<종 설>

담배의 유해성에 대한 문헌적 고찰

경희대학교 의과대학 내과

김 영 설 · 이 찬 세

Review of the Literatures on the Hazard of Smoking

Young Seol Kim, M.D., Chan Sae Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Kyung Hee University

서 론

16세기 초 비대륙에 건너갔던 탐험가들에 의해 담배가 유럽에 소개된지 얼마되지 않아 공업과 문명을 타고 담배는 쉽사리 대량생산 되었으며, 유혹적인 상업선전과 더불어 흡연은 대중적인 기호품이 되었다. 그러나 동시에 담배의 유해성이 여러면에서 인정되기 시작했다. 특히 최근에 폐암, 만성기관지염과 폐기종 그리고 서양사람들에서 사망율의 큰 비중을 차지하는 심관상동맥질환, 심근경색 등이 모두 흡연과 관련이 있음을 알아냈다. 이러한 질병을 예방하기 위해 사회 도덕적인 편견에서가 아니고 인류를 위한 실천의학적인 면에서 관심 있는 의사들은 금연을 제창하고 있다.

우리나라의 흡연인구는 약 860만명으로 추산되며 매년 3~5%씩 증가하고 있다고 하며 (동화연감, 1972), 일부 농촌지역에서의 조사는 (김상숙, 1976) 성인남자인구의 81.5%, 여자의 33.3%가 흡연을 하고 있다고 한다. 더우기 최근에는 청소년층에서 비행의 한 양상으로 흡연이 증가하고 있는데 전국의 18세 미만 청소년 11.3%가 흡연을 하고 있다고 한다. (경향신문, 1977. 1. 11). 또한 우리나라의 연간 담배소모량은 1961년의 229억개피에서 1975년에는 약 540억 개피로 2배가량 증가되었는데 (표 1), 이러한 증가는 미·영국의 성인에서의 담배소모량 수준 (표 2)에 이른다.

우리나라에서 흡연문제가 심각하게 다뤄진 적은 아직 없었으며 매년 담배소 모량이 증가하는데 비해서 일부 선진국에서는 금연운동의 효과가 이미 나타나고 있다고

한다. 이러한 시점에서 담배의 유해성에 대한 중요한 문헌들을 정리해서 보고하는 것은 국민보건상 의의가 있는 일이라고 생각된다.

1. 담배의 성분과 약리작용

1-1 담배의 성분

담배 잎에는 다른 식물에서 볼 수 있는 물질 이외에 특이한 alkaloid인 nicotine을 가지고 있다.

담배연기는 gas, 수증기, 액상입자의 복합체이고 저온에서 농축되면 tar이 형성되며 그양은 담배의 길이, 필터의 유무, 담배의 종류에 따라 다르다.

nicotine은 전 tar중 2~8%를 차지하며 신경계, 순환기계에 약리 작용을 나타낸다.

미국 담배의 경우 Pall Mall은 담배 1개피당 35.1 μ g의 tar과 2.42 μ g의 nicotine을, Kent는 17.7 μ g의 tar과 1.04 μ g의 nicotine을 함유하며, 우리나라 청자의 경우 19.5 μ g의 tar과 1.6 μ g의 nicotine을 포함하고 있다. (중앙전매연구소, 1970).

gas는 담배연기의 60%를 차지하며 그 조성은 질소 73%, 산소 10%, 이산화탄소 9.5%, 일산화탄소 4.2%, 수소 1.1%, 아르곤 6.6%, 메탄 0.6%이며, 이중 일산화탄소는 심근에 중요한 영향을 미친다. (p. 168)

액상입자의 구성 성분은 27%의 물과 그의 물질로 되어 있는데 acid, glycerol, aldehyde, aliphatic hydrocarbon, aromatic hydrocarbon 등으로 구성되며, aromatic hydrocarbon 중 여러 성분은 발암 물질로 알려져 있다. (표 8 담배연기중의 발암물질 참조)

표 1. 우리나라 연간 담배소모량 (판매사업보고서 1976)

연 도	담배소모량(백만개피)	국민 1인당 소모량
1961	22,900	898
1963	28,300	1,048
1965	34,633	1,222
1967	36,813	1,246
1969	40,752	1,325
1971	49,740	1,563
1973	48,481	1,473
1975	54,674	1,576

표 2. 영·미의 성인 1인당 연간관련 소모량 (Parkes, 1974)

연 도	영 국	미 국
1920	1,080	610
1930	1,380	1,370
1940	2,020	1,820
1950	2,180	3,250
1960	2,760	3,810
1970	3,050	3,670

(단위 : 개피)

표 3. 한국과 미국의 중요 약성종양빈도순 (이장규, 1977)

순위	남 자		여 자	
	한 국	미 국	한 국	미 국
1	위암	폐암	자궁암	유암
2	간암	위암	유암	자궁암
3	폐암	직장암	위암	직장암
4	직장암	악성임파종	간암	악성임파종
5	악성임파종	피부암	직장암	위암
6	피부암		폐암	폐암
7			피부암	
8			악성임파종	

1-2 Nicotine의 약리작용

1-2-1 흡수대사 및 배설

Nicotine은 위장관 및 기도의 접막으로 쉽게 흡수되며 피부를 통해서도 흡수된다. 흡수된 nicotine은 주로

그림 1. 미국에서 1930년부터 1968년까지 남자의 암 사망을 변천 (인구 10만명당) (National vital statistics, United states)

간장에서 대사 파괴되어 소변으로 배설되는데 개의 실험에서 주로 *r*-(3-pyridyl)-*r*-methyl aminobutyric acid를 볼 수 있었다.

