

흡연 여부에 따른 혈중 비타민 A, C, E, 코엔자임 Q10 및 요중 코티닌 농도

송선미¹ · 박용선¹ · 이안나¹ · 조용곤² · 김달식² · 이혜수² · 최삼임² · 이경률¹

서울의과학연구소¹, 전북대학교 의학전문대학원 진단검사의학교실²

Concentrations of Blood Vitamin A, C, E, Coenzyme Q10 and Urine Cotinine Related to Cigarette Smoking Exposure

Sean-Mi Song, M.D.¹, Yong-Sun Park, I.H.¹, Anna Lee, M.D.¹, Yong Gon Cho, M.D.², Dal Sik Kim, M.D.², Hye Soo Lee, M.D.², Sam Im Choi, M.D.², and Kyoung-Ryul Lee, M.D.¹

Seoul Clinical Laboratories¹, Seoul; Department of Laboratory Medicine², Chonbuk National University Medical School, Jeonju, Korea

Background : In smokers, smoking causes many disease entities including cancers, chronic pulmonary diseases and cardiovascular diseases. Passive smoking is also accepted as a carcinogen and its adverse health effects are emphasized. We measured blood vitamin A, C, E (α -, β - and γ -tocopherol), coenzyme Q10 and urine cotinine concentrations in nonsmokers and smokers.

Methods : Twenty-one healthy nonsmokers and 24 healthy smokers were included in this study. Smoking status was assessed with a self-reported questionnaire. Plasma was analyzed for coenzyme Q10 and serum for vitamin A, C, E using HPLC (Agilent Technologies Inc., USA) and random urine for cotinine using LC/tandem mass spectrometry (Applied Biosystems Inc., Canada).

Results : Smokers had significantly lower serum concentrations of vitamin C than nonsmokers ($P=0.0005$). No significant differences in concentrations of serum vitamin A, E, and plasma coenzyme Q10 were observed. Smokers had highly elevated urine cotinine levels ($1,454 \pm 903$ ng/mL). In 16 (76.2%) of 21 nonsmokers, urine cotinine was detected (3.25 ± 4.08 ng/mL). The correlations between urine cotinine and blood antioxidants levels were not found. Neither, the correlation between smoking status and blood antioxidants & urine cotinine was found.

Conclusions : This study shows that smokers had significantly lower vitamin C levels among nonenzymatic antioxidants, namely, vitamin A, C, E and coenzyme Q10. High detection rate of urine cotinine in nonsmokers show the seriousness of passive smoking exposure, therefore more social efforts should be directed to reduce passive smoking exposure. (*Korean J Lab Med 2009;29:10-6*)

Key Words : Antioxidants, Vitamin C, Cotinine, Passive smoking, Smoking

서 론

흡연은 폐암, 후두암, 구강암, 식도암, 신장암, 췌장암 등의

악성종양뿐만 아니라 만성기관지염 등의 만성폐질환 및 뇌혈관 질환, 동맥경화 등의 심혈관 질환을 유발하고 태아에게도 독성을 일으키는 것으로 알려져 있으며[1, 2] 이러한 흡연의 유해성에 대해서는 공중보건학적, 사회적 및 의학적 관점에서 폭넓게 연구되고 있다. 1964년 미국 공중위생국(Public health service, PHS)은 흡연이 폐암을 일으킨다는 것을 공식적으로 처음 발표하였으며[3], 그 후 1992년 미국 환경보호청(Environmental protection agency, EPA)은 환경담배연기(environmental tobacco smoke, ETS) 즉 간접 흡연 역시 인체에 암을 유발시

Received : November 22, 2008

Manuscript No : KJLM2088

Revision received : September 22, 2008

Accepted : December 9, 2008

Corresponding author : Sean-Mi Song, M.D.

Department of Laboratory Medicine, Seoul Clinical Laboratories,
7-14 Dongbingo-dong, Yongsan-gu, Seoul 140-809, Korea
Tel : +82-2-790-6500, Fax : +82-2-790-6509
E-mail : drssm@scllab.co.kr

키는 노출의 안전수준이 없는 그룹 A 발암물질로 규정하였다[4]. 1996년 미국 식품의약청(Food Drug Administration, FDA)은 담배를 마약으로 규정하였다[5]. 우리나라는 1995년 국민건강증진법 제9조, 제23조 및 제34조의 담배 광고 규제, 공중이용 시설의 흡연 및 금연 구역 지정, 담배부담금 및 과태료 등 세부적인 규제 조항을 제정하여 본격적인 금연정책을 수립하였다. 국내 흡연율은 2006년 통계청 자료에 의하면 20세 이상 인구 중 남자는 52.2%, 여자는 3.9%로 보고되었으나[6] 간접 흡연율에 대한 구체적인 보고는 접할 수 없다.

