

□ 원 저 □

흡연 습관에 따른 폐암 발생의 차이

연세대학교 의과대학 내과학교실¹, 폐질환연구소²,
BK21 의과학사업단³, 연세대학교 보건대학원⁴

박무석¹, 정재호¹, 정재희¹, 김영삼^{1,2},
김세규^{1,2,3}, 지선하⁴, 장 준^{1,2}, 김성규^{1,2}

=Abstract=

The Difference of Lung Cancer Prevalence According to Smoking Habits

Moo Suk Park, M.D.¹, Jae Ho Chung, M.D.¹, Jae Hee Jung, M.D.¹,
Young Sam Kim, M.D.^{1,2}, Se Kyu Kim, M.D.^{1,2,3}, Sun Ha Jee, M.D.⁴,
Joon Chang, M.D.^{1,2}, Sung Kyu Kim, M.D.^{1,2}

*Department of Internal Medicine¹, The Institute of Chest Diseases²,
Brain Korea 21 Project for Medical Sciences³,*

Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

The Graduate School of Public Health and Management⁴, Yonsei University, Seoul, Korea

Background : The purpose of this study was to analyze the smoking habits in patients with lung cancer and identify any difference of prevalence according to histologic types of lung cancer.

Methods : The data were calculated by total amounts of tar and nicotine inhaled during the whole lifetime according to variation of smoking habits. This study was to investigate any difference of prevalence in lung cancer according to smoking habits. The subjects comprised 150 lung cancer cases and 300 hospital control cases that were matched by age and sex. Smoking habits during the whole lifetime were surveyed by standardized questionnaire. Odds ratios were estimated by unconditional logistic regression analysis.

Results : There were 104 male and 34 female lung cancer cases. By histologic type, there were 53 cases of squamous cell carcinoma, 67 of adenocarcinoma and 30 of small cell lung carcinoma.

The differences between lung cancer cases and controls according to smoking habits were total duration of smoking, total pack years of smoking and number of cigarettes smoked per day during the previous two years.

Address for correspondence :

Sung Kyu Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine

CPO Box 8044, Seoul, Korea.

Phone : 02-361-5420 Fax : 02-393-6884 E-mail : skkimpul@yumc.yonsei.ac.kr

The odds ratios were higher in Kreyberg I, but not in Kreyberg II, for the longer duration of smoking, the greater total pack years of cigarettes consumed, the more cigarettes smoked per day during the previous two years, the longer duration of non-filter smoking, the earlier life cases who began to smoke, and the higher amounts of calculated total tar and nicotine inhaled over the whole lifetime.

When we added grade of inhalation to calculation of amounts of tar and nicotine inhaled over the lifetime, the odds ratios of total inhalation amounts of tar and nicotine were as high as those the without them.

Conclusions : This study reconfirmed that smoking habits were strongly associated with lung cancer and that there were different associations between smoking habits and histologic types of lung cancer. In particular, calculations of total tar and nicotine amounts inhaled over the whole lifetime were calculated for the first time in trials from lung cancer epidemiologic studies. (*Tuberculosis and Respiratory Diseases* 2003, 55:267-279)

Key words : Smoking habits, Lung cancer

서 론

과거 흡연은 주로 pipe의 형태로 주로 남자들이 널리 이용하였다. Crimean 전쟁 이후 현재와 같은 cigarette이 사용되기 시작하여 1910년 및 1940년의 두 차례 전쟁을 거치면서 남자들에서 담배의 소모량이 급격히 증가하였고, 여자에서는 1940년 2차 대전과 더불어, 담배 소모율이 증가하였다¹. 1950년대 이후 흡연으로 인한 조기 사망과 신체 장애가 증가하면서 세계보건기구(WHO)²는 2000년에서 2025년까지는 약 1억 5천만 명, 2025년에서 2050년까지는 약 3억 명이 흡연으로 인해 사망하게 될 것으로 예측하고 있다.

우리나라에서의 흡연 인구는 지속적으로 증가하고 있으며, 1962년에 시작된 국민건강조사가 1995년 '국민건강증진법'의 제정에 따라 1998년부터 3년 주기로 조사 내용과 방법을 획기적으로 개선하여 실시하게 되었고³, 이 결과를 바탕으로 한국인에서의 흡연율과 각 질환의 유병률을 알 수 있게 되었다. 흡연과 폐암 발생과의 관계를 규명하기 위

한 환자-대조군 연구는 최 등⁴, 오 등⁵, 그리고 김 등⁶의 연구가 있다. 국내에서 흡연 습관에 따른 폐암 발생의 차이에 대한 논문은 많지 않으나, 최근 신 등⁷의 보고에 의하면 습관적으로 흡연을 시작한 나이가 어릴수록, 일일 흡연량이 많을수록, 흡연 기간이 길수록, 그리고 필터 없는 담배를 피운 기간이 길수록 폐암 발생의 교차비는 증가하였으나, 담배 연기의 흡입 정도나 한 개피 당 피운 담배의 길이에 따른 폐암 발생의 교차비는 통계적으로 유의하지 않았다. 그러나 이들에 의한 연구는 환자마다 흡입한 담배의 종류나 동일한 환자가 담배의 종류를 교체한 경우를 고려하지 않았다는 제한점이 있으며, 일생 동안의 흡연 습관과 폐암에 대한 환자-대조군 연구는 없었다. 또한 일생동안의 흡연 습관과 흡입한 타르와 니코틴의 함량에 대한 잘 고안된 연구가 진행되지 않았다.

본 연구에서는 이러한 흡연 습관과 폐암과의 연관성을 알아보기 위해 일생동안의 자세한 흡연 습관과 흡입된 타르와 니코틴의 총량을 산술적으로 계산하여 폐암 발생에 대한 환자 대조군 연구를

시행하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

2002년 2월부터 2002년 8월까지 연세대학교 의과대학 세브란스병원의 호흡기내과와 중양내과를 방문한 45세에서 75세 사이의 폐암 환자 150명을 환자군(남자 104명, 여자 46명)으로 하였으며, 호흡기내과와 정형외과를 방문한 폐암이 아닌 다른 진단명의 환자 300명을 대조군으로 하여, 연령(± 5 세)과 성별을 일치시킨 1:2 환자-대조군 연구를 시작하였다.

