinine 농도는 미약한 양반응 관계를 보였으며, 자각 증상의 호소도가 전체적으로 낮아 강한 자각 증상을 느낄 만큼의 노출 수준은 아닌 것으로 판단되었다.

직접흡연 및 간접흡연의 연구에 있어서 객관적인 생물학적 지표를 이용한 다양한 연구가 지속되어 흡연으로 인한 건강 영향을 규명하고 질병을 예방하며, 흡연율을 낮추기 위한 정책적인 차원과 흡연에 관한 사회적인 문화의 변화가 함께 필요하다고 생각된다.

핵심어 : nicotine, cotinine, 생체 지표, 간접 흡연, 자각 증상

I. 서 론

최근 흡연이 인체에 미치는 해로운 영향과 간접 흡연에 의한 피해가 공중 보건 문제의 하나로 부각되면서 그 중요성이 날로 증가하고 있다. 특히, 담배 연소시 또는 흡연자가 내뿜을 때 공기 중으로 배출되는 오염물질을 환경중 담배연기(Environmental Tobacco Smoke, ETS)라 하며, 성인과 어린이들에게서 ETS 노출의 잠재적인 건강영향에 대한 관심이 증가하고 있는 추세이다(NRC, 1986; US Dept. of Health and Human Services, 1986).

ETS는 nicotine, acrolein, formaldehyde, polynuclear aromatic hydrocarbons(PAHs), dimethylnitrosamine 등을 다량 함유하고 있어 (HEW, 1979) NIOSH에서 발암성물질로 지정하였으며, 인체에 carcinogens, cocarcinogens, ciliotoxins, irritants로서 작용하게 된다(John, 1991). 이들 성분 중 nicotine은 저농도에서도 위험한 급성 독성 장애를 일으키는 물질로 실내공기오염의 주요오염원으로서 흡연자 뿐만 아니라 간접흡연자의 인체 건강 위해를 증가시킨다. NAS(National Advisory Science)에서는 흡연자와 함께 사는 비흡연 배우자가 비흡연자의 비흡연 배우자 보다 폐암의 위험이 약 30%정도 더 높다고 평가하였고, 폐암에 걸린 비흡연자중 20%이상이 담배 연기의 노출로 기인할 수도 있다고 하였다(NRC, 1986). 또한 가정에서 배우자의 흡연에 노출된 사람은 천식위험이 그렇지 않은 사람에 비해 5배, 직장에서 간접흡연에 노출된 사람은 호흡기 질환 위험이 2배 이상 높았다(핀란드 직업건강연구소, 2002). 이러한 간접흡연의 피해는 어린이들에게도 나타나고 있다. 간접흡연은 어린이들의 호흡기 질환을 증가시켜, 흡연자의 가정에 사는 어린이들은 비흡연 가정의 어린이들보다 호흡기 감염(기관지염, 폐렴 등)에 더욱 민감하며, 기침, 쉰턱거림, 폐기능 저하 등의 증상이 나타나며(Greenberg et al., 1988; Tredaniel et al.,

1989; Zmirou et al., 1990;), 간접흡연에 노출된 어린이들은 그렇지 않은 아이들에 비해 특히 읽기 테스트 성적이 크게 떨어지며, 혈중 cotinine 농도가 높은 아이일수록 성적이 떨어졌다는 연구결과도 있다(Yolten, 2002).

그러나 직접흡연과는 달리 간접 흡연의 경우는 비흡연자 개개인의 노출량을 평가하기가 매우 어렵다. 흡연이 건강에 미치는 영향에 대해서는 많은 관심과 질문서를 이용한 기록법에 의존한 연구가 이루어져 왔으나 대상자의 편견으로 정확성의 한계가 있기 때문에 환자의 흡연력에 대한 객관적인 평가방법이 필요하다.

Nicotine은 담배에 대한 의존성을 일으키는 주요한 요소로 생각되며(John, 1991), nicotine의 기본 대사산물로는 cotinine, trans-3'-hydroxycotinine, nicotine-N-oxide, cotinine-N-oxide, norcotinine이 있다. 직·간접 흡연자에게서 담배 구성성분의 체내 부하량을 정량적 추정하고자, 몇몇 생물학적 지표로서 nicotine, carboxyhemoglobin, thiocyanate, carbonmonoxide등을 이용하여왔으나, 현재 노중 cotinine 이 ETS 노출에 대한 생물학적 지표로 유용하게 쓰이고 있다(Willers et al., 1995). Cotinine은 간접흡연에 노출된 비흡연자들의 폐기능 장애와 폐암 발생의 위험율을 나타내는 지표가 될 수 있다(Curvall et al., 1986). 또한 비흡연자를 대상으로 ETS의 노출 정도를 노중 cotinine 대사를 중심으로 관찰한 결과 흡연자와 함께 생활하는 비흡연자의 노중 cotinine 농도가 그렇지 않은 사람들에 비하여 월등하게 높고 그 수치는 흡연자의 1일 흡연량에 비례하여 증가한다는 보고가 있다(Matsukura et al., 1984). 체액내에서 cotinine의 양을 측정하는 간단하고 빠르며 높은 민감성(sensitivity)과 특이성(specificity)을 갖는 방법에 대한 연구가 이루어져왔으며(Pilotti et al., 1975), HPLC를 이용한 더 효과적인 cotinine의 분석 방법에 대해서도 많은 연구가 나오고 있다.

담배연기의 만성적인 노출은 어린이를 비롯한 간접흡연자에게 호흡기 질환

의 유발등 건강 문제로 이어질 수 있다. 외국에서는 비행기 승무원이 탑승객들이 피는 담배로 인해 간접흡연에 대한 피해를 담배회사에 소송한 사건이 있으며, 최근 우리나라에서도 고객의 흡연으로 오염된 지점 객장의 공기 및 과로 때문에 천식이 악화되어 급성 호흡곤란으로 사망한 직원에 대한 소송 사건이 있었다. 그럼에도 우리나라에서는 성 연령별 다양한 인구군을 대상으로 제시된 참고치가 아직 없다. 이에 본 연구에서는 뇨중 cotinine 농도와 실내 공기 중 nicotine 농도의 상관성을 확인하여 간접흡연의 생체 지표로서 뇨중 cotinine의 가능성을 확인한 후에 흡연자와 실내 가정에서 만성적으로 노출되는 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도 수준을 파악하여, 그 영향요인을 조사하고 건강 자각 증상과의 관계를 보고자 한다. 본 연구의 세부적인 연구 목적은 다음과 같다.

첫째, ETS의 정량적인 생체노출 지표로서 뇨중 cotinine 농도와 실내 공기중 nicotine 농도의 상관성을 확인한다.

둘째, 간접흡연자의 뇨중 cotinine의 농도 수준을 파악하고, 이에 영향을 미치는 흡연습관과 관련 요인들을 설명한다.

셋째, 간접흡연자의 뇨중 cotinine 수준에 따른 건강 자각 증상과의 관련성을 파악한다.

II. 연구 방법

1. 연구의 틀

본 연구에서는 ETS 노출에 의한 인체내 뇨중 cotinine의 적용량을 파악하여 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도와 실내 공기중 nicotine 농도의 상관성을 확인하고, 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도에 영향을 미치는 흡연습관과 관련 요인을 조사하여 관계를 보았다. 마지막으로 대상자들의 뇨중 cotinine 농도와 건강 자각 증상의 관련성을 알아보려고 한다(Figure 1).

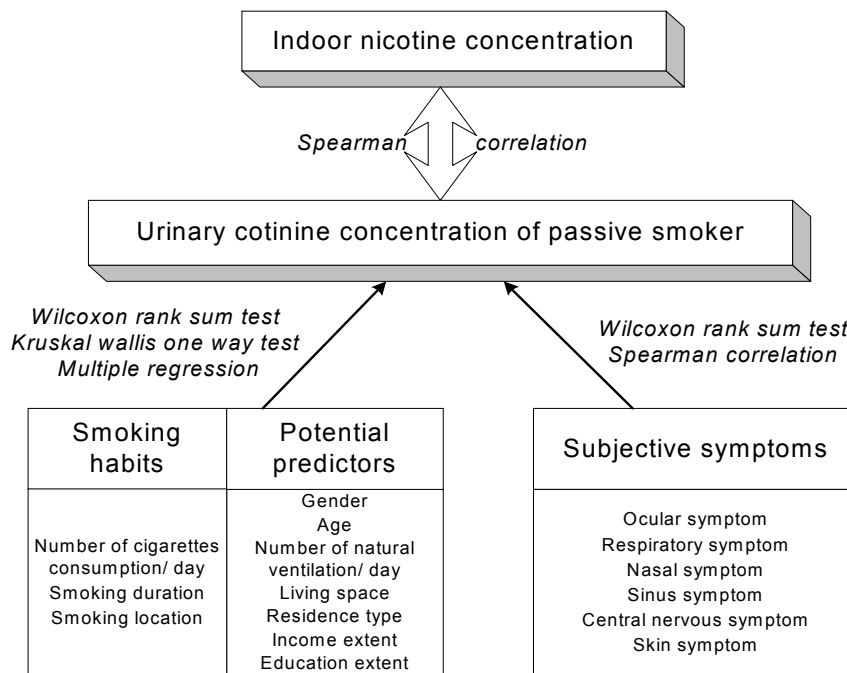


Figure 1. Scheme of this study

2. 연구 방법

가. 뇨중 cotinine 측정

1) 연구 대상 및 시료 채취

본 연구는 간접흡연자들의 ETS 노출 정도를 확인하기 위하여 뇨중 cotinine 을 측정하고, 뇨중 cotinine 농도와 건강 자각 증상과의 관계를 알아보기 위하여 1999년 9월부터 2000년 3월까지 두 번의 시료채취를 하였다.

1차 연구대상자는 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도와 실내 공기중 nicotine 농도의 상관성을 조사하기 위하여, 1999년 9~11월에 서울과 경기지역에서 담배를 피우지 않는 79명을 대상으로 1일 80% 이상의 시간을 실내 가정에서 생활하는 주부(28~69세)와 어린이(2~12세)의 뇨 시료를 채취하였다.

2차 연구대상자는 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도와 건강 자각 증상과의 관련성을 조사하기 위하여 2000년 3월 서울과 경기지역에 거주하는 성인 76명(27~73세)을 대상으로 뇨 시료를 채취하였다. 또한 흡연자와 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도 수준도 비교해 보고자 흡연자 14명(36~73세)의 뇨시료를 채취하였다.

뇨 시료는 ETS 노출 후 배설속도에 따른 시간의 영향을 줄이기 위하여 잠들기 전의 하루중 맨 마지막 뇨를 살균병에 담아 채취하였다.

2) 뇨 시료 보관 및 보정

채취된 대상자의 뇨 시료는 분석전 까지 -70°C 에서 냉동 저장하였으며, 각각의 시료에 대하여 Jaffer reaction 방법을 이용하여 뇨중 creatinine을 측정하여 뇨 보정을 하였다.

3) 뇨중 cotinine 분석방법

가) 시약 및 재료

Cotinine 표준 시약은 methanol에 녹아있는 $1\text{mg}/\text{ml}$ (Sigma, USA)을 사용하였고, 내부표준물질로는 2-phenylimidazole(Aldrich, USA)을 사용하였다. 추출은 dichloromethane(Junsei, Japan), methanol(Duksan, Korea), potassium hydroxide와 hydrochloric acid(Yakuri, Japan)을 이용하였다. 이동상으로는 acetonitrile(Duksan, Korea), triethylamine과 potassium phosphate(Junsei, Japan), sodium heptanesulfonate(Janssen, Belgium), citric acid(Yakuri, Japan), 증류수(Milipore, Milford)를 혼합하여 사용하였다.

나) 시료의 전처리

노 시료는 액체-액체 추출과정으로 dichloromethane으로 추출하였다. 내부표준물질인 2-phenylimidazole과 potassium hydroxide, hydrochloric acid 용액을 첨가하여 원심분리를 하였다. 두 번의 분리된 유기용제층을 합하여 질소가스로 증발건조 시킨 후 HPLC(High Performance Liquid Chromatography)의 이동상 용액으로 증발 건조된 시료를 녹여 HPLC에 주입하였다(Figure 2).

