

## 비흡연자의 Nicotine에 대한 노출량과 뇨중 Cotinine 농도의 상관성에 관한 연구

노진호·신동천\*·김종만·정 용\*

연세대학교 보건대학원

### Study on the Correlation between Nicotine Concentrations in Environmental Tobacco Smoke and Urinary Cotinine Concentrations of Nonsmokers

Jin-Ho Roh, Dong-Chun Shin\*, Jong-Man Kim, Yong Chung\*

\*Dept. of Preventive Medicine and Public Health,  
Yonsei University College of Medicine

#### ABSTRACT

Smoking damages nonsmoker's health who have been exposed to passive smoking as well as smoker's own health. Passive smoking can cause serious health damage to particular groups, such as the old aged, children and pregnant women. The purpose of this study is to investigate the relationship between nicotine concentrations in environmental tobacco smoke (ETS) and urinary cotinine concentrations of nonsmokers exposed to ETS, and to provide basic information related to health risk assessment.

The results of this study were summarized as follows:

1. When 180 cigarette were smoked during 5 hours (high concentrations exposure) in 132 m<sup>3</sup> chamber, mean concentrations of nicotine in ETS showed 263.52  $\mu\text{g}/\text{m}^3 \pm 51.93$ . When 45 cigaretts were smoked (low concentrations exposure), it was 69.43  $\pm 8.96 \mu\text{g}/\text{m}^3$ .
2. The urinary cotinine concentrations of each times (0, 2.5, 5, 17 and 24 hours) in nonsmokers ranged from 0.27~12.52 ng/ml in high concentrations exposure and 0.22~2.28 ng/ml in low concentrations exposure. Mean while the total urinary cotinine concentrations during 24 hours ranged from 11.6~31.65 ng/ml in high concentrations

이 연구의 연구비는 1989년도 연세대학교 보건대학원의 일부 보조로 충당되었음.

exposure and 3.45~5.64 ng/ml in low concentrations exposure.

3. The correlation equation and coefficient between cotinine concentrations in nonsmokers' urine (y) and nicotine concentrations in ETS (x) was  $y=0.421+0.0171x$  and 0.875 ( $p<0.01$ ) respectively.

4. The quantity of nonsmokers' smoking exposure by passive smoking can be assumed as based on the estimation of nicotine concentrations in ETS by measuring cotinine concentrations of nonsmokers' urine.

## 서 론

평균적으로 일반인이 하루 일과중 80% 이상을 실내에서 생활하는 것으로 조사보고되어 실내공기오염의 중요성이 인식되고 있다. 이러한 실내오염의 가장 중요한 오염원은 환경중 담배연기(Environmental Tobacco Smoke : 이하 ETS라 일컬음)이다.

ETS란 흡연자가 입, 비강에서 뱉어내는 주류연(mainstream smoke)과 담배가 자연 연소되면서 발생하는 부류연(sidestream smoke)이 환경 공기중에 확산된 상태의 담배연기를 일컫는 용어이다<sup>1)</sup>. 이러한 환경중 담배연기 중에는 많은 자극성, 발암성 및 돌연변이원성 성분을 포함한다<sup>2)</sup>. 이들의 주요 성분은 타르, 입자상물질, 일산화탄소, nicotine, 질소산화물 및 휘발성 탄화수소류(이중 불포화 지방산 탄화수소류는 체내에서 epoxides 형태의 대사산물을 형성하기 때문에 주요 관심대상이 된다)이다. 다수의 발암물질을 포함하는 미량성분으로는 방향족 성분(특히, 다핵방향족 탄화수소류), 염소계성분(특히, dioxines), nitrosamines(특히, N-nitrosamines) 및 방사성 동위원소인 210-polonium 등을 포함한다<sup>3)</sup>.

환경중 담배연기에의 노출은 비흡연자에 있어 많은 건강장해의 원인으로 연루되어져 있다<sup>4)</sup>. 즉 이러한 노출은 알러지반응, 호흡기계 및 시각의 자극, 폐기능 감소, 심근질환 그리고 폐암 등의 발생빈도를 증가시킨다<sup>5)</sup>.

환경중 담배연기에의 노출을 평가하기 위한 주요 4가지 접근방법으로는 실내공간중 개인 노출감시,

모델링, 질문지법, 생물학적 지표를 이용한 방법이 있다<sup>6)</sup>. 이중 실내공기 중 또는 생체내 지표종을 이용한 노출평가는 좀더 독성이 강한 성분들의 간접적인 노출정도를 결정하기 위해서이다.

과거에 사용되어졌던 공기중 ETS의 지표로서는 호기성 부유분진, 총부유분진, 일산화탄소, nicotine 등이 있다. 그러나 부유분진 및 일산화탄소는 ETS 이외에 다른 오염원에 의해 발생되어질 수 있기 때문에 비특이적인 지표이다. 반면 nicotine은 담배연기의 주요 구성성분이기 때문에 민감성 및 특이성이 좋은 지표이다<sup>7)</sup>.