담배 연기는 기체, 액체 또는 미세한 입자가 섞여있는 연무질로써 60종 이상의 발암물질이 함유된 4,800종 이상의 화학성분으로 이루어져 있다. 특히 hydroxyl radicals (\cdot OH), superoxide radicals (O_2^-), hydrogen peroxide (H_2O_2) 및 peroxynitrite ($ONOO^-$) 등을 포함하는 자유라디칼(free radicals)이 10^{15} 정도 함유되어있다[7]. 담배 연기는 흡연자가 들며 마셨다가 다시 내뿜는 주류연과 타고 있는 담배 끝에서 직접 나오는 부류연으로 정의할 수 있는데 간접 흡연 때는 주류연보다 부류연의 담배 연기에 더 많이 노출되고 있다[8]. 주류연과 부류연 모두 발암물질을 포함하고 있으나, 부류연이 주류연에 비해 불완전 연소로 인한 발암물질 양이 더 많고 입자의 크기도 주류연의 10분의 1 정도로 흡입 시 폐에 더 깊이 전달될 수 있어[8] 간접 흡연이라 할지라도 위험한 결과를 초래할 수 있다[2, 8, 9]. 체내 자유라디칼은 세포막의 지질, 단백질 및 DNA 등을 손상시킬 수 있는 것으로 잘 알려져 있다. 생성된 자유라디칼 제거 및 방어 시스템으로 superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase 등과 같은 항산화 효소와 비타민 A, C, E 및 코엔자임 Q10 등과 같은 비효소계 항산화 물질 등이 있다[10].

흡연자는 비흡연자보다 발암물질 및 자유라디칼을 포함한 많은 화학성분에 노출되어 체내 항산화 물질의 요구량이 증가하는 것으로 알려져 있다[11-13]. 그러나 지금까지의 연구 대상 항산화 물질의 종류는 혈중 비타민 A, C 및 비타민 E의 일부 분획 즉 α - 또는 γ -토코페롤 등으로 제한되어 있으며, α -, β - 및 γ -토코페롤과 코엔자임 Q10까지 동시에 분석된 보고 자료는 찾아볼 수 없다.

니코틴의 주요 대사산물인 코티닌은 흡연의 노출 정도 여부를 파악하기 위한 분석 표지자로 널리 사용되며[1] 혈액, 소변, 타액 및 모발 등에서 여러 가지 방법으로 측정할 수 있다.

본 연구에서는 흡연이 체내 항산화 물질 중 비효소계 항산화 물질에 미치는 영향을 조사하기 위하여 혈중 비타민 A, C, E 및 코엔자임 Q10의 농도를 측정하고 비흡연군의 간접 흡연 노출 정도를 파악하기 위하여 요중 코티닌 농도를 측정하였다.

재료 및 방법

1. 연구 재료

1) 연구 대상

하나로의료재단 건강검진자 및 서울의과학연구소에 근무하는 직원 중에서 영양제, 건강 보조 식품 및 약물을 복용하지 않고, 혈압, 흉부 X-ray 검사, 심전도 검사, 소변 및 일반 혈액 검사 즉, 간기능, 신기능, 갑상선, 종양표지자, 순환기 및 각종 빈혈질환 관련 건강검진 항목에서 특이 소견이 없는 비흡연군 21명과 흡연군 24명을 대상으로 하였다. 흡연력(흡연기간 및 하루 흡연량)은 설문조사를 통하여 파악하였다. 비흡연군의 나이는 평균 32.8세, 남녀 비율은 8:13이었다. 흡연군의 평균 흡연기간은 14.7년(7-27년), 흡연량은 하루 평균 15개피(3-20개피)이었고, 나이는 평균 34.2세, 남녀 비율은 23:1이었다.