2. 연구 방법

가. 설문지 작성

일생동안의 흡연력을 조사할 수 있는 표준화된 설문지를 통하여 직접 설문에 의한 설문지 검사를 하였다. 설문은 90% 이상이 설문지 고안에 참여한 1인에 의해 이루어 졌으며, 재입원으로 인해 설문을 2회 이상 시행한 환자 40명을 통하여 이전 설문과의 차이점을 비교함으로써 비록 인원수가 적지만, 기억편견이 크지 않다는 것을 확인하였다.

설문 조사의 내용은 일생동안 피운 담배의 연대별 상품명(구체적), 연대별 흡연 기간, 금연 기간, 흡연을 시작한 나이, 필터 유무, 하루 평균 피운 담배 개피수, 아침 식전-식후 담배 흡연 유무, 개피 당 피운 담배의 길이, 담배 연기의 흡입 정도, 그리고 hard core smoker 유무를 알기 위한 흡연에 대한 질문 등이었다.

연대별 피운 담배의 종류는 한국 담배인삼공사 인터넷 홈페이지의 담배 상품 소개란 및 사이버전시장에서 소개된 97종의 담배를 연대별로 기록하고, 이들 중 본인이 가장 즐겨 피운 담배를 10년

단위로 기록하게 하였다. 각 상품에 따른 개피 당 타르와 니코틴의 함량은 인터넷 홈페이지와 한국연초학회지의 부표⁸를 인용하였으며, 담배 연기 성분검사를 시행하지 않아 함량을 알 수 없는 1974년 이전의 상품은 그 시대의 유사한 담배의 함량과 동일하게 임의로 적용하였다. 이는 타르의 함량을 계산한 다른 논문⁹에서도 동일하게 적용하였던 방법이다.

나. 총 타르와 니코틴 함량의 계산

흡연시 담배 중의 타르와 니코틴은 물리화학적 요인에 의하여 약 86%가 소실되고, 약 14%만이 주류연(main stream)으로 흡입된다는 보고¹⁰에 따라 일생동안 흡입한 담배의 상품에 따른 개피 당 타르와 니코틴의 함량과 하루 평균 피운 담배의 개피 수, 담배를 피운 기간을 곱하여 연대별로 합산한 값에 0.14를 곱하여 일생동안 흡입한 타르와 니코틴의 총 함량을 계산하였다.

각 10년 단위 연대별로 계산하여 합산을 하면 일생동안 흡입한 타르와 니코틴의 총 함량을 구할 수 있다. 여기에 고려해야 할 사항으로는 개피 당 피운 담배의 길이가 중요한 변수인데, 김 등²²의 연구에 의하면 담배 상품의 종류에 따라 다르기는 하나 주류연으로 흡입되는 타르와 니코틴의 함량은 피운 담배의 길이(흡연 회수)에 따라 증가하는 것을 보고하였으며, 정확하지는 않으나 저자는 피우는 담배의 길이에 따라 가중치를 비례적으로 설정하여 개피 당 타르(니코틴) 함량에 곱을 하였다. 이를 통하여 흡입된 총량은 다음과 같은 식으로 구했다.

식 1) 1950년부터 1959년까지 10년간 피운 담배의 개피 당 타르(니코틴) 함량 \times 하루 평균 개피 수 \times 흡연 기간(10년 이내) \times 피운 개피 당 담배의 길이 $\times 365$ 일 $\times 0.14$ = 1950년부터 1959년까지 10년간 흡입한 총 타르(니코틴)의 함량(흡입정도는

제외)

식 1을 각 10년 단위 연대별로 계산하여 합산을 하면 일생동안 흡입한 타르와 니코틴의 총 함량인 식 2)를 구할 수 있다.

식 2) 연대별 흡입한 총 타르(니코틴) 함량의 합산 = 일생동안 흡입한 타르(니코틴)의 총 함량(흡입 정도는 제외)

담배 연기를 흡입한 정도도 중요한 변수가 될 수 있으나, 아직까지 이에 대한 과학적인 근거가 미약하다. 그러나 본 논문에서는 흡입 정도에 따른 가중치를 비례적으로 설정하여 식 1)에 곱하여 흡입 정도가 포함된 흡입 총량에 대한 식 3)를 만들어 계산하였다. 또한 담배 연기의 흡입 정도를 포함한 흡입 총량과 폐암 발생과의 상관 관계에 대한 교차비를 구하여, 폐암 발생에 중요한 변수인지를 확인하고자 하였다.

식 3) 1950년부터 1959년까지 10년간 피운 담배의 개피 당 타르(니코틴) 함량×하루 평균 개피수×흡연 기간(10년 이내)×피운 개피 당 담배의 길이×흡입 정도×365일×0.14=1950년부터 1959년까지 10년간 흡입한 총 타르(니코틴)의 함량(흡입정도 포함)

다. 흡입 총량 계산에 사용된 흡연 습관 변수들의 각 가중치

흡연 습관(변수)	가중치
피운 개피 당 담배의 길이	
1/3까지	× 0.33
1/2까지	× 0.50
2/3까지	× 0.66
끝까지	× 1.00

흡연 습관(변수)	가중치
담배 연기의 흡입 정도	
약간	× 0.33
중간	× 0.66
깊게	× 1.00

라. 흡연력과 조직학적 분류

흡연력에서 일생동안 100개피 이상 담배를 피운 사람을 흡연력이 있는 사람(ever smoker)으로 정의하였으며, 1년 미만이거나 전혀 담배를 피운 적이 없는 사람을 흡연력이 없는 사람(never smoker)으로 정의하였다. 흡연력이 있는 사람은 다시 현재 흡연자(current smoker)와 과거 흡연자(ex-smoker)로 분류하고, 과거 흡연자는 담배를 중단한 기간이 설문 조사를 시작한 날을 기점으로 하여 2년 이상인 경우로 정의하였다. 폐암 환자는 폐암 진단시의 시간을 기준으로 하였다.