최근 담배연기 노출의 생물학적 지표들은 비흡연자에게 있어 오염물질 흡수정도를 측정하기 위해 사용되어져 왔다<sup>8)</sup>. 이들 생물학적 지표는 carboxyhaemoglobin(COHb), thiocyanate, nicotine 및 cotinine을 포함한다. 그러나 COHb 및 thiocyanate는 비특이적 지표이다. 반면 nicotine 및 그것의 주요 대사체인 cotinine은 담배연기의 고유한 지표이다<sup>8)</sup>. 이들 지표중 cotinine은 가장 좋은 지표로서 간주되어져 왔고 nicotine보다도 반감기가 길어 즉 nicotine의 반감기 2시간에 비해 cotinine의 반감기는 16~20 시간으로 더 길기 때문에 ETS에의 단기 노출 평가에 유용하다<sup>9~11)</sup>. 그러나 ETS에의 장기노출을 평가하기 위한 생물학적 지표는 존재하지 않는 것으로 알려져 있다<sup>6)</sup>. 이러한 cotinine으로 측정되는 노출정도는 여러가지 환경적 요소(노출회수, 노출강도 및 환기특성)에 의해 다양하다<sup>8)</sup>.

이와같이 환경중 담배연기에의 노출지표를 이용한 비흡연자의 건강위해도 평가가 역학적인 측면에서나 생리학적인 측면에서 다양하게 연구조사되고

있으나 우리나라에서는 이에 대한 연구가 전무한 상태이다. 그러나 이들 조사도 생리, 생화학적인 측면으로 편중되었고 환경학적인 측면에서도, 뇨중 cotinine과 환경적 요소와의 상관성을 조사한 일부 보고가 있을 뿐 기중 nicotine과 뇨중 cotinine과의 상관성에 대한 보고는 거의 없는 것으로 알려져 있다.

따라서 이 연구에서는 이를 역점으로 환경중 담배 연기에 의한 공기중 nicotine과 뇨중 cotinine을 분석하여 여러가지 측면에서 평가하고 ETS 노출에 따르는 위해성 평가에 기초자료를 제공하고자 한다.

본 연구의 구체적인 목적은 첫째, ETS의 노출지표로서 기중 nicotine과 뇨중 cotinine의 정성, 정량 결정을 위한 분석방법론을 정립하고 둘째, 특정하게 설정된 흡연공간의 실내공기 중 nicotine의 농도를 관찰하고 ETS 노출에 따른 뇨중 cotinine 농도 및 배출양상을 개인특성(흡연유무)별, 노출 강도별, 시간별로 관찰하며 셋째, ETS중 nicotine 농도와 비흡연자의 뇨중 cotinine 농도와의 상관성 여부를 살펴보고 이를 토대로 ETS 노출의 생물학적 지표로서 cotinine의 역할을 규명해 보고자 한다.

## 연구 방법

### 1. 실험조건 및 시료채취 방법

#### ① 실험 조건

일정한 체적(133 m<sup>3</sup>)의 방을 설정하여 창문을 통한 자연통풍을 방지하기 위해 창문의 틈새를 완전 밀봉하였고 실험상의 오차를 일으킬 만한 실내 시설물을 제거하였다.

ETS에의 노출형태는 담배소비 밀도에 따라 고농도와 저농도로 분류하였다. 고농도에서는 각각의 흡연자가 시간당 4개비를 5시간에 걸쳐 소비하였고 부류연생성을 위해 총 80개비의 담배를 자연 연소시켰다. 저농도의 경우는 시간당 1개비를 소비하였고 총 20개비의 담배를 자연 연소시켰다. 연구대상자는 19~28세의 연령분포를 가진 건강한 남자로서 고농도 노출군은 비흡연자 5명, 흡연자 5명 총 10명을

대상으로 하였고 저농도 노출군은 비흡연자 5명만을 대상으로 하였다.

#### ② 시료채취 방법

ETS중 nicotine 수집을 위해 사용된 기기는 일반적으로 개인노출량을 평가하는데 유용한 personal air sampler이다. 이때 기기의 유량은 1.7 l/min으로 고정하였고, 시료채취는 총 실험대상자의 호흡기 위치에서 실행하였다.

시료채취 시기는 nicotine의 경우, 실험시작후 2.5시간, 5시간이 경과한 후이고 뇨의 경우는 노출 직전, 노출후 2.5시간, 5시간, 17시간, 24시간이 경과한 후이다.

## 2. 측정 방법

### ① nicotine 측정

증기상 nicotine의 선택적인 흡착을 위해 여지에 4% sodium bisulfate를 피막시켰다. 수집된 nicotine의 탈착을 위해 2 ml의 증류수와 100  $\mu$ l을 포함하는 뚜껑이 달린 원심분리관에 잘게 자른 여지를 넣은 후 1분간 외동시켰다.