간장에서 대사, 파괴되지 않은 nicotine은 그대로 소변, 땀, 젖으로 배설된다.

1-2-2 중추신경계에 대한 작용

Nicotine의 중추신경계에 대한 작용은 처음에는 흥분 작용이나 나중에는 억제 또는 마비작용을 한다.

Nicotine의 작용은 대뇌반구보다 연수에 대한 작용이 현저하여 미주 (vagus) 중추, 호흡중추, 구토중추, 혈관운동 (vasomotor) 중추가 처음에는 흥분되고 나중에는 마비된다.

대뇌반구에 대한 작용은 실험적으로 토끼에서 체중당 0.5~3.0mg의 nicotine을 투여 후 전기뇌파도(EEG) 변화를 관찰한 결과 처음에는 arousal reaction이 나타났으나 나중에는 경련의 양상을 보였다고 한다.

사람에서 흡연 전후의 EEG를 관찰하면 voltage의 감소와 α 파의 빈도 증가를 보는데 이는 일산화탄소와 nicotine에 의한 뇌산소결핍과 epinephrine의 작용으로 생각된다.

Nicotine은 뇌하수체에 작용하여 항이노호르몬(ADH)을 분비시킨다.

1-2-3 자율신경계에 대한 작용

Nicotine의 가장 대표적인 작용은 자율신경계에 대한 작용이며 소량에서 신경절을 흥분시키나 대량에서 마비시킨다. 자율신경절 이외에 부신, 교감신경 말단에서 epinephrine을 유리시킨다. (Cryer, 1976) 실험동물에

서 nicotine 주사후 부신 수질에서 epinephrine 유리를 보았으며 사람에서 흡연 후 소변중 catecholamin 증가가 보고되었다. (Silvette, 1961).

1-2-4 호흡

Nicotine은 소량에서 carotid body를 반사적으로 흥분시키고 호흡중추를 자극하여 일시적으로 호흡이 증가하나, 대량에서 호흡정지가 오는데 이는 횡격막과 흉근의 신경접합부 차단으로 일어난다.

1-2-5 위장관에 대한 작용

위장관에 대한 작용도 소량에서 흥분으로 대량에서 마비로 작용한다.

분비선에 대한 작용으로 소량에서 타액, 위액 분비를 많게하나 대량에서 억제한다.

다량 흡연시 흔히 식욕감퇴가 오는데 이는 위액분비 억제, 위장운동 억제, 구강점막과 미뢰(taste bud)에 대한 복합작용이고, 흡연 후의 일시적인 혈당상승, hypothalamus의 자극 및 심리적 효과도 작용한다.

구역과 구토는 중추 자극에 의한다.

Nicotine은 장운동을 촉진시키나 과도한 흡연은 변비를 일으킨다.

1-2-6 순환기계에 대한 작용

Nicotine의 순환기계에 대한 작용은 교감신경의 자극에 의한다. 흡연후 심박동은 15~25회 증가되며, 혈압은 수축기 10~20mmHg, 이완기 5~15mmHg 상승되며 심박출량은 0.5l/min/m² 증가된다. (Roth, 1958)

1-2-7 중독

Nicotine은 독성이 강하고 치명적이어서 예민한 사람은 1:1,000,000 용액으로도 3분내에 허탈에 빠진다.

Nicotine의 가벼운 중독은 흡연으로도 나타날 수 있는데 그 증상으로 salivation, 구역, 구토, 설사 등이 오고 피부는 차게되며, 흥분, 심계항진, 쇠약 등이 나타난다. 내복후 중독증상으로 구강 점막의 작열감, 구역, 구토, 심한 복통이 나타나고, 호흡곤란이 오며, 맥박은 약하고 불규칙하게 되나 나중에는 허탈에 빠진다. 일시적인 고혈압, 과혈당, hypokalemia, 백혈구 증가 등이 올 수 있다. 심한 중독에서는 2~3초 내에 허탈에 빠지고, 의식불명, 근육경련, 추동이 나타나며 시력장애가 있다.

이상은 급성 중독의 증상이며 만성 중독 증상으로 심계항진, 빈맥, 부정맥, 위산과다, 변비 또는 설사, 체중감소, 불안, 불면, 두통, 시력장애, tremor등이 나

표 4. 비흡연자에 대한 흡연자의 폐암 위험율(Smoking and Health, 1964)

조사자	연도	위험율
Doll, Hill	(1952)	13.8
Wynder, Graham	(1950)	13.6
Breslow	(1954)	연령 50~59 소량 7.7 다량 17.0 60~69 소량 4.6 다량 25.5
Lombard	(1959)	소량 2.4 다량 34.1
Haenzel	(1962)	1일 1갑이하 4.1 이상 16.6

표 5. 매일 담배 소모량과 폐암 사망율(인구 10만명당) (Smoking and Health, 1964)

소모량(권련 개피)	Doll	Hammond
10<	1.06	1.33
10~20	1.31	1.66
21~39	1.62	1.92
40>	2.50	2.20

표 6. 흡연 방법에 따른 시암사망율(인구 10만명당) (Smoking and Health, 1964)

	Doll	Hammand	Dorn
권련	1.44	1.70	1.79
권련 및 다른 종류	1.05	1.45	1.46
매가	>	1.10	1.07
파이프	0.95	1.05	1.06

타난다.

