Tuberculosis and Respiratory Diseases 결핵 및 호흡기질환, Vol. 48, No. 3, Mar, 2000

□원 저□

한국인의 흡연습관에 따른 폐암발생의 비교위험도

영남대학교 의과대학 내과학교실

신경철, 류헌모, 박혜정, 문영철, 정진홍, 이관호

= Abstract =

Relative Risk for Lung Cancer According to Smoking Habits in Koreans

Kyeong Cheol Shin, M.D., Hun Mo Ryoo, M.D., Hye Jung Park, M.D., Yeung Chul Mun, M.D., Jin Hong Chung, M.D., Kwan Ho Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Yeungnam University, Taegu, Korea

Background : While the incidence of lung cancer is gradually leveling off in developed countries, it is continuing to rise in Korea. With the rapid increase in the prevalence of smoking among women and the young, the incidence of lung cancer is also expected to increase within the next three and four decades. The aims of the present study are to analyze the smoking habits in patients with lung cancer and to evaluate of the relative risk of lung cancer according to patients' smoking habits.

Method : This investigation was a hospital-based, case control study, which included data of 93 case subjects with lung cancer and 1132 controls with disease unrelated to smoking, obtained through a smoking history questionnaire by a direct personal interview.

Result : Compared with non-smokers, those who smoked for more than 50 years had an odds ratio for lung cancer of 8.8(1.8-20.7). The odds ratios was 8.5(3.5-20.7) for those who smoke more than a total of 40 cigarettes per day and 5.5(2.3-13.3) for men who started habitual smoking under the age of 20. The risk increased for men with more than of cigarette smoking(OR : 5.5, 95% CIa : 2.6-11.9). Odds ratios associated with cigarette smoking were 2.5(1.1-5.8) and 5.1(2.6-10.4) for ex-smokers and current smokers, respectively and 2.2 (1.0-4.6) for non-filter smokers of more than 16 years.

Address for correspondence :
Kwan Ho Lee, M.D.
Yeungnam University Hospital Department of Internal Medicine
317-1 Daemyung Dong, Namgu, Taegu, 705-035
Phone : 053-620-3838 Fax : 053-654-8386 E-mail : ghlee@medical.yeungnam.ac.kr

Conclusion : There was a clear dose-response relationship between the risk of lung cancer and smoking. It can be concluded that dose is an important risk factor for lung cancer, as well as smoking habits. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2000, 48 : 331-338)

Key words : Lung cancer, Relative Risk, Smoking habits.

서 론

1997년 세계보건기구[1] 발표에 의하면 세계 8대 암 중 폐암으로 인한 사망률이 가장 높고, 미국이나 유럽 등 선진국의 경우 폐암으로 인한 사망률이 감소하고 있으나 우리 나라를 비롯한 그 밖의 많은 나라는 계속 증가하고 있는 것이 현실이다.

우리 나라는 1997년부터 암등록 사업[2,3]이 본격적으로 시작되어 아직까지 한국인의 폐암발생 및 사망률에 대한 믿을만한 통계는 없지만 1982년부터 연세대학교가 강화지역에서 실시하고 있는 암등록 사업은 우리 나라의 폐암발생을 이해하는데 많은 도움이 되고 있다. 이 사업의 결과에 의하면 1983년부터 1987년까지 5년 동안 폐암의 표준화 발생률은 남녀 각 10만명 당 29.1명, 8.0명이었으나 1988년부터 1992년까지 표준화 발생률은 각각 36.1명, 11.1명으로 크게 증가하였고 이러한 현상은 담배 소비량이 점차 감소하고 있는 선진국들과는 달리 우리 나라의 경우 담배를 피우기 시작하는 연령이 점차 낮아지고 여성의 흡연인구가 계속 증가하는 현실과 무관하지 않아 앞으로 우리 나라의 폐암 발생률은 계속 증가할 것으로 추측할 수 있다.