2) 검체 채취 및 혈청, 혈장 분리

아침 공복 상태 정맥혈을 혈청과 혈장분리용 시험관(SST II, Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ, USA; whole blood tubes with K_2 EDTA, Becton Dickinson)에 채혈 후 원심분리하여 혈청 및 혈장을 분리하였다. 무작위 소변 검체는 conical 튜브(Greiner Bio-one, Frickenhausen, Germany)에 수집하였다.

2. 연구 방법

1) 혈중 비타민 A, C, E, 코엔자임 Q10 및 요중 코티닌 농도 측정
혈중 항산화 물질 농도는 HPLC (HP 1100, Agilent Technologies Inc., Palo Alto, CA, USA)를 이용하여 Table 1의 분석조건으로 측정하였으며[14-16] 요중 코티닌은 LC/tandem mass spectrometry (LC/MS/MS, API 4000, Applied Biosystems Inc, Toronto, Ontario, Canada)를 이용하여 Table 2의 분석조건으로 측정하였다[17].

(1) 비타민 A

갈색 시험관에 혈청 0.4 mL를 넣고 0.01% 2,6-di-tert-butyl-4-methylphenol (BHT, Sigma-Aldrich Co., Steinheim, Germany) 및 내부표준물질 레티놀 아세테이트(Sigma-Aldrich Co.)가 함유된 에탄올(Merck Co., Darmstadt, Germany)과 3차 증류수(Milipore Co., Molsheim, France)를 각각 1 mL씩 넣어 혼합한 다음 n-hexane (Merck Co.)을 첨가 후 원심분리하여 분리된 상층액을 다른 갈색 시험관에 옮겨 담

Table 1. The HPLC detection conditions for measuring serum vitamin A, C, E and plasma coenzyme Q10

Cases	Vitamin A	Vitamin C	Vitamin E	Coenzyme Q10
Column	Hypersil ODS (250 × 4.0 mm, 5 μm)	Hypersil ODS (250 × 4.0 mm, 5 μm)	Hypersil silica (200 × 4.6 mm, 5 μm)	Hypersil ODS (250 × 4.6 mm, 10 μm)
Mobile phase	Methanol:ACN=70:30	5 mM CTAB+50 mM KH ₂ PO ₄	n-hexane:IPA=90:10	Methanol:ethanol=90:10
Flow rate	0.5 mL/min	1.0 mL/min	0.7 mL/min	1.7 mL/min
Detector	325 nm, UV absorbance	254 nm, UV absorbance	295 nm, UV absorbance	275 nm, UV absorbance
Injection volume	20 μL	20 μL	10 μL	30 μL

Abbreviations: ACN, acetonitrile; CTAB, cetyltrimethylammonium bromide; IPA, isopropanol; HPLC, high pressure liquid chromatography.

Table 2. The LC/MS/MS detection conditions of urine cotinine

Items	Condition
LC	
Mobile phase	2 mM ammonium acetate+0.1% formic acid (in 50% methanol)
Column	Zorbox SB-CN (50 × 4.6 mm, 3.5 μm)
Flow rate	0.33 mL/min
Mass	
Ion source	Turbo ion spray
Scan mode	MRM mode
Polarity	Positive
Cotinine mass	Q1:177.1, Q3:80.1
Cotinine-d ₃ mass	Q1:180.1, Q3:80.1
Temperature	300°C

Abbreviation: LC/MS/MS, liquid chromatography/tandem mass spectrometry.

아 질소 가스로 증발 건조시켰다. 남은 잔사(殘渣, residue)에 0.01% BHT가 함유된 tetrahydrofuran (Fisher Scientific Inc., St. Louis, MO, USA)과 이동상 용액을 가하여 HPLC 내로 주입하였다.

(2) 비타민 C

갈색 시험관에 혈청 0.5 mL 및 10% metaphosphoric acid (Merck Co.) 0.5 mL를 넣고 혼합 후 원심분리하여 분리된 상층액을 다른 갈색 시험관에 옮겨 분석 전까지 냉동 보관하였다. 보관된 검체는 검사 전 상온에서 해동시켜 다른 갈색 시험관에 200 μL를 넣고 내부표준물질 isoascorbic acid (Sigma-Aldrich Co.)를 첨가하여 HPLC 내로 주입하였다.

