

호기 중 일산화탄소와 소변 코티닌 검사의 흡연상태 타당도 분석

박수잔, 이주열¹⁾, 조성일

서울대학교 보건대학원 및 보건환경 연구소, 남서울대학교 보건행정학과²⁾

Validity of Expired Carbon Monoxide and Urine Cotinine Using Dipstick Method to Assess Smoking Status

Su San Park, Ju Yul Lee¹⁾, Sung-II Cho

School of Public Health and Institute of Health and Environment, Seoul National University;
Department of Health Administration, Namseoul University²⁾

Objectives : We investigated the validity of the dipstick method (Mossman Associates Inc. USA) and the expired CO method to distinguish between smokers and non-smokers. We also elucidated the related factors of the two methods.

Methods : This study included 244 smokers and 50 ex-smokers, recruited from smoking cessation clinics at 4 local public health centers, who had quit for over 4 weeks. We calculated the sensitivity, specificity and Kappa coefficient of each method for validity. We obtained ROC curve, predictive value and agreement to determine the cutoff of expired air CO method. Finally, we elucidated the related factors and compared their effect powers using the standardized regression coefficient.

Results : The dipstick method showed a sensitivity of 92.6%, specificity of 96.0% and Kappa coefficient of 0.79. The best cutoff value to distinguish smokers was 5-6ppm. At 5 ppm, the expired CO method showed a sensitivity of 94.3%, specificity of 82.0% and Kappa coefficient of 0.73.

And at 6 ppm, sensitivity, specificity and Kappa coefficient were 88.5%, 86.0% and 0.64, respectively. Therefore, the dipstick method had higher sensitivity and specificity than the expired CO method. The dipstick and expired CO methods were significantly increased with increasing smoking amount. With longer time since the last smoking, expired CO showed a rapid decrease after 4 hours, whereas the dipstick method showed relatively stable levels for more than 4 hours.

Conclusions : The dipstick and expired CO methods were both good indicators for assessing smoking status. However, the former showed higher sensitivity and specificity and stable levels over longer hours after smoking, compared to the expired CO method.

J Prev Med Public Health 2007;40(4):297-304

Key words : Smoking, Measurement, Self-report, Cotinine, Carbon monoxide

서론

흡연은 심혈관계질환과 암을 비롯한 여러 질병발생과 조기사망의 원인이 된다 [1]. 흡연의 폐해에 대한 사회적 인식의 확산으로 개인적, 국가적으로 금연의 중요성이 커지고 있으며, 그에 따라 2005년부터 전국의 보건소에서는 금연클리닉을 운영하여 흡연자의 금연을 돕기 위한 상담과 치료를 시행하고 있다. 성공적인 금연 중재를 위해서는 흡연자의 흡연상태에 대한 정확한 평가가 선행되어야 한다. 왜냐

하면 이를 통해 적합한 금연 중재 방안을 마련하고, 최종적인 금연 성공여부를 확인할 수 있기 때문이다.

흡연상태 평가를 위한 방법은 크게 자가보고와 생화학적 지표의 사용으로 구분할 수 있다. 자가보고는 조사가 간단하고 비용이 저렴한 장점이 있어 임상 현장과 여러 연구에서 사용되고 있으나 조사 대상자의 흡연상태가 알려짐으로 인해 불이익을 받거나 사회적 바람직성(social desirability)에 위배된다고 판단되는 경우 부정확한 보고가 이루어질 수 있는 한계를 가진

다 [2]. 따라서 자가보고의 부정확성을 줄이기 위해서는 생화학적 지표에 의한 평가가 동반되어야 한다 [3]. 특히 생화학적 검사가 동시에 시행되는 것을 대상자들이 알고 있을 경우 자가보고의 정확성은 높아지므로 [4,5], 자가보고의 정확성 향상을 위해서도 생화학적 평가의 중요성은 크다고 할 수 있다.

생화학적 지표는 실제 흡연상태에 대한 정량화된 정보를 얻을 수 있는 장점을 가지며 대표적으로는 코티닌과 일산화탄소를 들 수 있다. 호기 중 일산화탄소는 담배연기 중 일산화탄소 흡입으로 생성된 혈

Table 1. General characteristics between smoking and no smoking over 4 weeks group

		Smoking (N=244)		No smoking over 4 weeks (N=50)	
		N (%)		N (%)	
Age	≤29	20 (8.20)		4 (8.00)	
	30 - 39	62 (25.41)		6 (12.00)	
	40 - 49	69 (28.28)		13 (26.00)	
	50 - 59	44 (18.03)		14 (28.00)	
	≥60	49 (20.08)		13 (26.00)	
Sex	Male	223 (91.39)		48 (96.00)	
	Female	21 (8.61)		2 (4.00)	
BMI [†]	<25	154 (63.11)		32 (64.00)	
	≥25	90 (36.89)		18 (36.00)	
Exercise	No	131 (53.69)		26 (52.00)	
	Yes	113 (46.31)		24 (48.00)	
Alcohol	No	104 (42.62)		24 (48.00)	
	Yes	140 (57.38)		26 (52.00)	
		Mean	SD [‡]	Mean	SD [‡]
Expired air CO cont. [†]		19.93	13.44	3.36	2.66
Urine cotinine(level) [§]		3.37	2.35	0.04	0.20

[†] Body mass index=height²/weight

[‡] Standard deviation

[†] Expired air carbon monoxide concentration

[§] Urine cotinine level using dipstick method

All categorical variables were not significant in chi-square and Fisher's exact test

Table 2. Sensitivity and specificity of urine cotinine using dipstick method (N=294)

Urine cotinine (level)	Smoking status		Sensitivity	Specificity	Kappa(95% CI) [*]
	-	+			
0	48	18	92.62	96.00	0.79(0.70-0.88)
≥1	2	226			

^{*} Confidence interval

중 일산화탄소헤모글로빈혈(CO_hb) 농도를 반영하는 지표로 검사결과를 즉시 확인할 수 있는 장점을 가진다 [6]. 그러나 호기 중 일산화탄소는 혈중 CO_hb가 해리되는 반감기가 4-5시간으로 짧아 흡연자의 위음성률이 높고, 흡연 이외의 외부적 요인(환경적 노출, 운동, 음주, 폐질환 등)에 의해 결과 값이 영향을 받는 단점을 갖는다 [7]. 호기 중 일산화탄소에 의한 흡연자 선별 기준은 보편적으로 8-10 ppm이 적용된다 [7,8]. 그러나 다른 연구들에서는 8 ppm 이상인 선별기준이 지나치게 높아 그 기준을 낮춰야 한다는 결과가 발표되고 있다 [9-11]. 또한 인종에 따라 흡연자의 호기 중 일산화탄소 농도가 유의한 차이를 보인 연구결과도 있다 [12]. 따라서 정확한 흡연상태 평가를 위해서는 한국인을 대상으로 호기 중 일산화탄소 검사의 흡연자 선별 기준에 대한 검토가 필요하나 이에 대한 연구는 부족한 실정이다.