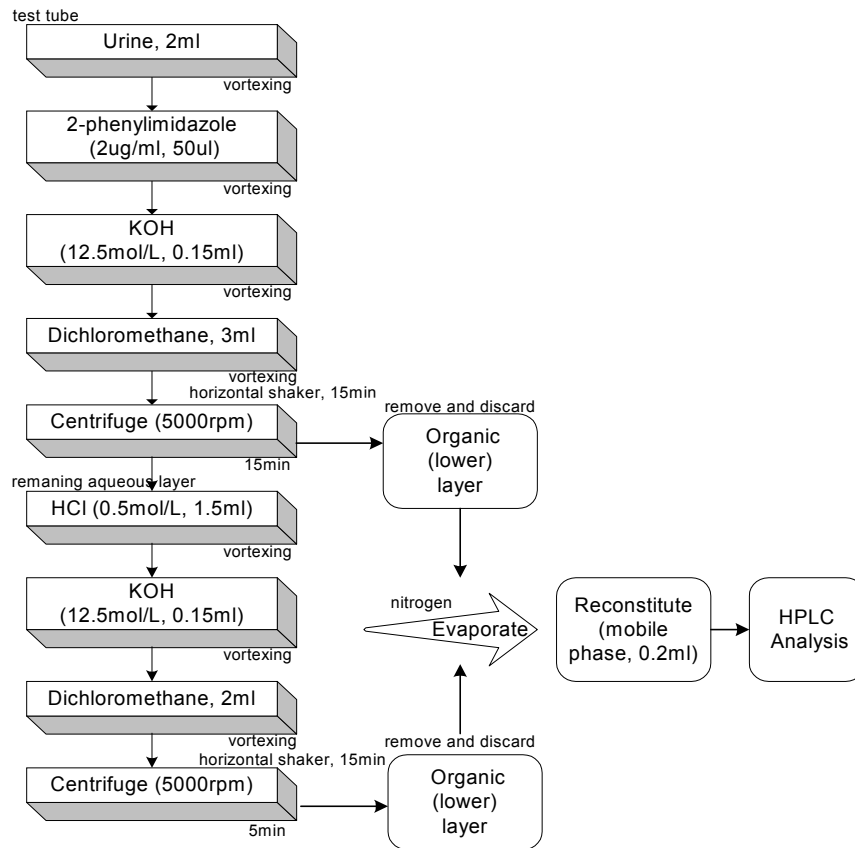


Figure 2. Sample preparation for urinary cotinine

다) 분석조건

용출된 뇨중 cotinine의 정성 및 정량 분석은 미량으로 존재하는 성분을 높은 감도와 선택성을 가진 HPLC alliance(separation module 2690/dual absorbance detector 2487, Waters, USA)를 이용하였다. 고정상으로는 LC-C18(4.6mm×25cm, I.D. 5 μ m, Supelcosil)을 사용하였고, 이동상은 acetonitrile, water, triethylamine, sodium heptanesulfonate, potassium phosphate을 혼합하였다. HPLC의 분석조건에 관한 사항은 다음과 같다(Table 1).

Table 1. HPLC operating parameters

Parameter	HPLC Condition
Column	LC-C18 (4.6mm×25cm, I.D. 5 μ m, Supelcosil)
Temp	Column : 20 $^{\circ}$ C
	Sample : 20 $^{\circ}$ C
Mobile phase	Aetonitrile - Water (9 : 91) add Triethylamine 5ml, Sodium heptanesulfonate 600mg, Potassium phosphate 30 mmol/ ℓ , Citric acid 30 mmol/ ℓ , pH 4.4
Run time	35 min
Flow rate	1.2 ml/min
Injection volume	10 μ l
Detection	Absorbance at 260 nm

HPLC 분석 조건으로 용출된 시료의 정성 분석은 표준 용액의 retention time을 근거로 수행하였고, 실제 시료의 정량은 표준 용액의 피크 면적을 기초로 산정하였다. Cotinine의 표준 용액 및 대상자에게서 측정된 시료를 HPLC 크로마토그램으로 도시하였다(Figure 3).

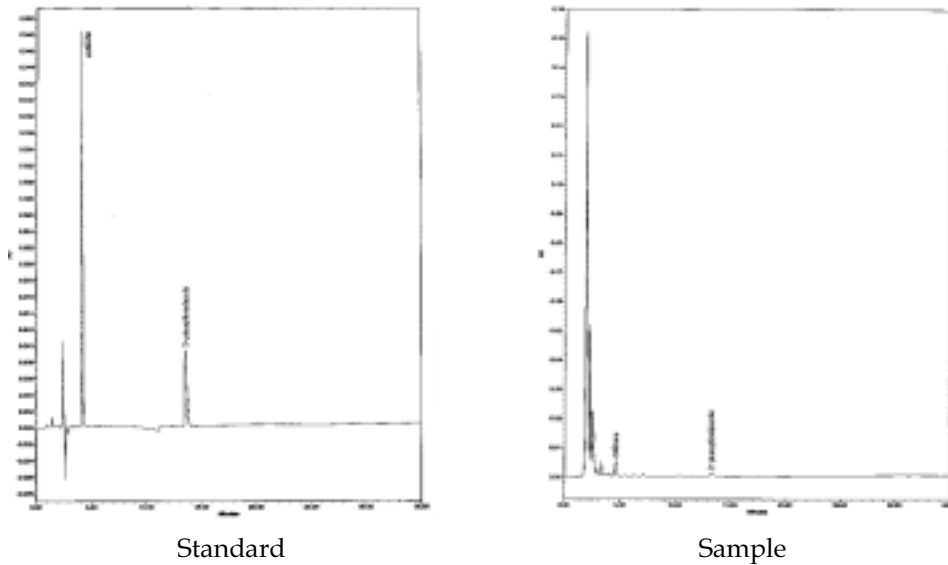


Figure 3. Chromatogram of cotinine

라) 시료의 검량선 작성

측정을 위한 뇨 시료의 표준 용액($1\mu\text{g}/\text{ml}$)을 100, 10, 5, 2.5, 0.5, 0.1, 0.05, 0.025, 0.005 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 로 희석 조제하여 최소자승법에 의하여 검량선을 작성하였다. Cotinine 표준 용액의 농도별 피크 면적으로부터 검량선의 신뢰계수를 Table 2에 나타내었다.

Table 2. The coefficient of calibration curve

Subject	Slope	Intercept	Correlation coefficient
Cotinine	0.3612	-0.0256	0.9999

4) 뇨중 cotinine 분석의 정확도

가) 재현성 (Repeatability)

시료의 분석 오차를 평가하기 위해서 retention time과 피크 면적의 재현성을 확인하였다. Cotinine 분석의 재현성은 표준 용액을 이용하여 5회의 반복 실험을 통해 측정 결과를 상대표준편차(RSD%)로 평가하였다. Cotinine 분석은 0.025~10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 농도에서 retention time은 평균 4.25min이었고, retention time의 상대표준편차는 0.00%, 피크면적의 상대표준편차는 0.07%로 나타났다(Table 3).

Table 3. Repeatability for cotinine of HPLC analysis (n=5)

Cotinine($\mu\text{g}/\text{ml}$)	Retention time		Peak area
	Mean(min)	RSD(%)	RSD(%)
0.025	4.25	0.00	0.07
0.5	4.24	0.00	0.10
10	4.27	0.00	0.05
Mean	4.25	0.00	0.07

나) 회수율 (Recovery)

분석 방법의 회수율은 blank urine sample에 2.5, 5, 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 농도 수준에서 일정량의 표준용액을 주입한 후 시료와 동일한 추출과정을 거쳐 실제 시료와 동일한 조건에서 3회 분석한 결과 92.6%를 보였다(Table 4).

Table 4. Recovery efficiencies of cotinine

Cotinine($\mu\text{g}/\text{ml}$)		Recovery(%)
Spiked	Determined	
2.5	2.37	94.7
5	4.42	88.3
10	9.49	94.9
Mean		92.6

다) 검출한계

HPLC 분석의 검출한계는 cotinine의 최소농도 0.025 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 를 설정한 후 10회 반복 측정하여 표준편차를 계산하고 이의 99% 신뢰값(confidence)인 2.821을 곱하여 정의하여 본 결과 0.007 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 이었다(Federal Register EPA, 1984).

나. 뇨중 cotinine 농도와 공기중 nicotine 농도의 상관성 분석

간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도와 실내 공기중 nicotine 농도와의 상관성을 분석하기 위하여 본 연구에서 조사한 뇨중 cotinine 농도와 동일 대상자의 가정에서 nicotine 농도를 측정하여 이미 연구 보고한 바 있는 이석주의 논문 결과를 이용하여 평가하였다(2000). 보고된 결과에 따르면 본 연구와 동일한 대상자의 가정내 거실에 personal air sampler(Gilian)를 설치하고 4% sodium bisulfate가 코팅된 glass fiber filter(37mm, Whatman)를 사용하여 24시간 동안 ETS를 채취하여, 증기상의 nicotine을 heptane 용매로 추출하였다. 분석은 HP 6890 Series Injector, HP 5973 Mass Selective Detector와 DB-5 capillary column(20m×0.2mm×0.33 μ m)이 장착된 Hewlett Packard 6890 GC system을 이용하였다. 분석시의 column 온도는 80 $^{\circ}$ C에서 0.5분간 머물게 하고, 200 $^{\circ}$ C까지 분당 20 $^{\circ}$ C씩 승온시키고 injector와 detector의 온도는 각각 250, 260 $^{\circ}$ C로 splitless mode에서 1.5ml/min으로 운영하여 70eV로 이온화 된 시료를 electron-impact(EI)mode에 1.0 μ l 씩 주입하여 분석하였다.

다. 흡연습관과 ETS 노출의 관련 요인 조사

가정주부를 대상으로 구조화된 자기 기입식 설문지를 통해 뇨중 cotinine 농도에 영향을 미칠 수 있는 흡연자의 흡연개피, 흡연기간과 가정내 흡연장소를 포함하는 흡연습관과 ETS 노출의 관련 요인으로 1일 환기 회수, 거주형태, 거주면적과 사회경제적 요인으로 가정 수입 정도와 교육 수준을 조사하였다(Table 5).

라. 개인적인 건강 자각 증상 조사

노중 cotinine 농도에 따른 건강 자각 증상의 호소도를 알아보기 위하여 개인적인 특성(성별, 연령)과 건강 자각 증상에 대해 설문 조사를 하였다. 증상 척도는 0점에서 4점까지 5점 척도로 조사하였다.

구체적인 건강 자각 증상은 크게 눈 증상, 호흡 증상, 코 증상, 부비동 증상, 중추신경계 증상, 피부 증상의 6가지로 분류하고 각 항목에 해당하는 세부적인 증상을 설문하였다. 대상자들의 평균 자각 증상 점수를 기준으로 자각 증상 점수가 낮은 집단과 높은 집단으로 분류하였다.

자기 기입식으로 설문 조사한 개인적인 특성 및 흡연습관, ETS 노출 관련 요인 그리고 건강 건강 자각 증상들의 변수는 Table 5과 같다.

Table 5. Variables and contents of questionnaire

Variables	Contents	
Personal factor	Gender, Age	
Smoking habits	Number of cigarette consumption/day Smoking duration, Smoking location	
Potential predictors of urinary cotinine	Number of natural ventilation/day, Residence type Living space, Income extent, Education extent	
Healthy subjects symptoms	Ocular symptom	Itching, Dryness, Tearing Fatigue, Edema
	Respiratory symptom	Wheezing, Coughing, Sputum Dyspnea, Chest discomfort
	Nasal symptom	Itching, Sneezing, Rhinorrhea
	Sinus symptom	Laryngoxerosis, Sore throat Puslike nasal discharge, Headache,
	Central nervous system symptom	Headache, Depression, Tension Sleepiness, Psychogenic fatigue
	Skin symptom	Dryness

마. 통계적 검정

조사된 자료의 분석은 SAS 8.01 통계 package를 이용하였다. 자료에 대한 기술통계량은 기하평균(Geometric mean)과 기하표준편차(Geometric standard deviation)를 사용하였고, 산포도는 사분위수 범위(Interquartile range: $Q_1 \sim Q_3$)로 나타내었다. 실내 공기중 nicotine 농도와 노중 cotinine 농도의 상관성은 Nonparametric spearman correlation 분석을 한 후 Simple regression analysis을 하였다. 흡연습관과 ETS 노출의 관련 요인에 따른 노중 cotinine 농도는 Wilcoxon rank sum test, Kruskal wallis one way test와 Multiple regression 분석을 하였다. 또한 간접흡연자의 노중 cotinine 농도에 따른 건강 자각 증상과의 관련성을 보기 위하여 Wilcoxon rank sum test와 Nonparametric spearman correlation 분석을 이용하였다.

Ⅲ. 연구 결과

1. 일반 가정의 실내 공기중 nicotine 농도

본 연구의 대상 가구에서 실내 공기중 nicotine 농도는 흡연자가 없는 가정에서는 $0.20 \pm 3.12 (0.21 \sim 0.93) \mu\text{g}/\text{m}^3$, 흡연자가 베란다나 실외에서만 흡연하는 가정의 nicotine 농도는 $0.34 \pm 3.33 (0.26 \sim 0.71) \mu\text{g}/\text{m}^3$ 였으며, 흡연자가 가정내 거실에서도 흡연하는 가정의 농도는 $4.00 \pm 1.53 (1.36 \sim 9.64) \mu\text{g}/\text{m}^3$ 의 수준을 보였으며, 농도별 분포와 흡연 습관에 따른 공기중 nicotine 농도는 Figure 4, 5와 같다.