(3) 비타민 E

갈색 시험관에 혈청 0.5 mL 및 내부표준물질 토코페롤 아세테이트(Sigma-Aldrich Co.)를 넣은 후 에탄올과 3차 증류수를 각각 1 mL씩 가하여 혼합한 다음 n-hexane을 첨가 후 원심분리하여 분리된 상층액을 다른 갈색 시험관에 옮겨 담았다. 옮겨진 상층액은 증발 건조시키고 남은 잔사에 이동상 용액을 가하

여 HPLC 내로 주입하였다.

(4) 코엔자임 Q10

갈색 시험관에 혈장 0.5 mL 및 내부표준물질 코엔자임 Q9 (Sigma-Aldrich Co.)이 함유된 메탄올(Merck Co.) 1 mL를 넣고 혼합 후 n-hexane을 첨가하여 10분간 차광 및 상온에 두었다. 반응된 검체를 원심분리하여 분리된 상층액을 다른 갈색 시험관에 옮겨 담은 후 증발 건조시키고 남은 잔사에 에탄올을 첨가하여 용해시킨 다음 HPLC 내로 주입하였다.

(5) 코티닌

갈색 시험관에 소변 200 μL 및 내부표준물질 코티닌-d₃ (C/D/N Isotope Inc., Point Claire, Quebec, Canada)와 acetonitrile (Fisher Scientific Inc.) 50 μL를 넣고 제단백시킨 후 원심분리하여 분리된 상층액을 LC/MS/MS 내로 주입하였다.

2) 통계분석

통계분석에는 MINITAB version 13 (Minitab Inc., State College, PA, USA) 프로그램을 이용하였다. 각 군 간의 유의성 검증은 $P < 0.05$ 수준에서 Mann-Whitney test로 분석하였다. 요중 코티닌 농도, 흡연자의 흡연력 및 혈중 항산화 물질 농도 간의 상관성은 Pearson 상관분석으로 검증하였다. 농도가 최소 정량한계 값 이하로 측정된 경우 조건부 평균(최소 정량한계 값과 0의 평균)을 적용하여 분석하였으며, 각 검사종목에서 최소 정량한계 값 이하로 측정된 비율이 50% 이상인 경우는 통계 분석에서 제외하였다.

결 과

1. 혈중 항산화 물질 농도

비타민 A 및 코엔자임 Q10의 농도는 두 군 간에 유의한 차이

가 없었다. 그러나 비타민 C 농도는 흡연군이 비흡연군보다 통계학적으로 유의하게 낮았다. β-토코페롤 농도는 비흡연군의 95% (20/21)와 흡연군의 58% (14/24)에서 최소 정량한계값 이하로 측정되어 통계분석에서 제외하였으며 α- 및 γ-토코페롤 농도는 두 군 간의 유의한 차이가 없었다. α-, β- 및 γ-토코페롤 총 분획 역시 두 군 간의 유의한 차이가 없었다(Table 3).

2. 요중 코티닌 농도

흡연군의 요중 코티닌 농도는 1,454±903 ng/mL (163-3,922 ng/mL)였다. 비흡연군 중 요중 코티닌이 검출되지 않은 경우는 23.8% (5/21명)이었으며, 요중 코티닌이 검출된 16명(76.2%)의 코티닌 농도는 3.25±4.08 ng/mL (0.06-16.42 ng/mL)였다 (Fig. 1).

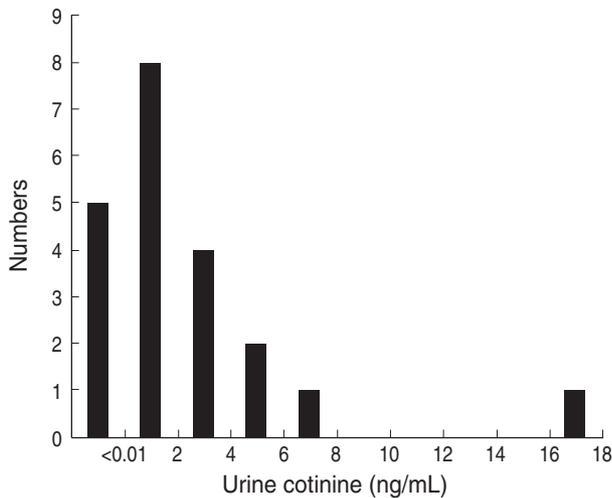


Fig. 1. Distribution of concentrations of urine cotinine in nonsmokers.