한편, 코티닌은 담배에 포함된 주된 알칼로이드 물질로 중독의 원인이 되는 니코

틴의 주요 대사산물이다. 체내에서 15-20 시간의 대체적으로 긴 반감기를 가지며 만성 흡연자에서 안정된 농도를 보여 흡연상태 평가의 가장 유용한 지표로 인정되고 있다 [13]. 그러나 코티닌의 정량적 분석을 위해서는 시료를 실험실까지 운반하고 보관하는 과정이 필요하며, 검사 비용이 많이 드는 단점이 있어 활용이 용이하지 않았다 [14]. 이러한 단점을 보완하여 최근에는 비용이 저렴하고, 조사 현장에서 간단하게 소변 코티닌을 측정할 수 있는 반 정량적 검사도구로서 dipstick method가 개발되었다 [14-17]. 이미 국내에서도 dipstick method를 이용하여 청소년의 흡연자가보고의 정확도를 평가한 연구가 발표되었고, 일부 병원의 금연클리닉에서도 사용 중이다 [18,19]. 그러나 국내에서 dipstick method의 타당도를 평가한 연구는 부족한 실정이다.

이에 본 연구에서는 호기 중 일산화탄소 검사의 흡연자 선별 기준과 그에 따른 타당도를 살펴보고, dipstick method를 이용한

소변 코티닌 검사의 타당도를 확인하고자 한다. 더불어 두 검사 결과의 영향요인을 비교하여 검사의 선택과 활용에 필요한 기초자료를 마련하고자 한다.

대상 및 방법

1. 연구대상

연구 대상은 서울과 경기 지역의 4개 보건소 금연클리닉에 처음 방문한 흡연자와 4주 금연 성공자 329명을 대상으로 하였다. 흡연자는 금연클리닉에 처음 방문한 내소자로서 클리닉 방문 직전에 1일 이상 금연을 시행하지 않았고, 니코틴 보조제를 사용하고 있지 않은 자로 제한하였다. 금연 성공자는 금연 확인을 위해 금연클리닉에 방문한 자로서 금연을 유지한지 4주 이상 경과하였고 일주일 이내에 니코틴 보조제를 사용하지 않은 자로 제한하였다. 이들 중 호기 중 일산화탄소 혹은 소변 코티닌 검사가 누락된 35명을 제외한 총 294명(흡연자 244명, 금연 성공자 50명)의 자료를 분석하였다.

2. 조사방법

2005년 12월부터 2006년 7월까지 흡연자와 금연자를 대상으로 설문조사, dipstick method를 이용한 소변 코티닌 검사와 호기 중 일산화탄소 검사를 시행하였다. 설문조사는 각 금연클리닉의 금연상담사가 연구의 내용과 목적을 설명한 후 연구에 동의한 내소자에 한해 인터뷰 형식으로 시행되었다. 조사 내용은 대상자의 성별, 연령, 신장, 체중, 운동, 음주, 일일 흡연량, 흡연시작연령, 총 흡연기간, 담배 상품명, 담배 연기 흡입 강도(3단계: 깊게 들이마신다, 중간 정도 들이마신다, 조금만 들이마신다), 검사 전 48시간 동안의 흡연 시간과 양을 포함하였다.

소변 코티닌 검사는 Mossman Associates Inc.(USA)에서 개발한 dipstick method 도구를 사용하였다. 이 도구는 소변 중 니코틴과 그 대사산물을 측정하기 위해 개발되었고 20시간 이내의 니코틴 섭취량을 측정할 수 있다 [17]. 소변 컵에 소변을 받아오게 한 후 13×100 mm 시험관에 0.5-1.0 ml