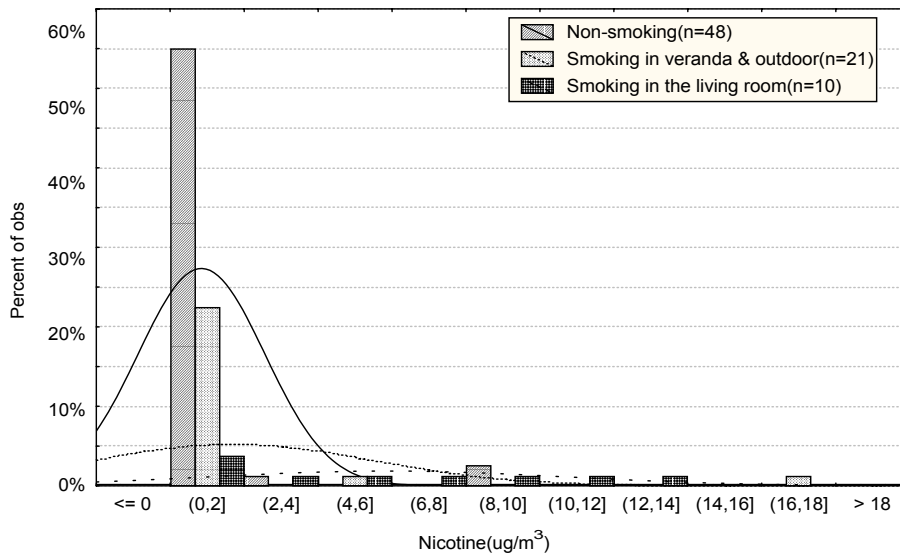


Figure 4. Distribution of indoor nicotine concentration

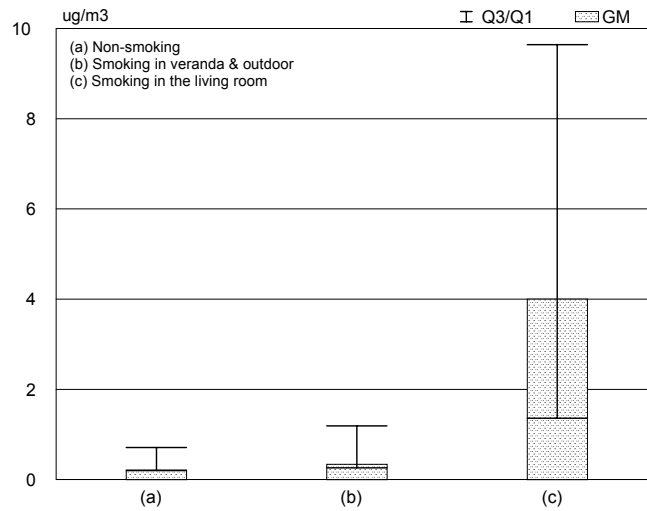


Figure 5. Comparison of indoor nicotine concentraion for smoking habit

2. 연구 대상자의 뇨중 cotinine 농도

본 연구에서는 흡연습관 및 관련요인에 따른 뇨중 cotinine 농도를 알아보기 위하여 먼저 두 번의 시료 채취시기에 따른 대상자의 농도분포를 확인하였다.

가정에서 흡연에 노출되는 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도는 1차 연구 대상자가 $1.74 \pm 6.25 \mu\text{g/g creatinine}$, 2차 연구 대상자는 $1.64 \pm 4.28 \mu\text{g/g creatinine}$ 로 나타났다. 그리고 가정에서 흡연에 노출되지 않는 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도는 1차와 2차 연구대상자가 각각 $0.68 \pm 5.24 \mu\text{g/g creatinine}$, $0.16 \pm 3.70 \mu\text{g/g creatinine}$ 로 평균 농도는 차이를 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었으며, 농도별로 유사한 분포도를 나타내었다(Figure 6).

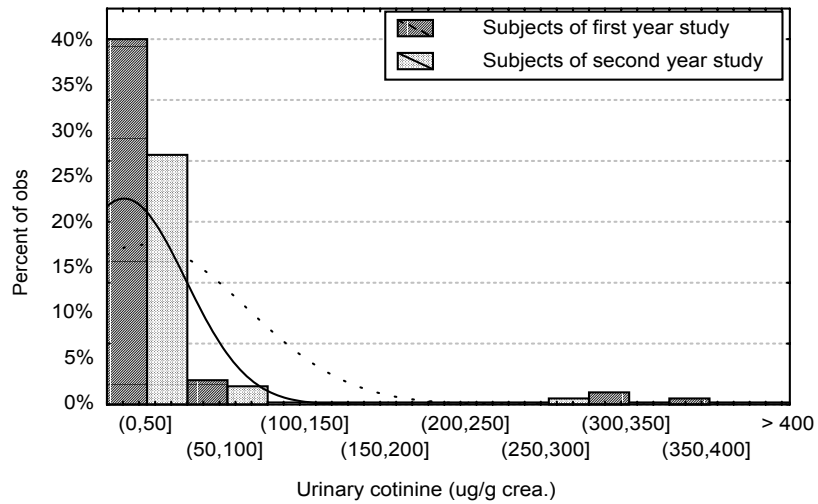


Figure 6. Distribution of urinary cotinine concentration for study year

연구 대상자 중 간접흡연자는 가족중 흡연자가 없는 경우와 가족중 흡연자가 실내 거실에서도 흡연하는 경우 그리고 베란다나 실외에서만 흡연을 하는 집단으로 나누어 뇨중 cotinine 농도를 조사하였다. 가족중 흡연자가 없는 가정의 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도는 $0.35 \pm 5.01 (0.00 \sim 8.99) \mu\text{g/g creatinine}$ 이었고, 가족중 흡연자가 베란다나 실외에서만 흡연하는 가정의 간접흡연자는 $0.78 \pm 5.37 (0.00 \sim 15.15) \mu\text{g/g creatinine}$ 의 농도로 가정내 거실에서도 흡연하는 가정의 간접흡연자의 농도 $10.17 \pm 3.63 (3.47 \sim 69.01) \mu\text{g/g creatinine}$ 보다 낮은 수준이었다. 흡연자의 뇨중 cotinine 농도는 $23.77 \pm 3.98 (0.34 \sim 112.64) \mu\text{g/g creatinine}$ 으로 측정되었다(Figure 7, 8).

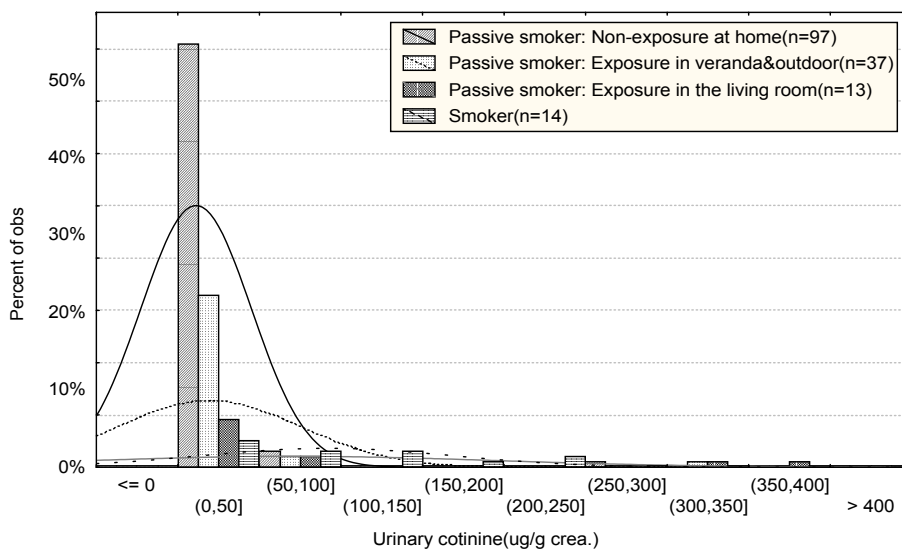


Figure 7. Distribution of urinary cotinine concentration

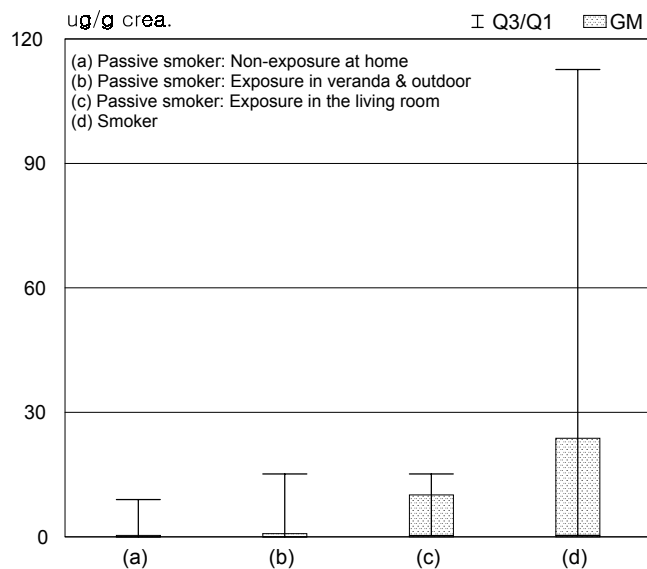


Figure 8. Comparison of urinary cotinine concentraion for smoking habit

흡연자, 가족중 흡연자가 거실에서도 흡연하는 가정의 간접흡연자, 가족중 흡연자가 베란다나 실외에서 흡연하는 가정의 간접흡연자, 가족중 흡연자가 없는 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도는 통계적으로 유의한 차이를 보였다 ($p<0.001$). 가정에서 흡연에 노출되지 않는 남성의 뇨중 cotinine 농도($3.36\pm 2.97 \mu\text{g/g creatinine}$)는 여성($0.23\pm 5.07 \mu\text{g/g creatinine}$)이나 어린이($0.35\pm 5.11 \mu\text{g/g creatinine}$) 보다 높은 농도를 보였다(Table 6).

Table 6. Concentration of urinary cotinine

($\mu\text{g/g crea.}$)

		Passive smokers						Smokers	
		Non exposure at home		Exposure in veranda & outdoor		Exposure in the living room			
		n	GM \pm GSD	n	GM \pm GSD	n	GM \pm GSD		
Class	Adults								
	Male	12	3.36 \pm 2.97	1	33.25	—	—	12	24.72 \pm 31.34
	Female	67	0.23 \pm 5.07	27	0.92 \pm 5.49	12	9.96 \pm 3.64	2	18.78 \pm 2.49
	Children	18	0.35 \pm 5.11	9	0.47 \pm 5.45	1	13.16	—	—
Total ***		97	0.35 \pm 5.01	37	0.78 \pm 5.37	13	10.17 \pm 3.63	14	23.77 \pm 3.98

*** $p<0.001$

부모의 흡연으로 인한 흡연 가정의 어린이들의 뇨중 cotinine 농도는 비흡연 가정의 어린이들의 뇨중 cotinine 농도 보다 높은 농도였으며, 흡연자가 가정내 거실에서도 흡연하는 가정에서의 어린이의 농도는 어머니들의 노출 수준 보다 높게 나타났다. ETS 의 노출에 따른 어머니와 어린이의 뇨중 cotinine 농도를 Figure 9에 비교하였다.

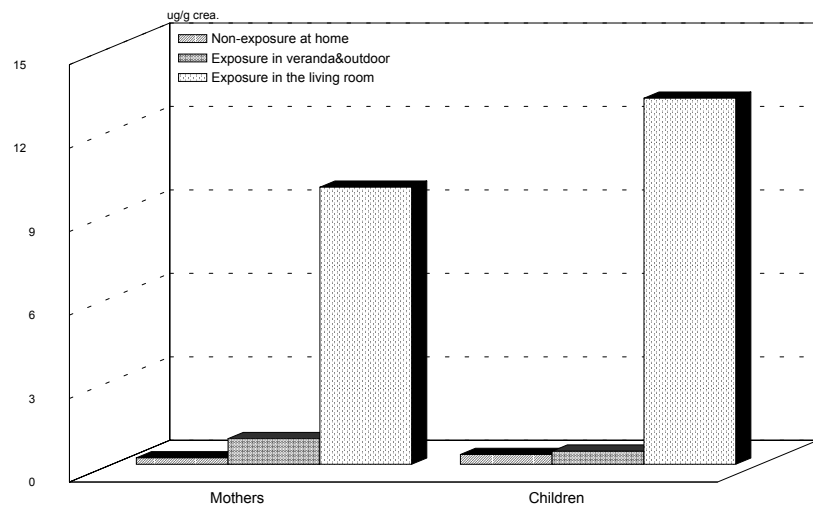


Figure 9. Comparison of urinary cotinine for age and ETS exposure

3. 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도와 공기중 nicotine 농도의 상관성

공기중 nicotine과 뇨중 cotinine의 농도는 정규분포를 나타내지는 않았기 때문에 대수정규분포로 환산하였다. 전체 대상자의 실내공기 중 nicotine 농도와 뇨중 cotinine 농도는 통계적으로 유의한 관련이 있었다(상관계수; 0.425, $p < 0.001$)(Figure 10-a). 가족중 흡연자가 있는 가정의 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도와 공기중 nicotine 농도는 상관관계가 더 높았으며(상관계수: 0.737, $p < 0.01$), 단순 회귀분석 결과 $\text{Ln}(\text{Urinary cotinine conc.}) = 0.55 \times \text{Ln}(\text{Nicotine conc.}) + 0.26$ 의 유의한 회귀식을 도출하였다($r = 0.485$, $p < 0.01$).