폐암발생 원인으로 가장 중요한 흡연은 단순히 흡연을 한다는 사실보다 흡연량 및 기간, 흡연을 처음 시작하는 나이, 담배연기의 흡입정도, 그리고 담배의 종류 등 흡연의 여러 요소들이 폐암발생에 크게 기여하고 있으나 각 흡연요소에 대한 폐암의 발생위험도는 지역이나 인종에 따라 차이가 있는 것이 사실이다.

저자들은 우리 나라 폐암환자의 흡연습관을 분석하여 이들 흡연습관이 폐암발생에 미치는 영향을 알아보고, 다른 나라의 경우와 비교하였다.

대상 및 방법

1995년 11월부터 1996년 7월까지 영남대학병원 내과를 방문하여 폐기능 검사를 받은 환자들을 대상으로 미리 준비된 설문지를 이용하여 흡연습관에 대하여 설문조사를 시행하였다.

설문조사 내용은 흡연력 및 흡연량, 흡연기간, 흡연을 시작한 나이, 연기의 흡입정도, 한번 담배를 피울 때 피우게 되는 담배의 길이, 그리고 필터가 없는 담배를 피운 기간 등이었고, 담배를 끊은 기간이 1년 이상인 경우를 금연한 사람(ex-smoker)으로 정의하였다. 설문조사는 직접면담을 통하여 시행하였으며, 설문조사에 참여한 전체 환자는 1637명으로 이들을 폐암환자와 폐암이외의 악성종양환자나 다른 질환으로 판명된 환자를 포함한 비폐암환자로 구분하였다. 비폐암환자들 중 연령 보정을 위하여 50세 미만은 제외하였다.

본 연구에 포함된 환자는 1225명(남자 : 706명, 여자 : 519명)으로 이들 중 조직학적으로 폐암이 증명된 경우는 93명(남자 : 73명, 여자 : 20명)이었고 폐암의 증거가 없었던 50세 이상 환자는 1132명(남자 : 633명, 여자 : 499명)으로 이들을 대조군으로 하였다.

폐암발생에 대한 각 흡연습관의 교차비를 Mantel Haenszel[4]의 방법을 이용하여 구한 다음, 이를 폐암발생에 대한 상대위험도로 인정하였으며, 모든 교차비에 대하여 95% 신뢰구간을 계산하였다.

결 과

폐암환자들이 습관적으로 담배를 피우기 시작한 나이는 22.5±6.7세, 일일 흡연량 1.2±0.5갑, 흡연한 기

Table 1. Smoking history of the patients with lung cancer

Smoking history	Mean±SD
Age started habitual smoking	22.5±6.7
Packs smoked per day	1.2±0.5
Duration of smoking(years)	40.0±13.4
Pack years	47.0±26.0
Non-filter cigarette	
duration(years)	14.9±11.0
pack years	20.2±15.0

간은 40.0±13.4년으로 이를 갑·년(pack years)으로 환산하면 47.0±26.0 갑·년이었다. 대부분의 폐암환자는 필터가 없는 담배를 피운 적이 있었으며 평균 14.9±11.0년의 필터 없는 담배의 흡연 기간과 20.2±15.0 갑·년의 흡연력이 있었다(표 1).

폐암환자군과 대조군의 연령 및 각 집단의 흡연가 및 비흡연가의 성별에 따른 구성비의 차이는 없었다(표 2).

흡연력에 따른 폐암의 발생위험도는 비흡연가에 비하여 1년 이상 금연한 사람(ex-smoker)의 교차비가 2.5, 현재까지 계속 담배를 피우고 있는 사람(current smoker)의 교차비는 5.1로, 비흡연가에 비하여 흡연을 하고 있거나 하였던 사람의 폐암발생위험도가 높았고, 1년 이상 금연을 한 사람의 교차비는 계속 담배를 피우고 있는 사람보다 훨씬 낮았다(표 3).

습관적으로 담배를 피우기 시작한 나이는 20세에서 25세 사이가 가장 많았고, 이것에 따른 폐암의 발생위험도는 20세 이하부터 담배를 피우기 시작한 경우 교차비가 5.5로 30세 이상의 교차비 2.0보다 훨씬 높았다. 또한 일일 흡연량에 따른 발생위험도는 비흡연가에 비하여 두 갑 이상인 경우 교차비는 8.5로, 한 갑 미만인 경우의 2.3에 비하여 의미 있게 높았다(표 3).