3. 혈중 항산화 물질과 요중 코티닌 농도의 상관성

두 군 모두 혈중 항산화 물질과 요중 코티닌 농도 간의 상관성은 관찰되지 않았다.

4. 흡연기간 및 흡연량과 혈중 항산화 물질 및 요중 코티닌 농도의 상관성

흡연기간 및 하루 흡연량과 혈중 항산화 물질 및 요중 코티닌 농도간의 상관성은 관찰되지 않았다.

고 찰

체내 비효소계 항산화 물질로는 비타민 A, C, E 및 코엔자임 Q10 등이 일반적으로 알려져 있다. 특히 비타민 C는 수용성 비타민으로 간의 해독작용 효소 활성화, 항산화 및 자유라디칼 차단과 제거, 비타민 E의 항산화력 보존 및 회복, 발암성의 nitro-samide 형성 장애 등의 다양한 역할에 참여하고 있다[18]. 혈중 비타민 E는 지용성 비타민으로 세포막 내에 존재하면서 세포막 내 지질과산화로 형성된 자유라디칼과 결합하여 이들을 제거함으로써 세포막을 보호한다. 비타민 E의 농도는 비타민 C에 의해 일정하게 유지된다[19]. 비타민 E 여러 분획 가운데 α-토코페롤이 체내에 80-90%의 고농도로 존재하면서 가장 강력한 항산화 역할을 나타내는 것으로 보고되고 있으나, 일부 다른 연구자들은 위치이성질체 특히, γ-토코페롤이 α-토코페롤보다 reactive nitrogen species 손상에 대한 예방효과가 탁월하다고 보고하고 있다[20]. 혈중 비타민 C는 흡연에 의해 유의하게 낮아지는 것으로 보고되고 있으나, α- 및 γ-토코페롤의 유의성에 대해 서로 상반된 연구 결과들이 보인다[12, 13, 21].

Table 3. Blood concentrations of antioxidants in nonsmokers and smokers

Antioxidant (mg/L)	Non-smokers (N=21)		Smokers (N=24)		P value
	Mean±SD	Range	Mean±SD	Range	
Vitamin A	1.04±0.65	0.16-2.73	1.11±0.66	0.35-2.52	0.3094
Vitamin C	14.09±12.28	0.29-43.09	4.08±3.89	0.03-16.27	0.0005*
Vitamin E					
α-tocopherol	9.31±3.29	0.05-17.14	9.47±3.50	2.10-20.19	0.4806
β-tocopherol	0.05±0.11	0.06-0.53	0.16±0.18	0.06-0.76	NA
γ-tocopherol	0.60±0.45	0.08-0.61	0.54±0.68	0.08-1.99	0.2748
Total (α-, β-, γ-tocopherol)	9.94±3.50	0.13-18.76	10.14±4.03	2.18-22.83	0.3628
Coenzyme Q10	0.89±0.46	0.41-2.21	0.71±0.32	0.18-1.51	0.2698

*significantly different.
Abbreviation: NA, not applied.

본 연구 결과에서도 흡연군이 비흡연군에 비하여 혈중 비타민 C의 농도가 유의하게 낮았으나 혈중 비타민 A와 E는 유의한 차이를 보이지 않았다. 본 연구의 흡연군 중 비타민 C 결핍은 3명(12.5%)이었으며, 25 percentile과 75 percentile에 해당하는 농도는 각각 0.97 mg/L와 6.75 mg/L이었고, 비흡연자군의 경우는 6.29 mg/L와 17.32 mg/L로 흡연군의 비타민 C 농도는 비흡연군의 40% 이하로 낮았다. 이는 혈중 비타민 C가 흡연에 의해 생성된 혈액 및 세포막 내 자유라디칼을 제거하는 과정에서 산화된 비타민 E 등의 복원 등에 소모되기 때문으로 판단된다. 코엔자임 Q10은 미토콘드리아와 지질막 모두에서 중요한 항산화 역할을 담당하며 비타민 E의 재생에도 필수적인 것으로 알려져 있다[22]. 본 연구에서 코엔자임 Q10 농도를 비교한 결과, 두 군간의 유의한 차이는 관찰되지 않았다. 그러나, 흡연 여부에 따른 혈중 항산화 물질 농도와의 상관성 평가를 하기에는 본 연구의 대상 수가 적었으며 또한 간접 흡연에 의한 영향을 배제할 수 없으므로 본 연구의 자료가 미흡하였다고 판단된다. 따라서, 향후 대규모의 대상군을 확보하여 비흡연군, 간접 흡연군 및 active 흡연군으로 나누어서 혈중 항산화 물질 농도와의 상관성에 대한 재평가가 필요할 것으로 판단된다. 또한 여러 연구자들에 의하면 혈중 코엔자임 Q10의 농도보다는 코엔자임 Q10 비율(산화된 코엔자임 Q10 농도/총 코엔자임 Q10 농도)이 항산화 스트레스를 잘 반영하는 것으로 알려져 있다[23]. 그러므로 코엔자임 Q10 비율에 대한 분석이 추가적으로 이루어져야 할 것으로 사료된다.