2. 흡연과 폐암

우리나라에서는 아직 정확한 통계가 없지만 최근 폐암이 점차 증가하고 있는 듯 하다. 구미 각국에서 폐암은 가장 빈번한 암이고 특히 남자에서 모든 암사망율중 수위를 차지한다(표 3). 근래 사업공해에 의한 공기오염과 폐암의 관계가 대두되고 있으나 흡연이 폐암 발생의 가장 중요한 원인임은 잘 알려져 있다.

표 7. 금연 기간과 사망율 (인구 10만명당) (Smoking and Health, 1964)

폐일소모량(개피)	금 연 기 간 (년)				계속흡연자
	1<	1~4	5~9	10>	
19<	1.60	1.62	1.46	0.81	1.73
20>	2.80	2.01	1.51	1.22	2.01

표 8. 담배연기에서 분리된 발암성 Polycyclic hydrocarbon (Wynder, 1963)

	ppm	발암성
Benzo(a)pyrene	0.7	卅
Dibenz(a, h)anthracene	0.1~0.15	卅
Benzo(h)fluoranthene	0.1	卅
Benzo(j)fluoranthene	0.15~0.2	卅
Benzo(a)anthracene	0.1	+
Chrysene	1.5~2.0	+
Benzo(c)pyrene	0.1	±

2-1 폐암과 흡연에 대한 역학적 조사

흡연과 폐암의 관계를 최초로 지적한 것은 1928년 Lombard이고, 통계적 조사는 1939년 Müllor가 시작했으나, 크게 주목을 끌게 된 것은 흡연이 대중화되고 구미각국에서 폐암의 발생율과 사망율이 급격히 증가하기 시작한 1950년대부터이다. 그림 1은 미국 남자에서 폐암 사망율의 급속한 증가를 보여준다.

영국의 Doll과 Mill (1952)은 폐암군과 대조군 각각 1,357명에 대한 정밀한 통계적 조사 결과 비흡연자에서 각각 1%와 5%, 1일 25개피 이상의 다량 흡연자에서 각각 25%와 13%의 폐암 발생율을 보고하였고, 흡연자에서 폐암 위험율은 비흡연자의 13.8배에 이른다고 했다. 또한 1956년에는 흡연하는 35세에서 75세까지의 영국인 의사 약 4만명에서 폐암 사망율은 인구 10만명당 1.44이고 이는 비흡연자보다 44%나 높은 사실을 보고 하였다.

미국에서 Wynder와 Graham (1950)은 폐암환자 605명과 대조군 780명의 조사에서 흡연자는 13.6배의 폐암 위험율을 보았다. Breslow (1954)등은 518명의 폐암환자와 518명의 대조군에서 연령별로 위험율이 증가함을 보였고, Lombard (1959)등은 500명의 폐암 환자와 4,238명의 대조군에서 소량 흡연자는 2.4배, 다량 흡연자는 34.1배의 위험율을 보고 하였다. Haenzel (1962)등은 2,191명의 폐암 환자와 31,516명의 대조군에서 흡연량의 증가에 따른 위험율이 큰 차이가 있음을 보고

그림 2. 미국에 이 만성기관지염과 폐기종으로 인한 사망자의 증가 (US department of health education and welfare (1969)

하였다. 최근 통계로 Weiss (1973)은 폐암 환자 486명의 조사에서 매일 흡연량의 증가, 흡연 시작 연령이 빠를수록 폐암 발생 연령이 빠름을 보고 하였다. 이상을 도표로 간추리면 다음과 같다. (표 4)

2-2 흡연량과 폐암 사망율

Hammond와 Horn (1958)은 50세에서 69세까지의 백인 남자 188,000명에서 매일 담배(원련) 소모량과 인구 10만명당 폐암 사망율을 조사하여 소모량이 높을수록 사망율이 월등히 증가함을 보았다. (표 5)

우리나라에서 서경필 (1969)의 조사는 52세의 폐암 환자중 1일 20개 이상의 다량 흡연자는 23예였고 20개 이하의 소량 흡연자는 15예임을 보았다.

