특집(황보빈)Q1/22/031:19PM페이지12

간접 흡연과 폐암

Passive Smoking and Lung Cancer

황 보 빈
국립암센터 폐암센터
경기 고양시 일산구 마두 1동 809
Bo Bin Hwang, M.D.
Division of Lung Cancer Control & Epidemiology
National Cancer Center Research Institute
E-mail : hbb@ncc.re.kr

Abstract

Active smoking is a major cause of lung cancer. The dose-response relation between exposure to tobacco smoke and risk of lung cancer is almost linear. No threshold level is apparent below which the risk of lung cancer is not increased. Environmental tobacco smoke(ETS) inhaled by passive smokers contains most of the carcinogenic compounds inhaled directly by smokers. Carcinogens specific to tobacco smoke and carcinogen-DNA adducts are found in urine and blood samples of passive smokers. Animal experiments also suggest the carcinogenic effect of ETS. So the existence of association of passive smoking and lung cancer is biologically plausible. There are convincing epidemiologic evidences that ETS is causally related to the development of lung cancer. The studies of household exposure by spouse and workplace exposure have been found that passive smoking increased the risk of lung cancer. There are controversies about the relationship between exposure to ETS in childhood and the risk of lung cancer. However, some reports showed the causal relationship between childhood ETS exposure and lung cancer. It is necessary that non-smokers and smokers have a knowledge of the harmful effect of passive smoking to protect their health.

Key words : Lung cancer; Passive smoking; Smoking; Environmental tobacco smoke(ETS)
핵 심 용 어 : 폐암, 간접 흡연, 흡연

서 론

1964년 미국 공중 위생국에서 흡연이 폐암을 일으킨다는 것이 공식적으로 발표된 이후(1) 간접 흡연에 대한 관심도 높아졌다. 그러나 간접 흡연이 폐암을 일으키는지에 대해서는 논란이 있어 왔다. 간접 흡연과 폐암과의 관련성이 있다는 여러 역학적 연구 결과에도 불구하고(2~4), 담배 회사의 연구자들이나 담배 회사의 도움을 받은 연구자들을 중심으로 그 관련성을 부정하려는 상반된 연구 결과들이 발표되었다(5~8). 이와 같은 논란중에 1992년 미국 EPA(Environmental Protection Agency)는 간접 흡연에 대한 기존의 연구를 종합적으로 분석하여 간접 흡연이 폐암의 위험인자라고 발표하였으며, 간접 흡연을 직접 흡연과는 별도로 그룹 A 발암원으로 규정하기에 이르렀다(9). 이 글에서는 기존의 연구 결과들을 토대로 간접 흡연과 폐암과의 관련성을 살펴봄으로써 간접 흡연의 위험성을 알아보고자 한다.

간접 흡연으로 인한 발암물질에의 노출

1. 주류연과 부류연

간접 흡연으로 인해 노출되는 담배연기는 담배를 피

우는 사람이 들여 마셨다가 다시 내뱉는 주류연(main stream smoke)과 타고 있는 담배의 끝에서 직접 나오는 부류연(side stream smoke)으로 나눌 수 있다. 간접 흡연의 담배연기는 부류연이 주류연보다 많아 전체의 80% 가량을 차지한다(10).

담배연기 속에는 현재까지 4,800가지 정도의 물질이 포함되어 있으며, 이 중에서 발암물질로 알려진 것은 60종 이상이다(11). 주류연과 부류연은 모두 이들 발암물질을 포함하고 있지만 물질의 양이나 특성에 있어 차이를 보인다(9, 12). 부류연은 주류연에 비해 저온에서 타기 때문에 불완전 연소되어 발암물질의 양이 더 많은 것으로 알려져 있다. 담배에 포함된 중요한 발암물질 중의 하나인 benzo(a)pyrene의 경우 부류연에 4.5배 정도 더 많으며, N-nitrosamine 중의 하나인 4(methyl-nitrosamine)-1-(3-pyridyl)-1-butanone(NNK)은 4배, N-nitrosodimethylalanine은 100배 정도 부류연에 더 많은 것으로 알려져 있다(12). 즉 전반적으로 부류연은 주류연에 비해 많은 양의 발암물질을 함유하고 있다. 실제로 부류연으로부터 얻은 농축 물질을 쥐의 피부에 처리하여 보았을 때 주류연 농축 물질보다 피부암을 더 잘 일으키는 것이 보고되었다(13). 또한 부류연은 휘발되면서 입자의 크기가 작아져 주류연 입자의 10분의 1정도 크기이다. 따라서 공기 중에 오래 떠 있을 수 있고 폐에도 깊이 전달될 수 있다(12). 그러나 간접 흡연이 직접 흡연보다 폐암을 더 잘 일으킨다고 추측하기는 어렵다. 실제로 간접 흡연에 노출되었을 때 간접 흡연자가 부류연을 모두 들이 마실 수는 없다. 간접 흡연자가 노출되는 담배연기는 공기 중에서 곧바로 희석된다. 따라서 간접 흡연의 양은 흡연이 일어나고 있는 공간의 크기나 환기 정도, 온도, 습도, 그 공간의 있는 사람의 수, 간접 흡연자가 그 공간에 있는 시간 등에 의해 달라진다(9, 12).