담배 연기 내에 존재하는 많은 발암물질을 포함한 화합물 가운데 흡연의 노출 정도 여부를 파악할 수 있는 대표적 체내 표지자로는 니코틴과 코티닌 대사산물이 알려져 있다. 니코틴의 체내 반감기는 2시간 이내로 흡수된 대부분은 간세포 내 cytochrome P450 (CYP) 2A6에 의해 코티닌으로 빠르게 대사되고 코티닌의 체내 반감기는 20시간 정도로 트랜스-3'-하이드록시 코티닌으로 느리게 대사된다[24]. 니코틴 대사산물의 측정 방법으로는 immunochromatographic test strip (ITS), ELISA, gas chromatography (GC), HPLC, LC/MS/MS 등 다양하다 [17, 25-27]. 이러한 방법들을 이용하여 직접 흡연을 확인하는 것은 비교적 쉬운 일이나, 간접 흡연에 노출된 비흡연자의 경우 코티닌 농도는 매우 낮기 때문에 간접 흡연의 노출 정도를 파악하기 위해서는 민감도가 매우 높은 검사방법이 필요하다. 본 연구자는 흡연의 노출 정도를 파악하기 위한 분석 표지자로 비침습적 검체인 소변을 이용하여 LC/MS/MS 방법으로 요중 코티닌을 측정하였다. 흡연군의 요중 코티닌 농도는 163-3,922 ng/mL의 높은 농도로 측정되어 현재 흡연자임을 알 수 있었다. 비

흡연군 중 요중 코티닌이 전혀 검출되지 않은 경우(최소 정량한계 값, 0.01 ng/mL)는 23.8% (5/21명)이었으며 비흡연군의 나머지 76.2% (16/21명)에서 요중 코티닌이 검출되었으며, 코티닌 농도는 3.25 ± 4.08 ng/mL로, 검출되지 않은 경우의 농도와 비교시 평균 약 300배 이상으로 매우 높음을 알 수 있었다. 이러한 결과는 비흡연군의 대부분이 이미 간접 흡연에 노출되었음을 의미하는 것으로 일반 환경에서의 간접 흡연 노출의 심각성을 보여주는 것으로 판단되며, 특히 코티닌이 검출된 비흡연군 중 가임기 여성이 56% (9/16명)을 차지한 것은 태아 또는 신생아에게도 많은 영향을 미칠 것으로 생각된다. 간접 흡연은 여러 역학적 연구 결과 폐암의 위험요인으로 보고되고 있고, 최근 Venn과 Britton은 7,599명 비흡연자의 82%에서 혈중 코티닌을 검출하였으며, 혈중 코티닌이 낮은 농도(0.05-0.215 ng/mL)로 검출된 군에서도 섬유소원과 호모시스테인 농도가 유의하게 증가하여 심혈관 질환 위험이 높음을 보고하였다[9]. 따라서 우리나라도 간접 흡연에 대한 체계적인 연구와 관리 및 간접 흡연 방지를 위한 적극적인 대책이 필요하다고 사료된다.

