

대기-P5 Environmental Tobacco Smoke(ETS)에 대한 노출 의 생체지표로서의 소변 중 Cotinine

박미진*, 김희갑

강원대학교 환경과학과

1. 서론

ETS(Environmental Tobacco Smoke)는 담배 연소 생성물들을 일컫는 말로서, 지금까지 담배에는 약 4000여종의 유해물질이 있다고 알려져 있다. 그 중 20여종이 미국 EPA에 의해 A급 발암 물질로 알려져 있는데, PAHs, Benzene, Cadmium 등이 이에 해당된다. 특히, 담배연기는 폐암을 유발하고, 심장, 호흡기 등에 영향을 주는 것으로 보고되고 있으며, 직접 뿐만 아니라 간접 흡연에도 건강상의 영향을 주기 때문에 그 피해가 심각하다(Bono et al., 1996; Bono et al., 1997).

담배의 성분 중 니코틴(nicotine)은 담배 잎으로부터 자연적으로 발생하는 alkaloid 화합물로서, 인체에 대해 중독성을 유발하는 물질이다. 니코틴은 인체에 들어가면 빠르게 코티닌(cotinine)으로 대사되어 소변으로 배설된다. 이렇게 니코틴의 산화 작용으로 생성된 코티닌은 ETS에 대한 노출의 생체지표로 많이 연구되어 왔고, 소변을 통해 배설되는 반감기는 20~30시간으로 알려져 있다(Leong et al., 1998).

본 연구에서는 일부 성인으로부터 채취한 소변 중 코티닌을 측정함으로써, ETS에 대한 노출의 생체지표로서의 유용성을 평가하고자 하였다.

2. 실험 방법

2.1. 설문 조사

본 연구에서는 만 19~27세의 남성 47명과 여성 19명에 대하여 설문조사를 실시하였다. 남성의 경우 단지 3명만이 비흡연자이고, 여성은 모두 비흡연자이었다. 담배의 상표에 따라 니코틴의 함량이 조금씩 다르므로 자신이 피우는 담배의 상표를 적게 하였고, 담배 한 개비 당 흡입하는 니코틴을 정량하기 위하여 개인이 실제로 피우는 길이를 조사하였다. 그 밖에 하루 동안 간접 흡연에 노출된 시간 및 니코틴이 함유되어 있다고 보고된 바 있는 음식들(감자, 피망, 토마토 등)의 섭취에 관한 항목을 추가하였다(Davis et al., 1991).

2.2. 코티닌 분석 방법

시료는 채취시간에 따른 차이를 줄이기 위하여 모든 피실험자로부터 아침 첫 소변을 받았고, 각각의 소변 농도를 보정하기 위하여 10시간 이내에 크레아티닌(creatinine)을 측정하였다. 그리고 48시간 이내에 소변 중 코티닌을 분석하였으며, 검량선의 범위를 초과

하는 15명에 대한 소변은 두배 또는 네배로 희석하여 정량하였다. 본 논문에서는 소변 중 코티닌/크레아티닌 농도의 비(CCR)를 자료분석에 이용하였다.

본 논문에서 실시한 코티닌 분석 방법은 소변 4mL에 5N NaOH 1mL를 첨가하여 염기성으로 만들어 준 후 내부표준물질[2-(dimethylamino)pyridine]이 함유되어 있는 dichloromethane(DCM) 4mL를 넣어주었다. 추출효율을 증가시키기 위하여 sodium sulfate(Na_2SO_4) 약 1.2g을 첨가하여 1분 동안 흔들여 주었다. 10분 동안 원심분리한 후 DCM층 3.5mL를 또 다른 원심분리관으로 옮겨 0.5N HCl 용액을 0.1mL 첨가하여 흔들여 준 후 질소 가스를 불어주어 건조시키고, 다시 메탄올 0.3mL에 녹여 GC/NPD를 이용하여 분석하였다.

검량선은 13.6~1,360ng/mL의 범위에서 작성되었으며 결정계수(R^2)가 0.9977로 좋은 직선의 상관관계를 보여주었고, S/N비 3을 기준으로 추정된 검출한계는 5.1ng/mL이었다.

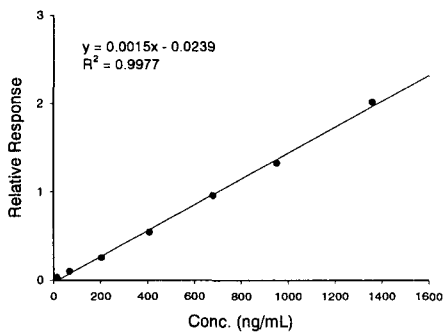


Fig. 1. Standard curve for cotinine.

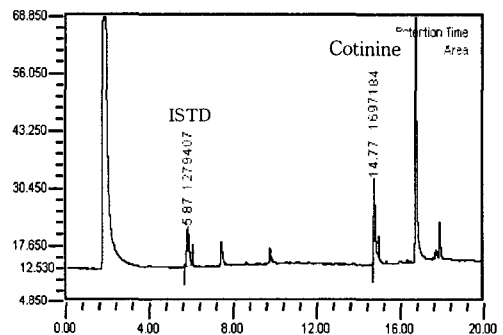


Fig. 2. A chromatogram for the analysis of internal standard (DMAP) and cotinine.