2. 간접 흡연으로 인한 발암물질에의 노출

비록 부류연에 발암물질이 많다 하더라도 흡연자도 일종의 간접 흡연자라는 것을 고려한다면, 그리고 담배연기가 공기 중에서 희석되는 것을 생각한다면, 간접 흡연자는 직접 흡연자에 비해 통상적으로 적은 양의 발암물질에 노출된다. 흡연자와 결혼한 비흡연자의 간접 흡연 노출 정도를 니코틴의 대사물인 코티닌 농도로 측정하여 보았을 때, 하루 20개피의 담배를 피우는 직접 흡연자의 100분의 1 정도의 담배연기에 노출된다는 보고가 있다(14). 부류연의 담배연기에는 여러 종류의 발암물질이 주류연과는 다른 농도로 존재하므로(9, 12) 이와 같은 측정으로 간접 흡연으로 인한 발암 정도를 예측하는 데는 어려움이 있다.

그러나 중요한 점은 간접 흡연자의 혈액이나 소변 등에서도 담배연기의 발암물질이 검출된다는 점이다. 비흡연자를 부류연에 3시간 노출시킨 후 소변에서 발암물질로 알려진 NNK의 대사물을 측정하였을 때 그 농도가 노출 전보다 상승하였다(15). 이와 같은 현상은 실험적으로 담배연기에 노출시켰을 때 뿐만 아니라 일상생활에서 노출된 경우에도 마찬가지여서 남편의 흡연에 의해 간접 흡연에 노출된 여성의 경우, 소변 중 NNK 대사물의 농도가 유의하게 높게 나타났다(16). 예를 들어 4-(methyl-nitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanol (NNAL)의 경우 간접 흡연 노출 후 평균 3배 가량 증가하였다. 심지어 초등학생을 대상으로 한 연구에서도 간접 흡연에 노출된 경우 소변 중 담배와 관련된 발암물질이 높게 나타났다(17).

담배연기 중에는 수 십가지의 발암물질이 존재하므로 담배에 의한 발암기전을 한 가지로 설명할 수는 없으나 담배에 포함된 발암물질 중 대표적인 물질인 poly - cyclic aromatic hydrocarbon(PAH)과 N-nitrosamine의 경

특집(황보빈)Q 2003.1.221:19PM 페이지14

우, 그 대사물이 DNA와 결합하여 DNA의 돌변변이를 일으키는 기전이 알려져 있다(18). 간접 흡연자에서도 이와 같은 DNA 결합물이 증가한다는 것이 알려져 있다. Besaratinia 등(19)은 간접 흡연에 노출되었을 때 객담에서 이와 같은 DNA 결합물이 증가한다고 보고하였으며, 또한 간접 흡연 노출과 혈액 중 PAH - DNA 결합물과의 상관 관계도 보고된 바 있다(20). 담배연기 중 발암물질은 혈액 중 헤모글로빈이나 알부민 등과 결합물을 형성하는데, 이러한 결합물도 간접 흡연자에서 증가됨이 알려져 있다(21, 22). Hoffmann 등(21)의 연구에 의하면 흡연자와 비흡연자의 혈액에서 발암물질 중의 하나인 4-aminobiphenyl(4 - ABP)과 헤모글로빈과의 결합물 농도를 측정하였을 때, 간접 흡연자에서의 농도는 흡연자 농도의 14% 정도였다고 한다.

직접 흡연에서 흡연량과 폐암 발생의 위험은 거의 직선적인 상관 관계를 가진다(23). 따라서 담배의 발암물질에 의한 폐암 발생에는 역치(threshold)가 존재하지 않는다고 볼 수 있다. 즉 비록 적은 양의 담배연기에 노출되어도 폐암의 위험성은 증가한다는 것이다. 따라서 간접 흡연자에서 담배의 발암물질이 검출된다는 것은 간접 흡연과 폐암과의 관련성을 보여 주는 간접적 증거라 할 수 있다.