그 외에 폐암 환자들은 조직학적으로 원발성 폐암이 확진된 경우로 하였으며, 조직학적 유형은 1982년 WHO 기준¹¹⁾에 따라 편평상피세포암, 선암, 기관지폐포암, 대세포암, 소세포암, 분류 불가능군(unclassified)으로 나누었고, 또한 Kreyberg¹²⁾의 분류에 따라 흡연과 관계가 있는 편평상피세포암, 대세포암, 소세포암을 Kreyberg I, 흡연과 비교적 연관이 낮은 선암이나 기관지폐포암을 Kreyberg II로 분류하였다. 조직학적 형태가 분명하지 않거나, 여러 조직 형태가 혼합된 경우는 Kreyberg 분류에 포함시키지 않았다.

3. 통계 분석

통계 분석은 SAS for Windows 8e 프로그램을 이용하였으며, 폐암 발생에 대한 각 흡연 습관의 교차비를 로지스틱 회귀분석을 통해 나이를 보정하여 구하였고, 모든 교차비에 대한 95% 신뢰구간

Table 1. Characteristics of lung cancer patients and controls

Sex Smoking status	Case		Control	
	Male No. (%)	Female No. (%)	Male No. (%)	Female No. (%)
Non-smoker	9 (8.7)	41 (89.1)	53 (25.5)	83 (90.2)
Ex-smoker	28 (26.9)	1 (2.2)	65 (31.2)	2 (2.2)
Current-smoker	67 (64.4)	4 (8.7)	90 (43.3)	7 (7.6)
Total	104 (100.0)	46 (100.0)	208 (100.0)	92 (100.0)

Table 2. Distribution of lung cancer patients according to smoking habits

Smoking habits	Case (N=150)	Control (N=300)	p-value
Age at start of habitual smoking	22.6 ± 5.9	22.1 ± 5.9	0.5300
Total duration of smoking (years)	24.5 ± 19.5*	18.5 ± 19.0	0.0020
Total pack years of smoking	26.8 ± 25.3*	17.5 ± 21.6	0.0001
No. of cigarettes smoked per day during the previous two-years	9.7 ± 11.7*	5.5 ± 9.8	0.0002
Non-filter smoking			
duration (years)	10.1 ± 5.8	9.3 ± 6.7	0.5576
pack years	11.1 ± 8.4	8.5 ± 8.3	0.1629

mean ± standard deviation, *; p<0.05

Table 3. Distribution of lung cancer patients according to sex and histologic cell type

Sex Histologic types	Case			Control
	Squamous cell carcinoma No. (%)	Adenocarcinoma No. (%)	SCLC No. (%)	
Male	48 (90.6)	31 (46.3)	25 (83.3)	208 (69.3)
Female	5 (9.4)	36 (53.7)	5 (16.7)	92 (30.7)
Total	53 (100.0)	67 (100.0)	30 (100.0)	300 (100.0)

SCLC; small cell lung carcinoma

(confidence interval, CI)을 계산하였다.

결 과

폐암 환자군의 구성은 남자가 104명, 여자가 46명 이었고, 흡연력에 따른 구성은 폐암 환자군의 경우

남자는 현재 흡연자가 67명(64.4%)으로 가장 많았고, 여자는 비흡연자가 41명(89.1%)으로 가장 많았다. 대조군의 경우 남자는 역시 현재 흡연자가 90명(43.3%)으로 가장 많았으나, 과거 흡연자도 65명(31.2%)으로 더 많았다는 점에서 환자군(28명, 26.9%)과 차이가 있었으며, 여자의 경우는 비흡연

Table 4. Distribution of lung cancer patients according to sex and Kreyberg type

Sex	Kreyberg types	Case		Control
		Kreyberg I	Kreyberg II	
		No. (%)	No. (%)	No. (%)
Male		73 (88.0)	31 (46.3)	208 (69.3)
Female		10 (12.0)	36 (53.7)	92 (30.7)
Total		83 (100.0)	67 (100.0)	300 (100.0)

Table 5. Odds ratios of lung cancer patients according to smoking status and histologic cell type

Smoking status	Histologic types	Case						Control
		Squamous cell carcinoma		Adenocarcinoma		SCLC		
		No. (%)	OR (95% CI)	No. (%)	OR (95% CI)	No. (%)	OR (95% CI)	No. (%)
Non-smoker		4 (7.6)	1.0	43 (64.2)	1.0	3 (10.0)	1.0	136 (45.3)
Ex-smoker		13 (24.5)	6.5 (2.0~20.6)*	8 (11.9)	0.4 (0.2~0.9)	8 (26.7)	5.3 (1.3~20.5)*	67 (22.3)
Current-smoker		36 (67.9)	12.4 (4.3~35.9)*	16 (23.9)	0.5 (0.3~1.0)	19 (63.3)	8.7 (2.5~30.3)*	97 (32.4)
Total		53 (100)	-	67 (100)	-	30 (100)	-	300 (100)

CI; confidence interval, OR; odds ratio, SCLC; small cell lung carcinoma, ()*; p<0.05

자가 83명(90.2%)으로 역시 가장 많았다(Table 1).

폐암 환자군과 대조군 사이에 흡연 습관들 중 흡연 기간, 총 갑년 그리고 최근 2년 간 피운 하루 당 평균 개피 수에서 차이(p<0.05)가 있었으나, 습관적으로 흡연을 시작한 나이와 필터 없는 담배를 피운 기간은 대조군과 차이가 없었다(Table 2).

폐암 환자군의 조직학적 형태에 따른 분류에서 선암 67명(44.7%), 편평상피세포암 53명(35.3 %), 그리고 소세포암 30명(20%)으로, 선암이 가장 많았다(Table 3).

편평상피세포암과 소세포암으로 구성된 Kreyberg I(대세포암은 없었음)과 기관지폐포암을 포함한 선암으로 구성된 Kreyberg II에서도 남녀비는 조직학적 분류에서와 유사하였다(Table 4).

흡연력에 따른 비흡연자에 대한 교차비는 편평상피세포암과 소세포암에서는 과거 흡연자와 현재

흡연자가 점점 높아졌으나, 선암에서는 흡연과 연관이 낮은 것으로 판명되었다(Table 5).