2-3 흡연 기간과 사망율

Dorn (1958)은 재향군인 248,000명을 조사하여 15년 이하의 흡연자는 비흡연자와 비슷한 사망율 (0.92)을 보였으나 흡연 기간이 증가할수록 사망율은 증가되어 15년 이상 24년간 흡연한 사람에서 1.52로 약 50% 증가되었으며, 25년 이상 34년간 흡연자에서 1.56이고, 35년 이상 흡연자는 더욱 증가되어 1.88에 이른다고 했다

2-4 흡연 시작 연령과 사망율

일찍 흡연을 시작한 사람에서 매일 흡연량과 흡연 기

잔이 증가되지만 사망율의 증가는 더욱 월등하다. Hammond (1963)는 미국인 448,000명의 조사에서 20세 이전 흡연을 시작한 사람의 사망율은 비흡연자의 2배가 되며 25세 후 시작한 사람에서는 35%의 증가를 보고하였는데 구체적인 사망율은 15세 이전에 시작한 사람이 2.17이고 15~18세에서 1.99, 20~24세에서 1.58, 25세 이후에서 1.34였다.

2-5 흡연 방법 및 흡입 정도와 폐암

흡연방법에 따라 즉 권련, 시가, 파이프에 따라 사망율의 차이가 있는데 여러 조사 보고는 권련이 가장 위험한 방법임을 보여주고 있다. (표 6)

담배 연기를 흡입하는 정도에 따른 사망율의 차이를 Hammond (1963)는 보고 하고 있는데 이는 물론 매일 흡연하는 양과 관계가 있지만, 전혀 흡입하지 않는 사람에서 사망율이 1.49인 반면 경도의 흡입에서 1.68, 중등도 1.83, 고도 2.20으로 흡입 정도가 클수록 사망율이 증가함을 보여준다.

2-6 금연 후의 폐암 사망율

금연자에서 폐암 사망율은 계속 흡연자보다 낮으며 비흡연자 보다 높다고 하며 금연 기간이 길수록 또 일찍 금연을 시작할수록 사망율을 낮춘다고 한다. (표 7)

2-7 담배 연기중의 발암 물질

1925년 Kennaway는 Coal tar에서 분리한 dibenzo(a,h)-anthracene을 쥐의 피부에 발라 실험적 발암의 기원을 이룩한 이래 담배 연기중에서 발암성 polycyclic hydrocarbone을 찾는 연구가 광범위하게 진행 되었다. Wynder(1963)는 benzo(a)pyrene이 담배 연기중에서 가장 강력하며, 가장 많은 발암물질임을 보고 하였다. (표 8)

실험동물에서 흡연이나 담배 추출물에 노출시켜 폐암을 일으키려는 시도가 있었다. Leuchtenberger (1963) 등은 담배연기에 노출시킨 쥐에서 기관지염과 기관지 상피증식 및 비정형 세포화를 현미경적으로 확인할 수 있었으나 폐암까지는 유도할 수 없었다.

Rockey (1962) 등은 개의 기관에 기관지루를 만들고 담배진을 발라 기관지 상피증식과 편평상피화생(squamous metaplasia)을 보았으며 상피내암(carinoma-in-situ)과 침윤암까지 유발시킬 수 있었다고 한다.

polycyclic aromatic hydrocarbone을 이용한 실험에서는 더 많은 성공을 보이고 있는데 Kuschner(1958)는 쥐의 폐에 투입 (implant)시켜 상피세포암을 유발시켰고 원전직이까지도 보았다 한다.

Stanton(1961)은 쥐에서 3-methylcholanthrene을 경맥주사 하여 폐경색을 만들고 여기에 착상시켜 암을 유발시킬 수 있었고, Saffiotti(1963)는 benzo(a)pyrene을 hamster의 기관지 삼관 내로 분무시켜 상피세포 증식과 화생 그리고 폐암으로의 변화를 보았으며, 이러한 일련의 변화가 사람의 폐암에서 보는 변화와 비슷함을 지적하였다.

Benzo(a)pyrene의 발암성을 의심하는 사람(Hickly, 1975)의 주장에 의하면 100개의 담배중 benzo(a)pyrene의 양은 불과 0.3~12.25 μ g이고 이는 도시의 대기중 함량 1~7mg/m³에 미흡하여 흡연중의 benzo(a)pyrene 만으로 발암성을 말할 수 없다고 한다.

2-8 흡연자의 기관지, 폐에 대한 조직학적 조사

Auerbach(1962)는 폐암 환자 63예와 다른 원인으로 사망한 339예의 기관지와 폐를 다수 절편으로 하여 검정하고 다량 흡연자의 98.8%에서 섬모소실, 거저세포 증식, 편평상피화생 및 상피내암을 발견하였으나, 비흡연자 65예에서는 단 1예의 상피내암도 발견치 못하였고 단지 16.3%에서 거저세포의 증식을 볼 수 있었다. 또한 병리학적 변화의 정도가 흡연량의 증가에 따라 심해지는 것도 보였다.

2-9 폐암의 원인으로서는 흡연

흡연이 폐암의 원인이라는 간접적인 증거는 담배소모량의 증가와 폐암사망율의 비례적 증가나, 남여의 흡연 습관의 차이에서 담배를 많이 피우는 남자에서 폐암 사망율이 높음을 들 수 있고, 직접적인 증거는 역학적인 조사 결과 흡연군에서 월등히 높은 위험율이나, 실험적으로 증명된 담배 연기중의 발 암물질, 그리고 흡연 후의 기관지 폐에서 보는 병리학적 변화를 들 수 있다.