이와 같은 발암물질에 관한 연구 외에도 부검시 간접 흡연자의 폐에서 암의 전 단계일 가능성이 있는 편평상피화생(squamous metaplasia) 등 세포 변화가 정상인에 비해 많이 관찰되었다는 보고도 있다(24). 이와 같은 소견도 간접 흡연과 폐암과의 관련성을 시사하고 있다.

간접 흡연과 폐암과의 관련성에 관한 동물 연구

간접 흡연이 암을 일으키는가에 대해서 동물을 대상으로 한 여러 연구가 이루어졌다. 앞서 언급한 바와 같이 부류연의 농축 물질이 주류연보다 쥐에서 피부암을 더 잘 일으킨다는 것이 보고되었다(13). 이 외에도 간접 흡연 모델을 이용한 연구가 이루어졌다. Lee 등(25)은 다량의 간접 흡연에 노출된 쥐에서 DNA 결합물의 농도가 증가함을 보고하였다. Witschi 등(26)은 폐암이나 폐의 양성 종양이 잘 생기는 A/J mouse를 이용한 연구에서, 간접 흡연에 노출된 쥐에서 폐암이 더 잘 생기는 현상을 관찰하였다. 동물실험의 결과를 사람에 그대로 적용하기는 어렵고 간접 흡연량에 있어서도 차이는 있겠으나, 이와 같은 연구 결과들은 간접 흡연의 위험성을 경고하고 있다. 실제 간접 흡연에 노출된 애완 동물에서도 폐암 발생이 보고된 바 있다(27).

간접 흡연과 폐암에 관한 역학 연구

1. 배우자에 의한 간접 흡연과 폐암 발생

간접 흡연과 폐암에 관한 역학적 연구들은 1980년대 초부터 발표되기 시작하였다. Hirayama(2)는 1966년에서 1981년까지 14년간 26만명 이상의 40세 이상 성인을 추적 관찰하였다. 이 중 346명의 여성이 폐암으로 사망하였고, 174명은 흡연자인 남편과 같이 사는 여성이었다. 이 연구에 의하면 남편이 하루 20개피 이상의 담배를 피웠을 때 부인이 폐암에 걸릴 상대 위험도는 1.9로 나타났다. 또한 여성이 하루 20개피 이상의 담배를 피울 경우 남편이 폐암에 걸릴 상대 위험도는 2.3으로 나타났다.

Hirayama의 초기보고 이후 수 십개의 연구 결과가 발표되었다. 1992년 미국의 EPA(9)는 기존의 연구를 바탕으로 광범위한 검토를 통하여 간접 흡연과 폐암과의 관련성을 발표하였다. 11개의 연구를 분석한 이 보고에 의하면 비흡연자인 여성이 배우자의 흡연에 의해 폐암에 걸

릴 상대 위험도는 1.19(95% CI(confidence interval) : 1.04~1.35)로 나타났다. 1997년 Hackshaw 등(28)은 37개의 기존 연구를 메타 분석하여 흡연자인 배우자와 같이 사는 비흡연자가 폐암에 걸릴 상대 위험도를 1.26(95% CI : 1.07~1.47)으로 보고하였다. 이 연구자들은 흡연자가 폐암에 걸릴 상대 위험도가 20 정도인 것과 간접 흡연자의 니코틴이나 코티닌 농도가 흡연자의 1% 정도인 것을 고려하여 간접 흡연에 의한 폐암의 상대 위험도는 1.2 정도일 것이라는 의견을 제시하기도 하였다. 최근 시행된 Zhong 등(29)의 메타 분석도 비슷한 결과를 보여 주고 있으며, 흡연자인 여성에 의해 남편이 폐암에 걸릴 상대 위험도는 1.48(95% CI : 1.13~1.92)로 흡연자인 남편에 의해 여성이 폐암에 걸릴 상대 위험도인 1.2(95% CI : 1.12~1.29)보다 약간 높게 보고되었다.