Kreyberg I은 흡연력 중 현재 흡연자가 비흡연자에 대해 교차비가 높았으며, 습관적으로 흡연을 시작한 나이가 어릴수록, 흡연 기간이 길수록, 흡연 총 갑년이 높을수록, 최근 2년간 피운 하루 평균 개피수가 많을수록, 필터 없는 담배를 피운 기간이 길수록 교차비가 증가하여, Kreyberg I은 흡연과 용량-반응 관계가 있음을 확인하였다. Kreyberg II는 모든 흡연 습관들에서의 교차비가 통계적으로 의미가 없어 흡연과 연관이 낮은 것으로 생각되었다(Table 6).

일생동안 피운 담배 상품의 종류와 흡연 습관의 변화를 흡입된 타르와 니코틴의 흡입 총량으로 환산하여 총량에 따른 폐암 발생의 교차비를 구하였다. 우선 흡입 정도를 포함하지 않고 흡입 총량을

Table 6. Odds ratios of lung cancer patients according to smoking habits and Kreyberg type

Smoking habits	Kreyberg types		Case		Control
	No. (%)	OR (95% CI)	No. (%)	OR (95% CI)	No. (%)
Non-smoker	7 (8.4)	1.0	43 (64.2)	1.0	136 (45.3)
Ex-smoker	21 (25.3)	5.9 (2.4~14.6)*	8 (11.9)	0.4 (0.2~0.9)	67 (22.3)
Current-smoker	55 (66.3)	10.8 (4.7~24.8)*	16 (23.9)	0.5 (0.3~1.0)	97 (32.4)
Age at start of habitual smoking					
Non-smoker	7 (8.4)	1.0	43 (64.2)	1.0	136 (45.3)
11~20 (age)	36 (43.4)	9.3 (3.9~21.8)*	8 (11.9)	0.3 (0.1~0.7)	78 (26.0)
21~25	28 (33.7)	9.0 (3.7~21.7)*	10 (14.9)	0.6 (0.3~1.2)	60 (20.0)
26~30	7 (8.4)	9.0 (2.7~29.6)*	2 (3.0)	0.5 (0.1~2.4)	14 (4.7)
>30	5 (6.1)	7.8 (2.2~28.6)*	4 (6.0)	1.2 (0.4~4.1)	12 (4.0)
Total duration of smoking					
Non-smoker	7 (8.4)	1.0	43 (64.2)	1.0	136 (45.3)
1~20 (years)	3 (3.6)	2.4 (0.6~10.1)	5 (7.4)	0.7 (0.2~1.9)	24 (8.0)
21~40	36 (43.4)	7.7 (3.3~18.1)*	13 (19.4)	0.4 (0.2~0.8)	91 (30.3)
>40	37 (44.6)	14.6 (5.8~36.6)*	6 (9.0)	0.5 (0.2~1.3)	49 (16.4)
Total pack years of smoking					
Non-smoker	7 (8.4)	1.0	43 (64.2)	1.0	136 (45.3)
1~20 (pack years)	21 (25.3)	4.8 (2.0~11.8)*	12 (17.9)	0.4 (0.2~0.9)	86 (28.7)
>20	55 (66.3)	13.4 (5.8~31.0)*	12 (17.9)	0.5 (0.3~1.1)	78 (26.0)
No. of cigarettes/day during the previous two years					
Non-smoker	29 (34.9)	1.0	51 (76.1)	1.0	205 (68.3)
1~20 (No./day)	41 (49.4)	3.6 (2.1~ 6.2)*	12 (17.9)	0.6 (0.3~1.2)	81 (27.0)
>20	13 (15.7)	6.6 (2.8~15.6)*	4 (6.0)	1.1 (0.4~3.6)	14 (4.7)
Non-filter smoking duration					
0~5 (years)	7 (17.1)	1.0	43 (91.5)	1.0	136 (73.9)
>5	34 (82.9)	4.7 (2.5~9.2)*	4 (8.5)	0.5 (0.2~1.6)	48 (26.1)

CI; confidence interval, OR; odds ratio, (*); p<0.05

계산하였다. 연구 결과 Kreyberg I에서 비흡연자에 비해 타르의 흡입 총량이 높을수록 교차비는 높았으며, 니코틴의 경우에서도 흡입 총량이 높을수록 교차비가 증가하였다. 그러나, Kreyberg II는 역시 통계적으로 의미가 없었다(Table 7).

흡입 정도에 따른 타르나 니코틴의 흡수 정도의 차이에 대한 과학적인 연구가 아직까지 없어서 임의적으로 비율을 정하여 식 1)에 곱해준 후 흡입 정도를 포함한 새로운 타르와 니코틴의 흡입 총량인 식 3)을 계산하였다. 흡입 정도를 포함한 흡입 총량 계산에서도 Kreyberg I에서는 타르의 흡입 총량이 높을수록 교차비도 높았으며, 니코틴의 경

우에서도 흡입 총량이 높을수록 교차비가 증가하였다(Table 8).

고 찰

흡연과 폐암 발생 사이의 인과 관계는 잘 알려져 있으며, 주로 1950년대와 1960년대 코호트 및 환자-대조군 연구를 통하여 흡연이 폐암 발생의 중요 원인이라는 사실이 증명되었다. 1950년 Doll과 Hill¹³은 런던 인근 지역의 폐암 환자들에 대한 환자-대조군 연구를 통하여 남자의 경우 흡연은 폐암의 발생 위험도를 증가시킨다고 하였고, Wynder¹⁴는 미국 폐

Table 7. Odds ratios of lung cancer patients according to total tar and nicotine amounts inhaled over the lifetime (excluded grade of inhalation)

Total amounts	Kreyberg types	Case				Control
		Kreyberg I		Kreyberg II		
		No. (%)	OR (95% CI)	No. (%)	OR (95% CI)	
Tar amounts						
Non-smoker		8 (9.6)	1.0	43 (64.2)	1.0	136 (45.3)
< 200,000*		11 (13.3)	3.6 (1.4~ 9.3) ⁺	8 (11.9)	0.5 (0.2~1.1)	53 (17.7)
200,000~400,000 [†]		20 (24.1)	6.4 (2.7~15.5) ⁺	10 (14.9)	0.6 (0.3~1.3)	53 (17.7)
> 400,000		44 (53.0)	12.6 (5.5~28.8) ⁺	6 (9.0)	0.4 (0.1~0.9)	58 (19.3)
Nicotine amounts						
Non-smoker		8 (9.6)	1.0	43 (64.2)	1.0	136 (45.3)
< 20,000 [†]		16 (19.3)	3.9 (1.6~ 9.5) ⁺	12 (17.9)	0.5 (0.3~1.1)	71 (23.7)
20,000~40,000 [§]		28 (33.7)	7.9 (3.4~18.3) ⁺	8 (11.9)	0.4 (0.2~1.0)	60 (20.0)
> 40,000		31 (37.4)	15.6 (6.5~37.5) ⁺	4 (6.0)	0.4 (0.1~1.3)	33 (11.0)