가족 중 흡연자가 베란다나 실외에서만 흡연하는 가정과 가정내 거실에서도 흡연하는 가정으로 나누어 상관성을 조사하였다. 가족중 흡연자가 베란다나 실외에서만 흡연하는 가정의 공기중 nicotine과 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도는 상관계수가 0.564로 통계적으로 유의하였다($p < 0.01$)(Figure 10-c). 흡연자가 거실에서도 흡연하는 가정의 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도와 공기 중 nicotine 농도의 상관성은 상관계수 0.946으로 매우 높았으며, $\text{Ln}(\text{Urinary cotinine conc.}) = 0.41 \times \text{Ln}(\text{Nicotine conc.}) + 1.31$ 의 유의한 회귀식을 도출하였다($r = 0.807$, $p < 0.01$)(Figure 10-d). 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도와 공기중 nicotine 농도의 상관성을 Figure 10에 나타내었다.

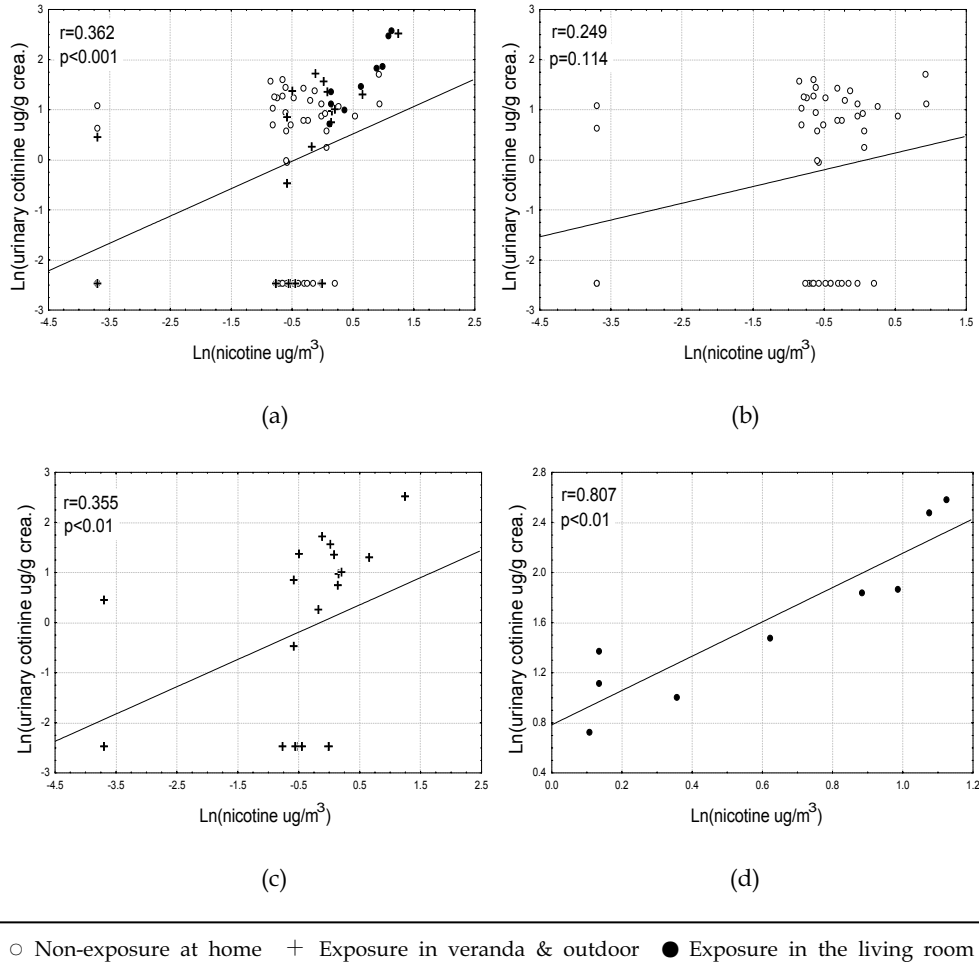


Figure 10. Correlation between indoor nicotine and urinary cotinine ratio creatinine of passive smokers

비흡연 가정과 흡연자가 있는 가정을 흡연자의 흡연장소에 따라 구분하여 대상 가정의 공기중 nicotine 농도에 따른 뇨중 cotinine 농도를 Figure 11에 나타내었다. 흡연자가 없는 가정, 흡연자가 베란다나 실외에서만 흡연하는 가정과 가정내 거실에서도 흡연하는 가정은 공기중 nicotine 농도의 차이가 현저하였으며, 이에 따른 뇨중 cotinine 수준도 ETS의 노출에 따른 농도의 차이를 보였다.

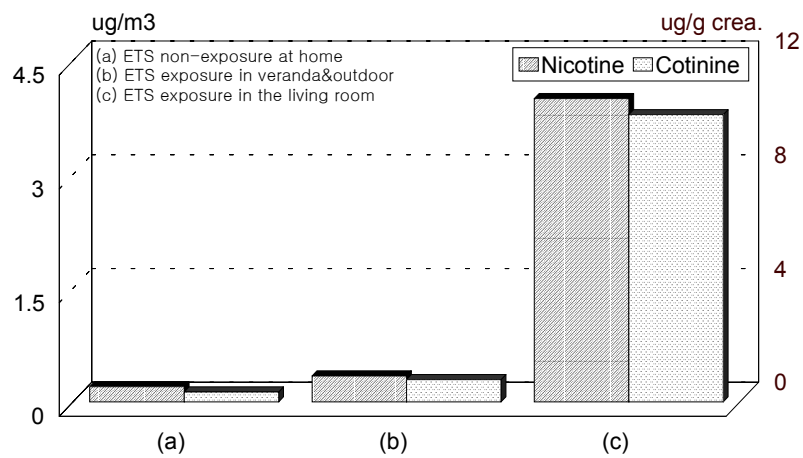


Figure 11. Relationship of indoor nicotine and urinary cotinine concentration

4. 흡연습관과 ETS 노출의 관련 요인에 따른 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도

가. 흡연습관에 따른 뇨중 cotinine 농도

흡연자의 흡연 습관에 따른 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도의 차이를 보기 위하여 가족중 흡연자가 있는 간접흡연자만을 대상으로 하였다. 흡연습관으로는 1일 흡연 개피, 흡연 기간과 가정내 흡연장소를 조사하였다.

가족중 흡연자가 1일 6개피 미만과 이상의 흡연을 하는 경우의 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도는 각각 $0.28 \pm 6.62 \mu\text{g/g creatinine}$ 와 $2.54 \pm 4.48 \mu\text{g/g creatinine}$ 으로 흡연량에 따른 차이를 보였다. 흡연자의 흡연 기간에 대해서는 유의하지는 않으나 평균의 차이가 나타났다. 또한 가정내 흡연장소가 실내 거실에서 흡연하는 가정에 거주하는 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도 $10.17 \pm 3.63 \mu\text{g/g creatinine}$ 는 베란다나 실외에서 흡연하는 가정에 거주하는 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도 $0.78 \pm 5.37 \mu\text{g/g creatinine}$ 보다 높은 농도를 보였으며 통계적으로 유의한 차이를 보였다(Table 7).

Table 7. The concentration of urinary cotinine for smoking habits

		($\mu\text{g/g crea.}$)
Variables		GM \pm GSD
Number of cigarettes consumption		
	1 ~ 5/day (n=12)	0.28 \pm 6.62
	6 or more/day (n=28)	2.54 \pm 4.48
Smoking duration		
	≥ 10 year (n=9)	0.73 \pm 6.07
	10 year < (n=23)	1.27 \pm 5.51
Smoking location *		
	Veranda & outdoor (n=37)	0.78 \pm 5.37
	Living room (n=13)	10.17 \pm 3.63

* p<0.05

나. ETS 노출 관련 요인에 따른 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도

간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도에 영향을 미치는 ETS 노출 관련 요인과 가족중 흡연자가 있는 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도와의 관계를 조사하였다.

대상자의 성별, 연령과 ETS 노출의 관련 요인으로 1일 자연 환기 횟수, 거주 형태, 주거 면적을 조사하였다. 또한 흡연 노출 관련 요인은 사회경제적 요인으로 가정 수입과 흡연자의 교육 수준을 포함하였다.

대상자의 성별, 연령에 따른 뇨중 cotinine 농도는 차이가 없었으며, 1일 환기 횟수 2회 미만과 이상에 따른 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도는 $1.91 \pm 4.63 \mu\text{g/g creatinine}$, $1.42 \pm 5.22 \mu\text{g/g creatinine}$ 으로 나타났다. 거주면적 31평 미만과 이상에 따른 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도는 $4.07 \pm 4.87 \mu\text{g/g creatinine}$, $0.34 \pm 5.38 \mu\text{g/g creatinine}$ 으로 유의한 차이를 보였다($p < 0.05$). 거주 형태가 아파트, 단독주택, 연립주택인 경우의 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도는 $1.25 \pm 6.18 \mu\text{g/g creatinine}$, $3.47 \pm 5.00 \mu\text{g/g creatinine}$, $1.40 \pm 5.50 \mu\text{g/g creatinine}$ 으로 연립주택에 거주하는 대상자의 농도가 가장 높았으나 통계적으로 유의한 차이는 아니었다. 사회경제적 요인인 가정 수입 정도와 흡연자의 교육 수준에 따른 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도는 차이가 없었다(Table 8).

Table 8. The concentration of urinary cotinine for potential predictors
($\mu\text{g/g}$ crea.)

Variables		GM \pm GSD
Gender	Male (n=9)	1.73 \pm 4.84
	Female (n=39)	1.68 \pm 4.97
Age	Child 2~12 year (n=10)	0.71 \pm 5.82
	20~29 year (n=2)	0.00 \pm 1.00
	30~39 year (n=13)	5.61 \pm 3.13
	Adult 40~49 year (n=9)	3.83 \pm 6.62
	50~59 year (n=11)	0.65 \pm 4.87
	60 year~ (n=7)	2.09 \pm 7.41
Number of natural ventilation		
	1 times/day (n=6)	1.91 \pm 4.63
	2 times more/day (n=26)	1.15 \pm 5.14
Living space *	~30 floor space(n=28)	4.07 \pm 4.87
	31 floor space more (n=16)	0.34 \pm 5.38
Residence type	Apartment (n=19)	1.40 \pm 5.50
	Detached house (n=11)	1.25 \pm 6.18
	Tenement house (n=11)	3.47 \pm 5.00
Income extent	~1,000,000won/month (n=12)	1.42 \pm 5.19
	1,000,000won more/month (n=26)	1.93 \pm 5.45
Education extent	~Middle school (n=3)	1.24 \pm 9.01
	~High school (n=14)	1.14 \pm 5.76
	University more (n=16)	3.13 \pm 4.07

* p<0.05

다. 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도에 영향을 주는 관련 요인

간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도에 영향을 미치는 흡연습관 및 관련요인의 설명력을 알아보기 위해 다중회귀분석을 실시하였다. 독립변수는 1일 흡연 개피수(6개피미만, 이상), 흡연기간(11년미만, 이상), 실내 흡연장소(베란다, 거실), 연령(연령대별), 1일 환기횟수(2회미만, 이상), 거주형태(아파트, 단독주택, 연립주택), 주거면적(31평미만, 이상), 가정 월수입(100만원미만, 이상), 흡연자의 교육수준(중, 고, 대학), 연령을 선정하였고, 뇨중 cotinine 농도는 log 환산농도를 사용하였다.