간접 흡연의 역학적 연구 결과에서 또 중요한 점은 간접 흡연의 양과 폐암 발생의 위험이 상관 관계가 있다는 것이다. Hirayama(2)의 연구에서도 하루 20개피 이상의 담배를 피우는 배우자와 같이 살 경우 20개피 미만의 흡연을 하는 배우자와 같이 사는 경우보다 폐암에 걸릴 위험도가 높게 나타났다. EPA(9)의 메타 분석에서도 마찬가지로 고용량의 간접 흡연에 노출된 경우에 상대 위험도는 1.81로 높았다. Hackshaw 등(28)의 메타 분석에서도 간접 흡연의 양과 기간에 따라 위험도의 차이를 보였다. 즉 하루 10개피의 담배를 피우는 남편과 같이 사는 경우 상대 위험도는 1.23이지만, 남편이 하루 30개피를 피울 때 위험도는 1.88로 증가하였다. 마찬가지로 10년 동안 간접 흡연에 노출되었을 때는 상대 위험도가 1.11이지만 30년 동안 노출되었을 때는 1.35로 증가하였다. 이와 같은 용량 - 반응의 상관 관계는 간접 흡연과 폐암과의 관련성을 더 잘 설명해 주고 있다.

간접 흡연에 대한 역학적 연구에 있어서 여러가지 교란 변수들이 문제가 되어 왔다(6, 30, 31). 폐암과의 관련성을 입증하지 못한 연구가 출판되지 못했을 publication bias와 흡연자와 비흡연자를 잘못 분리하였을 misclassification bias, 간접 흡연자와 비흡연자간의 식습관의 차이가 주로 거론되었다. 특히 간접 흡연이 폐암의 위험요인이 아니라고 주장하는 사람들은 담배를 끊은 사람들, 즉 과거 흡연자가 설문 과정에서 비흡연자로 잘못 응답하였을 가능성이 크다고 주장했다(6). 그러나 EPA(9)는 이들 교란 변수들을 보정하여 의미있는 결과를 발표하였으며, Hackshaw 등(29)의 메타 분석도 misclassification bias나 식습관의 차이를 보정하여 발표되었다. Publication bias를 보정하여도 결과는 마찬가지였다(32).

국내에서도 배우자의 흡연에 의한 폐암의 위험성에 대해 연구된 바 있다. 지선하 등(33)은 공무원과 교사 가족을 대상으로 한 연구에서 남편이 흡연자일 때 폐암에 걸릴 상대 위험도를 1.9(95% CI : 1.0~3.5)로 보고하였다. 역시 간접 흡연 양과도 상관 관계가 있어 30년 이상 담배를 피운 배우자와 같이 사는 경우에 폐암의 상대 위험도는 3.1(95% CI : 1.4~6.6)로 나타났다.

2. 직장에서의 간접 흡연과 폐암 발생

집안에서 간접 흡연 노출 뿐만 아니라 직장에서의 간접 흡연도 역시 문제가 된다. Fontham 등(3)은 600명 이상의 폐암 환자와 1,200명 이상의 대조군을 이용한 연구에서 직장 내 간접 흡연으로 인하여 폐암의 위험이 1.4배 정도 증가한다고 보고한 바 있다. 이 연구에 의하면 직장에서 간접 흡연에 노출된 기간도 상관 관계가 있어, 30년 이상 노출되었을 때는 상대 위험도가 2.08(95% CI : 1.35~3.20)로 높게 나타났다.

직장 내의 간접 흡연에 의한 폐암의 위험성을 연구하

특집(황보빈)Q 2003.1.221:19PM 페이지16

는 것은 배우자에 의한 간접 흡연을 연구하는 것보다 어려움이 있다. 왜냐하면 직장은 자주 옮길 수 있기 때문에 현 직장에서 간접 흡연 노출이 전반적인 노출을 말해 줄 수도 없고, 직장 내에서 직업에 따라 간접 흡연 외에도 다른 발암물질의 노출이 있을 수 있기 때문이다. 따라서 일부 메타 분석들은 직장 내 간접 흡연과 폐암과의 관련성을 보여 주지 못하였다(34, 35). 그러나 여러가지 교란변수와 상황을 고려한 최근의 메타 분석들은 직장 내 간접 흡연으로 인한 폐암의 위험성을 말해 주고 있다. Wells 등(36)의 메타 분석에 의하면 직장 내의 간접 흡연에 의한 폐암의 상대위험도는 1.39(96% CI : 1.15~1.68)로 나타났으며, Zhong 등(29)의 분석에 의하면 상대 위험도는 1.16(95% C : 1.05~1.28)이었다.