CI; confidence interval, OR; odds ratio, () ; p<0.05

*: as much as total tar amounts inhaled over the lifetime of 10 mg tar/cigarette×20 no./day×0.66 (2/3 length of smoked cigarettes)×30 years×365 days×0.14

†: as much as total tar amounts inhaled over the lifetime of 10 mg tar/cigarette×20 no./day×0.66 (2/3 length of smoked cigarettes)×60 years×365 days×0.14

‡: as much as total nicotine amounts inhaled over the lifetime of 1 mg nicotine/cigarette ×20 no./day×0.66 (2/3 length of smoked cigarettes)×30 years×365 days×0.14

§: as much as total nicotine amounts inhaled over the lifetime of 1 mg nicotine/cigarette ×20 no./day×0.66 (2/3 length of smoked cigarettes)×60 years×365 days×0.14

암 환자를 통하여 필터 없는 담배를 피운 사람에 비하여 필터 있는 담배를 피운 흡연자의 폐암 발생 위험도가 낮다는 결과를 보고하였다. 또한 Doll과 Peto¹⁵는 폐암의 발생 빈도가 흡연 기간과 정비례한다고 주장하였다. 저자의 연구 결과에서도 폐암 환자군과 대조군 사이에 흡연 기간, 총 갑년, 그리고 최근 2년간 피운 하루 당 평균 개피수에 차이가 있음을(p<0.05) 확인하였다. 그러나 습관적으로 흡연을 시작한 나이와 필터 없는 담배를 피운 기간은 대조군과 통계적으로 차이가 없었는데, 필터 없는 담배를 피운 기간의 경우 선암 환자들의 대부분이 비흡연자이었고, 나이가 젊어 필터 없는 담배를 피운 기간이 없거나 짧아서일 가능성이 있으며, 흡연 시작 연령이 조직학적 형태에 따라서 교차비에 차이가 있는 지를 알아보기 위해 조직학적 형태에 따른 흡연 습관에 대한 분석을 시행하

였다.

폐암의 조직학적 분류에 따라 병인론에 차이가 있다는 것은 Kreyberg¹²의 연구 결과 흡연량과 높은 상관 관계를 보이는 것은 편평상피세포암, 대세포암 그리고 소세포암(Kreyberg I)이며, 선암 및 기관지폐포암(Kreyberg II)은 흡연과 연관이 낮다고 보고하였다. 이와는 대조적으로 Weiss 등¹⁶은 6,136명의 남자를 대상으로한 코호트연구에서 흡연량과 용량-반응관계는 편평상피세포암, 소세포암 뿐만 아니라 선암도 관찰되었다고 하였다. 그러나, Vincent 등¹⁷은 흡연과 폐암의 조직학적 분류는 아무런 관계가 없다고 보고하면서, 특히 여자 폐암 환자 중 선암과 기관지폐포암의 발생에 기여하는 요인으로 흡연 이외의 것이 반드시 존재할 것이라고 주장하였다.

이와 같이 흡연과 폐암의 조직학적 분류와의 연

Table 8. Odds ratios of lung cancer patients according to total tar and nicotine amounts inhaled over the lifetime (included grade of inhalation)

Total amounts	Kreyberg types	Case				Controls
		Kreyberg I		Kreyberg II		
		No. (%)	OR (95% CI)	No. (%)	OR (95% CI)	
Tar amounts						
Non-smoker		8 (9.6)	1.0	43 (64.2)	1.0	136 (45.3)
< 130,000*		10 (12.1)	3.2 (1.2~ 8.6)*	7 (10.5)	0.4 (0.2~1.0)	53 (17.7)
130,000~260,000 [†]		14 (16.9)	4.9 (1.9~12.4)*	10 (14.8)	0.6 (0.3~1.3)	49 (16.3)
> 260,000		51 (61.4)	13.8 (6.1~31.0)*	7 (10.5)	0.4 (0.2~0.9)	62 (20.7)
Nicotine amounts						
Non-smoker		8 (9.6)	1.0	43 (64.2)	1.0	136 (45.3)
< 13,000 [†]		13 (15.7)	3.2 (1.3~ 8.0)*	11 (16.4)	0.5 (0.2~1.0)	70 (23.3)
13,000~26,000 [§]		19 (22.9)	6.6 (2.7~16.0)*	9 (13.4)	0.6 (0.3~1.3)	49 (16.4)
> 26,000		43 (51.8)	16.0 (6.9~37.0)*	4 (6.0)	0.3 (0.1~0.9)	45 (15.0)

CI: confidence interval, OR: odds ratio, ()^{*}; p<0.05

*: as much as total tar amounts inhaled over the lifetime of 10 mg tar/cigarette×20 no./day×0.66 (2/3 length of smoked cigarettes)×0.66 (moderate inhalation)×30 years×365 days×0.14

[†]: as much as total tar amounts inhaled over the lifetime of 10 mg tar/cigarette×20 no./day×0.66 (2/3 length of smoked cigarettes)×0.66 (moderate inhalation)×60 years×365 days×0.14

[‡]: as much as total nicotine amounts inhaled over the lifetime of 1 mg nicotine/cigarette ×20 no./day×0.66 (2/3 length of smoked cigarettes)×0.66 (moderate inhalation)×30 years×365 days×0.14

[§]: as much as total nicotine amounts inhaled over the lifetime of 1 mg nicotine/cigarette ×20 no./day×0.66 (2/3 length of smoked cigarettes)×0.66 (moderate inhalation) ×60 years×365 days×0.14