그 후 nicotine의 자유염기를 얻기 위해 10 N NaOH 2 ml를 첨가하고 다시 1분간 와동시킨다. 여기에 추출용매인 250  $\mu$ l의 heptan을 넣어 1분간 다시 와동시킨 후 원심분리를 시켰다. 그리고 GC 분석을 위해 heptane 층에서 4  $\mu$ l 시료를 분취하였다. 이때 GC 분석조건은 표 1과 같다.

### ② 뇨중 cotinine의 측정

50 ml 분액깔대기에 흡연자의 뇨는 5 ml, 비흡연자의 뇨는 20 ml를 분취하였다. 그리고 각각에 내부 표준물질인 lidocaine 1 ml, NH<sub>4</sub>OH 0.5 ml 및 추출용매인 dichloromethane 7.5 ml를 넣고 약 5분간 흔들어준 뒤 방치하였다. 그 후 분리된 유기용매층을 sodium sulfate로 충전된 column에 통과시켰다. GC 분석용 vial에 수집된 유기용매층을 40°C에서 N<sub>2</sub> 가스로 50  $\mu$ l될 때까지 농축시켰다. 그리고 GC 분석을 위해 농축 시료중 5  $\mu$ l를 분취하였다. 이때 GC 분석조건은 표 1과 같다.

### ③ 회수율 실험 및 검량선 작성

회수율 실험결과는 표 2와 같다. nicotine의 정

**Table 1. Analytical Condition of Gas chromatography for the Determination of Nicotine and Cotinine.**

Item	Conditions	
	Nicotine	Cotinine
Column	HP Ultra No. 5 column	HP Ultra No. 5 column
Oven temperature	150°C isothermal	initial 160°C/for 1 min rate 8°C/min medium 180°C/for 0.5 min rate 10°C/min final 190°C/for 4.2 min
Injector temperature	260°C	260°C
Detector temperature	260°C	260°C
Range	0	0
Attenuation	0	0
Detector	FID	FID
Purge	ON	ON
Make up gas flow	10 ml/min	25 ml/min
Carrier gas flow	20 ml/min	20 ml/min

(Hewlett-packard 5890 series II)

우 2.5  $\mu\text{g}$ , 6.25  $\mu\text{g}$ , 12.50  $\mu\text{g}$ 을 여과지에 주입후 각각 2회에 걸쳐 회수율 실험을 실시하였으며 cotinine의 경우는 blank 뇨(ETS에 전혀 폭로되지 않은 비흡연자의 뇨)에 2  $\mu\text{g/ml}$ , 5  $\mu\text{g/ml}$ , 8  $\mu\text{g/ml}$ 의 농도로 회수율 실험을 하였다. 정량분석은 Hewlett packard 적분기를 이용하여, nicotine의 경우는 외부 표준법, cotinine의 경우는 내부표준물

질 lidocaine을 이용한 내부 표준법으로 하였다.

## ④ 자료분석 방법

ETS 중 nicotine의 농도와 비흡연자의 뇨중 cotinine 농도와의 상관성을 검증하기 위하여 minitab software를 이용하여 회귀방정식 및 상관 계수를 산출하였다.

## 연구 결과

## 1. Nicotine 및 Cotinine의 결정

sodium bisulfate로 처리된 여지에 기지의 nicotine 농도로 회수율을 측정된 결과 약 90%의 회수율을 나타냈고 cotinine의 경우는 거의 ETS에 노출된 경험이 없는 비흡연자의 뇨(blank 뇨)에 기지의 cotinine 농도를 주입하여 약 92%의 회수율을 얻었다(표 2). 각 물질의 chromatogram은 그림 1과 같다.

## 2. ETS 중 nicotine 농도

ETS에의 고농도 노출시 nicotine의 농도는 2.5 시간에서 97.42  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 의 범위를 나타내었으며 135.34 $\pm$ 17.41  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 의 평균값 $\pm$ 표준편차를 나타내었다. 5시간에서는 186.40  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ~391.76  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 의 범위와 263.52 $\pm$ 51.93  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 의 평균값 $\pm$ 표준편차를 나타내었다. 저농도 노출시에는 2.5시간에서 33.81  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ~35.95  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 의 범위와 34.64 $\pm$ 0.79  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 의 평균값 $\pm$ 표준편차를, 5시간

**Table 2. Recovery of Nicotine from Filter Treated with Sodium bisulfate and Cotinine from Blank Urine by Gas chromatography.**

Experiment	Nicotine ( $\mu\text{g}$ )			Cotinine ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )		
	Spiked	Determined	% Recovery	Spike	Determined	% Recovery
1	2.50	2.18	88.40	2.0	1.87	93.60
	6.25	5.98	95.60	5.0	4.15	82.50
	12.50	10.92	87.36	8.0	7.24	90.50
2	2.50	2.28	91.20	2.0	2.15	107.70
	6.25	5.85	93.60	5.0	4.29	85.96
	12.50	11.03	88.24	8.0	7.21	90.17
Mean $\pm$ S.D.			90.40 $\pm$ 3.36			91.73 $\pm$ 7.97