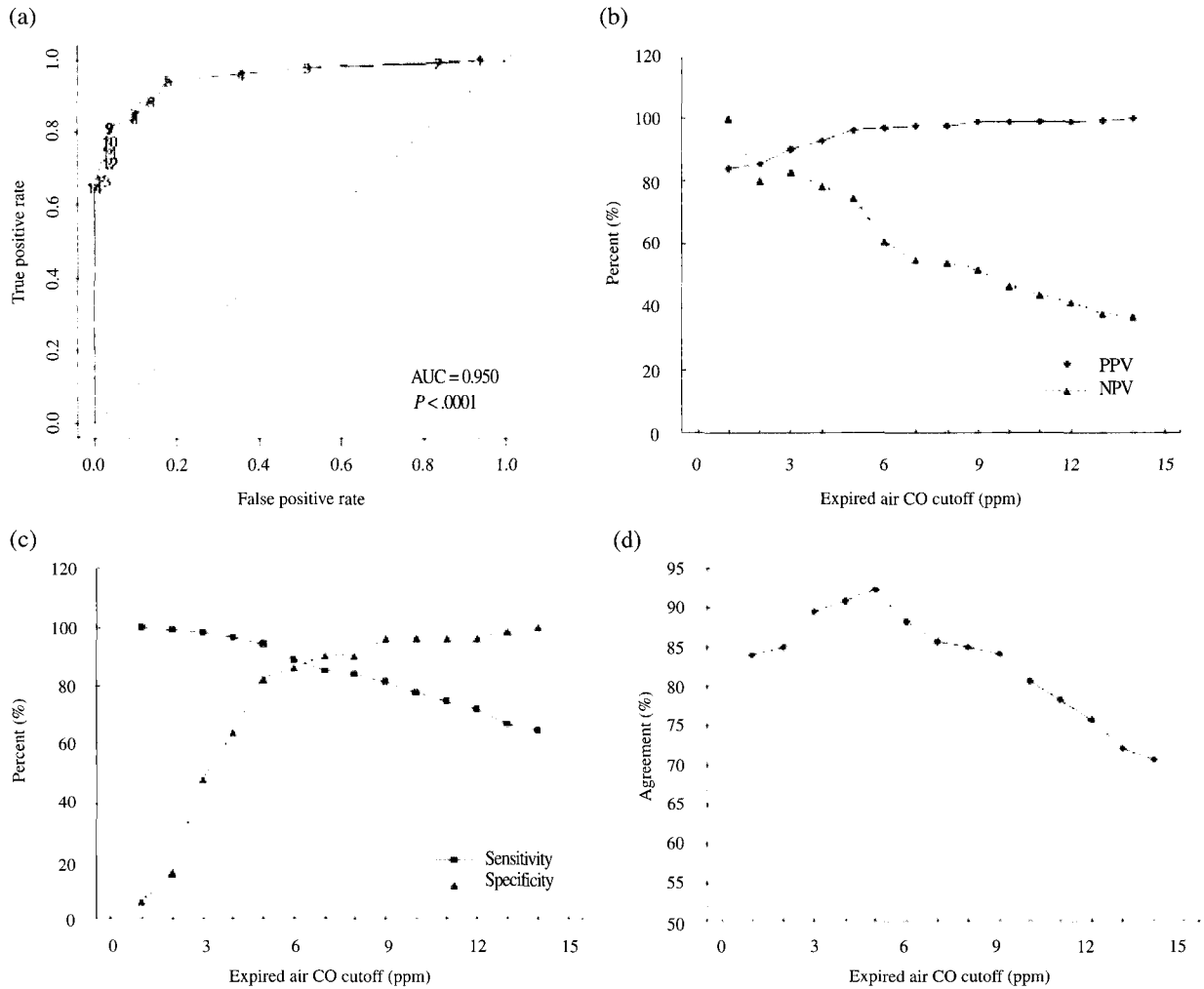


Figure 1. Analysis of expired air carbon monoxide(CO) concentration cutoff. (a) ROC, 1-specificity (x-axis) was plotted against sensitivity at various expired air CO concentration cutoff levels (b) Expired air CO concentration cut-off level (x-axis) was plotted against positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) (c) Sensitivity and specificity were plotted at various expired air CO concentration cutoff levels (d) Agreement between smoking status and test result at various expired air CO concentration cutoff levels.

의 소변을 분주하여 검사편을 시험관에 넣은 후 15-20분이 경과하면 띠의 색을 조사에서 제공한 컬러차트와 대조하였다. 검사결과는 0부터 14까지 15단계로 구분되며, 무색인 0은 비흡연자, 1이상은 흡연자로 구분하였다. 측정 원리는 띠가 소변을 흡수하여 띠내의 chloramines-T, potassium thiocyanate, citrate buffer와 니코틴 대사산물이 연쇄적으로 반응하여 생성된 gluticonaldehyde와 diethylthiobarbituric acid가 최종적으로 반응하여 띠가 분홍색으로 발색하며 소변 중 니코틴과 그 대사산물의 양이 많아질수록 띠가 분홍색이 진하게 나타난다.

호기 중 일산화탄소 검사는 Micro Medical Ltd.(UK) 또는 Bedfont Scientific

Ltd.(UK)에서 개발한 도구를 사용하였다. 검사는 숨을 깊게 들이마신 후 20초간 참았다가 천천히 내쉬는 숨을 측정하였다. 20초간 숨을 참는 것은 폐포 내 일산화탄소 농도와 혈중 COHb 농도가 평형을 이룬 상태에서 측정을 시행하기 위함이며, 측정결과는 기계의 액정화면에 ppm 농도로 제시된다.

3. 통계분석

검사의 타당도를 확인하기 위하여 흡연자와 금연 성공자의 dipstick method 검사 결과를 음성(level 0)과 양성(level 1이상)으로, 호기 중 일산화탄소 농도는 2-10 ppm까지 1ppm 단위로 구분하여 민감도와 특이도, 카파계수를 구하였다. 호기 중 일산

화탄소 검사의 흡연자 선별기준을 검토하기 위해서는 비모수적 ROC (Receiver-Operating Characteristic Curve), 양성, 음성 예측도와 일치율을 산출하였다. ROC는 민감도와 1-특이도간 그래프이며, 예측도는 양성(혹은 음성) 검사 결과자 중 실제 흡연자(혹은 비흡연자)의 비율로 산출하였고, 일치율은 전체 검사자 중 흡연상태와 검사결과가 일치하는 자의 비율로 계산하였다.

검사의 타당도 분석은 모든 대상자의 자료를 활용하였으나, 검사 결과의 영향요인을 확인하기 위한 분석은 흡연자의 자료만 이용하였다. 흡연관련 변수에 따른 두 검사의 평균 변화를 확인하기 위하여 분산분석을 시행하였고, 유의한 결과를

Table 3. Comparison of sensitivity and specificity by various cutoff levels of expired air CO concentration (N=294)

Expired air CO cont. (ppm)	Smoking status		Sensitivity	Specificity	Kappa(95% CI)
	-	+			
0	3	0	100	6.00	0.79(0.70-0.88)
≥1	47	244			
1	8	2	99.18	16.00	0.22(0.08-0.36)
≥2	42	242			
2	24	5	97.95	48.00	0.55(0.41-0.69)
≥3	26	239			
3	32	9	96.31	64.00	0.65(0.53-0.77)
≥4	18	235			
4	41	14	94.26	82.00	0.73(0.63-0.84)
≥5	9	230			
5	43	28	88.52	86.00	0.64(0.53-0.75)
≥6	7	216			
6	45	37	84.84	90.00	0.60(0.49-0.70)
≥7	5	207			
7	45	39	84.02	90.00	0.58(0.48-0.69)
≥8	5	205			
8	48	45	81.56	96.00	0.58(0.48-0.68)
≥9	2	199			
9	48	55	77.46	96.00	0.52(0.42-0.62)
≥10	2	189			
10	48	62	74.59	96.00	0.48(0.38-0.58)
≥11	2	182			
11	48	69	71.72	96.00	0.44(0.35-0.64)
≥12	2	175			
12	49	81	66.80	98.00	0.40(0.31-0.49)
≥13	1	163			
13	50	86	64.75	100	0.38(0.30-0.47)
≥14	0	158			