흡연기간에 따른 폐암의 발생위험도는 흡연기간이 20년 이하인 경우 교차비는 2.4, 41년에서 50년 사이는 4.4, 그리고 51년 이상은 8.8로, 50년 이상 담배를 피운 경우 폐암 발생률은 급격히 증가하였다. 흡연량에 대한 폐암발생위험도 역시 20 갑·년 미만과 21-40 갑·년의 교차비 2.4, 3.2에 비하여 41-60 갑·년과 61 갑·년 이상의 교차비가 각각 5.5, 8.2로 41 갑·년 이상 담배를 피운 경우 폐암발생위험도는 급격히 증가하였다(표 3).

담배연기의 흡입정도는 두 집단 모두 중등도로 흡입하는 경우가 가장 많았으며, 경도의 흡입에 비하여 연기를 깊이 흡입하는 경우 교차비가 1.3으로 약간 증가하는 경향을 보였으나 통계적으로 의미는 없었다(표 3).

Table 2. Characteristics of study population

Characteristics	Lung ca.(n=93)	Control(n=1132)	*p*-value
Age(years)			
smoker	64.2±7.6	64.7±7.8	>0.05
non-smoker	64.0±8.3	62.4±8.1	>0.05
Sex			
smoker			
male	72(88%)	584(81%)	>0.05
female	10(12%)	139(19%)	>0.05
non-smoker			
male	1(9%)	49(12%)	>0.05
female	10(91%)	360(88%)	>0.05

Table 3. Odds ratios for lung cancer in current smokers according to smoking habits versus never-smokers

Exposure measure	No. of cases	No. of controls	Odds ratios(CI*)
Pack years			
0	11	409	1.0
1-20	12	183	2.4(0.9-6.2)
21-40	21	247	3.2(1.4-7.1)
41-60	29	198	5.5(2.6-11.9)
≥61	20	91	8.2(3.6-18.9)
Duration(years)			
0	11	409	1.0
1-19	5	77	2.4(0.7-7.8)
20-40	33	351	3.5(1.7-7.5)
41-50	25	212	4.4(2.0-9.7)
≥51	19	80	8.8(3.8-20.7)
Most recent No. of cigarettes smoked per day			
0	11	409	1.0
1-20	13	208	2.3(0.9-5.7)
21-40	54	447	4.5(2.2-9.2)
≥41	15	66	8.5(3.5-20.7)
Age started habitual smoking			
never smoker	11	409	1.0
11-19	15	101	5.5(2.3-13.3)
20-25	58	457	4.7(2.4-9.7)
26-29	3	43	2.6(0.6-10.6)
≥30	9	164	2.0(0.7-5.4)
Inhalation			
slightly	14	133	1.0
moderately	39	374	1.0(0.5-2.0)
deeply	29	216	1.3(0.6-2.6)
Proportion of cigarette smoked			
1/3	8	29	1.0
1/2	20	176	0.4(0.2-1.1)
all	53	517	0.3(0.2-0.9)
Non-filter cigarette smoked(years)			
never smoker	11	136	1.0
yes	71	587	1.5(0.7-2.1)
1-10	18	182	1.2(0.5-2.8)
11-15	14	154	1.2(0.5-2.8)
≥16	37	216	2.2(1.0-4.6)
Smoking status			
never	11	409	1.0
ex-smoker	16	241	2.5(1.1-5.8)
current	66	482	5.1(2.6-10.4)
Smoking cessation(years)			
<1	47	194	1.0
1-9	8	99	0.3(0.2-0.8)
≥10	4	104	0.2(0.2-0.5)

* CI : 95% confidence interval

한 번 담배를 피울 때 피우게 되는 한 개피 당 피운 길이는 두 집단 모두 거의 끝까지 피우는 경향이 많았고 피운 담배의 길이에 따른 교차비의 뚜렷한 상승은 없었다(표 3).