흡연이 폐암의 원인과 관련성이 있다는 것을 반대하는 사람들은 흡연 인구 조사의 표본추출의 부족이라던가 (Berkson, 1959) 폐암 사망율의 지역적 차이 (구미에서는 높고 아시아에서는 낮다)를 들고 있으며, 또 Pike (1965)는 폐암 사망율을 타절된 사망율과 비교하여 흡연이 발병요인이기보다는 촉진 요인이라고 하였다.

그러나 폐암 특히 상피암의 발생요인으로 흡연이 가장 중요한 원인임은 확실하고 산업화와 이에 따른 공해, 과거의 호흡기 질환, 그의 체질적 요인이 일부 관여하는 듯 하다는 것이 현재로서는 공인된 학설이라고 하겠다. (Hinshaw, 1969)

3. 만성기관지염과 흡연

만성기관지염이란 미흡부학회 (1962)의 정의에 의하

면 기관지의 과도한 점액 분비로 만성적인 기침이 일년 중 3개월 이상이고 2년 이상 지속되는 상태를 말한다. 흡연하는 사람이나 먼지가 많은 환경 또는 자극 gas가 있는 작업장에서 일하는 사람이 폐결핵이나 기관지 확장증 같은 명확한 병명이 없이 오랫동안 기침을 하며 가래가 나온다면 만성기관지염이라 할 수 있다.

만성기관지염과 흔히 합병되는 폐기종은 조직학적으로 말단기관지 끝의 폐포가 늘어나고 폐포벽의 파괴로 임상적 증상을 일으키는 상태이다.

우리나라에서는 아직도 만성기관지염과 폐기종에 대한 큰 관심이 없이 흡연자에서 기침과 가래를 소홀히 하고 있으나 현재 구미 각국에서는 높은 유병율과 사망율 때문에 공중보건학적으로 큰 문제가 되어 있다.

구미 각국에서 만성기관지염에 대한 관심이 일기 시작한 것은 흡연의 대중화와 더불어 만성기관지염의 급격한 증가를 보인 1950년대부터 이다.

미국에서 1955년 폐암으로 사망한 사람은 27,133명인 반면 만성기관지염으로 사망한 사람은 11,480명이나 1969년에는 약 3만명에 이른다. (그림 2)

만성기관지염은 직장 결근의 주원인 중의 하나인데 1961년 영국에서는 연간 1,000명당 1,235일이고 미국에서는 3,457일이었다. (Benjamin, 1973) 만성기관지염이 진행되어 호흡곤란으로 고생하게 되면 치료법은 막연해지고 입원과 길근에 따른 경제적 손실은 막대하며 금연으로 이러한 질병을 예방할 수 있다면 개인적인 건강이외에도 국가적인 경제면에서도 큰 이득이 될 것이다.

만성기관지염의 원인을 찾는 임상적 또는 역학적 조사 결과 흡연이 가장 중요한 원인임이 밝혀졌다.

만성기관지염은 기준된 진단 방법이 없기 때문에 역학적 조사방법으로 증상이나 증세의 정도를 비교하여 흡연과의 관계를 평가한다. (Smoking and health, 1964)

3-1 흡연과 기침

만성기관지염의 가장 중요한 증상인 기침과 흡연의 관계가 조사 되었는데, Balchum (1962)은 제조공장 직공 1,456명의 임의 추출에서 1,198명의 흡연자중 기침을 호소하는 사람은 23.3%였고, 253명의 비흡연자 중에서는 10.2%였으며, 흡연기간에 따라 1년 이하에서 11%이며, 60년 이상 흡연자에서는 50%에서 기침을 호소하였다.

Hammond (1963)의 조사는 각 연령층의 남녀 43,069명중 기침을 호소하는 남자는 흡연자에서 비흡연의 3배 이상 이었고 여자에서는 2.5배 였다.

여러 조사에 의하면 직업, 도시와 농촌에 관계없이 흡연자는 비흡연자보다. 약 2배 이상 기침을 호소하는 사람이 많았다. (Smoking and health 1964)

3-2 흡연과 객담, 호흡곤란

객담을 호소하는 사람은 흡연자에서 1.5~2배 가량 많은데 Ferris (1962)의 조사는 한 도시 인구에서 연령별로 표준화 하여 흡연하는 남자의 40.3%, 비흡연 남자의 13.8%, 흡연하는 여자의 19.8%와 비흡연 여자의 9.4%에서 객담 호소를 보고 하였다.

기침과 객담을 동시에 호소하는 경우도 흡연자에서 비흡연자보다 2~3배 가량 높았다. (Higgins, 1959).

호흡곤란도 만성기관지염의 중요한 증상인데 Payne (1962)은 한 지역 주민에서 흡연자의 24%, 비흡연자의 12.6%가 호흡곤란으로 고생함을 보고하였다.

최근 Dosman (1976)은 건강한 남자에서 흡연자와 비흡연자의 기침, 객담의 증상과 호흡곤란 증세의 빈도를 조사하여 흡연자의 90%, 비흡연자의 5%에서 이상 소견을 보고 하였다.