Table 4. Means and standard errors of expired air CO concentration and urine cotinine level using dipstick method depending on variables related to smoking (n=244)

	N	Expired air CO cont. (ppm)		Urine cotinine (level)	
		Mean	SE	Mean	SE
Smoking amount†					
< 10	14	11.43	7.11	2.29	1.38
10 - 19	52	14.04	10.08	2.69	1.81
20 - 29	106	21.96*	14.71	3.43	2.41
≥ 30	72	22.85*	12.70	3.97	2.59*
Years of smoking					
< 10	15	17.73	14.03	2.67	1.72
10 - 19	66	23.05	15.14	3.05	2.29
≥ 20	160	19.08	12.52	3.61	2.41
Missing	3	-	-	-	-
Nicotine contents†					
< 0.5mg	123	19.28	14.04	3.21	2.19
≥ 0.5mg	115	21.09	12.80	3.57	2.54
Missing	6	-	-	-	-
Inhalation depth					
Little	36	14.97	9.20	3.06	2.10
Medium	102	18.23*	12.31	3.14	2.32
Deep	102	23.44*	15.07	3.60	2.39
Missing	4	-	-	-	-
Smoking length†					
< half	91	20.35	14.44	3.36	2.43
≥ half	151	19.74	12.87	3.33	2.29
Missing	2	-	-	-	-
Time since last smoking					
< 2	185	21.63	12.93	3.48	2.36
2 - < 4	27	17.85*	16.11	3.15	2.16
≥ 4	24	9.08*	7.90	2.96	2.66
Missing	8	-	-	-	-

* Significantly different in analysis of variance with Tukey's.

† unit: cigarettes per day

‡ unit: one cigarette

보인 변수는 Tukey 사후 검정을 시행하여 영향요인의 수준 별 차이를 확인하였다. 흡연 이외에 영향요인과 검사결과와의 연관성을 확인하기 위하여 스피어만 상관계수를 구하였다. 운동여부, 음주여부 등 범주형 변수를 포함하여 분석하기 위해 상관계수는 비모수적 분석방법을 이용하였다. 그리고 상관분석에서 유의한 관계를 보인 변수들과 각 검사결과에 대한 다중회귀분석을 시행하여 표준화 회귀계수를 산출하였다. 또한 다른 영향요인을 보정한 후 흡연 습관에 따른 두 검사결과의 변화를 비교하기 위하여 공분산분석을 이용하였다. 통계분석은 SAS 9.1과 R(ROCR package)을 사용하였고 유의수준 0.05를 기준으로 양측검정 하였다.

연구결과

1. 대상자의 일반적 특성

Table 1에서는 흡연군과 4주 금연 성공군의 일반적 특성을 비교하였다. 연구대상자의 연령은 20대를 제외한 30대에서 60대까지 고른 분포를 보였다. 성별은 남성 271명, 여성 23명으로 남성이 월등히 많았다. BMI는 흡연군과 금연 성공군 모두 25 미만의 정상군이 63.1-64.0%로 많았다. 호기 중 일산화탄소에 영향을 미치는 요인으로 알려진 운동과 음주 습관에 대한 조사에서는 일주일에 1회 이상 규칙적인 운동을 하는 사람은 흡연군 46.3%, 금연 성공군 48.0%이었고, 주 1회 이상 음주를 하는 사람은 흡연군 57.4%, 금연 성공군 52.0%로 나타났다. 모든 변수는 흡연군과 금연 성공군 간 분포의 차이가 있는지 확인하기 위하여 카이검정과 피셔의 정확검정을 시행하였고 유의한 차이를 보인 변수는 없었다.

2. 흡연상태 평가도구의 타당도

자가보고 흡연상태를 바탕으로 조사한 dipstick method의 민감도는 92.6%, 특이도 96.0%, 카파계수 0.79(95% CI 0.70-0.88)이었다 (Table 2). 호기 중 일산화탄소는 흡연자 선별기준에 따라 각기 다른 민감도와 특이도를 갖는다. 따라서 최적의 흡연자

선별기준을 찾기 위하여 Figure 1의 (a)에서는 ROC를 제시하였다. ROC는 민감도와 1-특이도로부터 산출되는 곡선으로 곡선 밑의 면적(area under the curve, AUC)이 넓을수록 흡연자와 금연자를 구분하는 검사도구의 정확성이 높은 것이며 [20], 선별기준(cutoff)은 AUC를 최대화하는데 중요한 역할을 하는 ROC의 불연속 지점(break point)으로 판단할 수 있다 [9]. ROC 분석결과 AUC는 0.950으로 호기 중 일산화탄소 검사는 흡연상태를 정확하게 구분하는 검사도구로 나타났다($p<0.001$). 그리고 AUC를 최대화시키는 ROC의 불연속 지점은 5-9 ppm이었다. Figure 1의 (b)에서는 양성예측도와 음성예측도의 변화를 그래프로 제시하였다. 양성예측도는 흡연자 선정 기준이 증가함에 따라 소폭 상승하였으나 음성예측도는 큰 폭의 감소경향을 보였다. 따라서 5-9ppm 중 양성음성예측도를 동시에 높이기 위해서는 낮은 농도의 흡연자 선정 기준을 사용하는 것이 적합하였다. 또한 민감도와 특이도는 역관계를 보이며 증감하므로 흡연자와 비흡연자를 동시에 정확하게 구분하기 위해서는 민감도와 특이도가 고르게 높은 기준을 선정해야 한다. 따라서 Table 3에서는 각 선별기준에서 대상자의 빈도, 민감도와 특이도를 제시하였고, Figure 1의 (c)에서는 민감도와 특이도의 변화양상을 그래프로 나타내었다. 그 결과 6 ppm에서 85%이상으로 민감도와 특이도가 가장 조화롭게 높은 결과를 보였다. Figure 1의 (d)에서는 흡연상태를 정확하게 측정할 검사결과의 분율을 제시하였고, 5 ppm에서 가장 높은 값을 보였다. 따라서 4개의 그래프 분석결과를 토대로 할 때 최적의 흡연자 선정기준은 5-6 ppm으로 판단할 수 있다.

