

## 간접흡연의 정량적 노출측정 방법의 고찰

임수길 · 김정윤 · 임완령 · 손홍지 · 이기영<sup>†</sup>

서울대학교 보건대학원 환경보건학과

(2009. 2. 26. 접수/2009. 3. 20. 수정/2008. 4. 1. 채택)

## Review of Various Quantitative Methods to Measure Secondhand Smoke

Soogil Lim · Joung Yoon Kim · Wanryung Lim · Hongji Sohn · Kiyoung Lee<sup>†</sup>

Graduate School of Public Health and Institute of Health and Environment, Seoul National University,  
28 Yeungun-dong, Jongro-gu, Seoul 110-799, Korea

(Received February 26, 2009/Revised March 20, 2009/Accepted April 1, 2009)

### ABSTRACT

Secondhand smoke (SHS) is one of major public health threats. Since secondhand smoke is complex mixture of toxic chemicals, there has been no standardized method to measure SHS quantitatively. The purpose of this manuscript was to review various quantitative methods to measure SHS. There are two different methods: air monitoring and biological monitoring. Air monitoring methods include exhaled carbon monoxide level, ambient fine particulates, nicotine and 3-ethenylpyridine. Measurement of fine particulates has been utilized due to presence of real-time monitor, while fine particulates can have multiple indoor sources other than SHS. Ambient nicotine and 3-EP are more specific to SHS, although there is no real-time monitor for these chemicals. Biological monitoring methods include nicotine in hair, cotinine in urine, NNK in urine and DNA adducts. Nicotine in hair can provide chronic internal dose, while cotinine in urine can provide acute dose. Since biological monitoring can provide total internal dose, identification of specific exposure source may be difficult. NNK in urine can indicate carcinogenicity of the SHS exposure. DNA adducts can provide overall cancer causing exposure, but not specific to SHS. While there are many quantitative methods to measure SHS, selection of appropriate method should be based on purposes of assessment. Application of accurate and appropriate exposure assessment method is important for understanding health effects and establishing appropriate control measures.

**Keywords:** indoor air quality, fine particulate, nicotine, 3-ethenylpyridine, cotinine

### I. 서 론

흡연은 질병과 사망을 일으키는 요인 중 예방할 수 있는 가장 중요한 원인으로 잘 알려져 있다.<sup>1)</sup> 간접흡연(Secondhand Smoke, SHS 또는 Environmental Tobacco Smoke, ETS)은 미국에서 질병과 사망을 예방할 수 있는 원인 중 흡연, 음주에 이어 세 번째로 중요하다고 보고되고 있다.<sup>2)</sup> 이들 질병의 원인들의 순위나 영향의 정도는 국가나 시간에 따라 어느 정도 변할 수는 있겠지만 흡연과 간접흡연이 공중보건에 미치는 영향이 매우 중요한 것은 확실하다.

흡연과 간접흡연은 호흡기질환,<sup>3-5)</sup> 심혈관계 질환,<sup>6-8)</sup> 폐암<sup>9)</sup> 등을 일으키는 것으로 연구되고 있다. 간접흡연은 천식, 관상동맥심장병, 구강암, 식도암, 후두암, 인두암, 폐암, 방광과 자궁경부 및 자궁 내 태아의 성장제한과 같은 병과 관련이 있는 것으로 알려져 있다.<sup>10-12)</sup> 그러나 간접흡연이 이들 질병을 일으키는 직접적인 원인인지, 기존의 질병을 악화시키는지, 질병의 관계가 어느 정도인지는 아직까지 확실하게 알려져 있지 않다. 간접흡연이 건강에 미치는 영향은 이미 세계 여러 곳에서 실내흡연 금지를 통하여 간접적으로 증명된 바 있다. 미국 몬타나주의 헬레나시에서 실내금연법을 실시한 이후에 이 시의 유일한 병원의 급성심근경색증 환자 발생률의 급감을 가져 왔고,<sup>13)</sup> 미국 캘리포니아주의 실내금연법은 술집에서 일하는 사람의 평균 노력호기량(forced expiratory volume, FEV<sub>1</sub>)의 향상을 가져왔

<sup>†</sup>Corresponding author : Graduate School of Public Health and Institute of Health and Environment, Seoul National University

Tel: 82-2-740-8881, Fax: 82-2-745-9104

E-mail : cleanair@snu.ac.kr

으며, 상부 호흡계 감염이 줄어드는 결과를 가져왔다.<sup>14)</sup> 또한, 스코틀랜드의 실내금연법이 1개월 만에 술집 종업원들의 FEV<sub>1</sub>과 폐질환 증상의 감소를 가져왔다는 연구가 최근에 보고되었다.<sup>15)</sup>

미국의 흡연율은 성인의 경우 20.8% 정도의 수준이고 77%의 실내노동자가 실내금연의 혜택을 받고 있지만 요 중 코티닌을 이용한 연구에 의하면 미국 전체 인구의 약 46.5%가 간접흡연에 노출되는 것으로 나타난다.<sup>16,17)</sup> 이는 적은 인구의 흡연자가 많은 사람들을 간접흡연의 위험에 노출시키고 있음을 보여준다. 한국의 흡연율은 성인의 경우 27.3% 수준을 나타내지만 실내금연의 실시가 되지 않고 있는 점을 고려하면 이들 흡연자가 다른 비흡연자에게 미치는 간접흡연의 영향은 매우 높을 것으로 추측된다.<sup>18)</sup> 특히 어린이에 미치는 영향은 매우 심각할 것이다.

간접흡연은 담배의 연소 시 담배 끝에서 발생하는 부류연(Sidestream smoke)과 흡연자가 빨아들이고 내뿜는 주류연(Mainstream smoke)을 모두 포함한다. 간접흡연은 실내공기 오염의 가장 큰 원인으로, 50가지 이상의 확인된 발암물질, 돌연변이 유도물, 기형발생물질 등을 포함하여 4,000가지 이상의 화학물질들이 포함되어 있어, 간접흡연에 대한 공중보건학적 노출평가 또한 매우 중요한 부분이다.<sup>19,21)</sup> 그러나 우리나라를 포함한 전 세계적 인 간접흡연의 측정방법에 대한 고찰은 미흡한 실정이다. 따라서 본 논문에서는 많은 화학물질이 포함되어 있는 복합적인 오염물질인 담배연기 즉, 간접흡연에 대해 정량적인 노출 평가 방법들을 고찰해 보고자 한다.

## II. 간접흡연의 노출평가 방법

간접흡연은 다양한 방법으로 정량적 평가를 할 수 있다. 크게 공기 중에서 공기 중 대상물질의 농도를 측정하는 방법과 인체의 생체지표를 이용하여 농도를 측정하는 방법으로 나눌 수 있다. 먼저 공기 중에서 간접흡연의 측정은 일산화탄소(CO), 질소산화물(NOx), 입자상 물질인 PM<sub>2.5</sub>를 포함한 호흡성부유분진(Respirable Suspended Particulate; RSP), 니코틴, 3-Ethenylpyridine (3-EP), 휘발성유기화합물질(Volatile Organic Compounds, VOCs), 다환방향족탄화수소(Polycyclic Aromatic Hydrocarbon, PAH) 등을 측정하는 방법이 있다. 생체지표를 이용한 간접흡연의 측정은 혈액, 요, 모발 등을 이용하여 니코틴(nicotine), 코티닌(cotinine), NNK, DNA adducts 등을 측정하는 방법이 있다. 본 논문에서는 공기 중의 노출평가 방법과 생체지표를 이용한 노

출평가 방법으로 나누어 고찰하였으며, 공기 중 노출평가 방법에는 호기 중 일산화탄소, RSP, 니코틴, 3-EP 등을 고찰하였고, 생체지표를 이용한 노출평가 방법으로 모발 중 니코틴, 요 중 코티닌, 요 중 NNK, DNA adducts 등을 고찰하였다.

### 1. 공기중의 노출평가 방법

#### 1) 호기 중 일산화탄소(CO)

일산화탄소는 타르, 니코틴과 함께 담배연기의 주요구성성분으로서 담배연기의 성분인 주류연과 부류연에 모두 존재한다. 담배연기로부터 호흡을 통하여 흡입된 일산화탄소는 폐포 벽을 통해 혈액에서 적혈구의 혈색소(Hb)와 결합하여 카르복시헤모글로빈 형태로 존재한다.<sup>22)</sup> 일산화탄소는 적혈구 혈색소와의 결합이 산소보다 200~250배 이상 더 빠르게 이루어지며 이로 인해 적혈구는 정상적인 산소 운반에 방해를 받게 된다.<sup>23-25)</sup> 카르복시헤모글로빈은 우리 몸에서 약 5~6시간 존재하며 혈액 속에서는 24시간 정도 머물러 있다.<sup>22,26-28)</sup> 그러므로 실제 흡입된 담배연기에 대한 일산화탄소의 농도 측정을 위해서는 내쉬는 숨을 통한 호기 중 일산화탄소 농도 측정과 혈액 속의 카르복시헤모글로빈을 측정하는 방법이 있다.<sup>28)</sup>

신체에서 일산화탄소의 반감기는 2~4시간으로 짧고, 흡연 후 3분 후에 가장 높은 값을 보인다.<sup>26)</sup> 그러므로 측정 대상자가 흡연자 일 경우에는 흡연 후 최소 30분~2시간 후에 측정해야 한다.<sup>29)</sup> 호기 중 일산화탄소의 측정은 흡연자에 대한 정량화된 정보를 얻기에는 적합하나 비흡연자에게는 생화학적 지표로서는 한계가 있다.<sup>30,31)</sup> 또한 실외나 실내의 호기 중 일산화탄소는 담배연기뿐만 아니라, 가스 오븐이나 자동차 배출가스 등 다른 요소에서도 존재하므로 간접흡연의 측정값에 대한 한계 또한 존재한다.<sup>32,33)</sup> 그러나 호기 중 일산화탄소의 측정은 인체에 해를 가하지 않는 측정이라는 점, 측정의 간편성, 검사 결과를 즉시 확인할 수 있는 편리성 등의 장점으로 인하여 흡연자의 흡연빈도, 흡연기간, 금연 후 변화 등에 대하여 적합한 지표로 사용되어지고 있으며, 비흡연자에 대한 지표로는 짧은 시간에 영향을 많이 받으므로 지표로 사용하기에 다소 무리가 있다.<sup>22,30,34,35)</sup>

호기 중 일산화탄소 농도측정은 전기화학적 센서를 이용하는 휴대용 일산화탄소 측정기를 이용한다. 측정을 시작하기 전 측정 대상자는 미리 마우스피스를 이용하여 자유롭게 숨을 내뿜는다. 측정 시 대상자는 숨을 크게 내뿜 후, 다시 깊게 들이 마시며 그대로 숨을 20초간 유지 후 다시 천천히 숨을 내뿜는다.<sup>29,36)</sup> 20초간 유

**Table 1.** Expired CO concentrations for secondhand smoke

First author, year, reference	Country	Subject	State	CO concentration (ppm)
Chatkin, 2007, <sup>36)</sup> Primary Care Respiratory Journal	Brazil	26.6 ± 9.7	Non smoker	4
		28.9 ± 11.7	Smoker	15
Gourgoulianis, 2001, <sup>35)</sup> Acta Paediatrica	Greece	12-15 years	Non smoker	2.2
			Smoker	28.0
Laranjeira, 2000, <sup>37)</sup> Sao paulo Medical Journal	Brazil	Waiters	Pre-exposure	2
			Post-exposure	5

지하는 것은 호흡 속의 일산화탄소 농도와 카르복시헤모글로빈(CO<sub>h</sub>b) 농도의 높은 상관관계로 인하여 혈액 속에 있는 일산화탄소와 폐포 속의 일산화탄소가 평형을 형성한 상태에서 측정하기 위해서이다.<sup>22)</sup> 호기 중 일산화탄소 농도 측정은 이 과정을 3번 반복하는데 각 과정마다 1분씩 평소의 호흡을 한다. 측정 결과는 기기에 ppm단위로 제시된다.