가정에서 담배연기에 노출되는 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도는 $0.19 \times 1\text{일 흡연 개피수} + 0.99 \times \text{흡연기간} + 0.39 \times \text{가정내 흡연장소} - 0.36 \times \text{연령} - 2.32 \times 1\text{일 환기횟수} + 0.11 \times \text{주거형태} - 0.48 \times \text{거주면적} - 0.10 \times \text{가정월수입} + 1.14 \times \text{교육수준}$ 으로 본 연구의 뇨중 cotinine 농도는 독립변수들로 25.5% 설명할 수 있었으나 통계적으로 유의하지 않았다.

5. 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도와 건강 자각 증상과의 관계

가. 건강 자각 증상이 낮은 집단과 높은 집단의 일반적인 특성

간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도에 따른 건강 자각 증상을 조사하기 위하여 간접흡연자로 성인 남녀 64명의 뇨중 cotinine 농도와 이들의 자각 증상 척도들을 이용하였다.

건강 자각 증상이 낮은 집단과 높은 집단의 성별은 여성이 각각 86.1%, 71.4% 로 남성보다 높았고, 연령의 평균은 차이가 없었다. 건강 자각 증상이 높은 집단에서 실내 흡연자가 있는 경우는 33.3%로 건강 자각 증상이 낮은 집단에서의 27.9%보다 약간 높았다. 건강 자각 증상이 높은 집단에서는 1일 흡연 개피수가 많고 환기횟수가 1회 이하일 경우의 비율이 높았다(Table 9).

Table 9. Characteristics between low symptom group and high symptom group (%)

Class	Characteristics	Low symptom group (n=43)	High symptom group (n=21)
Gender			
Personal factor	Male (n=12)	14.0	28.2
	Female (n=52)	86.1	71.4
Age (year)		49±14	51±12
Indoor smoking			
Yes (n=24)		27.9	33.3
No (n=40)		72.1	66.7
Number of cigarettes consumption			
1 ~ 5/day (n=8)		14.3	11.3
6 or more/day (n=10)		14.3	22.0
Smoking duration			
≥ 10 year (n=6)		5.4	17.7
10 year < (n=11)		22.7	5.9
Smoking location			
Veranda or outdoor (n=14)		15.8	16.8
Indoor at home (n=16)		12.2	15.2
Number of natural ventilation			
1 times/day (n=28)		58.3	62.5
2 times more/day (n=25)		41.7	37.5
Living space			
~30 floor space (n=22)		41.0	33.3
31 floor space more (n=35)		59.0	66.7
Residence type			
Apartment (n=27)		43.6	55.6
Tenement house (n=14)		28.2	16.7
Detached house (n=16)		28.2	27.8
Income extent			
~1,000,000won/month (n=22)		46.3	47.05
1,000,000won more/month (n=25)		53.3	52.8
Education extent			
~Middle school (n=9)		18.0	11.1
~High school (n=24)		41.0	44.4
University more (n=34)		41.0	44.4

나. 건강 자각 증상에 따른 뇨중 cotinine 농도

건강 자각 증상에 따른 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도는 건강 자각 증상이 높은 집단의 뇨중 cotinine 농도($0.19 \pm 4.40 \mu\text{g/g creatinine}$)가 건강 자각 증상이 낮은 집단($1.11 \pm 3.86 \mu\text{g/g creatinine}$)보다 약 6배 높은 수준으로 통계적으로 유의한 차이를 보였다(Table 10, Figure 12).

Table 10. The concentration of urinary cotinine for subjective symptom
($\mu\text{g/g crea.}$)

Class	Low symptom group (n=43)	High symptom group (n=21)
Urinary cotinine *	0.19 ± 4.40	1.11 ± 3.86

$p < 0.05$

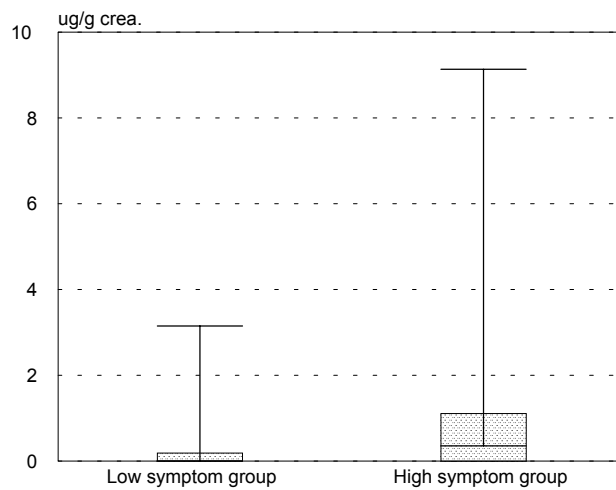


Figure 12. The comparison of urinary cotinine concentration for subjective symptom

다. 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도와 건강 자각 증상의 관계

1) 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도에 따른 건강 자각 증상과의 관계

뇨중 cotinine 농도 수준에 따른 전체적인 건강 자각 증상과의 관계를 보기 위하여 눈의 건조, 눈의 피로 증상, 눈의 따가움 증상, 쉼쉼소리 또는 휘바람 소리, 가슴이 답답한 호흡기 증상, 코 주위의 가려움과 재채기 증상, 두통, 특이한 피로감, 졸리움, 정신적 피곤 증상, 목이 따갑고 건조한 부비동 증상과 피부 증상 척도의 평균으로 계산하였다. 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도와 건강 자각 증상의 척도는 통계적으로 유의한 영향은 없었으나 뇨중 cotinine 농도가 증가할수록 자각 증상을 호소하는 것으로 나타나 실내 공기중 ETS의 노출로 인하여 간접흡연자는 건강 자각 증상을 느끼는 것으로 판단되었다(Figure 13).

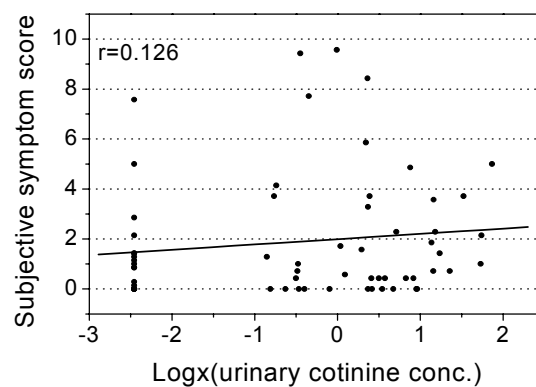


Figure 13. Healthy subjective symptom score according to urinary cotinine concentration

가) 눈 증상

눈 증상의 척도는 눈의 건조, 눈의 피로, 눈 주위의 가려움, 눈물의 유발과 눈 주위의 부종 증상 척도의 합으로 계산하였고, 뇨중 cotinine 농도에 따른 간접흡연자의 눈 자각 증상 척도와의 관계를 나타내었다(Figure 14-a). 뇨중 cotinine 농도와 눈 증상의 척도는 통계적인 유의성은 없었지만, 농도가 증가할수록 눈 증상의 척도가 약간 증가하는 경향이 나타났다.

나) 호흡 증상

간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도에 따른 호흡기 증상 척도의 양 반응 관계를 분석하였다(Figure 14-b). 호흡기 증상은 기침, 쉼쉼소리 또는 휘바람 소리, 가래, 숨이 차거나 가슴이 답답한 호흡 증상 척도의 합으로 계산하였다. 뇨중 cotinine 농도에 따른 호흡 증상의 척도는 통계적으로 유의한 관계는 아니었고, 쉼쉼소리나 휘바람 소리와 같은 호흡 곤란 증상, 가슴이 답답한 흉부 압박 증상을 느끼는 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도가 약간 높은 것으로 나타났다.

다) 코 증상

간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도에 따른 코 증상 척도의 관계를 분석하였다(Figure 14-c). 코 증상의 척도는 코 주위의 가려움, 코 막힘, 재채기 증상과 코에서의 분비물 증상 척도의 합으로 계산하였다. 뇨중 cotinine 농도와 코 증상의 척도가 통계적으로 유의한 영향은 없었지만, 농도가 증가할수록 코 증상의 척도가 증가하는 양반응 관계를 보였다.

라) 부비동 증상

부비동 증상의 척도는 끈적끈적한 콧물의 유발, 코가 못 뒤로 넘어가는 것 같은 증상, 목에 가래가 낀 듯한 느낌, 목의 건조함과 따가움 증상 척도의 합을 계산하여 뇨중 cotinine 농도에 따른 부비동 증상 척도의 양 반응 관계를 분석하였다(Figure 14-d). 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도에 따른 부비동 증상 척도는 유의한 관계는 아니었으나 약간 증가하는 경향을 보였다.

마) 중추신경계 증상

중추신경계 증상의 척도는 두통, 우울감, 특이한 피로감, 긴장감, 졸리움과 정신적 피로감 증상 척도를 합하였으며, 뇨중 cotinine 농도와 통계적으로 유의하지는 않았으나 농도가 높을수록 증상을 호소하는 것으로 나타났다 (Figure 14-e).

바) 피부 증상

피부 증상은 피부의 건조함과 발진 증상 척도를 합하였으며 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도가 높을수록 증상의 호소도가 약간 증가하였으나 통계적으로 유의하지는 않았다(Figure 14-f).

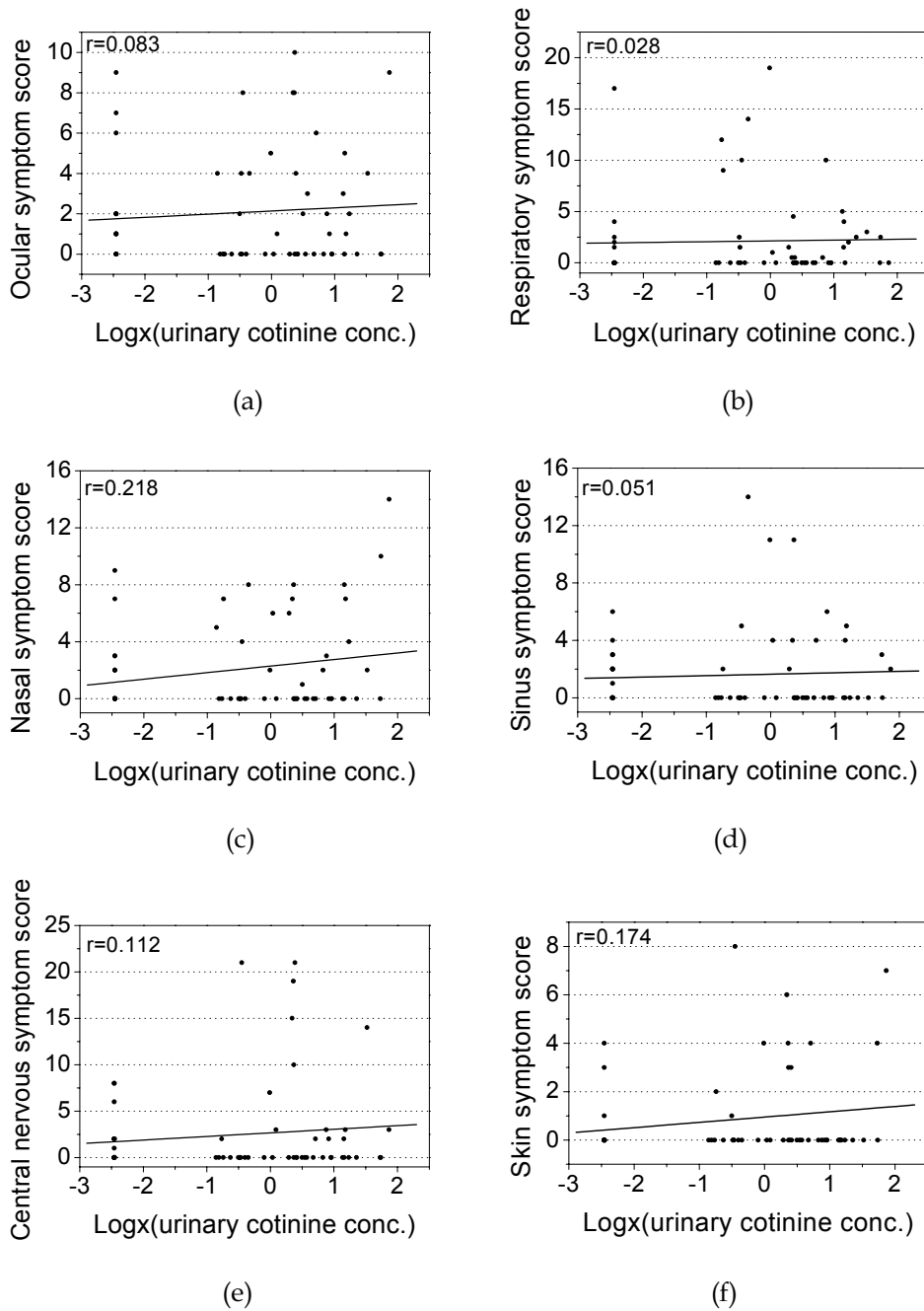


Figure 14. Relationship of urinary cotinine concentration and subjective symptom score

IV. 고 찰

흡연에 관한 연구는 보건, 사회, 경제, 의학등 여러 측면에서 다루어 왔으며, 최근에는 직접흡연 외에 간접흡연으로 인한 피해가 밝혀짐에 따라 관심이 증가하고 있다. 현대인들의 1일 활동 시간 중 실내에서의 활동시간이 증가함에 따라 실내 오염 물질에 의한 인체 건강 영향에 관한 연구가 필수적이며, ETS는 대표적인 실내 공기 오염물질로 인체 위해 요소이다.