만성기관지염의 정도나 빈도는 흡연량과 흡연 기간에 따라 증가하며 비흡연자에서 만성기관지염의 빈도가 19.7%일때 하루 2갑 이상 흡연자는 87.7%이며 이는 비흡연자의 4.5배 이상의 위험율을 보인다. (Benjamin, 1973)

3-3 흡연과 폐기능

흡연의 초기영향으로 기도저항의 증가가 있는데 이는 상습적 흡연자나 비흡연자 모두에서 볼 수 있고 흡연 후 약 1시간 가량 지속되며 (Sterling, 1967) 미주신경의 평활근 수축 자극이나 점막하 자극 수용체의 자극으로 생긴다.

흡연의 만성적 효과로 기도폐쇄가 나타난다. 이러한 영향은 폐기능 검사로 조사 되었는데 Ashford (1961)은 4,014명의 광부에서 1초간 급속호기량 (FEV₁)이 흡연자에서 비흡연자보다 유의성 있게 감소하나 흡연량과는 무관하다고 발표하였다. Balchum (1962)의 조사는 1,194명의 흡연자 19.3%와 234명의 비흡연자 7.8%에서 FEV₁의 70%이하로 감소함을 보았고 이는 흡연 연령이 증가할수록 감소함을 보았다.

Franklin (1961)은 1,000명의 건강한 직공에서 평균 호기속도율 (MEFR)을 측정하여 다량 흡연자에서 소량 흡연자보다 20% 감소함을 보고하였다.

흡연자는 비흡연자보다 FEV₁이나 기능적폐활량(FVC) 모두가 낮으며 흡연을 계속하면 매년 더욱 감소해 가는데 Higgins (1962)의 조사는 흡연자는 매년 0.05~0.1l

표 9. 흡연기간에 따른 폐기능 저하율(Kuperman, 1973)

흡연기간 (년)	FVC (80%이상)	FEV ₁ /VC (75%이상)	MERF (70%이상)
0	96%	79%	72%
1~20	98	81	78
21~40	93	58	50
41~60	99	45	38
60~	95	29	21

표 10. 흡연양에 따른 심근장애자의 빈도 및 심관상동맥 질환 사망율(인구 10만명당) (Inter-society commission, 1970)

	심근장애	급사	심관상동맥 질환사망율
비흡연자	40	15	20
금연자	50	9	19
파이프	50	13	24
1/2갑>	66	21	33
권련/일 1갑	83	21	34
1갑<	131	31	60

씩, 비흡연자는 0.031씩 감소함을 보고하였다.

Burrow (1977)의 조사는 15세에 FEV₁이 100%이며 하루 2갑씩 계속 흡연한 사람은 65세에 70%가 됨을 보고하였다. Kuperman (1973)은 기도폐쇄정도가 흡연기간에 따라 증가함을 보고하였는데 폐질환 screening 검사자 925명 중 흡연자 589명을 흡연기간에 따라 4군으로 나누어 FVC, FEV₁/VC, MEFR을 측정한 결과 20년 이하의 흡연자는 비흡연자와 큰 차이가 없으나 40년 이상의 흡연자에서 MEFR의 급속한 감소와 폐쇄정도의 증가를 보았다. (표 9)

그외 폐활량(VC), 총폐용적 (TLC), 폐탄성도(compliance) 모두가 흡연자에서 감소하며 이는 담배소모량이 증가할수록 심하다.

여성 흡연자에서도 비슷한 변화를 보이며 남성에서 보다는 덜 심하다고 하고(Wolf, 1971), 시가나 파이프 흡연자에서도 비슷한 폐기능 장애를 보이나 권련보다 경미하다고 한다.

금연 후에 기도폐쇄와 기도저항이 감소되며 Buist (1976)의 조사는 6~12개월의 금연으로도 호흡기 증상의 감소와 closing volume이 증가됨을 보았다.

3-4 흡연과 사망률

흡연자에서 만성기관지염과 폐기종에 의한 사망률은

표 11. 흡연에 따른 심관상동맥 사망자 및 위험율(Reid, 1976)

	위험율	사망자수
비흡연자	0.77	34
금연자	0.76	79
파이프, 시가	1.03	10
20>	1.26	92
권련/일 20<	1.35	62

비흡연자보다 6.1배 높다고 하는데 Dorn (1958)의 조사는 비흡연자 4.6에 비해 흡연자는 26이었다.

비흡연자에서 만성기관지염의 빈도는 흥미있는 보고인데 (Hysinger, 1963) California의 비흡연 안식교도 64,255명 중 폐기종으로 인한 사망자는 단지 4명이며 이는 그 지역의 기대 사망자수 22에 비해 낮은 비율이었다.

3-5 흡연과 기관지의 만성염증성 변화

흡연자에서 기관지의 병리적 변화로 Chang (1957)은 배상세포 (goblet cell)의 증가와 그 내용 점액의 증가를 보았고, Sanderud (1958)는 흡연자에서 점액선의 증식과 비대 및 섬모소실을 보았으며 이는 만성기관지염의 대표적인 병리소견이라 한다. (Reid, 1960)

Ebert (1975)등은 세기관지를 전자현미경으로 관찰하여 다량 흡연자에서 배상세포의 증가와 clara cell의 감소를 발견하였는데, 배상세포에서 나오는 진한 점액은 섬모운동을 장애하며 세관지를 막아 만성기관지염을 일으킨다고 했다.