흡연자 집단의 담배연기에 의한 호기 중 일산화탄소의 농도 범위는 10~40 ppm으로 24시간 일산화탄소 평균 노출기준인 20 ppm보다 높은 농도 범위를 나타낸다. 간접흡연에 전혀 노출되지 않는 비흡연자 집단의 일산화탄소 농도는 0~5 ppm, 비흡연자이나 담배연기에 노출된 집단의 일산화탄소 농도는 담배연기에 노출된 양에 따라 1 ppm에서 23 ppm의 범위를 나타내며, 이들 농도의 차이는 간접흡연자 에게도 흡연자집단의 농도 범위에 준하는 노출이 있을 수 있다는 것을 의미한다.

## 2) PM<sub>2.5</sub>

실내공기를 오염시키는 배출원은 여러 가지가 존재하지만 그 중에서 흡연에 의한 실내오염이 가장 심각하다. 흡연의 결과 상당한 양의 호흡성 부유분진이 발생한다.<sup>38,39)</sup> 특히, PM<sub>2.5</sub>를 포함한 호흡성 부유분진은 폐속으로 깊숙이 들어가기 때문에 인체에 더 큰 영향을 미친다고 보고되고 있다.<sup>40)</sup> PM<sub>2.5</sub>는 실내공간에서 많은 발생원들을 가지고 있으며, 특히 간접흡연에 의해 많이 발생되므로 PM<sub>2.5</sub>의 측정은 실내에서의 간접흡연에 의한 노출을 평가하는 지표로 사용될 수 있다.<sup>41)</sup>

간접흡연으로부터의 PM<sub>2.5</sub>농도가 과대평가 되는 것을 막기 위해 간접흡연으로부터 발생하는 RSP와 다른 발생원으로부터 발생하는 RSP를 구분하는데, 간접흡연으로부터의 RSP를 측정하는 방법은 Ultraviolet particulate matter(UVPM), Fluorescent particulate matter(FPM)과 Solanesol(SolPM) 등 3가지가 사용된다.<sup>42,43)</sup> 이 세 가지 방법 중에서 간접흡연을 가장 잘 나타내는 방법은 SolPM을 이용하는 방법으로 알려져 있으며, FPM, UVPM 순으로 잘 나타낸다고 알려져

있다.<sup>44)</sup> 즉, FPM과 UVPM은 실내에서 다른 발생원에 의해 영향을 많이 받으며, SolPM에 비해 간접흡연을 상대적으로 과대평가하는 경향을 보인다. 반면, SolPM의 경우는 실내조명이나 채광 등에 의한 광분해로 인해 실제 농도보다 과소평가 될 가능성이 있다.<sup>44)</sup>

UVPM과 FPM을 위한 간접흡연의 입자상 물질의 채취는 Fluoropore membrane filter을 이용한다.<sup>42,43)</sup> 이들 UVPM과 FPM은 필터에 채취된 RSP를 분석할 때 구분되는데, UVPM은 PTFE membrane filter를 메탄올에서 추출하고 325 nm의 흡광도에서 분석된다.<sup>45,46)</sup> FPM의 추출방법은 UVPM의 추출방법과 동일하나 형광 발광법에 의해 분석된다는 점이 UVPM과 다르다.<sup>46)</sup> Solanesol은 간접흡연으로부터 배출된 RSP에 존재하는 trisquiterpenoid alcohol이다.<sup>44)</sup> Solanesol의 추출방법은 UVPM이나 FPM과 동일하며 Liquid Chromatography (LC)로 분석하거나,<sup>46,47)</sup> HPLC로 분석한다.<sup>42,43,48)</sup>

PM<sub>2.5</sub>의 측정은 시료채취 후 실험실에서 농도를 측정하는 방법 이외에도 일반적으로 연속식 aerosol monitor를 이용하여 측정할 수 있다.<sup>39,40,49,50,51)</sup> 이들 모니터링은 짧은 시간 동안의 측정이 가능하고 peak나 평균값을 측정할 수 있는 장점이 있지만, 대부분이 먼지의 양을 직접 측정하지 않고 빛의 반사등으로 간접적으로 측정하므로 반드시 이런 측정치는 교정지수(calibration factor)로 보정하여 사용하여야 한다.<sup>39,50,52)</sup> 연속식 aerosol monitor는 일반 미세먼지(예: 미국 애리조나주의 사막 먼지)의 중량농도로 보정되어 있다. 담배연기로부터 발생하는 미세먼지는 먼지의 형태, 표면적 등의 특성이 보정되어 있는 일반 미세먼지의 특성과 다르므로 교정지수를 보정해야 한다. 교정지수는 일정한 크기의 챔버로 각기 다른 농도의 담배연기를 넣어주고 중량농도와 연속식 aerosol monitor로 동시에 농도를 측정하여 두 농도로부터 도출되는 기울기를 이용하여 결정한다. 많은 연구들에서 이용되는 연속식 aerosol monitor(TSI Sidepak AM510 monitor, USA)의 교정지수는 0.295 또는 0.32가 주로 이용된다.<sup>40,50,53)</sup>

간접흡연으로 인한 PM<sub>2.5</sub>의 농도는 실내금연법의 입

**Table 2.** PM<sub>2.5</sub> concentration for secondhand smoke in public venues

First author, year, reference	Country	Location	Smoking ban	PM <sub>2.5</sub> concentration (µg/m <sup>3</sup> )
Lee, 2008, <sup>50)</sup> Journal of Environmental Health	USA	Restaurant	Before	170
			After	16
		Bar	Before	293
			After	13
Alpert, 2007, <sup>40)</sup> Journal of Community Health	USA	Bar	Before	206
			After	14
Lee, 2007, <sup>51)</sup> The Journal of School Nursing	USA	Cafe	Before	592
		Restaurant	Before	64
		Convenience store	Before	109
Travers, 2004, <sup>54)</sup> MMWR	USA	Bar	Before	549
			After	33
		Bar/Restaurant	Before	274
			After	21
Repace, 2004, <sup>49)</sup> Jour. of Occu. and Env. Med.	USA	Casino	Before	205
			After	9.4
		Bar/Restaurant	Before	141
After	3.8			

법 전후의 농도를 비교하여 확인할 수 있다. 간접흡연으로 인한 PM<sub>2.5</sub> 농도를 살펴보면, 메사추세츠주에서는 금연법이 시행된 후 식당과 술집 등의 공공장소에서 PM<sub>2.5</sub>의 평균 농도가 금연법 시행 전에는 206 µg/m<sup>3</sup>, 금연법 시행 후에는 12 µg/m<sup>3</sup>으로 약 93%가 감소하였으며,<sup>40)</sup> 이들의 흡연밀도는 금연법 시행 전은 100 m<sup>3</sup>당 0.89명, 시행 후에는 0명을 나타내었다. 금연법 시행 후 서부 뉴욕에서는 식당, 술집 등의 공공장소에서 RSP의 평균 농도가 84% 감소하였고,<sup>54)</sup> 델라웨어에서는 카지노와 술집 등에서 90%가 감소하였다.<sup>49)</sup> 실내금연법 시행 전 텍사스의 PM<sub>2.5</sub> 농도는 199 µg/m<sup>3</sup>이었으나 실내금연법 시행 후의 농도는 18 µg/m<sup>3</sup>으로 91%가 감소하는 결과가 나타났다.<sup>50)</sup> 금연법의 실시에 의해서 실내 RSP의 농도가 크게 감소하는 것을 나타내고 있는 이들 연구들에서 담배연기 즉, 간접흡연이 실내의 입자상 농도에 큰 비중을 차지하고 있음을 알 수 있다.

### 3) Nicotine

흡연 시 배출되는 실내공기 오염물질 중 대표적인 물질인 니코틴은 간접흡연의 가스상 지표로 매우 널리 사용되고 있으며,<sup>46,55-58,59)</sup> 지금까지의 간접흡연도 니코틴에 중점을 두고 연구되어 왔다.<sup>60-62)</sup> 주류연과 부류연은 오염물질의 농도가 다르지만 니코틴을 포함한 거의 동일한 물질들을 가지고 있으며,<sup>63,64)</sup> 특히 부류연은 담배

에서 공기로 직접적으로 오염물질이 방출되므로 간접흡연에서 차지하는 비중이 주류연보다 더 크다.<sup>65)</sup>

니코틴은 입자상에서도 부분적으로 존재하지만 대부분이 가스상으로 만들어지며,<sup>66,67)</sup> 간접흡연의 중요한 지표로 널리 사용되고 있다.<sup>68)</sup> 그러나 니코틴은 광분해에 매우 민감하여, 3-EP 등과 같은 다른 ETS 물질들보다 더 빠르게 소멸되는 단점이 있다.<sup>60)</sup> 담배가 연소되고 있을 때 니코틴의 일부는 주류연으로부터 직접 생성이 되며, 일부는 담배가 탈 때 열분해에 의해 생성된다.<sup>56)</sup>

공기 중에 존재하는 가스상 니코틴의 시료채취 방법에는 Active sampling 방법과 Diffusive(passive) sampling 방법이 있다.<sup>63,69)</sup> Active sampling 방법은 적절한 흡착제에 펌프를 이용하여 채취하고, passive sampling 방법은 공기 확산의 방법을 기본으로 채취한다.<sup>63)</sup> Active sampling으로 니코틴을 채취하기 위해서 주로 Tenax TA 흡착제가 사용되며,<sup>20,52,70-72)</sup> passive sampling은 4% sodium bisulfate 용액을 코팅한 glass fiber 필터가 주로 사용된다.<sup>55,65)</sup> Passive sampling에 의해 채취된 시료들은 GC/NPD,<sup>60,68,73,74)</sup> GC/MS<sup>60,63,69)</sup> 등을 이용하여 분석한다.