3. 소아기의 간접 흡연과 폐암 발생

소아기 간접 흡연이 천식 등 소아의 호흡기 질환을 유발시키거나 악화시킨다는 것은 잘 알려져 있다(37). 또한 소아기 암 발생도 부모의 흡연과 관련이 있다고 보고된 바 있다(38). 소아기의 간접 흡연이 성인이 되어 발생하는 폐암의 위험인자가 되는가에 대해서는 논란이 있다. 일부 연구들은 소아기 간접 흡연과 폐암과의 관련성을 보고하고 있지만 일부에서는 그렇지 못하다(29, 39~42). 2천명 이상을 대상으로 한 유럽의 다 기관 환자 대조군 연구에 의하면 소아기 간접 흡연에 의한 폐암의 상대 위험도는 0.78(95% CI : 0.64~0.96)로 나타나 의미있는 관련성을 찾지 못하였다(39). Zhong 등(29)은 17개의 연구를 메타 분석하였는데, 소아기의 간접 흡연에 의한 폐암 발생의 상대 위험도는 0.89(95% CI : 0.81~0.98)로 통계적 유의성을 입증하지 못했다.

그러나 일부 연구들은 소아기 간접 흡연과 폐암과의 관련성을 보여 주고 있다. Janerich 등(40)은 소아기에 각각의 흡연자와 같이 거주한 기간을 모두 더한 값을 "smoker - years"로 정하고, 폐암 발병률과 간접 흡연과의 관련성을 보았는데, 소아기 간접 흡연의 정도가 25 smoker - years 이상일 경우에 약 2배 정도 폐암의 위험성이 높아지는 것으로 보고하였다(OR 2.07; 95% CI : 1.16~3.68). Wang 등은 소아기와 청소년기의 어머니의 흡연으로 폐암의 위험이 2.7배(OR 2.70; 95% CI: 1.49~4.88) 증가한다고 보고한 바 있으며(41), Rapiti 등(42)에 의해 인도에서 시행된 연구에서는 소아기 간접 흡연으로 인한 상대 위험도를 3.9(95% CI : 1.9~8.2)까지 보고하였다. 이 연구에 의하면 간접 흡연의 노출 정도와 노출량과도 상관 관계를 보여 노출 기간이 길수록, 노출량이 많을수록 폐암 발생의 위험이 높게 나타났다.

연구마다 일관된 결과를 보여 주지 못하는 것을 어린 시절의 간접 흡연 유무를 정확히 기억해 내지 못하는 회상 - 편견(recall bias)으로 설명해 볼 수도 있다. 또한 인도의 Rapiti 등(42)의 연구에서는 인도와 산업화된 국가의 생활환경 차이를 언급하였다. 즉 인도는 대가족이 많아 가족 중 여러 사람으로부터 일찍 간접 흡연에 노출되었을 가능성이 있다는 것이다. 소아기와 청소년기는 폐가 성장하고 있는 시기이기 때문에 담배의 발암물질에 더 민감할 수도 있으며(43), 청소년기에 흡연을 시작하면 흡연의 기간이나 흡연량에 관계없이 폐암의 위험이 높아진다는 보고도 있다(44).

따라서 추측컨대 소아기의 간접 흡연은 성인의 간접 흡연보다 폐암 발생에 더 큰 영향을 끼칠 가능성이 있다. 그러나 소아기 간접 흡연과 폐암 발생에 대해서는 논란이 있는 바 이에 대해서는 연구가 더 필요하다.

4. 전반적인 간접 흡연 노출과 폐암 발생

가정 내에서, 직장 내에서, 그리고 여러가지 사회 생

활중에 간접 흡연에 노출될 수 있다. 따라서 역학적 연구에서 간접 흡연에 전혀 노출되지 않은 진정한 의미의 대조군을 찾기란 어려운 일이다. 예를 들어 배우자에 의한 간접 흡연을 연구할 때 배우자가 비흡연자인 대조군도 직장에서나 심지어 길을 걸어갈 때도 간접 흡연에 노출될 수 있다. 따라서 이와 같은 상황을 고려하지 않는다면 간접 흡연의 위험성을 과소 평가할 가능성이 있다. 실제로 EPA(9)의 보고에 의하면 이와 같은 기저 상태의 간접 흡연 노출을 고려했을 때 간접 흡연에 의한 상대 위험도는 1.19에서 1.59로 상승한다고 한다. Hackshaw 등(28)의 메타 분석에서도 역시 비슷한 결과를 보여 주었다.

직접 흡연에 의한 폐암의 위험도는 간접 흡연보다 훨씬 높다(45). 따라서 역학 연구에서 밝혀진 간접 흡연에 의한 폐암의 상대 위험도를 무시하려는 경향도 있다(46). 그러나 미국 EPA는 간접 흡연으로 인해 미국에서 연간 3천명 가량의 폐암 환자가 발생한다고 보고하였다(9). 또한 유럽에서도 1년에 천명 이상의 폐암 환자가 간접 흡연으로 사망한다고 집계된 바 있다(47).