관 관계는, 특히 여자의 경우 아직 정설이 없어 논란의 대상이 되고 있으며, 우리나라에서는 최 등⁴ 및 오 등⁵, 신 등⁷의 보고 외에는 없다. 본 연구도 Kreyberg에 의한 분류에 따라 흡연 습관과의 상관 관계를 조사한 결과 Kreyberg I은 흡연과 연관이 높았으며, 특히 용량-반응 관계가 있었고, Kreyberg II는 용량-반응 관계가 없어 Kreyberg의 주장과 동일하였다. Kreyberg I은 흡연력 중 현재 흡연자에서 교차비가 비흡연자에 대해 10.8로 높았으며, 흡연을 시작한 나이가 11세에서 20세 사이일 때 교차비가 9.3으로 가장 높았다. 이전의 연구에서도 흡연 시작 연령이 빠를수록 폐암 발생의 위

험도가 증가하는 것으로 알려져 있으며⁶, 본 연구에서도 Kreyberg I의 환자군에서 흡연 시작 연령이 어릴수록 교차비는 증가하였다. 하지만 그 차이가 크지 않은 데 그 이유는 대상 환자들의 기억 편견에 의한 가능성과 흡연 시작 연령을 구체적이고 명확하게 정의하지 않았던 점, 대상자들의 교육 정도나 사회경제적 지위, 거주지(도시, 농촌)와 같은 혼란 변수들에 대한 보정이 되지 않았던 것이 원인으로 생각되며 이에 대한 연구가 더 필요하리라 생각된다. 흡연 기간이 20년에서 40년 사이일 때 교차비 7.7, 40년 이상일 때 14.6으로 흡연 기간이 20년 이상일 때 교차비가 급격히 증가하는 결

과를 보였다. 흡연 총 갑년은 20갑년 이상일 때 교차비가 13.4로 급격히 증가하였고, 최근 2년간 피운 하루 평균 개피수는 20개피(한갑) 이상인 경우 교차비가 6.6으로 높았다. 또한, 필터 없는 담배를 피운 기간이 5년 이상인 경우 교차비가 4.7로 증가하여, Kreyberg I은 흡연과 용량-반응 관계가 있음을 확인하였으며, Kreyberg II는 모든 흡연 습관에서 통계적인 의미가 없어 흡연과의 연관이 낮음이 예상되었다. 이러한 결과는 Kreyberg II에 비흡연자와 흡연율이 낮은 여성이 많이 포함되었기 때문으로 생각된다.

1989년 이래로 20세 이상 59세 이하 우리나라 성인 흡연율은 35% 내외 수준을 유지하고 있으며, 남자의 흡연율은 감소 추세를 보인 반면, 여자의 흡연율은 지속적인 증가추세를 보이고 있으며, 1999년 성인 여자의 흡연율은 4.8%이었다¹⁸.

아시아 여자의 경우 사회 통속적인 면과 유교 국가의 윤리적인 면에서 흡연이 용납되지 않는 풍토에서 자란 여자가 많아 실제 흡연자이면서도 흡연력 조사에서 부정적인 대답을 하는 경우가 있음이 알려져 있으며, 대부분의 흡연 조사에서 흡연자/비흡연자의 구별은 생체지표와 같은 객관적인 측정치 대신에 여자 자신들의 설문 조사에 응답한 정보에 의존하기 때문에 흡연력 분류의 오류로부터 생기는 편견이 심해질 수 있다. 미국 및 서유럽의 경우 흡연자가 비흡연자로 잘못 분류되는 비율은 1~4%이며, 일본을 포함한 아시아 여자 흡연자들은 아시아 남자들이나 서구의 여자 흡연자들에 비해서 흡연력을 묻는 설문 조사에서 더 많이 거짓 보고를 하는 것으로 알려져 있어서, 일본 여자의 경우 이러한 비율이 10% 정도인 것으로 보고하였다¹⁹. 이러한 이유로 한국 여자 흡연자들의 흡연율도 일본 여자들에서처럼 실제보다 낮게 조사되고 있는 것으로 생각된다. 본 연구에서는 여자의 흡연율은 대조군에서 9.8%, 폐암 환자군에서 10.9%로 서로 유사하게 나타났다.

1950년 이전까지는 대부분의 담배는 길이가 짧고, 기공도가 낮은 담배 종이를 사용하였기 때문에 연소부분에서 생성된 대부분의 담배 연기는 거의 희석되지 않고 인체로 흡입되었다. 담배에 필터를 부착하기 시작한 것은 1931년 미국 Benson & Hedges Co. 이었다. 1949년 담배가 폐암과 관련이 있다는 의학계의 보고에 따라 초창기에는 인기가 없었던 필터 담배의 수요가 급증하였고, 1960년대부터 연기 성분 이행량의 감소를 위하여 대부분의 국가에서 필터를 사용함으로써 타르의 이행량 15 mg/cigarette 이하의 저타르 담배를 생산하고 있다²⁰. 담배의 연기 성분 이행량 감소 방법이 다양하게 개발됨에 따라 현재는 타르 이행량 5~6 mg/cigarette 이하의 담배가 시판되고 있으며, 이를 초저타르(ultra-light) 담배로 선전하고 있다.

담배 연기는 크게 주류연(main stream)과 부류연(side stream)으로 나누어지며, 주류연은 흡연하는 동안 입 안쪽으로 들어와 인체에 흡입되는 연기를 말하며, 부류연은 담배관 안으로 흘러 들어가지 않는 연기로써 흡연이 중지된 상태의 연소점에서 생성된 연기와 권련지를 통하여 확산되는 연기를 말한다. 주류연은 인체의 유해성 및 암생성 물질에 대한 주관심사가 되어 연구가 진행되고 있으며, 부류연은 최근 간접 흡연의 유해성 연구에 중요 관심사로 대두되고 있다²¹.