두 집단 모두 필터가 없는 담배를 피운 경력이 많았고, 필터 있는 담배만 피운 경우에 비하여 필터 없는 담배를 피운 경험이 있는 경우 교차비가 1.5로 약간 상승하는 경향이 있었다. 특히 16년 이상 필터 없는 담배의 흡연력이 있는 경우 교차비가 2.2로 15년 이하의 1.2에 비하여 높았다(표 3).

폐암군의 53%, 대조군의 88%가 금연을 시도한 적 있으며, 금연기간이 짧을수록 폐암의 발생위험도가 높았다(표 3).

고 찰

흡연과 폐암발생사이의 인과관계는 잘 알려진 사실로 주로 1950년대와 1960년대 코호트 및 환자-대조군 연구를 통하여 흡연이 폐암발생의 주요 원인이라는 사실이 증명되었다. 그러나 최근 20년 동안 발표된 연구결과들은 흡연과 폐암발생의 단순한 인과관계보다는 이러한 관계의 세부적인 특성을 규명하려 하였다. 이러한 노력의 결과 다양한 흡연습관, 즉 흡연량 및 피운 담배의 종류, 담배를 피우기 시작한 나이, 그리고 연기의 흡입정도 등이 폐암발생에 관계가 있다는 사실을 발견하게 되었다.

1950년대 Doll과 Hill[5]은 런던 인근지역의 폐암환자들에 대한 환자-대조군 연구를 통하여, 또 Wynder와 Graham[6]은 비슷한 방법으로 미국 폐암환자들의 흡연습관에 대하여 보고하였다. 이러한 초기의 연구들은 남성의 경우 흡연은 폐암의 발생위험도를 증가시킨다는 결과를 보여주었다.

흡연과 폐암발생사이에는 정량관계가 있다는 사실이 여러 연구에서 밝혀졌다[7,8]. 1982년부터 1986년까지 여성을 대상으로 한 American Cancer Society의 CPS-II 연구결과 흡연기간이 가장 길었던 경우의 폐암발생률은 가장 짧았던 경우에 비하여 약 두 배 이상 높았고[9], Doll과 Peto[8]는 폐암의 발생빈도는 흡연기간과 정비례함을 주장하는 등, 규칙적으로 담배를 피우고 있는 경우 폐암의 발생률은 흡연기간과 비례하여 증가하게 된다. 저자들의 연구결과 25세 이전에 습관적으로 담배를 피우기 시작하거나 하루 한 갑 이상, 혹은 41년 이상의 흡연기간, 그리고 담배연령이 41 갑·년 이상인 경우 폐암의 발생위험도가 급격히 증가하여 흡연과 폐암발생사이에는 용량-반응 관계가 있다는 사실을 확인할 수 있었다.

담배의 필터 유·무에 따른 폐암발생에 대하여 몇몇 연구는 필터 없는 담배의 흡연기간과 폐암의 발생위험도와는 관계가 없고, 흡연기간과 일일 흡연량을 고려할 때 타르의 양과 폐암의 발생위험도는 반드시 일치하지 않는다는 보고도 있지만[10-12], 필터 없는 담배를 피운 사람에 비하여 필터 있는 담배를 피운 흡연자의 폐암발생 위험도가 낮고[13-15], Kaufman 등[16]과 Zang 등[17]은 타르 함량이 높은 담배를 피울수록 폐암의 발생 위험도가 증가한다는 사실을 확인하였다. 그러나 필터 없는 담배를 피우다가 필터 있는 담배로 바꾼 사람의 50% 이상은 타르의 양이 적은 대신 일일 흡연 회수를 늘렸으며, 이들 중 폐암이 생긴 환자는 이러한 보상작용이 중요하게 작용한 것으로 생각하고 있다[18]. 본 연구의 대상환자들은 대부분 필터 없는 담배를 피운 경험이 있었고 15년 이상 피운 경우 폐암발생의 교차비가 2.2로 증가하였지만 큰 차이는 없었다. 이러한 결과는 과거에 필터 담배의 보급이 많지 않아 대부분 폐암환자나 대조군 모두 필터 없는 담배를 피운 경험이 있으며 두 종류의 담배의 혼합으로 흡연력이 명확하지 않기 때문으로 생각하고 있다.