간접 흡연에 따른 폐암의 조직형의 차이

폐암 중 소세포암과 편평 상피 세포암 그리고 대세포암은 흡연과 관련성이 크고, 선암은 다른 폐암에 배해 상대적으로 그 관련성이 약한 것으로 알려져 있다(48). 최근 폐 선암은 증가 추세에 있으며, 이를 설명하기 위해 흡연 뿐만 아니라 환경적인 요인들이 거론되고 있다(49).

앞서 언급한 바와 같이 간접 흡연 담배연기의 대부분을 차지하는 부류연은 입자의 크기가 작아 폐에 깊이 침투할 수 있다. 따라서 간접 흡연자에서 폐의 말초에 잘 생기는 폐 선암이 더 잘 생길 가능성이 있다(50). 그러나 이런 가설을 뒷받침 할만한 역학적 연구 결과는 없다.

Fontham 등(3)의 다 기관 연구에 의하면 간접 흡연으로 인한 선암의 상대 위험도는 1.29로 선암 외 다른 폐암의 상대 위험도인 1.37과 통계적인 차이를 보여 주지 못했다. 유럽의 다 기관 연구인 Boffetta 등(39)의 연구에서도 배우자와 직장에서의 간접 흡연에 의한 위험도를 종합해 보았을 때, 편평 상피세포암과 소세포암의 상대 위험도는 선암에 비해 약간 높게 나타났으며 통계적으로 차이가 없었다. 한 메타 분석도 소세포암과 편평 상피세포암에 대한 상대 위험도를 1.58, 선암에 대한 상대위험도를 1.25로 보고하여 통계적 차이를 보여주지 못했다(28). 선암 환자만을 대상으로 한 일부 연구에서도 간접 흡연과의 관련성은 통계적으로 유의하지 않거나 미약하게 나타났다(51, 52). 따라서 현재까지 연구로는 간접 흡연에 의한 폐암의 조직형은 직접 흡연에 의한 조직형의 분포와 크게 다르지 않을 가능성이 있다. 즉 간접 흡연은 적은 양의 직접 흡연에 해당한다고 볼 수 있다.

결 론

간접 흡연으로 인한 발암물질에 관한 연구나 동물 연구, 여러 역학적 연구들은 간접 흡연이 폐암의 위험요인임을 잘 보여 주고 있다. 1999년 통계청 자료에 의하면 한국에서 20세 이상의 남자 중 약 68%는 현재 흡연자이며 과거 흡연자는 18%, 비흡연자는 14%로 집계된 바 있다(53). 이는 미국 등 서구 국가보다 높은 흡연율이다(54, 55). 따라서 국내에서 비흡연자의 간접 흡연에 의한 피해는 서구 국가들보다 더 심각할 수 있다. 흡연의 폐해뿐 아니라 간접 흡연의 위험성에 대한 인식 변화가 있어야 할 것이다.