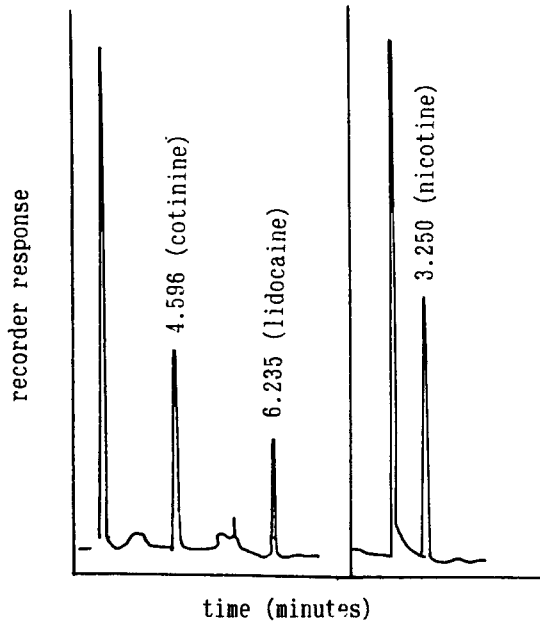


Fig. 1. The Chromatogram of Cotinine and Nicotine.

에서는  $54.43 \mu\text{g}/\text{m}^3 \sim 80.65 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 의 범위와  $69.43 \pm 8.96 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 의 평균값  $\pm$  표준편차를 나타내었다. 이는 고농도 폭로시보다 2.5시간대에는 약 1/4수준이며 5시간대 경우는 약 1/3.8의 수준을 나타내었다(그림 2).

3. 비흡연자의 뇨중 cotinine 농도

표 3은 담배소비 밀도에 따른 노출형태에 따라 시간별 각 개체의 측정치 및 평균  $\pm$  표준오차를 나타내고 있다. 노출직전에 채취한 뇨중 cotinine의 수준

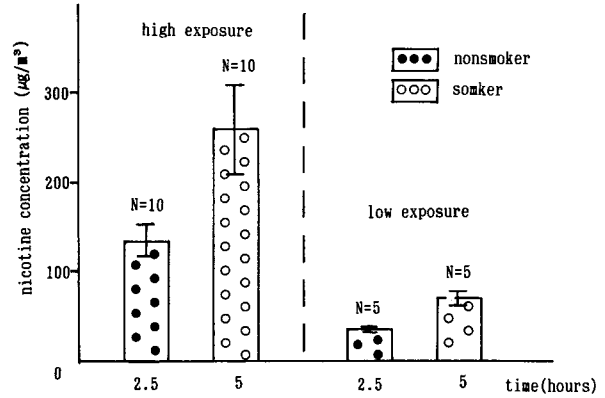


Fig. 2. Nicotine Concentration in Environmental Tobacco Smoke.

은 노출후 보다 현저히 낮았다. 그리고 고농도 및 저농도의 뇨중 cotinine 농도를 시간별로 비교하여 본 결과 전반적으로 17시간대까지 증가하다 24시간대에 감소하는 경향을 나타냈다. 고농도의 경우는 5시간대까지 급속히 증가하는 반면 저농도에서는 다소 완만한 증가를 나타냈다. 또한 저농도에서는 24시간대 cotinine 농도가 초기뇨의 수준으로 감소하는 반면 고농도에서는 초기뇨의 수준으로는 감소하지 않았다(그림 3).

4. 흡연자의 뇨중 cotinine 농도

흡연자의 뇨중 cotinine 농도는 표 4에 제시하고 있다. 시간에 따른 cotinine의 배출양태는 비흡연자의 뇨중 cotinine 양상과 일치하나 비흡연자의 뇨에서는 5시간대까지의 급속한 증가를 보이는 반면 흡연자의 뇨에서는 완만한 증가를 보이고 있다. 또한

Tal 3. Urinary Cotinine Concentrations of Nonsmokers.