담배연기의 흡입정도에 따른 폐암 발생에 대하여 과거 담배연기를 깊이 흡입하는 사람은 같은 양의 담배를 피우지만 연기를 깊이 흡입하지 않는 사람에 비하여 오히려 폐암의 발생 위험도가 더 낮고, 그 이유로 담배연기를 깊이 흡입할 경우 연기입자가 폐암이 가장 흔하게 발생하는 상기도를 지나 말초 부위에 침착할 가능성이 많은 것으로 설명하기도 하였다[19]. 그러나

Osann[20]은 흡입정도에 따른 폐암의 발생은 담배를 피우지 않는 사람에 비하여 연기를 흡입하지 않는 경우의 교차비는 2.0, 깊이 흡입하는 경우는 9.6으로 보고하는 등 여러 전향적 연구에서 연기를 깊이 흡입하는 흡연자의 폐암 발생위험도가 훨씬 높다는 것이 밝혀졌다[9,21]. 현재는 담배연기의 흡입은 많은 발암물질에 폐조직이 노출되어 폐암을 일으키는 주요한 흡연습관으로 인정하고 있다. 또한 Lubin 등[22]은 담배연기를 깊게 흡입하면 발암물질이 폐의 말초부위까지 퍼져 편평상피암이나 소세포암 보다 선암이 더 많이 발생함을 보고하는 등 흡입정도에 따른 조직학적 형태의 차이를 보고하기도 하였다. 담배연기의 흡입정도를 측정할 수 있는 생화학적 방법은 혈중 carboxy hemoglobin 농도, 호기말 carboxy monooxide 농도와 nicotine 또는 cotinine의 농도를 측정하는 것이다. 그러나 이러한 방법은 실제 역학 조사에서는 사용하기 어렵기 때문에 대부분의 연구는 흡연 습관에 대한 주관적인 태도를 기준으로 보고하고 있다. 저자들의 연구 결과 경도의 흡입을 하는 경우에 비하여 깊이 흡입하는 경우 교차비가 1.3으로 그 차이가 미미하여 Osann[20]의 결과와 차이가 있었다. 그러나 이러한 결과는 저자들의 연구가 흡입정도를 합리적으로 추정할 수 있는 생화학적인 방법을 사용하지 않고 환자의 주관적인 기준에 따라 조사하였으며, 또한 우리 나라 폐암 환자는 경도의 흡입을 하는 사람이라 할지라도 대부분 흡연량이 많고 흡연기간이 길어 연기의 흡입정도에 따른 폐암 발생위험도의 차이를 정확하게 평가하기 어려운 것이 그 이유로 생각된다.

한번 담배를 피울 때 피우게 되는 담배의 길이에 따른 폐암 발생위험도는 차이가 거의 없어 다른 흡연요소에 비하여 폐암발생에 큰 역할을 하지 않았다.

금연여부에 따른 폐암의 발생위험도는 금연을 한 사람은 지속적으로 담배를 피우는 사람에 비하여 폐암 발생률이 20%에서 90% 정도가 감소하고, 이러한 폐암 발생위험도 감소와 관계 있는 가장 중요한 변수는 금연기간으로 알려져 있다[10]. 금연 후 13년이 지나야 비로소 폐암의 발생위험도가 비흡연자의 수준과 비슷해진다는 보고도 있지만 대개 금연 후 약 5년이 지나야 금연의 효과를 볼 수 있다[10,23,24]. 그러나 아무리 금연기간이 길다 하더라도 이전에 담배를 피운 사람은 담배를 피우지 않은 사람보다 항상 높은 발생위험도를 보이게 되며[25], 담배를 끊기 전 흡연력이 많은 사람은 그렇지 않은 사람보다 금연 후 폐암 발생위험도의 감소정도가 낮다고 한다[13,25]. 즉 흡연기간을 고려하면 흡연기간이 길수록 금연에 의한 폐암 발생위험도의 감소정도는 둔화되고 결국 정지상태에 이르게 된다. 저자들의 연구결과 1년 이상 금연한 경우보다 계속 담배를 피우는 경우 교차비가 훨씬 낮았고, 금연기간이 길수록 교차비가 낮은 경향은 있었다. 그러나 1년 미만 금연하였을 때에 비하여 10년 이상 금연한 경우 교차비가 낮았지만, 대부분 폐암환자가 폐암으로 진단 받은 후 금연을 시작하기 때문에 이 교차비의 차이를 금연자체에 의한 상대위험도의 차이로 직접 비교하기에는 어려운 점이 있다.