특집(황보빈)Q1/22/031:19PM페이지18

참고문헌

1. Advisory Committee to the Surgeon General of the Public Health Service. Smoking and Health : report to the Surgeon General of the Public Health Service[PHS Publication No. 1103]. Washington: US Department of Health, Education, and Welfare, and Atlanta: Public Health Service, Center for Disease Control 1964
2. Hirayama T. Non-smoking wives of heavy smokers have a higher risk of lung cancer: a study from Japan. Br Med J (Clin Res Ed) 1998;282:183-5
3. Fontham ET, Correa P, Reynolds P, Wu-Williams A, Buffler PA, Greenberg RS, et al. Environmental tobacco smoke and lung cancer in nonsmoking women. A multicenter study. JAMA 1994;27:1752-9
4. Garfinkel L, Auerbach O, Joubert L. Involuntary smoking and lung cancer: a case-control study. J Natl Cancer Inst 1985;75:463-9
5. Uberla K. Lung cancer from passive smoking: hypothesis or convincing evidence? Int Arch Occup Environ Health 1987;59:421-37
6. Lee PN. Passive smoking and lung cancer association: a result of bias? Hum Toxicol 1987;6:517-24
7. Idle JR, Benitez J, Krokan HE, Roberfroid M, Springal A. Environmental tobacco smoke and lung cancer: an evaluation of the risk. Report of a European Working Group Philip Morris 1996
8. Barnes DE, Bero LA. Why review articles on the health effects of passive smoking reach different conclusions. JAMA 1998;279:1566-709
9. US Environmental Protection Agency. Respiratory health effect of passive smoking: lung cancer and other disorders. (EPA/600/6-90/006F). Washington DC: US EPA, Office of Research and Development RD-689, 1992
10. Chesebro MJ. Passive smoking. Am Fam Physician 1988;37:212-8
11. Hoffmann D, Hoffmann I, El-Bayoumy K. The less harmful cigarette: a controversial issue. a tribute to Ernst L. Wynder. Chem Res Toxicol 2001;14:767-90
12. Nelson E. The miseries of passive smoking. Hum Exp Toxicol 2001;20:61-83
13. Mohtashamipur E, Mohtashamipur A, Germann PG, Ernst H, Norpoth K, Mohr U. Comparative carcinogenicity of cigarette mainstream and side stream smoke condensates on the mouse skin. J Cancer Res Clin Oncol 1990;116:604-8
14. Wald NJ, Boreham J, Bailey A, Ritchie C, Haddow JE, Knight G. Urinary cotinine as marker of breathing other people's tobacco smoke. Lancet 1984;1:230-1
15. Hecht SS, Carmella SG, Murphy SE, Akerkar S, Brunnemann KD, Hoffmann D. A tobacco-specific lung carcinogen in the urine of men exposed to cigarette smoke. N Engl J Med 1993;329:1543-6
16. Anderson KE, Carmella SG, Ye M, Bliss RL, Le C, Murphy L, et al. Metabolites of a tobacco-specific lung carcinogen in nonsmoking women exposed to environmental tobacco smoke. J Natl Cancer Inst 2001;93:378-81
17. Hecht SS, Ye M, Carmella SG, Fredrickson A, Adgate JL, Greaves IA, et al. Metabolites of a tobacco-specific lung carcinogen in the urine of elementary school-aged children. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2001;10:1109-16
18. Hecht SS. Tobacco smoke carcinogens and lung cancer. J Natl Cancer Inst 1999;91:1194-210
19. Besaratinia A, Maas LM, Brouwer EM, Moonen EJ, De Kok TM, Wesseling GJ, et al. A molecular dosimetry approach to assess human exposure to environmental tobacco smoke in pubs. Carcinogenesis 2002;23:1171-6
20. Georgiadis P, Topinka J, Stoikidou M, Kaila S, Gioka M, Katsouyanni K, et al. AULIS Network Biomarkers of

genotoxicity of air pollution (the AULIS project): bulky DNA adducts in subjects with moderate to low exposures to airborne polycyclic aromatic hydrocarbons and their relationship to environmental tobacco smoke and other parameters. Carcinogenesis 2001;22:1447-57

21. Hammond SK, Coghlin J, Gann PH, Paul M, Taghizadeh K, Skipper PL, et al. Relationship between environmental tobacco smoke exposure and carcinogen-hemoglobin adduct levels in nonsmokers. J Natl Cancer Inst 1993;85:474-8
22. Crawford FG, Mayer J, Santella RM, Cooper TB, Ottman R, Tsai WY, et al. Biomarkers of environmental tobacco smoke in preschool children and their mothers. J Natl Cancer Inst 1994;86:1398-402
23. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Tobacco smoking. Lyon, France: World Health Organization, 1986;38
24. Trichopoulos D, Mollo F, Tomatis L, Agapitos E, Delsedime L, Zavitsanos X, et al. Active and passive smoking and pathological indicators of lung cancer risk in an autopsy study. JAMA 1992;268:1697-701
25. Lee CK, Brown BG, Reed EA, Coggins CR, Doolittle DJ, Hayes AW. Ninety-day inhalation study in rats, using aged and diluted side stream smoke from a reference cigarette: DNA adducts and alveolar macrophage cytogenetics. Fundam Appl Toxicol 1993;20:393-401
26. Witschi H, Espiritu I, Dance ST, Miller MS. A mouse lung tumor model of tobacco smoke carcinogenesis. Toxicol Sci 2002;68:322-30
27. Cummins D. Pets and passive smoking. BMJ 1994;309:960
28. Hackshaw AK, Law MR, Wald NJ. The accumulated evidence on lung cancer and environmental tobacco smoke. BMJ 1997;315:980-8
29. Zhong L, Goldberg MS, Parent ME, Hanley JA. Exposure to environmental tobacco smoke and the risk of lung cancer: a meta-analysis. Lung Cancer 2000;27:3-18
30. Vandenbroucke JP. Passive smoking and lung cancer: a publication bias? Br Med J (Clin Res Ed) 1988;296:391-2
31. Le Marchand L, Wilkens LR, Hankin JH, Haley NJ. Dietary patterns of female nonsmokers with and without exposure to environmental tobacco smoke. Cancer Causes Control 1991;2:11-6
32. Copas JB, Shi JQ. Reanalysis of epidemiological evidence on lung cancer and passive smoking. BMJ 2000;320:417-8
33. Jee SH, Ohrr H, Kim IS. Effects of husbands' smoking on the incidence of lung cancer in Korean women. Int J Epidemiol 1999;28:824-8
34. Biggerstaff BJ, Tweedie RL, Mengersen KL. Passive smoking in the workplace: classical and Bayesian meta-analyses: Int Arch Occup Environ Health 1994;66:269-77
35. LeVois ME, Layard MW. Inconsistency between workplace and spousal studies of environmental tobacco smoke and lung cancer. Regul Toxicol Pharmacol 1994;19:309-16