(unit : ng/ml)

Subject	Time (hr)	High exposure					Low exposure				
		0	2.5	5	17	24	0	2.5	5	17	24
1		0.32	4.82	4.30	5.72	3.49	0.26	1.22	1.28	2.19	0.69
2		0.39	4.23	5.97	3.58	4.26	0.35	0.95	1.05	2.28	0.51
3		0.30	1.41	3.96	2.54	3.41	0.22	0.70	0.81	1.59	0.31
4		0.27	2.16	5.88	12.52	10.82	0.34	0.84	1.01	2.02	0.62
5		0.59	4.34	6.86	7.21	4.61	0.25	0.79	0.91	1.78	0.24
Mean $\pm$ S.D.		0.37 $\pm$ 0.11	3.11 $\pm$ 1.35	5.39 $\pm$ 1.09	6.31 $\pm$ 3.50	5.32 $\pm$ 2.79	0.28 $\pm$ 0.05	0.90 $\pm$ 0.18	1.01 $\pm$ 0.16	1.97 $\pm$ 0.26	0.44 $\pm$ 0.22

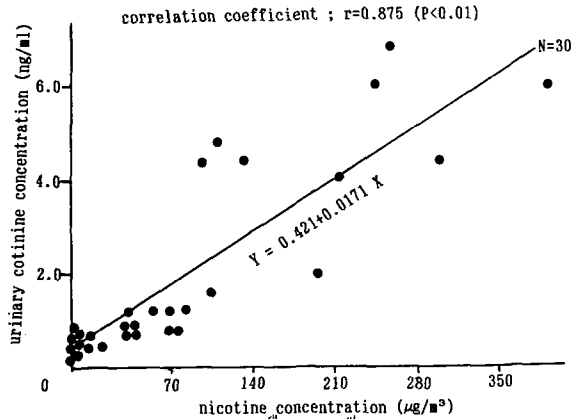


Fig. 3. Urinary Cotinine Concentrations of Nonsmokers during 24 hours.

흡연자의 초기 뇨중 cotinine 수준을 보면 비흡연자의 경우 보다 매우 높은 것을 알 수 있다.

#### 5. cotinine의 총배출 농도

실험 대상자들에게 정해진 시간(0, 2.5, 5, 17, 24시간)에만 배뇨하도록 교육시켰기 때문에 각 시간에 수집된뇨는 시점시료(point sample)이므로 이들 시료중 cotinine 농도를 합산한 값이 24시간 동안에 배출된 총 cotinine의 농도가 된다(표 5).

#### 6. ETS 중 nicotine 농도와 비흡연자의 뇨중 cotinine 농도와의 상관성

EST에의 5시간 동안의 노출에 따라, 0시간, 2.5시간, 5시간대에 비흡연자 각 개체에서 검출된

Table 5. Total Urinary Cotinine Concentrations during 24 hours in Nonsmokers and Smokers. (unit : ng/ml)

	Nonsmoker		Smoker
	high exposure	low exposure	high exposure
1	18.65	5.64	7305
2	18.43	5.14	1186
3	11.62	3.45	4674
4	31.65	4.83	7758
5	23.61	3.97	3390

nicotine의 농도 및 cotinine의 농도를 짝을 지워 총 30개의 자료를 얻었다. 이 자료를 이용하여 단순회귀 분석을 한 결과  $Y(\text{cotinine 농도}) = 0.421 + 0.0171x(\text{nicotine 농도})$ 의 직선 방정식을 얻었으며 두 변수간의 상관계수( $r$ )는 0.875로 산출되었다. 또한  $t$ -test를 이용하여 상관성을 검증한 결과 유의수준 0.01(자유도 28)에서 통계학적으로 유의한 상관성을 나타내었다(그림 4).

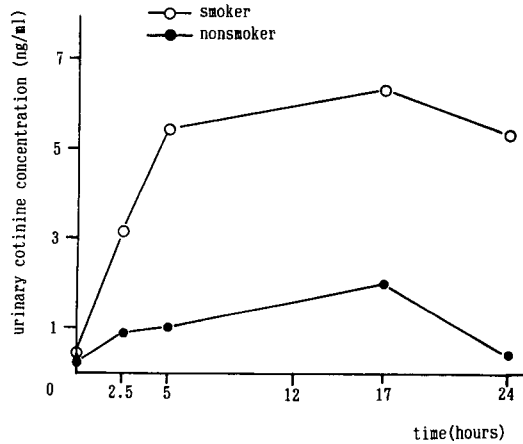
#### 고 찰

본 실험의 nicotine 분석은 여러가지 분석방법을 고찰한 결과 가장 보편적으로 이용되고 수집효율이 99%인 Hammond에 의한 방법<sup>9)</sup>을 중심으로 본 실험실 조건에 적합하게 수정하였다. nicotine은 입자상 및 가스상의 두가지 형태로 존재하는데 본 실험에서는 가스상 nicotine만을 수집하였다. 왜냐하면 두 상간의 이동이 온도나 증기압에 의존하여 다소

Table 4. Urinary Cotinine Concentrations of Smokers in High Exposure.