우리나라에서 간접흡연자들이 흡연자와 함께 생활하는 시간이 하루 중 5~6 시간이라면 간접흡연자는 하루 동안 3~4개피의 담배를 흡연할 때 배출되는 nicotine 양에 노출된다는 연구결과도 있다(이석주, 2000).

ETS의 노출로 인한 건강 영향에 관한 연구는 보통 흡연량을 비롯한 흡연 습관에 대한 설문지에 의존하여 평가하고 있으나, 대상자의 편견으로 인한 정확성의 한계를 가지고 있다(Oddoze et al., 1999). ETS에는 주로 nicotine이라는 성분이 다량 함유되어 있는데 이것은 이미 담배의 특수한 성분으로 알려져 있으며, ETS를 대표하는 강한 잠재적인 물질로 모든 담배에서 나타나는 주된 성분이다. 그러나 담배 한 개피를 피울 경우 개인에서의 nicotine 섭취량은 0.3~3.0mg으로 변이가 매우 크므로 생물학적 지표로 활용하는데 제한이 있다(Benowitz et al., 1991). 특히 간접흡연자의 경우는 흡연자수의 접촉 빈도나 실내 환기를 포함한 환경 특성에 영향을 받기 때문에 개개인의 감수성에 대한 것을 고려하기 위해서는 생물학적인 지표를 이용한 담배연기에 대한 노출 평가가 필요하다(Benowitz et al., 1986). Nicotine이 체내로 흡수되면 cotinine이라는 대사산물을 만드는데 현재 흡연량 평가를 위한 생체지표로서 체액중 cotinine이 가장 광범위하게 쓰이고 있다(Etzel, 1990). 체액내 cotinine은 대사능이 개인마다 다르며, 표준분석방법이 없어 생물학적 지표로서 활용하는데 제한이 있다는 일부 주장

도 있다(Idle, 1990). 그러나, 보다 많은 연구에서 체액 중 cotinine은 직접흡연자 뿐만 아니라 간접흡연자에서 일관성 있게 민감도와 특이도가 비교적 높은 지표로 고속액체크로마토그래피를 이용한 분석방법도 개발되어 점차적으로 신뢰를 얻고 있다 (Baranowski et al., 1998).

이에 본 연구에서는 공기 중 nicotine과 체액 내 cotinine의 상관성을 조사하여 ETS의 노출에 대한 인체 적용량을 파악하는데 cotinine의 가능성을 확인한 후 뇨중 cotinine 수준에 미치는 관련요인을 조사하고 건강 영향을 평가하였다.

체액중 뇨는 혈장과 타액보다 특히 유아나 어린이들의 시료를 채취하기 편리하여 많이 쓰이고 있다(Hariharan et al., 1991). 뇨중 cotinine 농도는 혈장과 타액에서의 농도보다 다소 높아(Russel, 1986; Wall et al., 1988), ETS의 노출과 시료 채취사이의 시간의 손실에 대해 매우 민감하다. 따라서 뇨 시료는 혈장이나 타액에서의 흡연양 보다 노출된 후 더 오랜 시간이 지난 사람의 흡연과 간접흡연의 상태를 잘 반영한다(Hariharan et al., 1991). 그러므로 본 연구에서는 nicotine의 생체지표로서 뇨중 cotinine을 선택하였다. Cotinine 분석에 있어 분석의 회수율과 정밀도의 정확성을 위해 내부표준물질로 N-ethylnicotinine, 2-phenylimidazole이 사용되어왔으며, Hariharan et al.(1991)은 2-phenylimidazole이 우수한 내부표준물질임을 관찰하였다. 따라서 본 연구에서는 내부표준물질로 2-phenylimidazole을 사용하였으며, 개개인의 뇨 시료 보정을 위해 뇨중 creatinine을 측정하여 분석의 정확도를 높였다. HPLC에 의한 분석의 회수율은 92.6%로 Oddoze et al.(1998)의 92~100%, Bazylak et al.(2000)의 93%와 유사하였으며, 재현성에 대한 상대표준편차는 0.00%(retention time), 0.07%(peak area)로 Nakajima et al.(2000)의 5.2~8.0%보다 우수한 결과를 보였다. 또한 cotinine 분석의 검출한계(LOD: Limit of detection)는 $0.007\mu\text{g}/\text{ml}$ 로 본 연구의 분석 방법과 동일한 HPLC/UV를 사용한 Zuccaro et al.(1993)과

Pichinie et al.(1991)의 LOD $0.01\mu\text{g}/\text{ml}$ 보다 우수하였다.

연구 대상자의 실내 가정에서 측정한 공기 중 nicotine 농도는 가족중 흡연자가 거실에서도 흡연하는 가정, 베란다나 실외에서 흡연하는 가정과 비흡연가정이 각각 $4.00\pm 1.53(1.36\sim 9.64)\mu\text{g}/\text{m}^3$, $0.71\pm 3.00(0.35\sim 7.62)\mu\text{g}/\text{m}^3$, $0.20\pm 3.12(0.21\sim 0.93)\mu\text{g}/\text{m}^3$ 으로 조사되었다. 스웨덴 스톡홀름의 흡연가정에서는 $1.1\mu\text{g}/\text{m}^3$, 비흡연가정에서는 $0.05\mu\text{g}/\text{m}^3$ 의 농도수준을 보여(Phillips et al., 1996), 본 연구결과가 4배 정도 높은 농도였으나, 우리나라에서는 서울지역 12가정에 대해 여름철 $3.17\pm 3.02\mu\text{g}/\text{m}^3$, 겨울철 $1.60\pm 2.40\mu\text{g}/\text{m}^3$ 의 수준을 보여준 보고가 있다(윤영훈 등.,1995).

대상자의 뇨중 cotinine 농도는 흡연자가 $23.77\pm 3.98(0.34\sim 112.64)\mu\text{g}/\text{g creatinine}$, 가족중 흡연자가 거실에서도 흡연하는 가정의 간접흡연자가 $10.17\pm 3.63(3.47\sim 69.01)\mu\text{g}/\text{g creatinine}$, 가족중 흡연자가 베란다나 실외에서 흡연하는 가정의 간접흡연자가 $0.78\pm 5.37(0.00\sim 15.15)\mu\text{g}/\text{g creatinine}$, 비흡연 가정의 간접흡연자는 $0.35\pm 5.01(0.00\sim 8.99)\mu\text{g}/\text{g creatinine}$ 의 수준을 나타내어 ETS의 노출 수준에 따른 영향을 보였다. 간접흡연자 중 흡연자가 없는 가정에 거주하는 성인 남성의 뇨중 cotinine 농도는 $3.36\pm 2.97\mu\text{g}/\text{g creatinine}$ 으로 여성의 농도 $0.23\pm 5.07\mu\text{g}/\text{g creatinine}$ 보다 매우 높은 농도를 보여 가정 이외의 사회 활동 중 여러 장소에서의 ETS의 노출 가능성을 보여준다.

본 연구의 흡연자와 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도를 흡연상태, 노출정도, 분석방법, 체액 내 시료에 따른 타 연구와 비교하였다(Table 14). 1일 활동 시간을 주로 가정에서 보내는 주부와 어린이들은 외부에서의 ETS 노출이 거의 없으므로 본 연구 결과는 국내의 타연구 결과보다는 매우 낮은 cotinine 농도를 보였다. 그러나 우리 나라 담배중 한라산, 하나로, 88 라이트, 88 디럭스 등은 담배 1개당 nicotine과 타르 함량이 각각 $0.5\sim 0.7\text{ mg}$, $5.5\sim 8.5\text{ mg}$ 인 반면, 일본의 마일드 세븐 디럭스는 1.1mg 과 13.0mg , 미국의 말보르와 버지니아 슬림은 $0.$

7~0.8mg, 9.0~11.0mg(UDS 금연연구소, 2000)으로, 우리나라 담배 중 nicotine 과 타르 함량이 적은 함량에도 불구하고 외국과 유사한 cotinine 농도 수준을 보임으로써, 흡연환경에 대한 사회적인 인식의 변화와 엄격한 규제가 필요할 것이다.

Table 11. Comparison of this study with previous study

Study (year)	Smoking status	Exposure level	Analysis	Cotinine conc.($\mu\text{g}/\ell$)
MS Lee et al. (1997)	Smoker(m)		GC-NPD (Urine)	3,140
	Nonsmoker(m)			70
	Nonsmoker(f)			90
TY Lee et al. (2000)	Smoker(14~20 [#])	Contact of smoker out of house: 64%	HPLC (Urine)	236
	Nonsmoker(14~20 [#])			67
JH Noh et al. (1990)	Smoker(m, 19~28 [#])	High Low	GC (Urine)	1,092
	Nonsmoker(m, 19~28 [#])			5.32
	Nonsmoker(m, 19~28 [#])			0.44
Jarvis et al. (1984)	Smoker	Exposed No exposed	GC (Urine)	1,390
	Nonsmoker			7.7
	Nonsmoker			1.5
Jarvis et al. (1986)	Nonsmoker(c)	Both parents smoked	GC (Saliva)	0.4
	Nonsmoker(c)	Mother smoked		1.3
	Nonsmoker(c)	Father smoked		2.0
	Nonsmoker(c)	Neither parent smoked		3.4
Thompson et al. (1990)	Smoker	Lives with smoker Lives alone or with nonsmoker	RIA (Urine)	1,691(GM)
	Nonsmoker			11.4(GM)
	Nonsmoker			4.4(GM)

m: male, f: female, c: children, w: worker, #: years old

Table 11. Comparison of this study with previous study (continued)

Study (year)	Smoking status	Exposure level	Analysis	Cotinine conc. ($\mu\text{g}/\ell$)
	Smoker(m)			243(Medain)
Tunstall -Pedoe et al. (1991)	Smoker(f)		GC (Plasma)	240(Medain)
	Nonsmoker(m)			0.68(Medain)
	Nomsmokler(f)			0.10(Medain)
	Nonsmoker(5~7 [#])	Both parents smoked		4.0(GM)
Cook et al. (1994)	Nonsmoker(5~7 [#])	Mother smoked	GC (Saliva)	2.2(GM)
	Nonsmoker(5~7 [#])	Father smoked		1.2(GM)
	Nonsmoker(5~7 [#])	Neither parent smoked		0.29(GM)
	Nonsmoker (f, 10countries)	No home or work exposure		2.7($\mu\text{g}/\text{g}$ crea.)
Ribolie et al. (1990)	Nonsmoker (f, 10countries)	Exposure at work but not at home	RIA (Urine)	4.8($\mu\text{g}/\text{g}$ crea.)
	Nonsmoker (f, 10countries)	Exposure at home but not at work		9.0($\mu\text{g}/\text{g}$ crea.)
	Nonsmoker (f, 10countries)	Exposure at work and home		10.0($\mu\text{g}/\text{g}$ crea.)
	Nonsmoker(8~13 [#])	Both parents and others smoked		8.9($\mu\text{g}/\text{g}$ crea., Median)
	Nonsmoker(8~13 [#])	Mother smoked		6.3($\mu\text{g}/\text{g}$ crea., Median)
Willers et al. (2000)	Nonsmoker(8~13 [#])	Father smoked	GC-MS (Urine)	4.5($\mu\text{g}/\text{g}$ crea., Median)
	Nonsmoker(8~13 [#])	None of parents but others		4.3($\mu\text{g}/\text{g}$ crea., Median)
	Nonsmoker(8~13 [#])	None		0.53($\mu\text{g}/\text{g}$ crea., Median)

Table 11. Comparison of this study with previous study (continued)