36 Wells AJ. Lung cancer from passive smoking at work. Am J Public Health 1998;88:1025-9

37. Cook DG, Strachan DP. Health effects of passive smoking-10: Summary of effects of parental smoking on the respiratory health of children and implications for research: Thorax 1999;54:357-66
38. Sasco AJ, Vainio H. From in utero and childhood exposure to parental smoking to childhood cancer: a possible link and the need for action. Hum Exp Toxicol 1999;18:192-201
39. Boffetta P, Agudo A, Ahrens W, Benhamou E, Benhamou S, Darby SC, et al. Multicenter case-control study of exposure to environmental tobacco smoke and lung cancer in Europe. J Natl Cancer Inst 1998;90:1440-50
40. Janerich DT, Thompson WD, Varela LR, Greenwald P, Chorost S, Tucci C, et al. Lung cancer and exposure to

특집(황보빈)Q1/22/031:19PM페이지20

tobacco smoke in the household. N Engl J Med 1990; 323:632-6

41. Wang FL, Love EJ, Liu N, Dai XD. Childhood and adolescent passive smoking and the risk of female lung cancer. Int J Epidemiol 1994;23:223-30
42. Rapiti E, Jindal SK, Gupta D, Boffetta P. Passive smoking and lung cancer in Chandigarh, India. Lung Cancer 1999; 23:183-9
43. Wiencke JK, Kelsey KT. Teen smoking, field cancerization, and a "critical period" hypothesis for lung cancer susceptibility. Environ Health Perspect 2002;110:555-8
44. Hegmann KT, Fraser AM, Keaney RP, Moser SE, Nilasena DS, Sedlars M, et al. The effect of age at smoking initiation on lung cancer risk. Epidemiology 1993;4:444-8
45. Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. BMJ 1994;309:901-11
46. Gross AJ. The risk of lung cancer in nonsmokers in the United States and its reported association with environmental tobacco smoke. J Clin Epidemiol 1995;48:587-98
47. Tredaniel J, Boffetta P, Saracci R, Hirsch A. Non-smoker lung cancer deaths attributable to exposure to spouse's environmental tobacco smoke. Int J Epidemiol 1997; 26:939-44
48. Lubin JH, Blot WJ. Assessment of lung cancer risk factors by histologic category. J Natl Cancer Inst 1984;73:383-9
49. Charloux A, Quoix E, Wolkove N, Small D, Pauli G, Kreisman H. The increasing incidence of lung adenocarcinoma: reality or artefact? A review of the epidemiology of lung adenocarcinoma. Int J Epidemiol 1997;26:14-23
50. Wynder EL, Kabat GC. The effect of low-yield cigarette smoking on lung cancer risk. Cancer 1988;62:1223-30
51. Shen XB, Wang GX, Zhou BS. Relation of exposure to environmental tobacco smoke and pulmonary adenocarcinoma in non-smoking women: a case control study in Nanjing. Oncol Rep 1998;5:1221-3
52. Boffetta P, Ahrens W, Nyberg F, Mukeria A, Bruske-Hohlfeld I, Fortes C, et al. Exposure to environmental tobacco smoke and risk of adenocarcinoma of the lung. Int J Cancer 1999;83:635-9
53. 흡연인구 비율. 통계청. 1999 http://www.nso.go.kr/
54. Center for Disease Control and Prevention. Cigarette smoking among adults. MMWR 1999;48:993-6
55. Pride NB, Soriano JB. Chronic obstructive pulmonary disease in the United Kingdom: trends in mortality, morbidity, and smoking. Curr Opin Pulm Med 2002;8:95-101