흡연 시 생성되는 니코틴은 표면에 잘 흡착하는 성질을 가지고 있어 다른 간접흡연 오염물질들보다 실내공기로부터 더 빨리 소멸되지만, 탈착 또한 쉽게 일어나므로 흡연이 없어도 검출되는 등 시료채취에 어려움이

**Table 3.** Measurement methods and concentrations of nicotine

First author, year, reference	Country	Location	Measurement method	Nicotine concentration ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )
Johnsson, 2006, <sup>78)</sup> Ann. Occup. Hyg.	Finland	Pub	Active Sampling	10.6
Johnsson, 2006, <sup>78)</sup> Ann. Occup. Hyg.	Finland	Nightclubs	Active Sampling	15.2
Kuusimaki, 2006, <sup>63)</sup> Atmospheric Environment	Finland	Restaurants, Café, Pub	Active Sampling	0.06 – 81
Back, 2004, <sup>59)</sup> J. of KOSAE	Korea	Smoking offices	Active Sampling	$1.89 \pm 2.31$
Back, 2004, <sup>59)</sup> J. of KOSAE	Korea	Non-smoking offices	Active Sampling	$0.48 \pm 0.49$
Hyvarinen, 2000, <sup>57)</sup> Indoor Air	Finland	Pub	Passive Sampling	$8.2 \pm 2.0$
Hyvarinen, 2000, <sup>57)</sup> Indoor Air	Finland	Discos and Nightclubs	Passive Sampling	$42.2 \pm 6.3$
Hyvarinen, 2000, <sup>57)</sup> Indoor Air	Finland	Dining and Lunch	Passive Sampling	$7.0 \pm 2.3$
Thompson, 1989, <sup>79)</sup> EST	USA	Unoccupied Office	Active Sampling	16.91
Hammond, 1987b, <sup>65)</sup> Atmospheric Environment		Office	Active Sampling	18.96

있다.<sup>56,58,75)</sup> 따라서 니코틴이 실내에서 간접흡연의 지표로 광범위하게 사용되고 있기는 하지만 최고의 지표는 아니며,<sup>55)</sup> 여러 연구자들은 니코틴이 간접흡연을 과소평가할 가능성이 있다는 의견을 제시하기도 하였다.<sup>76,77)</sup>

#### 4) 3-Ethenylpyridine

흡연 시 배출되는 실내공기 오염물질 중 대표적인 가스상 물질인 3-EP는 간접흡연을 연구하는 지표로서 중요하게 사용되어 왔다.<sup>60,62,65,76,77)</sup> 최근 연구들은 3-EP에 대한 여러 가지 장점에 대해 설명하고 있다.<sup>59,68,76,77)</sup> 3-EP는 니코틴으로부터 담배가 연소되고 있을 때 니코틴의 열분해에 의해 만들어진다.<sup>56)</sup> 니코틴의 열분해 산물인 3-EP는 1990년대 이후 간접흡연의 특별한 지표로서 성공적으로 사용되고 있으며,<sup>80)</sup> 최근에는 많은 연구자들이 간접흡연의 지표로서 3-EP를 권장하고 있다.<sup>69)</sup> 3-EP는 다른 간접흡연 성분들과 상관성이 있으며,<sup>80)</sup> 니코틴 보다 표면에 잘 흡착하지 않는 성질이 있어 니코틴 보다 측정에 용이하다.<sup>56,75)</sup> 한편, 3-EP는 주류연보다 부류연에서 20~40배 더 많이 존재한다.<sup>64)</sup>

3-EP의 시료채취 방법에는 니코틴의 채취방법과 마찬가지로 active sampling 방법과 diffusive(passive)

sampling 방법이 있으며,<sup>63,69)</sup> 앞선 니코틴의 시료채취 방법에 기술하였다. 3-EP의 측정에는 니코틴과 다르게 single charcoal adsorbent pad가 사용되며,<sup>55,65)</sup> GC/MSD<sup>63,69)</sup>로 분석한다.

3-EP는 니코틴에 비해 친천히 흡착되지만 흡착 후 탈착이 나타나지 않아, 흡연 후 약 3시간 정도가 지나면 나타나지 않는다.<sup>56)</sup> 3-EP의 농도는 흡연자의 숫자와 비례하며,<sup>80)</sup> 간접흡연의 가스상 물질들은 일산화탄소(CO)와는 좋은 상관성을 나타낸다.<sup>46,69)</sup> 니코틴이 간접흡연의 지표로 광범위하게 사용되고 있긴 하지만 3-EP는 더 안정적인 지표이며,<sup>55)</sup> GC/MSD와 같은 현대적 분석 기기에서 비교적 쉽게 분석되는 장점이 있다.<sup>43,81,82)</sup>

니코틴과 3-EP의 상호 관련성에 대해 살펴보기 위해 두 물질을 동시에 측정할 자료를 고찰하였다. Hyvarinen(2000) 등은 술집, 디스코텍, 나이트클럽, 식당 등에서 니코틴과 3-EP를 동시에 측정하였으며, Johnsson(2006) 등은 술집, 나이트클럽 등에서 니코틴과 3-EP를 동시에 측정하였으며, Kuusimaki(2006) 등은 식당, 카페, 술집에서 니코틴과 3-EP를 동시에 측정하였다. Hyvarinee의 연구결과에 의하면 Pub에서의 니코틴/3-EP의 비율은 5.1, 디스코텍과 나이트클럽에서의 니

**Table 4.** Measurement methods and concentrations of 3-EP

First author, year, reference	Country	Location	Measurement method	3-EP concentration ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )
Kuusimaki, 2007, <sup>63)</sup> Indoor Air	Finland	Restaurant	Passive Sampling	1.7
Kuusimaki, 2006, <sup>63)</sup> Atmospheric Environment	Finland	Restaurants, Café, Pub	Active Sampling	0.06 – 9.8
Johnsson, 2006, <sup>78)</sup> Ann. Occup. Hyg.	Finland	Pub	Active Sampling	1.7
Johnsson, 2006, <sup>78)</sup> Ann. Occup. Hyg.	Finland	Nightclubs	Active Sampling	3.0
Back, 2004, <sup>59)</sup> J. of KOSAE	Korea	Smoking offices	Active Sampling	$0.64 \pm 0.66$
Back, 2004, <sup>59)</sup> J. of KOSAE	Korea	Non-smoking offices	Active Sampling	$0.17 \pm 0.13$
Vainiotalo, 2001, <sup>69)</sup> EST	Finland	Office	Passive Sampling	4.3
Hyvarinen, 2000, <sup>57)</sup> Indoor Air	Finland	Pub	Passive Sampling	$1.6 \pm 0.3$
Hyvarinen, 2000, <sup>57)</sup> Indoor Air	Finland	Discos and Nightclubs	Passive Sampling	$6.3 \pm 1.1$
Hyvarinen, 2000, <sup>57)</sup> Indoor Air	Finland	Dining and Lunch	Passive Sampling	$1.4 \pm 0.5$

코틴/3-EP의 비율은 6.7, 식당에서의 니코틴/3-EP의 비율은 5.0으로 나타나 평균 5.6의 니코틴/3-EP의 비율을 나타내었다. Johnsson의 연구결과에 의하면 Pub에서의 니코틴/3-EP의 비율은 6.2, Nightclubs에서의 니코틴/3-EP의 비율은 5.1로 나타나 평균 5.7의 비율을 나타내었다. 또한, Kuusimake의 연구결과에 의하면 니코틴/3-EP의 비율은 1.0-8.3으로 나타나 평균 4.6의 니코틴/3-EP의 비율을 나타내었다. 이상의 결과로 미루어 볼 때, 공기 중에 존재하는 니코틴과 3-EP는 니코틴이 3-EP에 비해 약 5배 정도 높은 농도가 나타남을 알 수 있다.

## 2. 생체지표를 이용한 생물학적인 측정방법

### 1) 모발 중 니코틴(hair nicotine)

니코틴은 pyridine과 pyrrolidine ring으로 이루어진 tertiary amine으로,<sup>83)</sup> 담배 한 개비에 7~8 mg 정도 존재하며,<sup>84)</sup> 흡연 시 인체에 흡수되는 니코틴의 양은 한 개비당 1 mg 정도이나 흡연의 양상에 따라 3 mg 이상 될 수도 있다. 담배연기로부터 흡입된 니코틴은 지용성의 특성을 가지며 체내에 넓은 표면적(2~3 liters/kg)에 넓게 분포되며 세포막에 즉시 침투한다.<sup>85)</sup> 흡입된 니코틴은 80%가 cytochrome p450라는 효소에 의해 간에서 코티닌으로 대사되며,<sup>86,87)</sup> 반감기는 평균 1~4시간으로 주로 간에서 대사에 의해 제거된다. 비흡연자의 니

코틴으로부터 코티닌으로의 변환 및 제거는 흡연자에 비해 느리게 나타나, 비흡연자에 대한 니코틴의 측정엔 흡연자에 비해 용이하다.<sup>88)</sup> 또한 모발 중 니코틴의 농도는 모발의 성장률과 관계가 있는데, 모발의 성장률을 한 달에 1 cm로 본다면 측정할 모발을 통한 니코틴의 측정은 최소 한 달 이상의 노출에 대한 측정치가 되는 것이다.<sup>89)</sup> 모발 중 니코틴은 단기간의 노출에 영향을 받는 지표가 아니므로 간접흡연에 대한 지표로 이용 가능하며, 따라서 모발 중 니코틴 농도는 비흡연자의 장기적 간접노출의 측정에 유용하다.