3. 검사결과의 영향요인

Table 4에서는 흡연 습관에 따른 검사결과의 평균과 표준편차를 제시하였다. 자가보고 흡연량을 10개비 이하, 10-19개비, 20-29개비, 30개비 이상으로 구분하여 두 검사의 결과를 살펴본 결과 dipstick method와 호기 중 일산화탄소 검사결과는 모두 흡연량 그룹 간 유의한 차이가 있었으며

Table 5. Spearman correlation coefficients of variables related to smoking

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
1. Urine cotinine	1.00												
2. Expired air CO	0.30*	1.00											
3. Age	0.08	-0.19*	1.00										
4. Sex	-0.04	-0.11	0.11	1.00									
5. BMI	-0.05	-0.06	-0.10	-0.07	1.00								
6. Exercise	0.06	0.04	0.08	0.01	-0.07	1.00							
7. Alcohol	-0.04	0.03	-0.18*	-0.18*	0.00	-0.05	1.00						
8. Smoking amount	0.22*	0.30*	-0.15*	-0.22*	-0.01	-0.05	0.15*	1.00					
9. Years of smoking	0.11	-0.13*	0.83*	-0.08	-0.14*	0.00	-0.06	-0.05	1.00				
10. Nicotine contents	0.08	0.04	0.06	0.07	-0.08	-0.01	-0.04	0.03	0.02	1.00			
11. Inhalation depth	0.10	0.23*	-0.18*	-0.09	0.04	-0.10	0.05	0.11	-0.07	-0.06	1.00		
12. Smoking length	0.00	-0.01	-0.09	-0.01	0.02	-0.06	-0.07	0.01	-0.07	0.02	0.21*	1.00	
13. Time since last smoking	-0.10	-0.34*	-0.08	0.08	-0.12	0.01	0.03	-0.10	-0.11	0.02	-0.10	-0.06	1.00

* $p<0.05$

Table 6. The results of multiple regression analysis to investigate the relation between smoking status assessments (expired air CO concentration and urine cotinine level using dipstick method) and other variables

Dependent variable	Independent variables	Standardized Beta	p-value	Adjusted R ²
Urine cotinine level	Intercept	0.000	0.912	0.09
	Age	0.155	0.020	
	Sex	0.006	0.921	
	Smoking amount	0.322	<.0001	
	Inhalation depth	0.070	0.283	
	Time since last smoking(h)			
	2- <4	-0.035	0.579	
	≥4	-0.020	0.757	
Expired air CO cont.	Intercept	0.000	0.000	0.17
	Age	-0.197	0.002	
	Sex	-0.006	0.917	
	Smoking amount	0.125	0.045	
	Inhalation depth	0.153	0.015	
	Time since last smoking(h)			
	2- <4	-0.153	0.013	
	≥4	-0.253	<.0001	

($p<0.01$), 흡연량이 증가함에 따라 측정값도 증가하는 양 반응 관계를 보였다. 또한 호기 중 일산화탄소는 담배연기를 적게 흡입하는 그룹에 비해 중간 혹은 깊게 흡입하는 그룹이 유의하게 높은 결과를 보였고, 흡연 후 경과시간이 2시간 미만인 그룹에 비해 4시간 이상인 그룹의 농도가 유의하게 낮았다 ($p<0.05$).

Table 5에서는 소변 코티닌, 호기 중 일산화탄소 검사와 다른 변수들 간의 관계를 알아보기 위하여 스피어만 상관계수를 제시하였다. Dipstick method결과는 자가보고 흡연량과 유의한 양의 상관관계를 보였고 ($r=0.22, p=0.0006$), 호기 중 일산화탄소는 자가보고 흡연량과 양의 상관관계를($r=0.30, p=0.003$), 연령($r=0.19, p=0.001$), 흡연 기간($r=0.13, p=0.05$), 마지막 흡연 후 경과시간($r=-0.34, p<0.0001$)과는 음의 상관관계를 보였다.

Table 6에서는 실제적인 검사결과의 영

향요인을 확인하고 그 영향력의 크기를 비교하기 위하여 다중회귀 분석을 통해 산출된 표준화 회귀계수를 제시하였다. 다중회귀 분석에는 앞선 단변량 분석에서 검사결과와 유의한 관계를 보인 성별, 연령, 자가보고 흡연량, 담배연기 흡입 강도, 마지막 흡연 후 경과시간을 포함하였고, 흡연 기간은 연령과 $r=0.83$ 의 높은 상관관계를 보여 다중공선성의 가능성이 있으므로 회귀분석에서 제외하였다. 그 결과 dipstick method 검사결과는 고령이거나 흡연량이 많을수록 높았고 이 중 가장 큰 영향요인은 흡연량으로 나타났다. 호기 중 일산화탄소는 연령이 낮을수록, 흡연량이 많을수록, 담배연기를 깊게 흡입할수록, 마지막 흡연 후 경과시간이 짧을수록 농도가 높았고 흡연량의 변화에 비해 마지막 흡연 후 경과시간, 흡입강도와 연령에 의한 영향이 더 큰 것으로 나타났다.