Study (year)	Smoking status	Exposure level	Analysis	Cotinine conc.($\mu\text{g}/\ell$)
Pirkle et al. (1996)	Nonsmoker(4~11 [#])	No home exposure	LC-MS (Plasma)	0.12(GM)
	Nonsmoker(12~16 [#])	Home exposure only		1.14(GM)
	Nonsmoker(12~16 [#])	No home exposure		0.11(GM)
	Nonsmoker($\geq 17^{\#}$)	Home exposure only		0.81(GM)
	Nonsmoker(w, $\geq 17^{\#}$)	No home or work exposure		0.12(GM)
	Nonsmoker(w, $\geq 17^{\#}$)	No home or work exposure		0.13(GM)
	Nonsmoker(w, $\geq 17^{\#}$)	Work exposure only		0.32(GM)
	Nonsmoker(w, $\geq 17^{\#}$)	Home exposure only		0.65(GM)
Odoze et al. (1999)	Nonsmoker(4~14 [#])	Both parents smoked	HPLC (Urine)	7.5 ($\mu\text{g}/\text{g}$ crea.,GM)
	Nonsmoker(4~14 [#])	Mother smoked		20 ($\mu\text{g}/\text{g}$ crea.,GM)
	Nonsmoker(4~14 [#])	Father smoked		3.5 ($\mu\text{g}/\text{g}$ crea.,GM)
This study	Smoker(m, 41~69 [#])		HLPC (Urine)	24.72 ($\mu\text{g}/\text{g}$ crea.,GM)
	Smoker(f, 38 [#])			18.78 ($\mu\text{g}/\text{g}$ crea.,GM)
	Nonsmoker(f, 28~69 [#])	Exposure in the living room		9.96 ($\mu\text{g}/\text{g}$ crea.,GM)
	Nonsmoker(f, 28~69 [#])	Exposure in veranda& outdoor		0.92 ($\mu\text{g}/\text{g}$ crea.,GM)
	Nonsmoker(2~13 [#])	Exposure in veranda& outdoor		0.47 ($\mu\text{g}/\text{g}$ crea.,GM)
	Nonsmoker(m, 41~69 [#])	Non-exposure at home		3.36 ($\mu\text{g}/\text{g}$ crea.,GM)
	Nonsmoker(f, 28~69 [#])	Non-exposure at home		0.23 ($\mu\text{g}/\text{g}$ crea.,GM)
Nonsmoker(2~13 [#])	Non-exposure at home	0.35 ($\mu\text{g}/\text{g}$ crea.,GM)		

공기중 nicotine 농도와 가족중 흡연자가 있는 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도의 상관 계수는 0.737로 유의한 관계가 있었으며($p < 0.01$), 이중에서 가정내 거실에서도 흡연하는 가정의 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도와 공기중 nicotine 농도의 단순회귀분석을 한 결과 $\text{Ln}(\text{Urinary cotinine conc.}) = 0.411 \times \text{Ln}(\text{Nicotine conc.}) + 1.31$ 의 유의한 회귀식을 도출하였다($r = 0.807$, $p < 0.01$). Willers et al.(1995)은 관광버스에 14명의 어린이와 7명의 성인을 탑승시킨 후 2 시간동안 78개피의 담배연기에 노출시키고 노출 후 1~2일후에 뇨시료를 채취하여 $\text{Urinary cotinine}_{\text{max}} = 9.9 \times \text{relative nicotine dose}(\mu\text{g}/\text{kg body weight}) - 1.3$ 의 회귀식을 나타내었으며($r = 0.53$, $p = 0.01$), Frederick et al.(1989)은 15명의 11개월~5세의 어린이가 가정에서 주로 생활하는 장소에서 오후 5시부터 다음 날 오전 7시까지 2일 동안 공기중 nicotine을 채취하고, 오후 3시와 오전중에 어린이들의 뇨 시료를 채취하여 $\text{Ln}(\text{Cotinine creatinine ratio}) = 0.315 \times \text{average home air nicotine} + 3.13$ 의 회귀식을 보였다($F = 11.0$, $p = 0.006$).

본 연구에서는 가족 중 흡연자가 없는 대상자를 흡연에 노출되지 않는 집단으로 보고, 흡연자가 있는 경우를 실내 거실에서도 흡연할 경우와 베란다나 마당을 포함한 외부에서만 흡연하는 경우로 나누어 간접흡연자의 노출 정도를 평가하였다. 이러한 흡연자의 흡연장소가 베란다나 마당일 경우를 실외로 포함시켰을 경우의 농도는 유의한 차이가 없었으며, 실내로 보았을 경우보다 베란다라는 장소를 거실에서의 흡연과 나누었을 때 더 유의한 차이를 볼 수 있었다. 이것은 국외와는 다른 특성을 가진 우리나라의 거주 환경 특성과 흡연자 습관의 차이에 의한 것으로 판단된다. Jarvis et al.(2001)은 배우자가 흡연자인 간접흡연자의 cotinine 농도에 영향을 미치는 유의한 변수로 흡연자의 흡연량과 사회경제적인 수준을 제시하였으나, 본 연구의 간접흡연자의 ETS 노출 수준에 영향을 미치는 유의한 변수로는 흡연장소와 거주면적이 있었다. 흡연자의 1일 흡연량(6

개피 미만, 이상), 흡연 기간(10년 미만, 이상)과 거주형태(아파트, 단독주택, 연립주택)에 대해서는 유의하지는 않았으나 평균의 차이가 있었다. 사회경제적 관련 요인인 가정 수입, 교육수준에 대해서는 어떠한 양상을 관찰할 수 없었다. 자연 환기에 대해서는 환기횟수에 따른 환기시간과 흡연시의 환기등을 고려하지 못 하여 환기횟수에 따른 뇨중 cotinine 의 차이는 관찰하지 못 하였다. 뇨중 cotinine 농도에 영향을 미치는 관련요인에 대한 다중회귀분석 결과 도출된 회귀식은 통계적으로 유의하지 않았으며, 남성 대상자수의 제한으로 좀더 설명력 있는 결과는 파악하지는 못 하였다.

어린이들의 cotinine 농도의 관련 요인으로는 어머니의 흡연과 직업유무, 가족수입, 흡연자 부모들의 흡연장소가 있다(Wakefield et al., 2000). 또한 어린이들은 유아때부터 흡연에 노출되었을 경우 유의하게 높은 농도를 나타냈으며 (Willers et al., 2000), 11세 미만의 어린이들의 연령에 따라서 1~3세의 어린이의 노출 정도가 더 높았다(Wakefield et al., 2000). 또한 본 연구에서도 부모의 흡연으로 인한 어린이들의 뇨중 cotinine 농도는 가족 중 흡연자가 없는 가정의 어린이들보다 높게 나타났다. 흡연은 예방이 가능한 질병과 사망의 원인이다 (WHO, 1999). 대부분의 시간을 가정에서 보내며 흡연자 부모의 어린이들의 ETS 노출에 대한 주의가 필요하다.

건강 증상과 뇨중 cotinine 농도는 과거와 현재에 증상이 없는 어린이들에 비해서 천식관련 증상(마른 기침, 쉼쉼거림, 호흡곤란)을 호소한 어린이들의 뇨중 cotinine 농도와 유의한 관련이 있다(Willers et al., 2000). 일정한 체적 (133m³)의 방을 설정하여 창문을 완전히 닫은 상태에서 ETS에 노출된 19~28세의 남자들은 노출실험이 진행되는 동안 시각자극을 포함한 호흡기 및 점막 자극을 호소하였다(노진호 등, 1990). 본 연구에서는 건강 자각 증상의 점수에 따른 뇨중 cotinine 농도는 유의한 차이를 보였으나 눈, 호흡, 코, 부비동, 중추신

경계, 피부 증상에 대한 농도와의 양반응 관계는 미약한 상관성으로 우려할 수준은 아니었으나, 이러한 알데히드류 및 케톤류를 함유하고 있는 ETS에 대한 노출은 환경오염으로 인한 위해성을 증가시킬 것이다.

본 연구에서는 마지막 흡연에 노출된 시간에 따른 시료 채취시의 노출 시점을 감안하지 못 하였으며, 어린이 대상자수의 제한으로 어린이에게 더 유의한 노출 요인은 파악하지 못 하였다. 흡연율을 낮추기 위한 노력으로 정책적인 차원과 흡연에 관한 사회적인 문화의 변화가 필요하며, 효율적인 금연 프로그램의 개발과 정착에 있어서 객관적인 생물학적 지표를 이용한 다양한 연구가 지속되어 흡연으로 인한 건강 영향을 규명하고 질병을 예방하여야 할 것으로 사료된다.

V. 결 론

일반가정에서 실내 공기중 nicotine 농도와 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도의 상관성을 분석하여 간접흡연의 생체 지표로서 뇨중 cotinine 의 가능성을 확인한 후 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도 수준을 파악하여, 그 관련요인을 조사하고 건강 자각 증상과의 관계를 평가하였다.

대상 가정의 공기 중 nicotine 농도와 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도는 흡연자가 없는 가정에서 각각 $0.20 \pm 3.12 \mu\text{g}/\text{m}^3$, $0.35 \pm 5.01 \mu\text{g}/\text{g crea.}$ 였으며, 가족중 흡연자가 베란다나 실외에서만 흡연하는 가정에서는 $0.34 \pm 3.33 \mu\text{g}/\text{m}^3$, $0.78 \pm 5.37 \mu\text{g}/\text{g crea.}$, 가정내 거실에서도 흡연하는 가정에서 $4.00 \pm 1.53 \mu\text{g}/\text{m}^3$, $10.17 \pm 3.63 \mu\text{g}/\text{g crea.}$, 대상자 중 흡연자의 뇨중 cotinine 농도는 $23.77 \pm 3.98 \mu\text{g}/\text{g crea.}$ 으로 ETS의 노출 수준에 따라 유의한 차이를 보였다($p < 0.001$).

가정에서 흡연에 노출되지 않는 남성의 뇨중 cotinine 농도($3.36 \pm 2.97 \mu\text{g}/\text{g crea.}$)는 여성($0.23 \pm 5.07 \mu\text{g}/\text{g crea.}$)이나 어린이($0.35 \pm 5.11 \mu\text{g}/\text{g crea.}$) 보다 높은 농도로 사회활동중 외부에서의 노출 가능성을 보여주며, 부모의 흡연으로 인한 흡연 가정의 어린이들($0.71 \pm 5.82 \mu\text{g}/\text{g crea.}$)은 비흡연가정의 어린이들($0.35 \pm 5.11 \mu\text{g}/\text{g crea.}$) 보다 ETS 에 대해 더 높은 노출 수준을 보였다.

간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도와 공기중 nicotine 농도는 유의한 관련이 있었으며(상관계수: 0.425, $p < 0.001$), 대상자들의 연령과 뇨중 cotinine 농도는 상관성이 없었다. 가족중 흡연자가 거실에서 흡연하는 가정의 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도와 공기중 nicotine 농도는 상관관계가 더 강했으며(상관계수: 0.946, $p < 0.01$), 단순 회귀분석 결과 $\text{Ln}(\text{Urinary cotinine conc.}) = 0.41 \times \text{Ln}(\text{Nicotine conc.}) + 1.31$ 의 유의한 회귀식을 도출하였다($r = 0.807$, $p < 0.01$).

간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도에 영향을 미치는 관련 요인으로는 흡연자의 흡연 장소와 거주면적이 있었다. 거주면적이 31평 미만과 이상에 따른 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도는 $4.07 \pm 4.87 \mu\text{g/g crea.}$, $0.34 \pm 5.38 \mu\text{g/g crea.}$ 으 로 유의한 차이를 보였다($p < 0.05$).

건강 자각 증상에 따른 간접흡연자의 뇨중 cotinine 농도는 건강 자각 증상이 높은 집단의 뇨중 cotinine 농도($1.11 \pm 3.86 \mu\text{g/g crea.}$)가 건강 자각 증상이 낮은 집단($0.19 \pm 4.40 \mu\text{g/g crea.}$)보다 높아 통계적으로 유의한 차이를 보였다 ($p < 0.05$). 그러나 각각의 증상에 대한 뇨중 cotinine 농도는 미약한 양반응 관계를 보였으며, 자각 증상의 호소도가 전체적으로 낮아 강한 자각 증상을 느낄 만큼의 노출 수준은 아닌 것으로 판단되었다.