주류연의 담배 연기는 화학적 물리적 요인에 의해 약 86%가 소실되고, 나머지 14%가 인체에 흡수된다¹⁰. 또한 담배의 길이가 짧아질수록(흡연 횟수가 길어질수록) 담배 연기의 이행량은 많아지며, 담배 상품의 종류에 따라 일정하지는 않으나 피운 담배의 길이와 흡입되는 타르와 니코틴의 양은 비례적으로 많아진다¹⁰. 이를 바탕으로 연구 방법의 식 1)이 도출되었으며, 일생동안 피운 담배 상품의 종류와 흡연 습관의 변화를 흡입된 타르와 니코틴의 흡입 총량으로 환산하여 흡입 총량에 따른 폐암 발생의 교차비를 구하였다. 연구 결과

Kreyberg I에서 비흡연자에 비해 타르의 흡입 총량이 높을수록 교차비는 높았으며, 타르 흡입 총량 20만(개피 당 타르 10 mg의 담배를 2/3길이로 하루 평균 20개피를 30년간 피울 때 흡입되는 타르의 총량)에서 40만(60년간 피울 때)일 때 교차비는 6.4이었으며, 40만 이상일 때는 교차비가 12.6으로 급격히 증가되는 것을 알 수 있었다. Kreyberg II의 경우는 역시 통계적으로 의미가 없었으며, 니코틴 흡입 총량에서도 마찬가지이었다. 니코틴은 직접적으로는 폐암 발생에 기여하지는 않는다고 하나, 니코틴 중독과 연관이 되어 흡연을 계속 지속하게 만들어 간접적으로 폐암 발생에 기여하는 것으로 알려져 있다. 교차비를 통하여 볼 때 타르의 교차비에 비해 니코틴에 의한 교차비가 더 높게 나타난 것도 흡연의 중독성에 대한 큰 의미를 가진다고 생각된다.

Kaufman 등⁹도 타르 함량이 높은 담배를 피울수록 폐암 발생 위험도가 증가한다고 하였으나 이는 일생동안의 흡연 습관의 변화를 산술적으로 합산한 것이 아니라 가장 오랫동안 피운 담배의 타르 함량을 기준으로 정하였기 때문에 일생동안에 흡입된 타르의 함량을 대변하지 못하는 한계가 있다.

Osann²²에 의하면 담배 연기의 흡입 정도가 깊을수록 폐암 발생의 위험도가 높아진다고 하였으나, 흡입 정도에 따라 인체에 흡입되는 타르나 니코틴의 양이 증가되는 지에 대한 과학적인 연구 결과나 보고는 아직 없다. 이러한 이유로 일생동안 흡입된 타르와 니코틴의 총량을 구할 때 흡입 정도는 교차비 산정에 포함시키지 않은 식1)과 흡입 정도에 따라 가중치를 정해주고 교차비 산정에 포함시킨 식3)을 이용한 두 가지 방법에 따라 계산하였다. 흡입 정도를 포함하여 계산한 교차비와 포함시키지 않고 계산한 교차비는 거의 비슷하였으며, 흡입 정도가 폐암 발생의 위험도에 어느 정도 기여하는 지에 대하여 좀 더 과학적인 연구가 진

행되어야 할 것이다.

본 연구에서 환자군은 일개의 특정 병원에서 최근 1년 이내에 원발성 폐암으로 진단된 환자로 구성되어 있으며, 대조군 또한 병원에 내원한 환자들로 구성되어 모집단을 대표할 수 없는 문제점이 있다. 또하나의 병원 환자를 대상으로 한 선택 편견이 연구 결과에 영향을 준다는 단점을 내포하고 있으나, 지역사회 대조군에 비해 응답에 성실하고, 비용과 시간면에서 효율적으로 시행할 수 있다는 장점이 있고, 폐암의 조직학적 유형에 따른 흡연 습관의 비교 위험도는 환자-대조군 연구 설계를 통하여 계산할 수 있다. 대부분의 흡연 습관에 대한 연구가 생화학적인 지표보다는 주관적인 설문에 의지하는 경우가 많으므로 본 연구의 설문이 기억에 의존하여 오류가 생길 수도 있다. 그러나 이는 병원에 2회 이상 내원하여 동일한 설문지에 2회 이상 응답한 40명의 환자가 설문지에 응답한 내용이 거의 일치한 것을 통해 기억에 의한 편견이 크지 않았음을 확인하였다.

본 연구에서 대상 환자들을 금연 여부와 금연 의지에 따라 Hardcore smoker group(하루 15개피 이상씩 1년 이상 담배를 피운 사람으로 금연한 적이 없거나 금연의 의지가 약한 집단)으로 분류하여 타집단(금연했던 적이 있는 집단)과의 차이점을 밝히려 하였으나, 이미 질병에 이환되어 병원에 내원한 환자들을 대상으로 하였기 때문에 금연의 의지가 높아 있는 상태로 Hardcore smoker를 따로 분리할 수 없었다. 이는 연구 대상 선정에서의 문제점으로 생각되며, 건강검진센터나 지역사회를 대상으로 전향적인 연구를 시행할 경우 Hardcore smoker의 특성을 파악하여 타집단과 비교할 때 좋은 연구 결과를 기대할 수 있으리라 생각된다.

이론적으로 폐암의 발생에 연관이 있으면서 동시에 흡연과 연관이 되어 있는 변수가 혼란 변수로 작용할 수 있다. 즉 공기 오염, 라돈 가스, 유해한 산업장에서의 직업적 노출 등²³이 그것이다. 이

리한 변수는 대부분의 환자가 서울 등 대도시에서 거주하는 사람들이고, 유해한 환경에 노출되는 빈도가 높은 직업의 환자가 거의 없었다는 점에서 큰 문제는 되지 않을 것으로 생각되며, 폐암의 유전적인 요인 또한 폐암 가족력이 있는 환자가 없었다는 점에서 중요한 점은 아니라고 생각된다.

본 연구는 일생동안 흡입된 타르와 니코틴의 총량을 흡연 습관에 따라 산술적으로 합산한 최초의 시도라는 의의는 있으나, 흡입된 타르와 니코틴이 인체 내에서 어떠한 대사과정을 통해서 폐암 발생에 기여하는 지에 대해서는 밝힐 수가 없다. 이는 인체를 대상으로 실험할 수 없는 문제 등 현재까지의 모든 흡연에 대한 연구가 가지고 있는 한계점으로 생각되며, 앞으로 지속적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

연구배경 :

흡연과 폐암 발생 사이의 인과관계는 잘 알려진 사실이지만, 흡연 습관 즉 흡연량 및 기간, 흡연을 처음 시작한 나이, 담배 연기의 흡입 정도, 그리고 담배의 종류 등 다양한 요소들이 폐암 발생에 더욱 크게 작용한다고 한다. 그러나 우리나라에서는 이에 대한 연구 특히 일생동안의 흡연으로 흡입된 타르, 니코틴이 폐암 발생에 미치는 영향에 대한 연구는 없는 실정이다.