Figure 2에서는 성별, 연령, 자가보고 흡

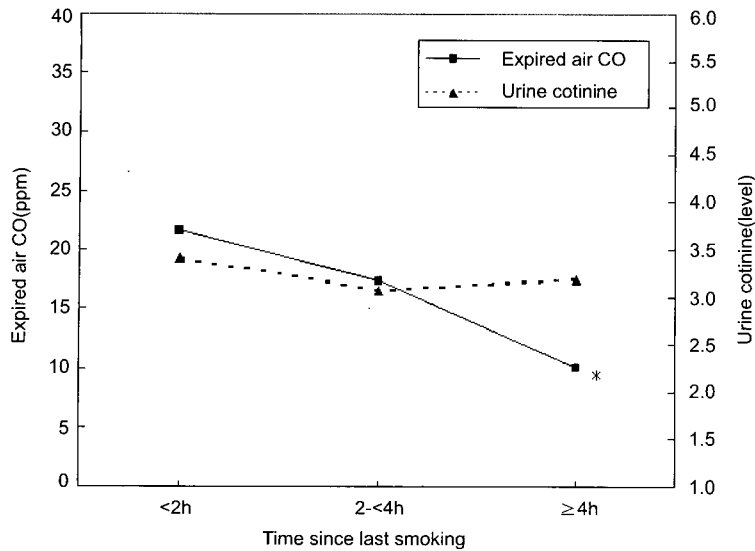


Figure 2. Least-squares mean of expired air CO concentration and urine cotinine using dipstick method by time since last smoking. The analysis was adjusted for age, sex, daily smoking amount and inhalation depth. * Significantly different from smokers who smoked within 2 hours (analysis of covariance with Tukey's adjustment, $p < 0.05$).

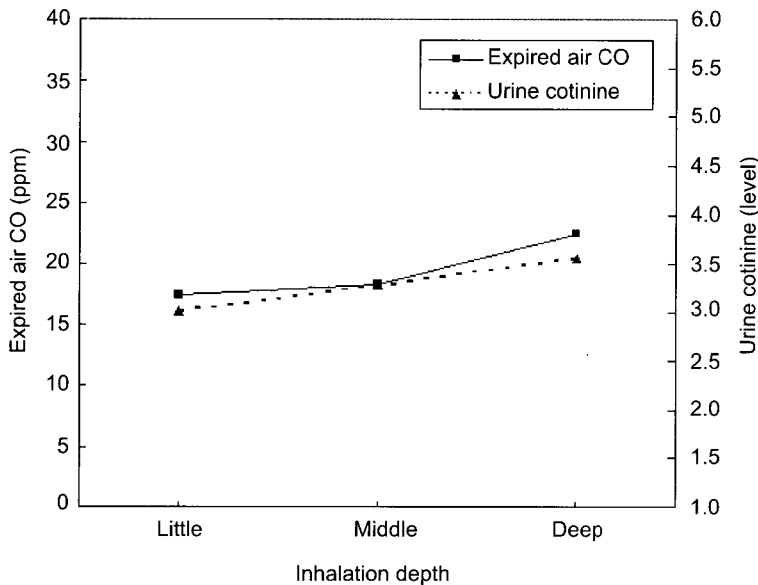


Figure 3. Least-squares mean of expired air CO concentration and urine cotinine using dipstick method by inhalation depth. The analysis was adjusted for age, sex, daily smoking amount and time since last smoking. Only expired air CO showed significant difference among three groups (analysis of covariance).

연량과 담배연기 흡입강도를 보정한 후 마지막 흡연 후 경과시간에 따른 두 검사의 변화를 그래프로 제시하였다. 호기 중 일산화탄소는 마지막 흡연 후 경과시간이 길어질수록 뚜렷한 감소 경향을 보였고 경과시간이 2시간 미만인 그룹에 비해 4시간 이상인 그룹의 농도가 유의하게 낮았다 ($p < 0.05$). 반면 소변 코티닌은 마지막 흡연 후 경과시간에 관계없이 일정한 결과를 보였다. Figure 3에서는 성별, 연령, 자가

보고 흡연량과 마지막 흡연 후 경과시간을 보정한 후 담배연기 흡입 강도에 따른 두 검사결과의 변화를 살펴보았다. 소변 코티닌과 호기 중 일산화탄소 검사 모두 담배연기를 깊게 흡입할수록 농도가 다소 증가하는 경향을 보였으나 호기 중 일산화탄소만 통계적으로 유의한 차이를 보였다 ($p = 0.03$).

고찰

본 연구는 dipstick method를 이용한 소변 코티닌 검사와 호기 중 일산화탄소 검사의 타당도를 확인하여 흡연상태 평가 도구의 선택과 활용에 필요한 기초자료를 마련하고자 시행되었다.

본 연구 결과에서 최적의 호기 일산화탄소의 흡연자 선별 농도는 5-6 ppm이었다. 5-6 ppm을 흡연자 선별기준으로 하였을 때 민감도는 94.3%, 88.5%, 특이도는 82.0%, 86.0%로 나타났다. 본 조사의 흡연자 선별 타당도는 Irving 등 [21]과 Jarvis 등 [22]의 연구결과와 유사하였으나, 흡연자 선별 기준점은 두 선행연구와 차이가 있었다. 흔히 흡연자 선별 기준으로 8-10 ppm이 사용되나 [7,8] 일부 연구에서는 3-6 ppm을 흡연자 선별 기준으로 권고하기도 한다 [9-11]. 흡연자 선별 기준이 연구에 따라 일관되지 않게 적용되는 이유는 연구 대상의 호기 중 일산화탄소의 평균 차이에서 찾을 수 있는데 [9], 비흡연군의 호기 중 일산화탄소 농도가 5~7 ppm인 경우에는 흡연자 선별기준 농도로 10 ppm이 적합하였으나 [22-24], 비흡연군의 평균 농도가 각 2 ppm과 1.6 ppm인 두 연구에서는 6 ppm과 2~3 ppm의 선별기준 농도가 적합하였다 [9,11]. 따라서 본 연구에서 금연 성공군의 호기 중 일산화탄소 농도는 3.4 ppm으로 선행연구와 유사한 수준인 5-6 ppm이 최적의 흡연자 선별기준으로 나타났다. 그러나 국내에서 이루어진 Im 등 [7]의 연구에서는 비흡연자의 호기 중 일산화탄소 평균 농도가 6.0 ppm으로 8 ppm의 흡연자 선별 기준을 적용할 때 가장 높은 민감도와 특이도를 보였다. 이렇듯 국내에서 이루어진 두 연구에서 비흡연자의 호기 중 일산화탄소 평균 농도가 차이를 보이는 이유는 운동량과 환경적 노출 등 흡연 이외의 호기 중 일산화탄소의 영향요인이 차이가 있기 때문으로 생각할 수 있다. 그러나 호기 중 일산화탄소의 영향요인에 대해 본 연구와 Im 등 [7]의 연구 간 비교가 어려우며, 추가로 참고할 수 있는 국내연구도 부족하므로 향후 이에 대한 논의가 이루어져야 할 것이다.