흡연으로 인한 건강 영향을 규명하고 질병을 예방하기 위하여 직접흡연 및 간접흡연의 연구에 있어서 객관적인 생물학적 지표를 이용한 다양한 연구가 지속되어 정책적인 자료로 활용이 필요하며, 흡연 문화에 대한 사회적인 변화가 이루어져 담배연기로 부터의 위해를 줄여야 할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- 노진호, 신동천, 김종만, 정용. 비흡연자의 nicotine에 대한 노출량과 뇨중 cotinine 농도의 상관성에 관한 연구. 환경독성학회지 1990; 5(3): 47-56
- 박용선. PC방에서의 간접흡연에 따른 요 중 코티닌의 농도. 가톨릭대학교 산업 보건대학원 석사학위 논문. 2001
- 윤영훈. 도시지역 실내외 공기중 환경흡연(ETS)에 관한 연구. 한양대학교 환경대학원 박사학위 논문. 1995
- 이석주. 일반 가정의 실내환경중 담배연기노출에 관한 연구. 연세대학교 보건대학원 석사학위 논문. 2000
- 이문수, 나도영, 황건중. 흡연자 및 비흡연자의 뇨중 니코틴 및 코티닌 함량. Journal of the Korean Society 1997; 19(1): 40-45
- 이태용. 일부 청소년 남자들의 요중 코티닌 농도와 자매염색체 교환 빈도수. 충남대학교대학원 박사학위 논문. 2000
- 핀란드 직업건강연구소. 간접흡연, 천식위험 증가시킨다. <http://www.healthlife.co.kr/read.phtml?id=441>. 2002
- UDS 금연연구소. 인간과 환경을 위한 금연운동. 2000
- Bazylak G, Brozik H, Sabanty W. HPLTC screening assay for urinary cotinine as biomarker of environmental tobacco smoke exposure among male adolescents. J Pharmaceutical and Biomedical Analysis 2000; 24: 113-123
- Baranowski J, Pochopieri G. Determination of nicotine, cotinine and caffeine in meconium using high-performance liquid chromatography. J Chromatography B 1998; 707: 317-321
- Benowitz NL. The human pharmacology of nicotine. Research advances on

alcohol and drug problems. Plenum Press, New York, USA. 1986

Benowitz NL, Jacob P III, Denaro C. Stable isotope studies of nicotine kinetics and bioavailability. *Clin Pharmacol Ther* 1991; 49: 270-277

Cook DG, Whincup PH, Strachan DP et al. Passive exposure to tobacco smoke in children aged 5-7 years: individual, family, and community factors. *BMJ* 1994; 308: 384-389

Curvall M, Enzell CR. Monitoring absorption by means of determination of nicotine and cotinine. *Arch Toxicol Suppl* 1986; 9: 88-102

Etzel RA. A review of the use of saliva cotinine as a marker of tobacco smoke exposure. *Prev Med* 1990; 19: 190-197

Federal Register. 1984; 49(209)

Feyerabend C, Ings RMJ, Russell MAH. Nicotine pharmacokinetics and its application to intake from smoking. *Br J Clin Pharmacol* 1985; 19: 239-247

Frederick WH, Holly FR, Robin morris et al. Home air nicotine levels and urinary cotinine excretion in preschool children. *AM Rev Respir Dis* 1989; 140: 197-201

Greenberg RA, Bauman KE, Glover LH, et al. Ecology of passive smoking by young infants. *J pediatr* 1988; 114: 774-780

Haley NJ, Sepkovic DW, Hoffmann D. Elimination of cotinine from body fluids: disposition in smokers and nonsmokers. *Am J Public Health* 1989; 79: 1046-1048

Hariharan M et al. Liquid-Chromatographic determination of nicotine and cotinine in urine from passive smokers: comparison with Gas Chromatography with a nitrogen-specific detector. *Clin Chem* 1991; 37(7):

1276-1280

- Hew. Smoking and Health- A report of the sugeon general. Department of health, education and welfare. Pub. No. (PHS) 79-50066. 1979
- Idle JR. Titrationg exposure to tobacco smoke using cotinine-a minefield of misunderstanding. *J Clin Epidemiology* 1990; 43: 313-317
- Jarvis M, Tunstall-pedoe H, Feyerabend C et al. Biochemical markers of smoke absorption and self-reported exposure to passive smoking. *J Epidemiol Community Health* 1984; 38: 335-339
- Jarvis M, Feyerabend C, Bryant A et al. Passive smoking in the home: plasma cotinine concentrations in non-smokers with smoking partners. *Tobacco Control* 2001; 10: 368-374
- John HB. Tobacco; Wilson TD(eds); *Harrisons principles of internal medicine*. New York: MC Graw-Hill, 1991; 2158-2161
- Kyerematen GA, Damiano MD, Dvorchik BH, Vesell ES; Smoking induced changes in nicotine disposition: application of a new HPLC assay for nicotine and its metabolites. *Clin Pharmacol Ther* 1982; 32; 769-780
- Machacek DA, Jiang NS. Quantification of cotinine in plasma and saliva by liquid chromatography. *Clin Chem* 1986; 32: 379-382
- Matsukara S, Taminato T, Kitano N, Seino Y, Hamada H, Uchihashi M, Nakajima H, Hirata Y. Effect of environmental tobacco smoke on urinary cotinine excretion in nonsmokers. Evidence for passive smoking. *N Engl J Med* 1984 Sep 27; 311(10): 828-832
- Nakajima M, Yamamoto T, Kuroiwa Y, Yokoi T. Improved highly sensitive method determination of nicotine and cotinine in human plasma by high

- performance liquid chromatography. *J Chromatography B* 2000; 742: 211-215
- National research Council. Committee on passive smoking. environmental tobacco smoke: measuring exposure and assessing health effect. washington, DC: National Academy Press, 1986
- Oddeze C, Pastor J, Pauli AM. Rapid and sensitive high-performance liquid chromatographic determination of nicotine and cotinine in nonsmoker human and rat urines. *J Chromatography B* 1998; 708: 95-101
- Oddeze C, Dubus JC et al. Urinary cotinine and exposure to parental smoking in a population of children with asthma. *Clin Chem* 1999; 45(4) : 505-509
- Phillips K, Bently MC, Howard DA, Alván G. Assessment of air quality in stockholm by personal monitoring of nonsmokers for respirable suspended particles and environmental tobacco smoke. *Scand J Work Environ Health* 1996; 22 suppl 1: 1-24
- Pichinie S, Altieri I, Pacifici R et al. Elimination of caffeine interference in high-performance liquid chromatographic determination of cotinine in human plasma. *J Chromatography* 1991; 568: 267-269
- Pilotti A, Ancker K, Arrhenius E, Enzell C. Effects of tobacco and tobacco smoke constituents on cell multiplication in vitro. *Toxicology* 1975; 5(1): 49-62
- Pojer R, Whitfield JB, Poulos V et al. Carboxyhemoglobin, cotinine and thiocyanate assay compared for distinguishing smokers from non-smokers *Clin Chem* 1984; 30: 1377-1380

- Prikle JL, Bernert JT et al. Estimating exposure to environmental tobacco smoker. JAMA 1996: 276-604
- Russel MAH, Jarvis J, West RJ. Use of urinary cotinine concentration to estimate exposure and mortality from passive smoking in non-smokers. British J of addiction 1986; 81: 275-281
- Stellman JM. Encyclopedia of occupational health and safety. 1998
- Thompson SG, Stone R, Nanchahal K et al. Relation of urinary cotinine concentrations to cigarette smoking and to exposure to other people's smoke. Thtoax 1990; 45: 356-361
- Tredaniel J, Hill C, chastang CL, Hirsch A, tabagisme passif et maladies respiratoires. Donnees actuelles. Rev Mal resp 1989; 6: 109-120
- US Department of Health and Human Service. The health consequences of Involuntary smoking: a report of the Surgeon General. washington, DC: Government Printing Office, 1986
- Wakefield M, Banham D, Martin J et al. Restrictions on smoking at home and urinary cotinine levels among children with asthma. Am J Prev Med 2000; 19(3): 188-192
- Wall MD, Michael A, Jean J, Jacob P, Benowitz N. Cotinine in the serum, saliva and urine of non-smokers, passive smokers and active smokers. Am J Prev Med 1988; 78(6): 699-701
- WHO. Leave the pack behind. World No-Tobacco. 1999
- Willers S, Skarping G, Dalene M, Skerfving S. Urinary cotinine in children and adults during and after semi-experimental exposure to environmental tobacco smoke. Arch Environ Health 1995; 50: 130-138

Willers S, Axmon A et al. Assessment of environmental tobacco smoke exposure in children with asthmatic symptoms by questionnaire and cotinine concentrations in plasma, saliva, and urine. *J Clin Epidemiology* 2000; 53: 715-721

Yolten, http://www.healthnic.co.kr/cgi-bin1/read.cgi?board=guest2&y_number=34&nnew=1, 2002

Zmirou D, Blatier JF, Andre E, Ferley JP, Balducci F, Rossum F, Delormas P. tabagisme passif et risque respiratoire. Une synthese quantitative de la litterature. *Rev Mal resp* 1990; 7: 361-371.

Zuccaro P, Altieri I, Rosa M et al. Determination of nicotine and four metabolites in the serum of smokers by high-performance liquid chromatography with ultraviolet detection. *J Chromatography* 1993; 621: 257-261

ABSTRACT

A study on relationship between urinary cotinine level as a biomarker of passive smoking and smoking habit

Hyo Jin Kim

Dept. of Environmental Health
The Graduated School of
Health Science and Management
Yonsei University

(Directed by Professor Dong Chun Shin, M.D., Ph.D)

Environmental Tobacco Smoke(ETS) increases risk of human health for passive smokers as well as smokers and causes lung cancer and respiratory symptom. However, there has been no reference of the exposure level of ETS for many populations in Korea.

Therefore, this study analyzed correlation between urinary cotinine concentration and indoor nicotine concentration for the subjects to find potential of urinary cotinine as biomarker of passive smoking, and observed urinary cotinine concentration of passive smokers to investigate factors

influencing it and evaluate relation with subjective symptoms.

For this study, sample collection was performed 2 times from Sep. 1999 to March 2000. Urine samples were collected for 14 smokers and 150 passive smokers including housewives who spend 80% or more of time in their house daily and children under twelve years old to measure urinary creatinine. Liquid-liquid extraction of the subjects' urine was performed with dichloromethane, and they were analyzed by HPLC alliance with reverse column. Indoor nicotine concentration of previous study at the same subject were used to analyze correlation between indoor nicotine level and urinary cotinine level. To investigate related potential predictors for urinary cotinine with smoking habit and ETS, structured questionnaires were used to collect data, and to investigate relationship of them with health symptoms, subjective symptoms for ocular, respiratory, nasal, sinus, skin, and central nervous system were questionnaired.

Indoor nicotine concentration in the air of the subjects' houses and cotinine concentration in the urine of passive smokers were each $4.00 \pm 1.53 \mu\text{g}/\text{m}^3$ and $10.17 \pm 3.63 \mu\text{g}/\text{g}$ crea. when the smokers smoke in their living room, each $0.34 \pm 3.33 \mu\text{g}/\text{m}^3$ and $0.78 \pm 5.37 \mu\text{g}/\text{g}$ crea. when the smokers smoke just in veranda or out of doors, and each $0.20 \pm 3.12 \mu\text{g}/\text{m}^3$ and $0.35 \pm 5.01 \mu\text{g}/\text{g}$ crea. in the family without smoker. And, urinary cotinine concentration of the smokers of the subjects was $23.77 \pm 3.98 \mu\text{g}/\text{g}$ crea. ($p < 0.001$).

There was statistical significance in urinary cotinine concentration of passive smokers and air nicotine concentration (correlation coefficient: 0.425,

p<0.001), and there was no correlation between age of the subjects and urinary cotinine concentration. Moreover, there was great correlation between urinary cotinine concentration of the passive smokers in the family having smoker and air nicotine concentration (correlation coefficient: 0.737, p<0.01), and a significant regression equation could be drawn by simple regression analysis ($\text{Ln}(\text{Urinary cotinine}) = 0.55 \times \text{Ln}(\text{Nicotine conc.}) + 0.26$, $r = 0.485$, $p < 0.01$).

Significant smoking habit and related factors influencing urinary cotinine concentration of the passive smokers were smoking location where the smokers smoke in their family and residence area. Urinary cotinine concentration of the passive smokers in the residence area of less than 30pyeong and that of more than 30pyeong showed significant difference as $4.07 \pm 4.87 \mu\text{g/g crea.}$ and $0.34 \pm 5.38 \mu\text{g/g crea.}$, respectively ($p < 0.05$). Urinary cotinine concentration was not significant in daily amount of smoking of the smokers (less than/more than 6 tobaccos), period of smoking (less than/more than 10 years) and residence (apartment, single house, tenement house), but they showed differences in mean values. Any aspect was not found in family income and education of socioeconomic factors.

For urinary cotinine concentration of the passive smokers by subjective symptoms, it showed statistically significant difference as urinary cotinine concentration of the group with high symptom group ($1.11 \pm 3.86 \mu\text{g/g crea.}$) was higher than the group with low symptom group ($0.19 \pm 4.40 \mu\text{g/g crea.}$, $p < 0.05$). However, urinary cotinine concentration for each symptom showed weak positive relation, and they little appealed subjective symptoms generally, so it was judged that the exposure level was not as high as they

feel strong subjective symptoms.

It is considered that, for study of active smoking and passive smoking, many studies shall be made with objective biomarker to clear up the effects of smoking on health and prevent disease, and at the same time changes in policy and social culture of smoking shall be required to reduce smoking rate.

Key words : nicotine, cotinine, biomarker, passive smoking
subjective symptom