방 법 :

연세대학교 의과대학 세브란스병원에 내원한 45세에서 75세 사이의 폐암 환자 150명과 나이와 성별을 일치시킨 폐암이 아닌 질병을 가진 환자 300명을 대상으로 흡연 습관에 따른 폐암 발생 및 폐암 조직형의 교차비, 일생동안 흡입한 타르와 니코틴 총량을 설문지를 통해 조사하여 산술적으로 합산하여 흡입 총량에 따른 교차비를 알아보고자 환자-대조군 연구를 시행하였다. 각 담배에 포함된 개

피 당 타르, 니코틴 함량을 문헌을 통해 조사하였고, 개개인의 흡연 습관의 차이에 따른 일생동안 흡입된 타르와 니코틴의 함량을 구하였다.

결 과 :

폐암 환자군 150명 중 현재 흡연자가 가장 많았고, 여자들 중에서는 비흡연자가 가장 많았으며, 대조군도 유사하였다. 폐암 환자군의 흡연 습관 중 통계적으로 의미가 있었던 것은 흡연 기간과 총 갑년, 최근 2년간 피운 하루 당 개피 수였고, 흡연 시작 나이와 필터 없는 담배를 피운 기간은 대조군과 차이가 없었다.

폐암 조직형 중 편평상피세포암과 소세포암은 남자와 현재 흡연자가 가장 많았으며, 선암은 여자와 비흡연자 가장 많았다. 흡연 습관들 중 Kreyberg I에서는 흡연 시작 나이가 어릴수록, 흡연 기간이 길수록, 총 갑년이 높을수록, 최근 2년간 피운 하루 당 개피수 많을수록, 필터없는 담배를 피운 기간이 길수록 교차비는 증가하였다. 또한 산술적으로 합산한 일생동안 흡입된 타르와 니코틴의 총량이 높을수록 교차비가 높았다. 그러나 Kreyberg II에서는 각 흡연 습관들의 교차비는 통계적으로 의미가 없었다.

결 론 :

본 연구는 단일 병원에서 조사되었고, 환자의 기억에 의존하는 제한점이 있으나, 흡연 습관이 폐암 발생, 폐암 조직형 등과 상당한 연관이 있는 것으로 조사되었고, 일생동안 흡연 습관의 변화를 타르와 니코틴의 흡입된 총량으로 산술적으로 계산하였다는 의의가 있다. 향후 이에 대한 대규모 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. 김성규. 흡연과 폐암. 결핵 및 호흡기 질환 1987;34(2):128-36.
2. The World Health Report 1999. pp65-79.

- World Health Organization.
3. 남정자, 신애자. 1998년도 국민건강·영양조사 결과. 서울 : 보건복지부 ; 2001.
 4. 최수용, 이경희, 이진오. 폐암의 위험요인에 관한 환자-대조군 연구. 한국역학회지 1989;11(1):66-80.
 5. 오희철, 김일순, 지선하, 손태용. 여성 폐암의 조직학적 형태와 흡연에 관한 환자-대조군 연구. 한국역학회지 1992;14(2):151-59.
 6. Kim IS, Jee SH, Ohrr H, Yi SW. Effects of smoking on the mortality of lung cancer in korean men. Yonsei Med J 2001;42(2):155-60.
 7. 신경철, 류헌도, 박혜정, 문영철, 정진홍, 이관호. 한국인의 흡연 습관에 따른 폐암 발생의 비교위험도. 결핵 및 호흡기질환 2000;48(3):331-8.
 8. 한국연초학회. 담배과학 총설. 한국연초학회지 1987.
 9. Kaufman DW, Palmer JR, Rosenberg L, Stolley P, Warshauer E, Shapiro S. Tar content of cigarettes in relation to lung cancer. Am J Epidemiol 1989;129:703-11.
 10. 김찬호. 흡연 관련증의 니코틴 이행에 관하여. 한국연초학회지 1981;83-8.
 11. World Health Organization. The World Health Organization histological typing of lung tumors. Second edition. Am J Clin Pathol 1982;77:123-36.
 12. Kreyberg L. Histological lung cancer types. A morphological and biological correlation. Acta Pathol Microbiol Scand Suppl 1962; 157:1-92.
 13. Doll R, Hill AB. A study of the etiology of carcinoma of the lung. Br Med J 1950; 2:740-8.
 14. Wynder EL, Mabuchi K, Beattie EJ. The epidemiology of lung cancer. Recent trends. JAMA 1970;213:2221-8.
 15. Doll R, Peto R. Cigarette smoking and bronchial carcinoma: Dose and time relationships among regular smokers and lifelong non-smokers. J Epidemiol Community Health 1978;32:303-13.
 16. Weiss W, Boucot KR, Seidman H, Carnahan WJ. Risk of lung cancer according to histologic type and cigarette dosage. JAMA 1972;222(7):799-801.
 17. Vincent RG, Pickren JW, Lane WW, et al. The changing histopathology of lung cancer: A review of 1682 cases. Cancer 1977;39: 1647-55.
 18. 한국보건사회연구원. 국민건강/영양조사 및 각 년도 국민건강 및 보건의식행태조사 1998.
 19. Roger W. Scientific data for an assessment of the potential risk for lung cancer associated with the exposure to environmental tobacco smoke in Korea. KOSTA 1997;30-78.
 20. 이근희, 김성한, 심철호, 양광규. 아세테이트 토우 테니아와 필터린지 기공도가 담배 연기 회석에 미치는 영향. 한국연초학회지 1983;5:77-82.
 21. 이문수. Environmental tobacco smoke의 이화학적 특성. 한국연초학회지. 1995;17:79-97.
 22. Osann KE. Lung cancer in women: The importance of smoking, family history of cancer, and medical history of respiratory disease. Cancer Res 1991;51:4893-7.
 23. Fraumeni JF. Lung and pleura. In Schottenfold and Fraumeni(ed). Philadelphia. W.B. Saunder Co. 1982;564-82.