계속적으로 자라나는 모발은 노출기간에 대한 정보를 제공하고 자라지 않는 모발의 비율에 대한 결과의 변이성을 최소화하기 위하여 모발이 균일하게 자라는 두피의 뒷부분에서 약 10~50 mg 정도의 양을 수집하는 것이 좋다.<sup>90,92)</sup> 수집된 머리카락의 약 1~2 cm 정도를 세척하고 진처리한 후 분석한다. 분석방법에는 nitrogen-phosphorus<sup>93)</sup> 또는 mass spectrometry(MS)로 검출하는 가스크로마토그래피(GC),<sup>94,95)</sup> 자외선 검출기와 전기화학적 검출기를 이용한 고성능액체크로마토그래피(HPLC),<sup>96,97)</sup> 그리고 radioimmunoassay(RIA) 이용한 분석 방법과<sup>98)</sup> 액체크로마토그래피(liquid chromatography-electrospray ionization mass spectrometry, LC-ESI-MS)를 이용하는 방법이 있다.<sup>99)</sup>

**Table 5.** Hair nicotine levels in relation to reported secondhand smoke exposure

First author, year, reference	Country	Mean age (range)	State	Concentration (ng/mg hair)
AI-Delaimy, 2001, <sup>85)</sup> NZ Medicine Journal	New Zealand	24 (15-53)	Non-exposure	0.62
			Passive	4.71
			Smoker	7.92
AI-Delaimy, 2000, <sup>98)</sup> J Expo Anal Environ Epid	New Zealand	3 month - 10 years	Non-exposure	0
			Passive	1.25
Sovik, 1999, <sup>105)</sup> Early Hum Develop	Norway	New born	Non-exposure	0.72
			Intrauterine exposed	0.76
Dimich-Ward, 1997, <sup>95)</sup> J Occup Environ Med	Canada	35 (22-52)	Non-exposure	0.1
			Passive	0.69
			Smoker	1.19
Eliopoulos, 1996, <sup>101)</sup> Therapeutic drug monitoring	Canada	20-36	Smoker	19.91
Kintz, 1992, <sup>104)</sup> Journal of Chromatography	France	7-66	Non-exposure	0.06-1.82
			Smoker	0.91-33.89

사람의 모발 중 니코틴 농도는 1983년에 처음 보고 된 후 다른 여러 나라에서 이 방법을 적용하여 연구하였는데,<sup>100)</sup> 초기에는 흡연자의 하루 평균 흡연 양과 모발 중 니코틴 농도가 상당한 관계가 있다는 결과가 보고되었다.<sup>101-105)</sup> 산모의 흡연에 따른 신생아들의 모발과 니코틴 농도가 상당한 관계를 나타내고 있다는 연구<sup>106)</sup> 등에서 나타난 바와 같이 모발 중 니코틴 농도는 간접흡연에 대한 정량적 지표로 널리 적용되어 지고 있다.<sup>107)</sup> 비흡연자의 모발 중 니코틴 농도는 담배연기에 노출된 집단과 노출되지 않는 집단 간의 차이가 있다. 노출되지 않는 집단은 ND(Non Detectable)-1 ng/mg 정도였으며, 간접흡연에 노출된 집단의 모발 중 니코틴 농도는 0.7-7 ng/mg으로 나타나 간접흡연에 노출된 빈도가 높을수록 농도가 높았다.<sup>85,97)</sup> 한편, 모발 중 코티닌 농도와 비교하여 보면, 모발 중 니코틴의 농도가 코티닌 보다 약 10배 정도 더 높았으며 모발에서는 코티닌 측정보다 니코틴의 측정이 더 유용하다는 연구가 보고되었다.<sup>98,108)</sup> 모발 중 니코틴 농도는 많은 연구에서 간접흡연의 지표로 사용되고 있으며, 모발 중 니코틴은 신체에서 니코틴의 대사, 제거 기전과 관계가 적어 그 양이 결코 하루의 영향으로 축적된 것이 아니므로 신뢰성을 가질 수 있다.

## 2) 요 중 코티닌(Cotinine in Urine)

코티닌은 20시간의 반감기를 가지고 있는 니코틴의 대사물질 중 하나로, 간접흡연을 평가할 때 매우 빈번히 사용되는 물질이다.<sup>109,110)</sup> 코티닌은 니코틴의 약

70% 정도가 탄소 산화에 의해 전환된 것으로<sup>86)</sup> 환경성 변이에 영향을 받지 않고 높은 민감도와 특이성을 가진다.<sup>111)</sup> 혈액, 요, 타액, 목의 진물이나 고름, 정액, 신생아의 태변 그리고 머리카락 등과 같은 생물학적 시료들에서 측정되는 코티닌<sup>112-116)</sup>은 흡연자는 물론 간접흡연에 의한 비흡연자의 노출수준을 평가하는데 광범위하게 이용되고 있다.<sup>117)</sup>

코티닌은 측정물질로서 많은 장점을 가지고 있다. 첫째, 니코틴이 짧은 반감기를 가지고 있는데 반해, 코티닌은 반감기가 18-24시간 정도로 2-3일전부터 축적된 간접흡연의 노출을 반영할 수 있고, 니코틴의 무독화 생성물로서 그 전이를 안정적으로 측정할 수 있다.<sup>118-120)</sup> 둘째, 니코틴은 신장에서 소변으로 배출될 때 pH에 영향을 받는 반면, 코티닌은 pH와 유량에 거의 영향을 받지 않는다.<sup>121)</sup> 마지막으로, 코티닌은 흡연에 의한 노출 외 다른 노출에 의한 영향을 거의 받지 않아 간접흡연의 좋은 지표로 사용되고 있다.<sup>122)</sup> 한편, 체내로 흡수된 니코틴의 양을 가장 잘 반영하는 것은 혈 중 코티닌이지만, 다양한 체액 내의 코티닌 농도와 관련성이 높은 시료는 요 중 코티닌이므로 요 중 코티닌이 가장 많이 사용되고 있다.<sup>123)</sup>

요 샘플은 일반적으로 표준 소변 채취 컵(Standard urine collection cup)을 이용하여 직접 채취하는데, 소변을 가리지 못하는 영유아의 경우는 Sterile pediatric urine collection bag을 이용하거나,<sup>124)</sup> Cotton roll이 부착된 기저귀나 일반 기저귀에서 sterile 20 ml 실린저를 이용해 5 ml vial에 뽑아낸다.<sup>125,126)</sup> 채취된 요 샘플은 -

18°C로 유지시켜 이동하고, 분석하기 전까지 -80°C에서 냉동 보관한다.<sup>127)</sup> 간접흡연 모니터링에 가장 많이 사용하는 분석방법은 가스 크로마토그래피(Gas chromatograph; GC)를 이용하는 것인데 이 때 검출방법은 수소염이온화검출방식(flame ionisation detect, on; FID), 질소특이검출방식(nitrogen specific detectors, NSD) 또는 전자충격중량흡광방식(electron impact mass spectrometers; EI-MS)이 있다. 그 밖에 UV와 MS 검출기를 사용한 고성능액체크로마토그래피(High performance liquid chromatography, HPLC)를 이용한 방법이 있는데,<sup>128-136)</sup> 최근에는 HPLC를 사용한 분석방법이 증가하는 추세이다.

요 중 코티닌의 농도는 흡연자에게서는 100 ug/l보다 높고, 간접흡연자에게서는 1 ug/l~10 ug/l 정도의 범위를 나타낸다.<sup>112,137,138)</sup> 특히 간접흡연의 대표적 민감군인 영·유아에 대한 연구가 활발히 진행되고 있는데 그 연구들에서도 마찬가지로, 간접흡연에 노출된 어린이들의 요 중 코티닌 농도는 1 ug/l~10 ug/l 사이에 분포하고 있다.<sup>124-126,139)</sup> Mascola<sup>140)</sup>의 경우 흡연모를 둔 영아의 요 중 코티닌의 농도는 53 ng/mg(n=400, p<.0001)으로 비흡연모의 영아들보다 월등히 높은 수준을 나타내었고, 흡연모의 모유를 먹은 영아의 요 중 코티닌은 361 ng/mg(n=4207, p<.0001)으로 젖병으로 수유한 흡연모의 영아들보다 요 중 코티닌 농도가 무려 10배 이상 높았다. 여기서 주목할 점은 비흡연모의 영아들 중에서도 집안에 흡연자가 있으면 모유수유나 젖병 수유와 상관없이 요 중 코티닌 농도가 흡연모를 둔 영아들의 농도와 비슷하다는 것이다(비흡연모 젖병수유: n=126, 42 ng/mg, 비흡연모 모유 수유: n=65, 41 ng/

mg(p<.001). 결과적으로 비흡연모의 영아들 사이에서도 집안에서 간접흡연에 의한 노출이 있는 경우에는 요 중 코티닌 농도가 증가함을 알 수 있다.

3) 요 중 NNK

최근 간접흡연 노출에 따른 폐암발생 위험도에 대한 연구가 많이 이루어지고 있다.<sup>141)</sup> 그 연구들은 대부분이 간접흡연의 지표(biomarker)로서 니코틴이나 코티닌을 연구하지만, 이들 물질들은 그 자체가 발암성 물질은 아니다. 반면에 NNK(4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone)는 동물실험 결과 담배연기 속에 들어있는 폐암발암물질로 증명되었으며,<sup>142)</sup> 이는 사람에게도 발암성을 일으킬 수 있다는 것을 의미한다.<sup>143)</sup> NNK란 설치류(rodents)의 폐암유발 물질이며, 잎담배(cured tobacco)뿐만 아니라 간접흡연의 주류연기와 비주류 연기에서 생성되는 물질이다.<sup>144)</sup> 또한 NNK는 요의 대사산물로 NNAL(4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanol)과 NNAL-Gluc(NNAL의 glucuronides)으로 존재하는데,<sup>142)</sup> 이 두 가지 대사산물을 분석함으로써 NNK를 정량화 할 수 있다.

NNK는 담배에서만 발견되는 물질이기 때문에 NNK의 대사산물인 NNAL과 NNAL-Gluc이 요에서 발견되면 흡연 또는 간접흡연에 노출되었다고 볼 수 있다.<sup>145)</sup> 흡연하는 배우자와 생활하는 비흡연 여성들을 대상으로 NNK섭취량을 조사하는 연구, 초등학생들을 대상으로 소변의 NNAL과 NNAL-Gluc 레벨을 측정하는 연구, 흡연하는 부모와 생활하는 영유아의 총 NNAL 레벨을 조사하는 연구, 그리고 레스토랑, 바(bar), 카지노(casino)와 같은 공공장소에서의 성인을 대상으로 NNK

Table 6. Urinary cotinine levels in relation to reported secondhand smoke exposure

First author, year, reference	Country	Mean age (range)	State	Concentration (ng/ml)
Matt, 2004, <sup>126)</sup> Tobacco Control	USA	2 - 13 month	Non exposure	0.53 (0.25-0.86)
			Indirect exposure	2.65 (1.10-5.34)
			Direct exposure	5.95 (3.25-10.37)
Seccareccia, 2003, <sup>112)</sup> European Journal of Epidemiology	Italy	55 ± 14 48 ± 13 45 ± 14	Non-smoker	2.8 ± 21.7
			Passive smoker	4.4 ± 29.3
			Smoker	277.3 ± 215.6
Vine, 1993, <sup>138)</sup> American Journal of Public Health	USA	18-35	Non-smoker	17
			1-19 cigarettes	3,516
			20<cigarettes	7,179
Walll, 1988, <sup>137)</sup> American Journal of Public Health	USA	24 - 66	Non-smoker	3.6
			Passive smoker	6.3
			Smoker	999.5



섭취량을 조사하는 연구 등 간접흡연의 노출지표인 NNK에 대한 많은 연구가 이루어지고 있다.<sup>141,143,146</sup> 이와 같은 대부분의 연구들은 얻어진 소변 샘플을 분석되기 전까지 얼린 상태로 보존되고, NaOH와 함께 30분간 80에서 처리된다. 샘플들은 순상-고성능액체크로마토그래피(normal-phase HPLC)나 GC/MS로 분석된다.<sup>141-143</sup>