3. 결과 및 토의

흡연자와 비흡연자의 소변 중 CCR의 평균을 비교해 보았을 때 흡연자가 비흡연자보다 약 25배 높게 나타났다(Table 1). 이를 등분산 가정하에서 t -검정을 한 결과 p -value가 1.53×10^{-7} 으로 5% 유의수준에서 차이를 보여주었다.

Table 1. Cotinine/Creatinine ratios in smokers and nonsmokers

	No.	ng Cotinine/mg Creatinine (CCR)		
		Mean (ng/mL)	S.D. (ng/mL)	Median (ng/mL)
Smokers	44	863.1	652.3	630.3
Nonsmokers	22	38.8	36.6	26.0

그리고 흡연자 중에서 하루에 피운 담배의 개수와 CCR에 대한 상관관계를 알아보았다. 그 결과는 아래의 그림과 같이 결정계수(R^2)가 0.4123으로 의미있는 상관성을 보여주었다(p -value = 2.62×10^{-6}).

또한, 담배의 종류마다 니코틴 함량이 다르므로 상표에 따른 니코틴 함량과 실제로 개인이 피우는 담배의 길이를 고려해 한 개비 당 흡입하는 니코틴의 양을 계산한 후 CCR과의 상관성을 알아보았다. 그 결과 결정계수(R^2)가 0.3551로 위와 마찬가지로 의미있는 상관관계를 보여주었다(p -value = 1.97×10^{-6}). 그렇지만 담배의 개수만을 고려하여 얻은 상관성에 비해 나아진 결과를 얻지는 못했다.

담배의 개수와 니코틴 흡입량에 대한 상관관계에서 위와 같이 큰 차이를 보이지 않는 것은 조사된 담배의 상표들의 니코틴 함량이 0.7 또는 0.8mg/cig로 비슷하였고, 흡연자들이 담배 한 개비 당 피우는 길이가 그다지 큰 차이를 나타내지 않았기 때문인 것으로 생각된다.

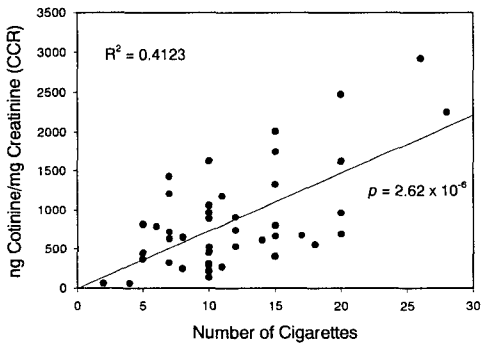


Fig. 3. Correlation between the number of cigarettes and CCR was significant with the p -value of 2.62×10^{-6} .

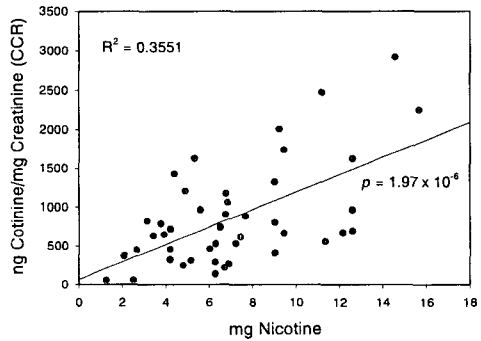


Fig. 4. Correlation between mg nicotine and CCR was significant with the p -value of 1.97×10^{-6} .

그밖에, 간접 노출 시간 및 음식물 섭취가 CCR에 미치는 영향을 알아보기 위하여 다중 회귀분석하여 본 결과 각각 유의확률이 0.294, 0.092로 통계적으로는 의미있는 관계를 보여주지는 못했다.

4. 결론

흡연자와 비흡연자의 소변 중 CCR을 비교하여 본 결과 흡연자가 더 높은 것을 알 수 있었다. 특히, 흡연자가 하루 동안 피운 담배의 개수가 많을수록 CCR이 증가하여 소변 중 CCR은 직접흡연에 대한 노출의 생체지표로서 사용될 수 있음을 입증하였다.

그러나, 본 논문에서는 간접 노출이나 음식물에 대한 영향을 설명하지 못하였다. 이는 설문조사를 통해 하루 동안 간접 노출되는 시간과 음식물의 종류와 수량만을 조사했기 때문이다. 따라서, 앞으로 이들에 의한 CCR의 변동에 대해 좀 더 구체적으로 연구할 필요가 있다고 생각한다.

5. 참고문헌

- Bono, R., Russo, R., Scursatone, E. and Gilli, G., 1996, Involuntary Exposure to Tobacco Smoke in Adolescents: Urinary Cotinine and Environmental Factors., *Archives of Environmental Health.*, 51(2), 127-131.
- Bono, R., Arossa, W., Scursatone, E., Meineri, V. and Gilli, G., 1997, Tobacco Smoke Habits in a Group of Adolescents: Responsibility of the Cohabitants in the Active and Passive Exposure., *Environmental Research.*, 75, 95-99.
- Leong, J.W., Dore, N.D., Shelley, K., Holt, J.E., Laing, I.A. and Palmer, L.J., 1998, The Elimination Half-Life of Urinary Cotinine in Children of Tobacco-Smoking Mothers., *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics.*, 11, 287-290.
- Davis, R.A., Stiles, M.F., Debethizy, J.D. and Reynolds, J.H., 1991, Dietary Nicotine: A Source of Urinary Cotinine, *Fd. Chem. Toxic.*, 29(12), 821-827.