실험적으로 쥐에서 정기간의 담배연기에 노출 후 만성기관지염과 폐기종을 일으킨 보고가 있으며 (Leuchterbeger, 1960) 그기전으로 섬모운동저하(Dachamm, 1964) 폐포 내 거대세포(macrophage)의 형태와 기능장애 (Martin, 1973), 그리고 이미 언급한 점액 분비선의 증식과 비대를 들 수 있다.

Auerbach (1974)는 폐실질 내의 변화를 조사하기 위해 흡연한 기왕력이 있는 1,824명의 부검예를 검색하여 폐섬유화, 소동맥이나 동맥벽의 비후, 폐포 사이벽의 파괴를 보았으며 이러한 변화는 흡연량과 기간에 따라 심해진다고 하였다. 즉 폐포벽의 파괴(폐기종)의 빈도는 비흡연자에서 0.09% 였으나 하루 반갑 이하의 흡연자에서는 1.43%, 2갑 이상의 흡연자에서는 2~7%였고 폐섬유화는 하루 2갑 이상 흡연자에서 비흡연자의 40배 빈도였다.

만성기관지염이나 폐기종이 공해, 직업병, 유독 gas와 관계가 있으나 흡연은 그 단일 원인으로 가장 중요한 요인이며 금연으로 위험을 줄일 수 있기 때문에 더욱 중요한 요인이다.

4. 흡연과 심관상동맥 질환

심관상동맥질환에 의한 사망율은 오늘날 구미 각국에서 사망원인의 수위를 차지하고 있으며, 1967년 미국 통계는 60만명 이상이 이질환으로 사망했으며 이는 60세 이상 남자 5명 중 1명의 비율이라고 한다. (Stamler, 1973)

심관상동맥질환에 관여되는 요인으로 나이, 성별, 체격, 유전적 요소, 직업(책임도와 stress 정도), 운동부족, 포화지방산이 많은 식사, 고혈압, 혈중 cholesterol의 상승, 비만증이 논의 되고 있으나 과도한 흡연이 심관상동맥질환의 발생 및 높은 사망율과 관계되며 특히 젊은층에서 위험한 요인이라고 하며 흡연량과 기간의 증가는 더욱 위험 하다고 한다. (Seltzer, 1968)

4-1 흡연과 심관상동맥질환의 역학적 조사

일찍이 English (1940) 등은 Mayo clinic의 40~59세 남자 환자에서 흡연자는 비흡연자보다 3배의 심관상동맥질환의 빈도가 있음을 보고하였다.

Mills (1957)는 30~59세의 Cincinnati 주민을 조사하여 흡연자에서 2배의 심관상동맥질환으로 인한 사망율을 보고 하였다.

Doyle (1962)은 흡연자의 임상증상을 장기 추적하여 다량 흡연자에서 심근경색과 심관상동맥질환에 의한 사망율이 비흡연자의 3배가 됨을 보고하였다.

미국백인에서의 종합연구(Inter society commission, 1970)는 흡연량에 따라 심근장애, 급사(sudden death), 심관상동맥질환에 의한 사망을 모두가 증가하며 더우기 hypercholesterolemia나 고혈압과 관계 없이 증가함을 보고하였다. (표 10)

최근 Reid (1976) 등은 40~64세의 영국 공무원 18,403명에서 흡연과 심관상동맥 사망율을 5년간에 걸쳐 추시했는데 657명의 사망자 중 227명 (42%)이 심관상동맥에 의한 사망자였고 이중 관련 흡연자는 154명이었고 금연자는 79명이었으며 비흡연자는 34명 이었다. (표 11) 흡연자의 상대적인 위험율은 비흡연자에서 0.95, 흡연자에서 1.41이었다.

4-2 흡연 중의 nicotine과 일산화탄소

흡연이 순환기계에 미치는 영향 중 그 원인의 하나는 nicotine에 의함은 이미 언급한 바 있다. 한개피의 담

표 12. 흡연량에 따른 관상동맥경화정도 (Inter-Society Commission)

	비흡연자	흡연자(권련/일)		
		20>	20~30	40<
경 도	71%	42%	35%	17%
중등도	21	39	41	55
고 도	7	19	25	28

배를 피울 때 보통 1~2mg의 nicotine을 흡입하게 되며 이것이 교감신경을 자극하여 epinephrine을 유리시키고 여러가지 작용을 나타낸다.

실험동물에서 nicotine의 투여나 흡연이 관상동맥 혈류나 혈압, 심박출량, 심작업 모두를 증진시키며 심장 산소량을 감소시킴을 보았다. (Kien, 1960)

사람에서 nicotine 이 심장에 미치는 영향은 심작업량의 증가에 따라 관상동맥 혈류는 증가되나 수축기에는 변화를 주지 않아 사실상 심근의 산소 요구량을 증가시킨다. (Bargeron, 1959)

흡연이 심장에 미치는 영향중 또 하나의 원인은 담배연기 중의 일산화탄소이다. 일산화탄소는 담배연기의 4.2%를 차지하며 흡연 후 폐포세혈관내 혈중 400ppm에 이르러 (Aronow, 1976) carboxy hemoglobin을 형성한다. 일산화탄소는 산소보다 혈액색소에 대한 친화력이 245배 이상 강하고, 심근의 산소소모량을 저하시키며, myoglobin에 결합되어 mitochondria로의 산소 확산을 저해한다. carboxyhemoglobine은 심근에 역제적으로 작용하여 박출지수 (stroke index)를 저하시키고 심근에서 산소를 탈취한다. Goldman (1976)은 흡연 후 carboxyhemoglobin 농도를 조사한 결과 비흡연자는 1.0%이나 권련 흡연자 4.6%, 시가 흡연자는 8.4%였고, 산소소모량은 비흡연자 96%, 권련 흡연자 83%, 시가 흡연자 88%임을 보고하였다.