본 연구에서 dipstick method의 카파계수는 0.79로 자가보고 흡연상태와 높은 (excellent) 일치도를 보였다 [25] 이 결과는 Bernaards 등 [17]의 연구(카파계수 0.73)와 유사하였다. 또한 dipstick method는 민감도 92.6%, 특이도 96.0%로 Gariti 등 [14]과 Kames 등[26]의 연구와 유사하게 높은 타당도를 보였다. 코티닌의 대사와 배설은 인종 간 차이가 보고되고 있으나 [27,28], 한 연구에 따르면 백인, 흑인과 한국인의 니코틴 대사율에는 유의한 차이가 없었다 [29]. 또한 Dipstick method의 코티닌 반응 물질인 diethylthiobarbituric acid는 코티닌 뿐만 아니라 대사되지 않고 배설된 니코틴에도 반응하는 것으로 알려져 있다 [15,17]. 따라서 다른 인종과 한국인의 소변 코티닌 농도가 차이가 없었거나 혹은 차이가 있었다 하더라도 대사되지 않고 배설된 니코틴 양으로 보상되어 니코틴 대사율에 비교적 작은 영향을 받았을 것으로 생각할 수 있다.

본 연구에서 dipstick method와 호기 중 일산화탄소는 상호간 유의한 상관관계를 보였고 그 상관계수는 Leisow 등 [16]의 선행연구와 유사했다. 본 조사에서 호기 중 일산화탄소와 자가보고 흡연량 간 상관계수는 국내에서 이루어진 Im 등 [7]의 연구결과와 유사하였으나 해외 선행 연구 [2] 보다는 낮은 값을 보였다. Domino 등 [12]의 연구에 의하면 미국인 흡연자에 비해 일본인 흡연자의 호기 중 일산화탄소 농도가 낮았는데 그 이유는 미국인에 비해 상대적으로 체격이 작은 일본인이 적은 헤모글로빈과 미오글로빈을 가지므로 혈중 COHb와 호기 중 일산화탄소 농도도 낮은 것으로 설명되었다. 이 연구 결과를 근거로 할 때 해외 선행연구와 국내 연구결과 간 상관계수의 차이는 인종 간 체격 차이로 인해 나타났을 수 있다. Dipstick method와 자가보고 흡연량 간 상관계수는 Leisow 등 [16]의 연구결과($r=0.29$)와 유사했으나, Bernaards 등 [17]의 연구결과($r=0.74$)에 비해서는 낮은 값을 보였다. Dipstick method와 자가보고 간 상관계수는 두 연구 사이에 큰 차이를 보이니 이와 유사한 연구는 많이 시행되지 않았으므로

이 부분은 향후 추가적 연구가 필요하다.

본 연구에서 두 검사의 영향요인을 살펴본 결과 dipstick method의 가장 큰 영향요인은 자가보고 흡연량이었다. 그러나 호기 중 일산화탄소는 흡연량보다 마지막 흡연 후 경과시간, 담배연기 흡입 강도가 더 큰 영향을 미치는 것으로 나타났다. 특히 호기 중 일산화탄소의 경우 마지막 흡연 후 4시간 이상 경과한 흡연자의 평균 농도가 큰 폭으로 감소하는 결과를 보였는데 이는 호기 중 일산화탄소의 체내 반감기가 4.5시간으로 짧기 때문이다. 따라서 두 검사 모두 흡연의 양적 평가도구로 활용이 가능하나 dipstick method가 호기 중 일산화탄소에 비해 보다 안정적으로 흡연상태를 평가할 수 있는 도구임을 알 수 있었다.

본 연구의 제한점으로 첫째는 호기 중 일산화탄소와 dipstick method의 타당도 평가를 위한 황금기준로 자가보고 흡연상태를 이용한 점이다. 그러나 본 연구에서는 흡연군과 금연 성공군 간 구분의 정확성을 기하기 위하여 연구 대상자 선정에 제한을 두었으며 조사 대상자들이 흡연상태 평가를 위해 생화학적 검사가 동반됨을 미리 알고 조사에 응하였다. 이런 특수한 조사환경은 자가보고의 정확성을 높일 수 있어 [3] 호기 중 일산화탄소 검사와 함께 자가보고 흡연상태를 조사한 결과 자가보고의 정확도가 90-100%로 높게 보고되었다 [4,5]. 따라서 본 연구의 대상자는 자신의 흡연상태를 정확하게 응답했다고 예상할 수 있다. 둘째는 본 조사가 4개 지역 보건소에서 이루어져 측정자간 락 판독의 오차가 발생했을 가능성이 있다는 점이다. 그러나 금연상담사는 오랜 기간 흡연상태 평가업무를 수행해왔으므로 일반인보다 측정 도구 사용이 능숙한 편이다. 또한 측정자간 결과 판독의 표준화를 위해 연구 시작 전 교육을 시행하였고, 조사 중에도 각 지역을 2회 이상 방문하여 점검을 실시하여 측정자간 오차를 줄이기 위해 노력하였다. 따라서 본 연구에서 측정자간 오차를 완전히 배제하지는 못하였더라도 연구 과정에서 최소화했다고 평가할 수 있다. 마지막으로 본 연구 대상은 자가보고

흡연량 1갑 이상의 흡연자가 대부분이므로 1갑 미만 흡연자의 경우 본 연구의 결과를 적용하기 어렵다는 점을 들 수 있다. 그러나 한국인에게 dipstick method의 타당도를 평가하여 사용 가능성을 확인하였고, 호기 중 일산화탄소의 흡연자 선별 기준을 탐색하여 객관적 흡연상태 평가도구의 선택과 활용의 기초자료를 마련했다는 점에서 본 연구의 의의를 찾을 수 있다. 향후 연구에서는 정량적 코티닌 분석을 시행하여 한국인의 니코틴 흡수와 배설물에 대한 조사가 필요하며, 한국인에게 적합한 흡연자 선별 기준 마련을 위해 다양한 대상에서 호기 중 일산화탄소 조사 연구가 이루어져야 할 것이다.