(unit : ng/ml)

Subject	Time (hour)	0	2.5	5	17	24
1		680.75	874.38	1443.86	2223.87	2082.23
2		116.87	135.18	333.98	327.61	272.82
3		234.85	772.78	651.95	1827.39	1187.00
4		1104.15	1476.74	1582.84	2188.23	1405.91
5		425.24	512.24	667.24	1272.81	512.81
Mean ± S.D.		511.80 ± 352.23	754.26 ± 442.39	935.97 ± 466.16	1567.98 ± 701.80	1092.15 ± 466.19



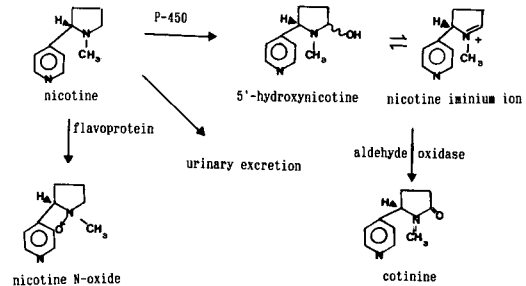
**Fig. 4. Correlation between Cotinine Concentrations in Nonsmokers' urine and Nicotine Concentrations in Environmental tobacco smoke.**

존재한다 할지라도 nicotine은 약 95% 이상이 가스 상으로 존재하기 때문에<sup>10)</sup> 입자상 nicotine 농도는 고려하지 않아도 총 nicotine 농도에는 크게 영향을 미치지 않는다.

환경중 ETS의 오염지표로서 nicotine 이외에 담배연기의 고유성분인 solanesol 및 isoprene도 주창되어지고 있다<sup>1,11,12)</sup>. 그 이유는 nicotine 이 때, 분 가스상에 존재하기 때문에 환경중 흡착 및 다른 물질과의 상호작용에 의한 손실로 실내공기 중 ETS 기여정도를 정확히 파악할 수 없기 때문이다. 그러나 solanesol 및 isoprene은 nicotine보다 더 특이적인 대신 정량이 힘들고 분석비용도 많이 들기 때문에 보통 nicotine이 일반적인 지표로 사용된다.

본 실험에서 얻은 저농도 노출시 nicotine의 농도는 평균농도 52 µg/m<sup>3</sup>으로 현장실험을 한 다른 연구결과들 9~32 µg/m<sup>3</sup>, 3~48 µg/m<sup>3</sup>, 25~52 µg/m<sup>3</sup>, 0.5~37.2 µg/m<sup>3</sup> 그리고 60~71 µg/m<sup>3</sup> 등의 농도에 조절한 수치이므로 본 실험에서 얻은 상관방정식의 적용 가능성을 시사해 준다<sup>9,11,13~15)</sup>.

nicotine은 사람 및 포유동물에 있어 많은 대사체를 형성한다. 그것의 대부분은 pyrrolidine ring의 산화로 형성되어 진다<sup>16)</sup>. 이들 대사체 중 cotinine 이 주요 대사체이다. cotinine 형성경로는 그림 5와 같다.



**Fig. 5. Major Pathway of Nicotine Metabolism.**

노중 cotinine 분석은 Beckett 및 Triggs에 의한 방법<sup>17)</sup>에 용매추출 과정에서 dichloromethane 층에 생기는 수분 및 고형물을 제거하기 위해 sodium sulfate로 충전된 column에 통과시키는 전처리 기술을 첨가시켰다. 이로 인한 cotinine의 손실을 우려하였으나 약 92%의 회수율을 보여 별 문제는 없었다.

연구결과에서 얻은 흡연자의 cotinine의 농도를 실험전 조사에 의해 얻은 실험대상자 각각의 흡연습관과 흡연년수를 비교하여 보면 흡연년수가 길고 1일 흡연량이 상대적으로 많은 실험대상자의 노중 cotinine 양은 17시간대가 2223.87 ng/ml, 2188.23 ng/ml로 흡연년수는 길지만 1일 흡연량이 적은 실험대상자의 노중 cotinine 양 327.61 ng/ml, 1272.81 ng/ml 보다 높아 노중 cotinine 농도와 1일 흡연량과의 상관성을 간접적으로 추정할 수 있었고, cotinine의 반감기가 16~20시간이므로 흡연년수와 cotinine 농도와는 무관한 것을 알 수 있었다. 또한 실험 직전 받은 초기뇨에서 1일 한갑 이상의 담배를 피우는 사람의 뇨에서 가장 높은 cotinine 농도(1104.15 ng/ml)를 보여 흡연자에 있어 노중 cotinine 농도는 흡연습관이 중요한 변수로 작용함을 알 수 있었다.