요약하면 흡연기간, 담배연령(갑 · 년), 일일 흡연량에 비례하여 폐암 발생의 교차비가 증가하였고, 처음 담배를 피운 나이보다는 습관적으로 흡연을 시작한 나이가 낮을수록, 필터 없는 담배의 흡연기간이 길수록 폐암의 발생위험도가 높았다. 그러나 저자들의 결과는 호흡기증상이 있어 폐기능 검사를 시행한 환자를 대상으로 하였기 때문에 폐암발생에 대한 흡연의 효과가 높게 나타날 수 있음과 환자마다 흡입한 담배의 종류나 동일한 환자가 담배의 종류를 바꾼 경우 그에 따른 타르의 함량이 고려되지 않았다는 사실을 밝혀둔다.

결론적으로 한국인의 흡연습관에 따른 폐암발생은 용량-반응 관계가 있으며 각 흡연습관에 따라 발생위험도의 차이가 있었다. 흡연습관 중 흡연기간, 담배연령(갑 · 년), 일일 흡연량, 습관적으로 흡연을 시작한 나이, 금연여부(적어도 1년 이상) 그리고 필터 없는 담배의 흡연기간 등이 폐암발생과 관계 있었다. 그러나 이에 대한 보다 정확한 결론은 더 많은 흡연정보를 포함하는 전향적인 연구가 도움이 될 것으로 생각한다.

요 약

연구배경 :

우리 나라의 경우 청소년들과 여성들의 흡연이 크게 증가하고, 담배를 피우기 시작하는 나이 역시 계속 낮아지고 있어 30-40년 후에도 우리 나라의 폐암발생률은 계속 증가할 것으로 추측하고 있다. 저자들은 우리 나라 폐암환자의 흡연습관을 분석하여 폐암발생과 관계 있는 흡연요소를 알아보고, 이를 폐암발생과 예방에 대한 기본자료로 이용하고자 본 연구를 시행하였다.

방 법 :

본 연구는 환자-대조군 연구로 1995년 11월부터 1996년 7월까지 영남대학교 부속병원 내과를 방문하여 폐기능 검사를 받은 환자들을 대상으로 흡연력 및 흡연량, 흡연습관 등에 관한 정보가 기록된 설문지를 이용하여 직접면담을 통하여 설문조사를 시행하였다. 폐암발생에 대한 각 흡연습관의 상대위험도는 Mantel Haenszel의 방법을 이용하여 구하였다.

결 과 :

습관적으로 담배를 피우기 시작한 나이는 22.5세, 일일 흡연량은 1.2갑, 흡연기간은 40년, 그리고 담배연령은 47 갑 · 년이었다. 습관적으로 흡연을 시작한 나이가 어릴수록, 흡연기간 및 담배연령, 그리고 일일 흡연량이 많을수록 폐암발생의 교차비는 높았다. 금연여부에 따른 교차비의 차이도 의미 있었다. 연기를 깊게 흡입하는 경우 폐암발생의 교차비가 약간 증가하는 경향이 있었으나, 한번 피울 때 피운 담배의 길이와는 뚜렷한 관계가 없었다. 16년 이상 필터 없는 담배를 피운 경우 교차비가 증가하였다.