본 연구에서는 흡연기간 및 하루 흡연량과 혈중 비타민 A, C, E, 코엔자임 Q10 및 요중 코티닌 농도 사이에 상관성은 관찰되지 않았다. Joseph 등은 흡연자의 코티닌과 코티닌-N-글루쿠로나이드를 포함한 총 요중 코티닌 농도와 하루 흡연량의 상관성을 평가한 결과, 하루 흡연량이 1개피에서 25개피까지는 코티닌 농도가 급격하게 증가하였으나 40개피를 초과하는 경우에는 더 이상 증가하지 않고 일정하게 유지된다고 보고하였다[28]. 본 연구에서는 흡연군의 하루 평균 흡연량은 15개피였으며, 70% 이상이 15-20개피로 하루 흡연량이 고르게 분포되지 못하였고 연구 대상 수도 적었기 때문에 상관분석을 하기에는 자료가 미흡하였다고 판단된다. 따라서 향후 하루 흡연량이 평균보다 적은 군과 많은 군을 적정 비율로 선정하여 요중 코티닌 농도와 혈중 항산화 물질 농도와의 상관성 평가가 필요할 것으로 사료된다.

요 약

배경 : 담배연기의 직접흡연은 악성종양뿐만 아니라 만성폐 질환, 심혈관질환 등을 유발하며, 간접흡연 역시 발암물질로 규정되어 그 임상적 중요성이 부각되고 있다. 본 연구는 비흡연자 및 흡연자의 혈중 비타민 A, C, E (α -, β - 및 γ -토코페롤), 코엔자임 Q10 및 요중 코티닌 농도를 측정하였다.

방법 : 건강한 비흡연군 21명 및 흡연군 24명을 대상으로 하였다. 흡연력은 설문조사를 통하여 파악하였다. 공복상태에서 혈액을 채취한 후 비타민 A, C 및 E는 혈청을, 코엔자임 Q10은

혈장을 이용하여 HPLC (Agilent Technologies Inc., USA)로 분석하였고, 요중 코티닌 농도는 무작위 소변 검체를 수집하여 LC/tandem mass spectrometry (Applied Biosystems Inc., Canada)로 분석하였다.

결과 : 혈청 비타민 C 농도는 흡연군이 비흡연군보다 통계학적으로 유의하게 낮았다($P=0.0005$). 혈중 비타민 A, E 및 코엔자임 Q10 농도는 두 군 간에 유의한 차이는 없었다. 흡연군의 요중 코티닌 농도는 $1,454 \pm 903$ ng/mL로 높았고, 비흡연군 중 요중 코티닌이 검출된 경우는 76.2% (16/21명)로 3.25 ± 4.08 ng/mL였다. 요중 코티닌과 혈중 항산화 물질 농도 간의 상관성은 관찰되지 않았다. 또한 흡연력과 혈중 항산화 물질 및 요중 코티닌 농도 간의 상관성도 관찰되지 않았다.

결론 : 흡연군은 비효소계 항산화 물질 즉, 혈중 비타민 A, C, E 및 코엔자임 Q10 가운데 비타민 C 농도가 유의하게 낮음을 알 수 있었다. 또한 비흡연군에서 요중 코티닌의 높은 검출률은 간접 흡연의 심각성을 보여주는 것으로, 간접 흡연에 대한 체계적인 관리와 대책이 필요할 것으로 판단된다.