노중 cotinine의 총 배출농도(24시간)는 흡연자에 있어 약 1.2~7.3 mg/ml로서 다른 연구 결과 1.5~7.8 mg/ml과 일치함을 보이고 있다<sup>18)</sup>. 또한 비흡연자의 각 시간대 노중 cotinine 농도는 흡연자의 농도의 0.1~0.6% 수준으로 역시 다른 연구

(0.1~1.0%)와 일치하며<sup>19)</sup> 시간에 따른 cotinine의 배출양태도 Daniel 등의 연구와 유사한 결과를 얻었다<sup>20)</sup>. 그리고 비흡연자의 초기뇨에서 cotinine의 농도는 0.22~0.59 ng/ml 범위에 존재하여 실험이전 다른 환경에서 ETS에 노출되었음을 입증한다. 그러나 다른 연구의 2.0 ng/ml 수준과는 일치하지 않고 있다<sup>21)</sup>. 반면 저농도 노출시(45개비) 비흡연자의 뇨중 cotinine 농도는 평균 1.08 ng/ml로 40개비 이상을 피우는 흡연자가 있는 가정에서 1.56+0.57 ng cotinine/creatinine과 비교할 때 유사한 결과를 보였다<sup>22)</sup>. 그리고 다른 연구결과 6.0 ng/ml와 비교할 때 본 연구의 고농도 노출시 때와 일치한다<sup>23)</sup>.

노출실험이 진행되는 동안 호흡기 및 점막자극 증상을 호소하였다. 주로 대부분이 시각자극을 호소하였는데 이는 담배연기에 포함되어 있는 카보닐 화합물(알데히드류 및 케톤류, 포름알데히드) 및 질소산화물의 영향으로 추정되며 가슴이 답답하고 시각을 자극하는 증상은 실제 우리가 생활하는 환경에서 한번쯤은 경험했을 것이다. 따라서 이러한 자극 물질에 대한 노출은 ETS 중에 동시에 존재하는 발암물질에의 노출도 가능케 한다. 이러한 유독물질에 대한 노출은 우리가 생활하는 환경에서의 위해성을 한층 가중시킬 것이다.

이러한 ETS 노출에 따른 위해성을 고찰해 볼때<sup>24,25)</sup> 본 논문에서 산출된 자료들이 유용한 정보로 제공되리라 기대되고 현재 COHb, plasma cotinine, urine cotinine, saliva cotinine 과 같은 생물학적 지표들 사이의 상관성 및 기중 nicotine과 RSP 사이의 상관성을 검증한 연구결과는 존재하나<sup>26,27)</sup> 기중 nicotine 농도와 뇨중 cotinine 농도와의 상관성을 연구한 보고는 거의 없다<sup>28)</sup>.

## 결 론

본 연구는 비흡연자가 ETS에 폭로되어 수동흡연을 당할 경우 ETS의 농도 및 흡연자와의 비교를 통하여 흡연폭로 정도를 규명하고자 하는 것이다. 비흡연자의 수동흡연 결과의 지표로서 뇨중 cotinine

을 정량분석하였고 이것과 ETS 중의 nicotine 농도와의 상관성을 분석하였고 이를 토대로 수동흡연으로 인한 흡연폭로 정도를 수식화 하였다. 분석결과는 아래와 같다.

1. 132 m<sup>3</sup>의 방내에서 180개피의 담배를 5시간에 걸쳐 소비(고농도 폭로)하였을 시 공기중 nicotine 농도는 평균 263.52 µg/m<sup>3</sup>±51.93이고 45개피의 담배를 소비(저농도 폭로) 시켰을 시는 평균 69.43 µg/m<sup>3</sup>±8.96으로 나타났다.

2. 흡연자의 뇨중 cotinine 농도는 고농도 폭로시 전측정 시간대에 걸쳐 116.87 ng/ml에서 2223.87 mg/ml로 나타났고 비흡연자의 경우는 고농도에서 0.27 ng/ml에서 12.52 ng/ml이고 저농도에서 0.22 ng/ml에서 2.28 ng/ml로 나타났다.

3. 24시간 동안 뇨중 총 cotinine 배출농도는 비흡연자에 있어 고농도 노출시 11.62~31.65 ng/ml였고 저농도 노출시 3.45~5.64 ng/ml였다. 반면 흡연자의 경우는 고농도 노출시 1186~7758 ng/ml로 나타났다.

4. 공기중 nicotine 농도와 비흡연자의 뇨중 cotinine 농도와의 상관 방정식은 Y(cotinine 농도)=0.421+0.0171X(nicotine 농도)으로 두 변수간의 상관 계수는 0.875(p<0.01)로 산출되었다.

이상의 연구결과를 보아 비흡연자의 뇨중 cotinine을 측정함으로써 환경중 담배연기의 폭로 정도를 추정할 수 있으며 ETS 노출에 따르는 인체 위해성 평가에 필요한 일부 자료를 얻었다. 그러나 실제 환경에 있어 nicotine 농도가 이 연구에서 계획한 저농도 노출에서의 nicotine 농도보다 낮은 장소도 많을 것으로 추정되어 담배소비 밀도가 낮은 환경에서의 실험과 현장실험(field study)이 요구되어진다. 아울러 ETS 중의 nicotine과 다른 보다 더 위해한 물질들 간의 상관성 연구를 통해 뇨중 cotinine의 수동흡연의 지표로서의 역할을 구체화해야 할 것이다.