흡연자와 생활하는 비흡연 여성들을 대상으로 한 연구에서는, 상관관계분석 방법을 사용하여 피어슨 상관계수(Pearson's correlation coefficient)로 코티닌과 NNAL + NNAL-Gluc(이하, 총 NNAL)간의 상관성을 분석하였는데,<sup>142</sup> 그 결과, 비흡연 배우자와 생활하는 여성보다 흡연 배우자와 생활하는 여성들에게서 총NNAL의 농도가 훨씬 높게 나타났다.<sup>146</sup> 초등학생들을 대상으로 한 연구에서는, 회귀분석을 사용하여 종속변수에 해당하는 총 NNAL과 총코티닌이 각각 독립변수에 결합되는 정도를 조사하였다. 연구대상 지역은 유럽의 작은 나라인 Moldova 지역으로 높은 흡연을 때문에 선택되었으며, 소변에서의 총코티닌이 5 ng/ml 미만일 때보다, 이상일 때의 총 NNAL의 검출이 현저히 많게 나타났다. 총코티닌의 기준을 5 ng/ml로 결정한 이유는, 총코티닌 레벨이 5 ng/ml 이상이 되어야 간접흡연에 노출되었다고 볼 수 있기 때문이다.<sup>141,146</sup> 카지노에서의 성인을 대상으로 한 연구에서는 대응표본(paired) t-test를 사용하였고, 흡연이 허용된 카지노를 방문하기 4시간 전과 후의 비흡연자들을 대상으로 하였다. 대응표본 분석에서 카지노 방문 후의 비흡연자들에게서 현저하게 높은 총NNAL농도가 나왔다.<sup>143</sup> 이와 같이 여러 연구들에서 증명된 바와 같이 비흡연자들의 소변에서 검출되는 NNK 대사산물은, 다른 환경적 요소에서 나오는 대사산물이 아니라, 오직 간접흡연에 노출되었을 때의 담배연기 속에서 나오는 대사산물이 밝혀졌다.<sup>146</sup>

#### 4) DNA adducts

DNA adducts는 화학적 발암물질들의 대사작용을 거쳐 일어난 DNA 손상과 변이로부터 형성된 것을 말한다. 이러한 DNA adduct의 형성은 발암물질 활성화의 메커니즘을 연구하거나 DNA 회복 활성을 측정할 수 있는 매체가 된다. 최근에는 낮은 수준의 DNA adducts도 검출할 수 있는, P-postlabelling, 면역측정법, 질량분석법 등의 방법이 개발되었으며, 이로 인해 환경적 발암물질에 대한 인체노출을 monitor할 수 있게 되었다.<sup>147</sup>

흡연과 관련된 DNA adducts에 대한 연구에서 높은 수준의 DNA adducts가 비흡연자의 조직에서 검출되었

는데, 이는 대부분 간접흡연으로부터 생성된 것이었다. 많은 발암물질이 함유된 간접흡연에 노출이 되면 인체 조직 내에서 DNA분리가 일어나고 그 결과 발암물질에 노출되었음을 보여주는 DNA adducts가 형성되었기 때문이다.<sup>147,148</sup> 따라서, DNA adducts 형성은 발암물질에 대한 이전노출을 의미할 뿐만 아니라 암에 대한 실제적인 위험을 나타내기도 한다.<sup>132</sup>

DNA adducts와 관련된 또 다른 연구로, 임신기간 동안 간접흡연에 노출된 임신부 태반과 간접흡연에 노출되지 않은 임신부 태반의 DNA에서 추출된 PAH-DNA adducts를 분석하는 연구가 있다. PAH-DNA adducts는 DNA를 손상시키는 유전적 독성의 지표로 간주되며, 이러한 adducts의 검출은 면역측정법 중의 하나의 ELISA(enzyme-linked immune-sorbent assay) 방법이 사용되었다. 측정결과 간접흡연에 노출된 임신부 태반에서, 노출되지 않은 임신부 태반에서보다, 더 높은 수준의 PAH-DNA adducts가 검출되었다.<sup>149</sup>

그러나, 위의 연구결과에서처럼, DNA adducts 수준이 높게 검출되었다고 해서 그것이 반드시 검출될 수준만큼 암이 발생한다는 것을 의미하는 것은 아니다. 왜냐하면 adducts 수준은 단지 위험성을 나타내는 지표만을 의미할 뿐이지, 위험성을 정량적으로 나타낸 것은 아니기 때문이다.<sup>146</sup> 따라서 간접흡연 노출평가의 정량적인 지표로서의 역할을 할 수 없는 DNA adducts 보다는 위험성의 정량화도 가능하고 간접흡연 지표 중 유일한 발암성 물질인 NNK가 더 적합한 생체지표라 할 수 있다.<sup>147,150</sup>

### III. 결 론

간접흡연은 인체에 큰 영향을 미치는 요소로 좀 더 자세한 연구를 위해서는 정량적인 측정을 할 필요가 있다. 설문 등을 통한 정성적 방법은 정확도가 떨어지고 그에 따른 연구의 오차가 발생할 수 있다. 정량적 측정 방법 중에서 공기 중 측정방법은 비교적 간단히 측정할 수 있지만 방법상 단기적 측정만이 가능하고, 노출 시간과 형태에 따라 실내공기의 농도가 노출과 직접 연관되지 않을 수 있다. 간접흡연은 여러 물질이 포함되어 있어서 대표적 물질의 측정도 중요하다. 생체지표를 통한 측정은 실제 노출량을 측정하고 경우에 따라 장 단기 노출을 측정할 수 있는 장점이 있지만, 시료채취의 어려움과 개인 간의 생리학적 차이에 따른 변이를 고려해야 한다.

간접흡연에 대한 노출평가 방법에는 다양한 종류의 평가 방법이 있으나 현실적으로 널리 적용되고 있는 평

가방법은 본 논문에서 고찰한 몇 가지 방법들을 들 수 있다. 간접흡연에 대한 노출평가의 가장 중요한 목적은 간접흡연에 대한 노출을 빠르고 정확하게 평가하는데 있다. 생체지표를 이용하는 노출평가 방법 중 요와 모발을 이용하는 방법은 비교적 정확하고 신체에 큰 피해를 끼치지 않아 노출평가의 지표로서 유용한 방법이라고 판단되며, 공기 중 니코틴, 3-EP와 RSP 등을 측정하는 방법 또한 노출평가 지표로서 중요하다고 생각된다.

## 참고문헌

- Centers for Disease Control and Prevention : Annual smoking-attributable mortality, years of potential life lost, and economic costs - United States, 1995-1999. *Morbidity & Mortality Weekly Report*, **51**, 300-303, 2002.
- Glantz, S. A. and Parmley, W. W. : Passive smoking and heart disease: Epidemiology, physiology, and biochemistry. *Circulation*, **83**, 1-12, 1991.
- Das, S. : Harmful health effects of cigarette smoking. *Molecular and Cellular Biochemistry*, **253**, 159-165, 2003.
- Jaakkola, M. S., Piipari, R., Jaakkola, N. and Jaakkola, J. J. K. : Environmental tobacco smoke and adult-onset asthma: a population-based incident case-control study. *American Journal of Public Health*, **93**, 2055-2060, 2003.
- Sturm, J. J., Yeatts, K. and Loomis, D. : Effects of tobacco smoke exposure on asthma prevalence and medical care use in North Carolina middle school children. *American Journal of Public Health*, **94**, 308-313, 2004.
- He, J., Vupputuri, S., Allen, K., Prerost, M. R., Hughes, J. and Whelton, P. K. : Passive smoking and the risk of coronary heart disease - A meta-analysis of epidemiologic studies. *New England Journal of Medicine*, **340**, 920-926, 1999.
- Otsuka, R., Watanabe, H., Hirata, K., Tokai, K., Muro, T., Yoshiyama, M., Takeuchi, K. and Yoshikawa, J. : Acute effects of passive smoking on the coronary circulation in healthy young adults. *Journal of the American Medical Association*, **286**, 436-441, 2001.
- Pitsavos, C., Panagiotakos, D. B., Chrysoshoou, C., Skoumas, J., Tzioumis, K., Stefanadis, C. and Toutouzias, P. : Association between exposure to environmental tobacco smoke and the development of acute coronary syndromes: the CARDIO2000 case-control study. *Tobacco Control*, **11**, 220-225, 2002.
- Brennan, P., Boffler, P. A., Reynolds, P., Wu, A. H., Wichmann, H. E., Agudo, A., Pershagen, G., Jockel, K. H., Benhamou, S., Greenberg, R. S., Merletti, F., Winck, C., Fontham, E. T. H., Kreuzer, M., Darby, S. C., Forastiere, F., Simonato, L. and Boffetta, P. : Secondhand smoke exposure in adulthood and risk of lung cancer among never smokers: A pooled analysis of two large studies. *International Journal of Cancer*, **109**, 125-131, 2004.
- Weiss, S., Utell, M. and Sarnett, J. : Environmental tobacco smoke exposure and asthma in adults. *Environment Health Perspect*, **107**, 891-895, 1999.
- Misra, D. and Nguyen, R. H. N. : Environmental tobacco smoke and low birthweight: a hazard in the workplace. *Environment Health Perspect*, **107**, 897-906, 1999.
- Kawachi, I. and Colditz, A. : Workplace exposure to passive smoking and risk of cardiovascular disease: summary of epidemiologic studies. *Environment Health Perspect*, **107**, 847-851, 1999.
- Sargent, R. P., Shepard, R. M. and Glantz, S. A. : Reduced incidence of admissions for myocardial infarction associated with public smoking ban: before and after study. *British Medical Journal*, **328**, 977-980, 2004.
- Eisner, M. D., Smith, A. K. and Blanc, P. D. : Bartenders' respiratory health after establishment of smoke-free bars and taverns. *Journal of the American Medical Association*, **280**, 1909-1914, 1998.
- Menzies, D., Nair, A., Williamson, P. A., Schembri, S., Al-Khairalla, M. Z. H., Barnes, M., Fardon, T. C., McFarlane, L., Magee, G. J. and Lipworth, B. J. : Respiratory symptoms, pulmonary function, and markers of inflammation among bar workers before and after a legislative ban on smoking in public places. *Journal of the American Medical Association*, **296**(14), 1742-1748, 2006.
- Centers for Disease Control and Prevention : Third national report on human exposure to environmental chemicals. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, National Center for Environmental Health. NCEP Publication No. 05-0570 Available at: <http://www.cdc.gov/exposurereport/3rd/pdf/thirdreport.pdf>, Accessed on August 30th, 2005.
- Centers for Disease Control and Prevention : [www.cdc.gov/tobacco](http://www.cdc.gov/tobacco), 2007.
- Korea National Statistical Office. 2007.
- Jaakkola, M. S. and Jaakkola, J. J. K. : Assessment of exposure to environmental tobacco smoke. *European Respiratory Journal*, **10**, 2384-2397, 1997.
- Rothberg, M., Heloma, A., Svinhufvud, J., Kahkonen, E. and Reijula, K. : Measurement and analysis of nicotine and other VOCs in indoor air as an indicator of passive smoking. *The Annals of Occupational Hygiene*, **42**(2), 129-134, 1998.
- Collier, A. C. and Pritsos, C. A. : Environmental tobacco smoke in the workplace: marker of exposure, polymorphic enzymes and implications for disease state. *Chemico-Biological Interactions*, **146**, 211-224, 2003.
- Low, E. C. T., Ong, M. C. C. and Tan, M. : Breath carbon monoxide as an indication of smoking habit