참고문헌

- Hatsukami DK, Benowitz NL, Rennard SI, Oncken C, Hecht SS. Biomarkers to assess the utility of potential reduced exposure tobacco products. *Nicotine Tob Res* 2006;8:600-22.
- Burns DM. Nicotine addiction. In: Kasper DL, Braunwald E, et al, eds. *Harrison's principles of internal medicine*. 16th ed. New York: McGraw Hill, 2005;2573-6.
- 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 DC: US Department of Health, Education and Welfare and Atlanta: Public Health Service, Center for Disease Control, 1964.
- US Environmental Protection Agency. *Respiratory health effects 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.
- Zieve AM and Morrison AB. Comments of Public Citizen, Inc., regarding the FDA's proposal to regulate the sale and promotion of tobacco products to minors. Washington DC: Public Citizen Litigation Group, 1996.
- Korean National Statistical Office. *Society Statistical Report*. 2006. (통계청. 사회통계조사보고서. 2006.)
- Borgerding M and Klus H. Analysis of complex mixtures--cigarette smoke. *Exp Toxicol Pathol* 2005;57(S):S43-73.
- Hwang BB. Passive smoking and lung cancer. *J Korean Med Assoc* 2003;46:12-20. (황보빈. 간접 흡연과 폐암. *대한의사협회지* 2003;46:12-20.)
- Venn A and Britton J. Exposure to secondhand smoke and biomarkers of cardiovascular disease risk in never-smoking adults. *Circulation* 2007;115:990-5.
- Jones DP and DeLong MJ. Detoxification and protective functions of nutrients. In: Stipanuk MH, ed. *Biochemical and physiological aspects of human nutrition*. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders, 2000: 901-16.
- Kim SH, Kim JS, Shin HS, Keen CL. Influence of smoking on markers of oxidative stress and serum mineral concentrations in teenage girls in Korea. *Nutrition* 2003;19:240-3.
- Wei W, Kim Y, Boudreau N. Association of smoking with serum and dietary levels of antioxidants in adults: NHANES III 1988-1994. *Am J Public Health* 2001;91:258-64.
- Dietrich M, Block G, Norkus EP, Hudes M, Traber MG, Cross CE, et al. Smoking and exposure to environmental tobacco smoke decrease some plasma antioxidant and increase gamma-tocopherol in vivo after adjustment for dietary antioxidant intakes. *Am J Clin Nutr* 2003;77:160-6.
- Rumelin A, Fauth U, Halmagyi M. Determination of ascorbic acid in plasma and urine by high performance liquid chromatography with ultraviolet detection. *Clin Chem Lab Med* 1999;37:533-6.
- Lee BL, New AL, Ong CN. Simultaneous determination of tocotrienols, tocopherols, retinol, and major carotenoids in human plasma. *Clin Chem* 2003;49:2056-66.
- Kaplan P, Sebastianova N, Turiakowa J, Kucera I. Determination of coenzyme Q in human plasma. *Physiol Res* 1996;45:39-45.
- Moyer TP, Charlson JR, Enger RJ, Dale LC, Ebbert JO, Schroeder DR, et al. Simultaneous analysis of nicotine, nicotine metabolites, and tobacco alkaloids in serum or urine by tandem mass spectrometry with clinically relevant metabolic profiles. *Clin Chem* 2002; 48:1460-71.
- Levine M, Rumsey SC, Wang Y, Park JB, Daruwala RD, Vitamin C. In: Stipanuk MH, ed. *Biochemical and physiological aspects of human nutrition*. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders, 2000:541-67.
- Chow CK. Vitamin E. In: Stipanuk MH, ed. *Biochemical and physiological aspects of human nutrition*. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders, 2000:584-98.

20. Hensley K, Benaksas EJ, Bolli R, Comp P, Grammas P, Hamdheydari L, et al. New perspectives on vitamin E: gamma-tocopherol and carboxyethylhydroxychroman metabolites in biology and medicine. *Free Radic Biol Med* 2004;36:1-15.
21. Bruno RS and Traber MG. Vitamin E biokinetics, oxidative stress and cigarette smoking. *Pathophysiology* 2006;13:143-9.
22. Ernster L and Dallner G. Biochemical, physiological and medical aspects of ubiquinone function. *Biochim Biophys Acta* 1995;1271:195-204.
23. Wada H, Hagiwara S, Saitoh E, Ieki R, Okamura T, Ota T, et al. Increased oxidative stress in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) as measured by redox status of plasma coenzyme Q10. *Pathophysiology* 2006;13:29-33.
24. Moolchan ET, Franken FH, Jaszyna-Gasior M. Adolescent nicotine metabolism: ethnoracial differences among dependent smokers. *Ethn Dis* 2006;16:239-43.
25. Heinrich-Ramm R, Wegner R, Garde AH, Baur X. Cotinine excretion (tobacco smoke biomarker) of smokers and non-smokers: comparison of GC/MS and RIA results. *Int J Hyg Environ Health* 2002;205:493-9.
26. Alterman AI, Gariti P, Niedbala RS. Varying results for immunoassay screening kits for cotinine level. *Psychol Addict Behav* 2002;16:256-9.
27. Kuo HW, Yang JS, Chiu MC. Determination of urinary and salivary cotinine using gas and liquid chromatography and enzyme-linked immunosorbent assay. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2002;768:297-303.
28. Joseph AM, Hecht SS, Murphy SE, Carmella SG, Le CT, Zhang Y, et al. Relationships between cigarette consumption and biomarkers of tobacco toxin exposure. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14:2963-8.