결 론 :

폐암발생에 영향을 미치는 중요한 흡연과 관계된 요인은 흡연기간 및 담배연령, 일일 흡연량, 습관적으로 담배를 피우기 시작한 나이, 필터 없는 담배를 피운 기간, 그리고 금연여부 등이었다. 그러나 이에 대한 정확한 결론은 더 많은 흡연정보를 포함하는 전향적인 연구가 도움이 될 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

1. World Health Organization. The world health report 1997 : conquering suffering, enriching humanity. Geneva : WHO;1997.
2. 오희철, 이강희, 이상욱, 김희옥. 폐암발생의 역학적 특성 : 강화암등록사업. 제 24회 대한 암 학회지 춘계학술대회 초록집 1998;30:62.
3. 오희철, 김희옥, 이강희, 김석일, 노재경. 전체 암의 발생률과 생존율 : 강화암등록사업. 제24회 대한 암 학회지 춘계학술대회 초록집 1988;30:60.
4. Rothman KJ. Modern epidemiology. Boston : Little Brown;1986. p. 177-236.
5. Doll R, Hill AB. A study of the etiology of carcinoma of the lung. Br Med J 1950;2:740-8.
6. Wynder EL, Graham EA. Tobacco smoking as a possible etiologic factor in bronchogenic carcinoma : A study of six hundred and eighty-four proved cases. JAMA 1950;143:329-46.
7. Whittemore A, Altshuller B. Lung cancer incidence in cigarette smokers : further analysis of Doll and Hill's data for British physicians. Biometrics 1976;32:805-16.
8. Doll R, Peto R. Cigarette smoking and bronchial carcinoma : dose and time relations among regular smokers and lifelong non-smokers. J Epidemiol Community Health 1978;32:303-13.
9. Garfinkel L, Stellman SD. Smoking and lung cancer in women : finding in a prospective study. Cancer Res 1988;48:6951-5.
10. Lubin JH, Blot WJ, Berrino F, Flamant R, Gillis CR, Kunze M, et al. Patterns of lung cancer risk according to type of cigarette smoked. Int J Cancer 1984;33:569-76.
11. Pathak DR, Samet JM, Humble CG, Skipper BJ. Determinants of lung cancer risk in cigarette smokers in New Mexico. J Natl Cancer Inst

1986;76:597-604.

12. Joly OG, Lubin JH, Caraballoso M. Dark tobacco and lung cancer in Cuba. J Natl Cancer Inst 1983;70:1033-9.
13. Wynder EL, Mabuchi K, Beattie EJ. The epidemiology of lung cancer : Recent trends. JAMA 1970;213:2221-8.
14. Hammond EC, Garfinkel L, Seidman H, Lew EA. "Tar" and nicotine content of cigarette smoke in relation to death rates. Environ Res 1976;12:263-74.
15. Rimington J. The effect of filters on the incidence of lung cancer in cigarette smokers. Environ Res 1981;24:162-6.
16. Kaufman DW, Palmer JR, Rosenberg L, Stolley P, Warshauer E, Shapiro S. Tar content of cigarettes in relation to lung cancer. Am J Epidemiol 1989;129:703-11.
17. Zang EA, Wynder EL. Differences in lung cancer risk between men and women : examination of the evidence. J Natl Cancer Inst 1996;88:183-92.
18. Augustine A, Harris RE, Wynder EL. Compensation as a risk factor for lung cancer in smokers who switch from non-filter to filter cigarettes. Am J Public Health 1989;79:188-91.
19. Doll R, Peto R. Mortality in relation to smoking : 20 years' observations on male British doctors. Br Med J 1976;25:1525-36.
20. Osann KE. Lung cancer in women : the importance of smoking, family history of cancer, and medical history of respiratory disease. Cancer Res 1991;51:4893-7.
21. Hammond EC. Smoking in relation to the death rates of one million men and women. Natl Cancer Inst Monogr 1966;19:127-204.
22. Lubin JH, Blot WJ. Assessment of lung cancer risk factors by histologic category. J Natl Cancer Inst 1984;73:383-9.
23. Higgins IT, Mahan CM, Wynder EL. Lung cancer among cigar and pipe smokers. Prev Med 1988;17:116-28.
24. Brown CC, Chu KC. Use of multistage models to infer stage affected by carcinogenic exposure : Example of lung cancer and cigarette smoking. J Chronic Dis 1987;40(suppl. 2):171s-179s.
25. U.S Department of Health and Human Services. The health benefits smoking cessation. A report of the Surgen General. DDHS publication ; 1990. p. 8416.