## 참 고 문 헌

1. Michael W.O. and Katherine C.M.; Collection



- and determination of solanesol as a tracer of environmental tobacco smoke in indoor air, *Environ. Sci. Technol.*, **23**(9), 1148~1154 (1989)
2. K. Husgafvel-Pursiainen *et al.*; Passive smoking at work: biochemical and biological measures of exposure to environmental tobacco smoke, *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **59**, 337~345 (1987)
  3. Goran Lofroth; Environmental tobacco smoke: overview of chemical composition and genotoxic compound, *Mutation Res.*, **222**, 73~80 (1984)
  4. Samet J.M. *et al.*; Health effects and sources of indoor air pollution, Part 1, *Am. Rev. Respir. Dis.*, **136**, 1486~1508 (1987)
  5. Don C. Williams *et al.*; Measurement of nicotine in build air as an indicator of tobacco smoke levels, *Environ. Health Perspect.*, **60**, 405~410 (1985)
  6. Cynthia L.B. *et al.*; Chemical composition of environmental tobacco smoke (2), particulate-phase compounds, *Environ. Sci. Technol.*, **23**, 688~699 (1989)
  7. Delbert J.E. *et al.*; Chemical composition of environmental tobacco smoke (1), gas-phase acids and bases, *Environ. Sci. Technol.*, **23**, 679~687 (1989)
  8. Hoffman P. *et al.*; Tobacco sidestream smoke: uptake by nonsmokers, *Prev. Med.*, **13**, 6~17 (1984)
  9. S. Katharine Hammond *et al.*; Collection and analysis of nicotine as a marker for environmental tobacco smoke, *Atmos. Environ.*, **21**(2), 457~462 (1987)
  10. Fern M. Caka *et al.*; An intercomparison of sampling techniques for nicotine in indoor environments, *Environ. Sci. Technol.*, **24**, 1196~1203 (1990)
  11. Goran Lofroth *et al.*; Characterization of environmental tobacco smoke, *Environ. Sci. Technol.*, **23**, 610~614 (1989)
  12. Hongmao T. *et al.*; Solanesol: a tracer for environmental tobacco smoke particles, *Environ. Sci. Technol.*, **24**, 848~852 (1990)
  13. Muramatsu M. *et al.*; Estimation of personal exposure to tobacco smoke with a newly developed nicotine personal monitor, *Environ. Res.*, **35**, 218~227 (1984)
  14. Badre E. *et al.*; Pollution atmospherique par la fumee de tabac, *Annales Pharmaceutiques Francaises*, **36**, 443~452 (1978)
  15. Cyril V. Thompson *et al.*; A thermal desorption method for the determination of nicotine in indoor environments, *Environ. Sci. Technol.*, **23**(4), 429~435 (1989)
  16. John, J.L. *et al.*; Nicotine and its metabolites. radioimmunoassays for nicotine and cotinine, *Biochemistry*, **12**(24), 5025~5030 (1973)
  17. Beckett A.H. and Triggs E.J.; Determination of nicotine and it metabolite, cotinine, in urine by gas chromatography, *Nature*, **211**, 1415~1417 (1966m)
  18. Hill P. and Marquardt H.; Plasma and urine changes after smoking different brands of cigarettes, *Clin. Pharmacol. Ther.*, **27**(5), 652~658 (1980)
  19. WHO; Air quality guideline for Europe, WHO regional publication, Europe series No. **23**, 405~410 (1987)
  20. Daniel W. and Sepkovic R.; Elimination from the body of tobacco products by smokers and passive smokers, *JAMA.*, **256**(7), 863 (1986)
  21. Wald N.J. *et al.*; Urinary cotinine as a marker of breathing other people's tobacco smoke, *Lancet*, **1**, 230~231 (1984)
  22. Matsukara S. *et al.*; Effects of environmental tobacco smoke on urinary cotinine excretion in nonsmokers, *N. Engl. J. Med.*, **311**, 828~830 (1984)
  23. Wald N. and Ritchie C.; Validation of studies on lung cancer in non-smokers married to

- smokers, *Lancet*, **1**, 1067 (1984)
24. Goran Pershagen; Childhood cancer and malignancies other than lung cancer related to passive smoking, *Mutation Res.*, **222**, 129~135 (1989)
25. Rodolfo Saracci and Elio Riboli; Passive smoking and lung cancer: current evidence and ongoing studies at the International Agency for Research on Cancer, *Mutation Res.*, **222**, 117~127 (1989)
26. Pojer R. *et al.*; Carboxyhemoglobin, cotinine, and thiocyanate assay compared for distinguish smokers from non-smokers, *Clin. Chem.*, **30**(8), 1377~1380 (1984)
27. Elizabeth A. *et al.*; Particulate and nicotine sampling in public facilities and offices, *JAPCA.*, **39**, 1577~1582 (1989)
28. Henderson F.W. *et al.*; In indoor air '87, proceeding of the fourth international conference on indoor air quality and climate, Berlin, FRG., **2**, 18~21 (1987)