참고문헌

1. Yoon SJ, Ha BM, Kang JW, Chang HC. Estimation of attributable burden due to premature death from smoking in Korea. *Korean J Prev Med* 2001; 34(3): 191-199 (Korean)
2. Stevens KR, Munoz LR. Cigarette smoking: Evidence to guide measurement. *Res Nurs Health* 2004; 27(4): 281-292
3. Murray DM, Perry CL. The measurement of substance use among adolescents: When is the 'bogus pipeline' method needed? *Addict Behav* 1987; 12(3): 225-233
4. Becona E, Vazquez FL. Self-reported smoking and measurement of expired air carbon monoxide in a clinical treatment. *Psychol Rep* 1998; 83(1): 316-318
5. Becona E, Miguez MC. Concordance of self-reported abstinence and measurement of expired air carbon monoxide in a self-help smoking cessation treatment. *Psychol Rep* 2006; 99(1): 125-130
6. Jarvis MJ, Belcher M, Vesey C, Hutchison DC. Low cost carbon monoxide monitors in smoking assessment. *Thorax* 1986; 41(11): 886-887
7. Im BG, Kim SW, Kang JH, Yang YJ. Smoking status and expired carbon monoxide concentration. *J Korean Acad Fam Med* 2001; 22(5): 674-682 (Korean)
8. Patrick DL, Cheadle A, Thompson DC, Diehr P, Koepsell T, Kinne S. The validity of self-reported smoking: A review and meta-analysis. *Am J Public Health* 1994; 84(7): 1086-1093
9. Javors MA, Hatch JP, Lamb RJ. Cutoff levels for breath carbon monoxide as a marker for cigarette smoking. *Addiction* 2005; 100(2): 159-

- 167
10. Cropsey KL, Eldridge GD, Weaver MF, Villalobos GC, Stitzer ML. Expired carbon monoxide levels in self-reported smokers and nonsmokers in prison. *Nicotine Tob Res* 2006; 8(5): 653-659
 11. Woodward M, Tunstall-Pedoe H. An iterative technique for identifying smoking deceivers with application to the Scottish Heart Health Study. *Prev Med* 1992; 21(1): 88-97
 12. Domino EF, Kadoya C, Matsuoka S, Ni L, Fedewa KS. Comparative American and Japanese tobacco smoke uptake parameters after overnight tobacco deprivation. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2003; 27(6): 973-984
 13. Kang YH, Lee YJ, Kim HK, Yun YH, Jeong SY, Lee JS, Park JG. Usefulness of urinary cotinine test to distinguish smokers from nonsmokers. *Korean J Lab Med* 2003; 23(2): 92-97 (Korean)
 14. Gariti P, Rosenthal DI, Lindell K, Hansen-Flaschen J, Shrager J, Lipkin C, Alterman AI, Kaiser LR. Validating a dipstick method for detecting recent smoking. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002; 11(10): 1123-1125
 15. Peach H, Ellard GA, Jenner PJ, Morris RW. A simple, inexpensive urine test of smoking. *Thorax* 1985; 40(5): 351-357
 16. Leischow SJ, Merikle EP, Cook G, Newman R, Muramoto M. An evaluation of NicCheck I: A dipstick method for analyzing nicotine and its metabolites. *Addict Behav* 1999; 24(1): 145-148
 17. Bemaards CM, Twisk JW, van Mechelen W, Snel J, Kemper HC. Comparison between self-report and a Dipstick method to assess nicotine intake. *Eur Addict Res* 2004; 10(4): 163-167
 18. Shim SJ, Seo HG, Kim CH, Lee SH, Kim YJ, Park MS, Shin YC, Jung EJ, Kim HJ. The validity of a questionnaire on juvenile smoking status through urine nicotine detection. *J Korean Acad Fam Med* 2003; 24(4): 375-383 (Korean)
 19. Jeong IS, Park NR, Ham J. Agreement between smoking self-report and urine cotinine among adolescents. *Korean J Prev Med* 2004; 37(2): 127-132 (Korean)
 20. Zweig MH, Campbell G. Receiver-operating characteristic (ROC) plots: A fundamental evaluation tool in clinical medicine. *Clin Chem* 1993; 39(4): 561-577
 21. Irving JM, Clark EC, Crombie IK, Smith WC. Evaluation of a portable measure of expired-air carbon monoxide. *Prev Med* 1988; 17(1): 109-115
 22. Jarvis MJ, Tunstall-Pedoe H, Feyerabend C, Vesey C, Saloojee Y. Comparison of tests used to distinguish smokers from nonsmokers. *Am J Public Health* 1987; 77(11): 1435-1438
 23. Ruth KJ, Neaton JD. Evaluation of two biological markers of tobacco exposure. *Prev Med* 1991; 20(5): 574-589
 24. Sato S, Nishimura K, Koyama H, Tsukino M, Oga T, Hajiro T, Mishima M. Optimal cutoff level of breath carbon monoxide for assessing smoking status in patients with asthma and COPD. *Chest* 2003; 124(5): 1749-1754
 25. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33(1): 159-174
 26. Karnes HT, James JR, March C, Leyden DE, Koller K. Assessment of nicotine uptake from cigarette smoke: comparison of a colorimetric test strip (NicCheck I) and gas chromatography/mass selective detector. *Biomarkers* 2001; 6(6): 388-399
 27. Wagenknecht LE, Cutter GR, Haley NJ, Sidney S, Manolio TA, Hughes GH, Jacobs DR. Racial differences in serum cotinine levels among smokers in the coronary artery risk development in (young) adults study. *Am J Public Health* 1990; 80(9): 1053-1056
 28. Benowitz NL, Perez-Stable EJ, Herrera B, Jacob P 3rd. Slower metabolism and reduced intake of nicotine from cigarette smoking in Chinese-Americans. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94(2): 108-115
 29. Nakajima M, Fukami T, Yamanaka H, Higashi E, Sakai H, Yoshida R, Kwon JT, McLeod HL, Yokoi T. Comprehensive evaluation of variability in nicotine metabolism and CYP2A6 polymorphic alleles in four ethnic populations. *Clin Pharmacol Ther* 2006; 80(3): 282-297