- in the military setting. *Singapore Medical Journal*, **45**(12), 578, 2004.
23. Spengler, J. D., Samet, J. M. and McCarthy, J. F. : Indoor air quality handbook: Ch29. Combustion Products, by The McGraw-Hill Companies, Inc. 2001.
  24. Varon, J., Marik, P. E., Fromm, R. E. and Gueler, A. : Carbon Monoxide Poisoning: A Review for Clinicians. *The Journal of Emergency Medicine*, **17**, 87-93, 1999.
  25. Prockop, L. D. and Chichkova, R. I. : Carbon monoxide intoxication; An updated review. *Journal of the Neurological Sciences*, **262**(1-2), 122-130, 2007.
  26. Shiho, T., Masato, N., Yoko, I., Hiroshi, K., Takehiro, K. and Yyoshiharu, A. : Evaluation of passive smoking by measuring urinary trans, trans-muconic acid and exhaled carbon monoxide level. *Industrial Health*, **37**, 88-94, 1997.
  27. Deller, A., Stenz, R., Forstner, K. and Konrad, F. : The elimination of carboxyhemoglobin: gender-specific and circadian effects [German]. *Infusionsther Transfusionsmed*, **19**, 121-126, 1992.
  28. Centers for Disease Control and Prevention : The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, U.S. Dept. of Health and Human Services, CDC, Coordinating Center for Health Promotion, 2006.
  29. Jarvis, M. J., Rusell, M. A. H. and Saloojee, Y. : Expired air carbon monoxide: a simple breath test of tobacco smoke intake. *British Medical Journal*, **281**, 484-485, 1980.
  30. Jarvis, M. J., Belcher, M., Vesey, C. and Hutchison, D. C. : Low cost carbon monoxide monitors in smoking assessment. *Thorax*, **41**(11), 886-887, 1986.
  31. Castleden and Cole : The health consequences of involuntary exposure to tobacco smoke, the half-life of CO in the body is about two to four hours, 1974.
  32. Scherer, G. and Richter, E. : Biomonitoring exposure to environmental tobacco smoke (ETS): a critical reappraisal. *Human & Experimental Toxicology*, **16**, 449-459, 1997.
  33. Simlote, P., Salvaggio, J. E. and Lether, S. B. : Environmental tobacco smoke: measurement and health effects of involuntary smoking. *Indoor Air Pollution and Health*, New York: Marcel Dekker, 61-82, 1997.
  34. Middleton, E. T. and Morice, A. H. : Breath carbon monoxide as an indication of smoking habit. *Chest*, **117**, 758-763, 2000.
  35. Gourgoulianis, K. I., Gogou, E., Hamos, V. and Molyvdas, P. A. : Indoor maternal smoking doubles adolescents' exhaled carbon monoxide. *Acta Paediatr*, **91**, 712-713, 2001.
  36. Chatkin, J., Fritscher, L., Abreu, C., Cavalet-Blanco, D., Chatkin, G., Wagner, M. and Fritscher, C. : Exhaled carbon monoxide as a marker for evaluating smoking abstinence in Brazilian population sample. *Primary Care Respiratory Journal*, **16**(1), 36-40, 2007.
  37. Laraniera, R., Pillon, S. and Dunn, J. : Environmental tobacco smoke exposure among non-smoking waiters : measurement of expired carbon monoxide levels. *Sao Paulo Medical Journal*, **118**(4), 89-92, 2000.
  38. Repace, J. L. and Lowrey, A. H. : Indoor air pollution, tobacco smoke, and public health. *Science*, **208**, 464-474, 1980.
  39. Invernizzi, G., Ruprecht, A., Mazza, R., Rossetti, E., Sasco, A., Nardini, S. and Boffi, R. : Particulate matter from tobacco versus diesel car exhaust: an educational perspective. *Tobacco Control*, **13**, 219-221, 2004.
  40. Alpert, H. R., Carpenter, C. M., Travers, M. J. and Connolly, G. N. : Environmental and economic evaluation of the Massachusetts smoke-free workplace law. *Journal of Community Health*, **32**(4), 269-281, 2007.
  41. Nelson, P. R., Conrad, F. W., Kelly, S. P., Maiolo, K. C., Richardson, J. D. and Ogden, M. W. : Composition of environmental tobacco smoke(ETS) from international cigarettes and determination of ETS-RSP: particulate marker ratios. *Environment International*, **23**(1), 47-52, 1997.
  42. Phillips, K., Howard, D. A., Bentley, M. C. and Alvan, G. : Measured exposures by personal monitoring for respirable suspended particles and environmental tobacco smoke of housewives and office workers resident in Bremen, Germany. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, **71**, 201-212, 1998.
  43. Phillips, K., Howard, D. A., Bentley, M. C. and Alvan, G. : Assessment of environmental tobacco smoke and respirable suspended particle exposures for nonsmokers in Basel by personal monitoring. *Atmospheric Environment*, **33**(12), 1889-1904, 1999.
  44. Ogden, M. W. and Maiolo, K. C. : Collection and determination of solanesol as a tracer of environmental tobacco smoke in indoor air. *Environmental Science and Technology*, **23**, 1148-1154, 1989.
  45. Codnner, J. M., Oldaker, G. B. and Murphy, J. J. : Method for assessing the contribution of environmental tobacco smoke to respirable suspended particles in indoor environment. *Environmental Technology*, **11**, 189-196, 1990.
  46. Ogden, M. W., Heavner, D. L., Foster, T. L., Maiolo, K. C., Cash, S. L., Richardson, J. D., Martin, P., Simmons, P. S., Conrad, F. W. and Nelson, P. R. : Personal monitoring system for measuring environmental tobacco smoke exposure. *Environmental Technology*, **17**, 239-250, 1996.
  47. Ogden, M. W. and Maiolo, K. C. : Comparison of GC and LC for determining solanesol in environmental tobacco smoke. *LC-GC*, **10**, 459-462, 1992.
  48. Phillips, K., Bentley, M. C., Howard, D. A. and Alvan, G. : Assessment of air quality in Stockholm

- by personal monitoring of nonsmokers for respirable suspended particles and environmental tobacco smoke. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, **22**, 1-24, 1996.
49. Repace, J. : Respirable particles and carcinogens in the air of Delaware hospitality venues before and after a smoking ban. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, **46**(9), 887-905, 2004.
  50. Lee, K., Haha, E. J., Okoli, C. T. C., Peiper, N., Repace, J. L. and Troutman, A. : Differential impacts of smoke-free laws on indoor air quality. *Journal of Environmental Health*, **70**(8), 24-29, 2008.
  51. Lee, K., Hahn, E. J., Riker, C. A., Hoehne, A., White, A., Greenwell, D. and Thompson, D. : Secondhand smoke exposure in a rural high school. *The Journal of School Nursing*, **23**(4), 222-228, 2007.
  52. Travers, M. J. and Lee, K. : Particulate Air Pollution in Irish Pubs Grossly Underestimated. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **177**, 236-237, 2008.
  53. Semple, S., Creely, K. S., Naji, A., Miller, B. G. and Ayres, J. G. : Secondhand smoke levels in Scottish pubs: the effect of smokefree legislation. *Tobacco Control*, **16**, 127-132, 2007.
  54. Travers, M. J., Cummings, M. J., Hyland, A., Repace, J., Babb, S., Pechacek, T. and Caraballo, R. : Indoor air quality in hospitality venues before and after implementation of a clean indoor air law-Western New York, 2003. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)*, **53**(44), 1038-1041, 2004.
  55. Ogden, M. W. and Maiolo, K. C. : Comparative Evaluation of Diffusive and Active Sampling Systems for Determining Airborne Nicotine and 3-Ethenylpyridine. *Environmental Science and Technology*, **26**(6), 1226-1234, 1992.
  56. Nelson, P. R., Heavner, D. L., Collie, B. B., Maiolo, K. C. and Ogden, M. W. : Effect of ventilation and sampling time on environmental tobacco smoke component ratios. *Environmental Science and Technology*, **26**, 1909-1915, 1992.
  57. Hyvarinen, M. J., Rothberg, M., Kahkonen, E., Mielo, T. and Reijula, K. : Nicotine and 3-Ethenylpyridine concentration as markers for environmental tobacco smoke in restaurants. *Indoor Air*, **10**, 121-125, 2000.
  58. Wangner, J., Sullivan, D. P., Faulkner, D., Fisk, W. J., Alevantis, L. E., Dod, R. L., Gundel, L. A. and Waldman, J. M. : Environmental tobacco smoke leakage from smoking rooms. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*, **1**, 110-118, 2004.
  59. Back, S. O. and Park, S. K. : Measurement of environmental tobacco smoke in the air of offices in urban areas. *Journal of Korean Society for Atmospheric Environment*, **20**(6), 715-727, 2004.
  60. Bertoni, G., Palo, V. D., Tappa, R. and Possanzini, M. : Fast Determination of Nicotine and 3-Ethenylpyridine in Indoor Environment. *Chromatographia*, **43**(5/6), 296-300, 1996.
  61. Hammond, S. K., Leaderer, B. P., Roche, A. C. and Schenker, M. : Collection and analysis of Nicotine as a marker for environmental tobacco smoke. *Atmospheric Environment*, **21**(2), 457-462, 1987(a).
  62. Benner, C. L., Bayona, J. M., Caka, F. M., Tang, H., Lewis, L., Crawford, J., Lamb, J. D., Lee, M. L., Lewis, E. A., Hansen, L. D. and Eatough, D. J. : Chemical Composition of Environmental Tobacco Smoke. 2. Particulate-Phase compounds. *Environmental Science and Technology*, **23**(6), 688-699, 1989.
  63. Kuusimaki, L., Peltonen, K. and Vainiotalo, S. : A modified method for diffusive monitoring of 3-ethenylpyridine as a specific marker of environmental tobacco smoke. *Atmospheric Environment*, **40**, 2882-2892, 2006.
  64. Jenkins, R. A., Guerin, M. R. and Tomkins, B. A. : Composition and measurement. In: M. (ED.), *The Chemistry of Environmental Tobacco Smoke*. Lewis, Boca Raton, pp. 59-60, 2000.
  65. Hammond, S. K. and Leaderer, B. P. : A diffusion monitor to measure exposure to passive smoking. *Environmental Science and Technology*, **21**, 494-497, 1987(b).
  66. Tang, H., Richards, G., Benner, C. L., Tuominen, J. P., Lee, M. L., Lewis, E. A., Hansen, L. D. and Eatough, D. J. : Solanesol-A Tracer for environmental tobacco-smoke particles. *Environmental Science and Technology*, **24**(6), 848-852, 1990.
  67. Lofroth, G. : Phase distribution of nicotine in real environments as determined by 2 sampling methods. *Environmental Science and Technology*, **29**(4), 975-978, 1995.
  68. Ogden, M. W., Eudy, L. W., Heavner, D. L., Conrad Jr. F. W. and Green, C. R. : Improved Gas Chromatographic Determination of Nicotine in Environmental Tobacco Smoke. *Analyst*, **114**, 1005-1008, 1989.
  69. Vainiotalo, S., Vaaranrinta, R., Tornaesus, J., Aremo, N., Hase, T. and Peltonen, K. : Passive Monitoring Method for 3-Ethenylpyridine: A Marker for Environmental Tobacco Smoke. *Environmental Science and Technology*, **35**(9), 1818-1822, 2001.
  70. ASTM(American Society for Testing and Materials): Standard Test Method for Nicotine and 3-Ethenylpyridine in Indoor Air. Designation: D 5075-96. American Society for Testing and Materials, ASTM Committee on Standards, Philadelphia, USA, pp. 400-407, 1996.
  71. Maskarinec, M. P., Jenkins, R. A., Counts, R. W. and Dindal, A. B. : Determination of exposure to environmental tobacco smoke in restaurant and tavern workers in one US city. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*, **10**, 36-49, 2000.
  72. Heavner, D. L., Ogden, M. W. and Nelson, P. R. : Multisorbent thermal-desorption gas chromatogra-

- phy/mass selective detection method for the determination of target volatile organic compounds in indoor air. *Environmental Science and Technology*, **26**(9), 1737-1746, 1992.
73. Lewis, L. J., Lam, J. D. B., Eatough, D. J., Hansen, L. D. and Lewis, E. A. : The determination of nicotine and cotinine by Ion-pair reversed-phase chromatography. *Journal of Chromatographic Science*, **28**(4), 200-203, 1990.
  74. Kim, H. C., Paik, N. W., Lee, K. S., Kim, K. R. and Kim, W. : A Comparison of Nicotine Diffusive Sampler and XAD-4 Tube for Determination of Nicotine in ETS. *Korean Journal of Environmental Health Society*, **32**(5), 485-491, 2006.
  75. Singer, B. C., Hodgson, A., Guevarra, K. S., Hawley, E. L. and Nazaroff, W. : Gas-phase organics in environmental tobacco smoke. 1. Effects of smoking rate, ventilation, and furnishing level on emission factors. *Environmental Science and Technology*, **36**, 846-853, 2002.
  76. Eatough, D. J., Benner, C. L., Tang, H., Landon, V., Richards, G., Caka, F. M., Crawford, J., Lewis, E. A. and Hansen, L. D. : The chemical composition of environmental tobacco smoke III. Identification of conservative tracers of environmental tobacco smoke. *Environment International*, **15**, 19-28, 1989.
  77. Eatough, D. J., Benner, C. L., Bayona, J. M., Richards, G., Lamb, J. D., Lee, M. L., Lewis, E. A. and Hansen, L. D. : Chemical Composition of Environmental Tobacco Smoke. 1. Gas-Phase Acids and Bases. *Environmental Science and Technology*, **23**(6), 679-687, 1989.
  78. Johnsson, T., Tuomi, T. and Riittala, H. : Environmental Tobacco Smoke in Finnish Restaurants and Bars Before and After Smoking Restrictions were Introduced. *The Annals of Occupational Hygiene*, **50**(4), 331-341, 2006.
  79. Thompson, C. V., Jenkins, R. A. and Higgins, C. E. : A thermal desorption method for the determination of nicotine in indoor environments. *Environmental Science and Technology*, **23**, 429-435, 1989.
  80. Heavner, D. L., Morgan, W. T. and Ogden, M. W. : Determination of volatile organic compounds and ETS apportionment in 49 homes. *Environment International*, **21**, 3-21, 1995.
  81. Daisey, J. M., Mahanama, K. R. R. and Hodgson, A. T. : Toxic volatile organic compounds in simulated environmental tobacco smoke: Emission factors for exposure assessment. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*, **8**(3), 313-33, 1998.
  82. Jenkins, R. A., Palausky, A., Counts, R. W., Bayne, C. K., Dindal, A. B. and Guerin, M. R. : Exposure to environmental tobacco smoke in sixteen cities in the United States as determined by personal breathing zone air sampling. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*, **6**(4), 473-502, 1996.
  83. Oldendorf, W. H. : Lipid solubility and drug penetration of the blood brain barrier. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, **147**, 813-816, 1974.
  84. IARC(International Agency for Research on Cancer) : Monographs on the evaluation of carcinogenic Risks to humans: Tobacco smoke and Involuntary Smoking. **83**, 2004.
  85. Al-Delaimy, W. K., Fraser, T. and Woodward, A. : Nicotine in hair of bar and restaurant staff. *The New Zealand Medical Journal*, **114**, 80-83, 2001.
  86. Benowitz, N. L. and Jacob, P. : Metabolism of nicotine to cotinine studied by dual stable isotope method. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, **56**, 483-493, 1994.
  87. Idle, J. R. : Titrating exposure to tobacco smoke using cotinine a minefield of misunderstandings. *Journal of Clinical Epidemiology*, **43**, 313-317, 1990.
  88. Haley, N. J., Sepkovic, D. W. and Hoffmann, D. : Elimination of cotinine from body fluids: disposition in smokers and non-smokers. *American Journal of Public Health*, **79**, 1046-1048, 1989.
  89. Uematsu, T., Mizuno, A., Nagashima, S., Oshima, A. and Nakamura, M. : The axial distribution of nicotine content along hair shaft as an indicator of changes in smoking behavior: evaluation in a smoking-cessation program with or without the aid of nicotine chewing gum. *British Journal of Clinical Pharmacology*, **39**, 665-669, 1995.
  90. Harkey, M. R. : Anatomy and physiology of hair. *Forensic Science International*, **63**, 9-18, 1993.
  91. Tosi, A. and Piraccini, B. : Biology of nail. In: Freedberg, I. M., Eisen, A. Z., Wolff, K., Anstien, K. F., Goldsmith, L. A., Katz, S. I., Fitzpatrick, T. B. (eds.), Fitzpatrick's dermatology in general medicine, Chap. 18, Ed. 5, pp. 239-244, New York: McGraw-Hill, 1999.
  92. Mangin, P. and Kintz, P. : Variability of opiates concentration in human hair according to their anatomical origin: head, axillary and pubic regions. *Forensic Science International*, **63**, 77-83, 1993.
  93. Zahlsten, K. and Nilssen, O. G. : Gas chromatographic analysis of nicotine in hair. *Environmental Technology*, **11**, 353-364, 1990.
  94. Kintz, P., Ludes, B. and Mangin, P. : Evaluation of nicotine and cotinine in human hair. *Journal of Forensic Science*, **37**, 72-76, 1992.
  95. Dimich-Ward, H., Gee, H., Brauer, M. and Leung, V. : Analysis of nicotine and cotinine in the hair of hospitality workers exposed to environmental tobacco smoke. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, **39**, 946-948, 1997.
  96. Pichini, S., Altieri, I., Pellegrini, M., Pacifici, R. and Zuccaro, P. : The analysis of nicotine in infants' hair for measuring exposure to environmental tobacco smoke. *Forensic Science International*, **84**, 253-258, 1997.

97. Al-Delaimy, W. K., Crane, J. and Woodward, A. : Is the hair nicotine level a more accurate biomarker of environmental tobacco smoke exposure than urine cotinine. *Journal of Epidemiol Community Health*, **56**, 66-71, 2002.
98. Al-Delaimy, W. K., Crane, J. and Woodward, A. : Questionnaire and hair measurement of exposure to tobacco smoke. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*, **10**, 378-384, 2000.
99. Chetiyankornkul, T., Toriba, A., Kizu, R., Kimura, K. and Hayakawa, K. : Hair analysis of nicotine and cotinine for evaluating tobacco smoke exposure by liquid chromatography - mass spectrometry. *Biomedical Chromatography*, **18**, 655-661, 2004.
100. Ishiyama, I., Nagai, T. and Toshida, S. : Detection of basic drugs (methamphetamine, antidepressants, and nicotine) from human hair. *Journal of Forensic Science*, **28**, 380-385, 1983.
101. Eliopoulos, C., Klein, J. and Koren, G. : Validation of self-reported smoking by analysis of hair for nicotine and cotinine. *Therapeutic Drug Monitoring*, **18**, 532-536, 1996.
102. Mizuno, A., Uematsu, T., Oshima, A., Nakamura, M. and Nakashima, M. : Analysis of nicotine content of hair for assessing individual cigarette-smoking behavior. *Therapeutic Drug Monitoring*, **15**, 99-104, 1993.
103. Nafstad, P., Jaakkola, J. J., Hagen, J. A., Zahlens, K. and Magnus, P. : Hair nicotine concentrations in mothers and children in relation to parental smoking. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*, **7**, 235-239, 1997.
104. Kintz, P. : Gas chromatographic analysis of nicotine and cotinine in hair. *Journal of Chromatographic*, **580**, 347-353, 1992.
105. Sovik, S., Lossius, K., Eriksen, M., Grogaard, J. and Walloe, L. : Development of oxygen sensitivity in infants of smoking and non-smoking mothers. *Early Human Development*, **56**(2-3), 217-232, 1999.
106. Koren, G., Klein, J., Forman, R., Graham, K. and Phan, M. K. : Biological markers of intrauterine exposure to cocaine and cigarette smoking. *Developmental Pharmacology and Therapeutics*, **18**, 228-236, 1992.
107. Nafstad, P., Fugelseth, D., Qvigstad, E., Zahlen, K., Magnus, P. and Lindemann, R. : Nicotine concentration in the hair of nonsmoking mothers and size of offspring. *American Journal of Public Health*, **88**, 120-124, 1998.
108. Gerstenberg, B., Schepers, G., Voncken, P. and Völkel, H. : Nicotine and cotinine accumulation in pigmented and unpigmented rat hair. *Drug Metabolism and Disposition*, **23**, 143, 1995.
109. Ewa, F., Wojciech, P. and Jagna, W. : Relationship between the level and time of exposure to tobacco smoke and urine nicotine and cotinine concentration. *Polish Journal of Pharmacology*, **55**(1), 97-102, 2003.
110. Chen, R., Tavendale, R. and Tunstall-Pedoe, H. : Measurement of passive smoking in adults; self-reported questionnaire or serum cotinine. *Journal of Cancer Epidemiology Prevention*, **7**(2), 85-95, 2002.
111. Perez-Stable, E. J., Benowitz, N. L. and Marin, G. : Is serum cotinine a better measure of cigarette smoking than self-report. *Preventive Medicine*, **24**, 171-179, 1995.
112. Seccareccia, F., Zuccaro, P., Pacifici, R., Meli, P., Pannozzo, F., Freeman, K. M., Santaquilani, A. and Giampaoli, S. : Serum cotinine as a marker of environmental tobacco smoke exposure in epidemiological studies: the experience of the MATISS project. *European Journal of Epidemiology*, **18**(6), 487-492, 2003.
113. Poppe, W. A., Peeters, R., Daenens, P., Ide, P. S. and Van Assche, F. A. : Tobacco smoking and the uterine cervix: cotinine in blood, urine and cervical fluid. *Gynecologic. and Obstetric. Investigation*, **39**, 110-114, 1995.
114. Vine, M. F., Hulka, B. S., Margolin, B. H., Truong, Y. K., Ping-Chuan, H. U., Schramm, M. M., Griffith, J. D., Mccann, M. and Everson, R. B. : Cotinine concentrations in semen, urine, and blood of smokers and nonsmokers. *American Journal of Public Health*, **83**, 1335-1338, 1993.
115. Derauf, C., Katz, A. R. and Easa, D. : Agreement between maternal selfreported ethanol intake and tobacco use during pregnancy and meconium assays for fatty acid ethyl esters and cotinine. *American Journal of Epidemiology*, **158**, 705-709, 2003.
116. Woodruff, S. I., Conway, T. L., Edwards, C. C. and Howell, M. F. : Acceptability and validity of hair collection from Latino children to assess exposure to environmental tobacco smoke. *Nicotine & Tobacco Research*, **5**, 375-385, 2003.
117. Cok, I. and Ozturk, R. : Urinary cotinine levels of smokeless tobacco (MaraE powder) users. *Human & Experimental. Toxicology*, **19**(11), 650-655, 2000.
118. Jarvis, M. J. : Children's exposure to passive smoking: Survey methodology and monitoring trends. WHO International Consultation of Environmental Tobacco Smoke and Child Health, 1999.
119. Rickert, W. S. : Environmental tobacco smoke: Properties, measurement techniques, and applications. Presented at International Consultation on Environmental Smoke (ETS) and Child Health, January 11-14, Geneva, Switzerland. 2003.
120. Knight, J. M., Eliopoulos, C., Klein, J., Greenwald, M. and Koren, G. : Passive smoking in children Racial differences in syntemin exposure to cotinine by hair and urine analysis. *Chest*, **109**(2), 446-450, 1996.
121. Norman, S. M. and Cocores, J. A. : Nicotine Dependence. Diagnosis: Chemistry, and Pharmacologic Treatments. *Pediatrics in Review*, **14**, 275-279, 1993.
122. Smet, J. M., Marbury, M. C. and Spengler, J. D. : State of the art health effects and sources of indoor

- air pollution. Part 1. *The American Review of Respiratory Disease*, **136**, 1487-1509, 1987.
123. Benowitz, N. L. and Jacob, P. : 3, Denaro C: Stable isotope studies of nicotine kinetics and bioavailability. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, **49**, 207-277, 1991.
  124. Matt, G. E., Wahlgren, D. R., Hovell, M. F., Zakarian, J. M., Bernert, J. T., Meltzer, S. B., Pirkle, J. L. and Caudill, S. : Measuring environmental tobacco smoke exposure in infants and young children through urine cotinine and memory-based parental reports: Empirical findings and discussion. *Tobacco Control*, **8**, 282-289, 1999.
  125. Hovell, M. F., Zakarian, J. M., Matt, G. E., Hofstetter, C. R., Bernert, J. T. and Pirkle, J. : Effect of counselling mothers on their children's exposure to environmental tobacco smoke: Randomised controlled trial. *British Medical Journal*, **321**, 337-342, 2000.
  126. Matt, G. E., Quintana, P. J., Hovell, M. F., Bernert, J. T., Song, S., Novianti, N., Juarez, T., Floro, J., Gehrman, C., Garcia, M. and Larson, S. : Households contaminated by environmental tobacco smoke, Sources of infant exposures. *Tobacco Control*, **13**, 29-37, 2004.
  127. Dostál, M., Milcová, A., Binková, B., Kotešovec, F., Nožicka, J., Topinka, J. and Šrám, R. J. : Environmental tobacco smoke exposure in children in two districts of the Czech Republic. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, In Press, 2007.
  128. Pichini, S., Garcia-Algar, O., Munoz, L., Vall, O., Pacifici, R., Figueroa, C., Pascual, J. A., Diaz, D. and Sunyer, J. : Assessment of chronic exposure to cigarette smoke and its change during pregnancy by segmental analysis of maternal hair nicotine. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*, **13**(2), 144-151, 2003.
  129. de Leon, J., Diaz, F. J., Rogers, T., Browne, D., Dinsmore, L., Ghosheh, O. H., Dwoskin, L. P. and Crooks, P. A. : Total cotinine in plasma: a stable bio-marker for exposure to tobacco smoke. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, **22**(5), 496-501, 2002.
  130. Torano, J. S. and van Kan, H. J. : Simultaneous determination of the tobacco smoke uptake parameters nicotine, cotinine and thiocyanate in urine, saliva and hair, using gas chromatography-mass spectrometry for characterisation of smoking status of recently exposed subjects. *Analyst*, **128**(7), 838-843, 2003.
  131. Pasqual, J. A., Diaz, D., Segura, J., Garcia-Algar, O., Valt, O., Zuccaro, P., Pacifici, R. and Pichini, S. : A simple and reliable method for the determination of nicotine and cotinine in teeth by gas chromatography/mass spectrometry. *Rapid Commun Mass Spectrom*, **17**, 2853-2855, 2003.
  132. Besaratinia, A., Maas, L. M., Brouwer, E. M., Moonen, E. J., De Kok T. M., Wesseling G. J., Loft S., Kleinjans J. C. and Van Schooten F. J. : A molecular dosimetry approach to assess human exposure to environmental tobacco smoke in pubs. *Carcinogenesis*, **23**(7), 1171-1176, 2002.
  133. Al-Delaimy, W. K., Mahoney, G. N., Speizer, F. E. and Willett, W. C. : Toenail nicotine levels as a biomarker of tobacco smoke exposure. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, **11**(11), 1400-1404, 2002.
  134. Heinrich-Ramm, R., Wegner, R., Garde, A. H. and Baur, X. : Cotinine excretion (tobacco smoke biomarker) of smokers and non-smokers: comparison of GC/MS and RIA results. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, **205**(6), 493-499, 2002.
  135. Bernert Jr, J. T., Mayman, E., Turner, W. E., Pirkle, J. L., Sosnoff, C. S., Akins, J. R., Waldrep, M. K., Ann, Q., Covey, T. R., Whitfield, W. E., Gunter, E. W., Miller, B. B., Patterson Jr, D. G., Needham, L. L., Hannon, W. H. and Sampson, E. J. : Development and validation of sensitive method for determination of serum cotinine in smokers and nonsmokers by liquid chromatography/atmospheric pressure ionization tandem mass spectrometry. *Clinical Chemistry*, **43**(12), 2281-2291, 1997.
  136. Park, Y. S., Roh, Y. and Kim, C. N. : Urinary cotinine concentration by passive smoking in the PC gram room. *Korean Journal of Environmental Health Society*, **28**(1), 11-20, 2002.
  137. Wall, M. A., Johnson, J., Jacob, R. and Benowitz, N. L. : Cotinine in the Serum, Saliva, and Urine of Nonsmokers, Passive Smokers, and Active Smokers. *American Journal of Public Health*, **78**(6), 699-701, 1988.
  138. Vine, M. F., Hulka, B. S., Margolin, B. H., Truong, Y. K., Hu, P.-C., Schramm, M. M., Griffith, J. D., McCann M. and Everson R. B. : Cotinine Concentration in Semen, Urine, and Blood of Smokers and Nonsmokers. *American Journal of Public Health*, **83**, 1335-1338, 1993.
  139. Hovell, M. F., Meltzer, S. B., Wahlgren, D. R., Matt, G. E., Hofstetter, C. R., Jones, J. A., Meltzer, E. O., Bernert, J. T. and Pirkle, J. L. : Asthma management and environmental tobacco smoke exposure reduction in Latino children: A controlled trial. *Pediatrics*, **110**, 946-956, 2002.
  140. Mascola, M., Hanrahan, J., Van Vunakis, H. and Tager, I. : Maternal smoking, breast feeding and environmental tobacco smoke (ETS) in the home: Effects on infant urine cotinine levels. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **172**(1), 327, 1995.
  141. Stepanov, I., Hecht, S. S., Duca, G. and Mardari, I. : Uptake of the tobacco-specific lung carcinogen 4-(Methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone by Moldovan children. *Cancer Epidemiology Biomarker & Prevention*, **15**(1), 7-11, 2006.

142. Anderson, K. E., Carmella, S. G., Ye, M., Bliss, R. L., Le, C., Murphy, L. and Hecht, S. S. : Metabolites of a tobacco-specific lung carcinogen in non-smoking women exposed to environmental tobacco smoke. *Journal of the National Cancer Institute*, **95**(5), 378-381, 2001.
143. Anderson, K. E., Kliris, J., Murphy, L., Carmella, S. G., Han, S., Link, C., Bliss, R. L., Sharon, S. P., Murphy, S. E. and Hecht, S. S. : Metabolites of a tobacco-specific lung carcinogen in nonsmoking casino patrons. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, **12**(12), 1544-1546, 2003.
144. Meger, M., Meger-Kossien, I., Riedel, K. and Scherer, G. : Biomonitoring of environmental tobacco smoke (ETS)-related exposure to 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone (NNK). *Biomarkers*, **5**(1), 33-45, 2000.
145. Hecht, S. S., Ye, M., Carmella, S. G., Fredrickson, A., Adgate, J. L., Greaves, I. A., Church, T. R., Ryan, A. D., Mongin, S. J. and Sexton, K. : Metabolites of a tobacco-specific lung carcinogen in the urine of elementary school-aged children. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, **10**(11), 1109-1116, 2001.
146. Hecht, S. S. : A biomarker of exposure to environmental tobacco smoke (ETS) and Ernst Wynder's opinion about ETS and lung cancer. *Preventive Medicine*, **43**(4), 256-260, 2006.
147. Phillips, D. H. : DNA adducts as markers of exposure and risk. *Mutation Research*, **577**, 284-292, 2005.
148. Phillips, D. H. : Smoking-related DNA and protein adducts in human tissues. *Carcinogenesis*, **23**, 1979-2004, 2002.
149. Sanyal, M. K., Mercan, D., Belanger, K. and Santella, R. M. : DNA Adducts in Human Placenta Exposed to Ambient Environment and Passive Cigarette Smoke during Pregnancy. *Birth Defects Research*, **79**(PartA), 289-294, 2007.
150. Hecht, S. S. : Carcinogen derived biomarkers: applications in studies of human exposure to secondhand tobacco smoke. *Tobacco Control*, **13**(1), 48-56, 2003.