4-3 흡연과 심전도

대부분 건강한 사람이나 심장병 환자에서 흡연 후 심전도 변화는 심박동의 증가 이외에 특이한 변화가 없으나 (Russek, 1955), 간혹 ST절의 경미한 하강이나 T파의 1~2mm평탄이 있을 수 있고 이것이 심근 허혈을 반영하는 것은 아니라고 한다.

4-4 흡연과 angina

드물게 angina가 흡연으로 유발 된다고 하며 통증이 오지 않는 경우에도 운동력 (exercise performance)을 감소시켰다고 하는데 (Aronow) 그 원인으로 nicotine의 심근에 대한 산소 요구량의 증가와 carboxyhemoglobin

globin의 심근에 대한 산소공급 저해를 들고 있다. 기질적인 심장질환이 없이 흡연 후 흉통, 동계, 호흡곤란이 오는 소위 *tobacocco angina*라는 증후군이 있으나 실제로 오늘날 매우 드물다. (Pickering, 1945)

4-5 심관상동맥질환의 실험적 연구

쥐에서 nicotine의 장기간 투여로 동맥경화증을 일으키는 시도가 있었으나 성공하지 못했다. (Thienes, 1960)

흡연 후 인체에서 혈중 유리지방산이 2배 이상 증가됨이 알려졌는데 이는 교감신경의 자극에 의한다. (Kershbaum, 1964)

Auerbach (1976)는 흡연자 1,056명의 부검 소견에서 관상동맥 경화의 정도가 매일 흡연량과 관계가 있음을 보았다. (표 12)

흡연자에서 심근경색과 심관상동맥질환이 증가되는 이유는 이미 언급한 nicotine의 심근에 대한 산소소모량의 증가와 carboxy hemoglobin 형성으로 산소공급의 저하 이외에, nicotine에 의한 혈소판 접착증진으로 혈전 형성, nicotine의 심근 허혈시 심실 세동의 역치 저하, 흡연 후 epinephrine 증가로 심근의 감수성이 증가되어 심실 부정맥 유도 등을 들 수 있다. (Aronow)

최근 미국에서 그 많은 심관상동맥질환이 감소되고 있다고 하는데 이는 식사 운동요법과 더불어 대대적인 금연 운동 결과 흡연인구의 감소와 상당한 관련성이 있는 듯 하며 더우기 젊은층에서 흡연자의 많은 감소가 있다고 한다.

4-6 심장 이외의 순환기계에 영향

흡연이 심관 상동맥질환 이외에 순환기계에 미치는 영향으로 고혈압을 유발시키고 뇌졸중의 빈도를 높이며 (Dorn, 1959) Bureger씨 병과 관계가 있으며 (Mckusick, 1962), 말초 동맥 경화증 및 폐쇄가 증가되는데 Lord (1965)의 조사는 100예의 폐쇄혈관 수술자 중 20년 이상 흡연자는 94명이었고 비흡연자는 2명이었다.

5. 흡연과 구강암, 기타암

담배와 구강암의 관계를 최초로 의심한 것은 이미 18세기에 흡연자에서 입술암을 발견한데서 부터이다. 1932년 Haase는 파이프 담배를 피우는 사람에서 입술암이 많이 생김을 강조하였으며 그후 많은 연구는 구강암과 흡연이 밀접한 관계에 있음을 보여 주었다. (Moor, 1965). 더우기 많은 연구에서 입술암이 파이프 흡연량과 관계되며, 설암이 시가나 파이프 양과 비례 관계에 있는 반면 권련과는 관계가 없음을 알아냈다. (Sad-

owsky, 1953)

몇개의 연구를 종합해 보면 권련 흡연자는 비흡연자보다 4.1배의 구강암으로 인한 사망율을 보이며, 시가와 파이프 흡연자는 비흡연자에 비해 3.3배의 높은 사망율을 보인다. (Smoking and Health, 1964)

구강암에 대한 실험적 연구도 benzo(a) pyrene-을 hamster의 구강에 발라 발암을 성공시킨적이 있으며 (Salley, 1963), 토끼의 치은에 담배진을 주사하여 암전기 단계인 백반(leukoplakia)을 유도 한적이 있다.

후두암의 사망율도 흡연자에서 높으며 비흡연자의 5.3배이고, 흡연량에 따라 증가하며, 식도암도 흡연자에서 비흡연자보다 3~4배 사망율이 높다.

6. 흡연과 소화성 궤양, 간경화증

흡연이 소화기능을 촉진 시킨다는 말도 있으나 다량 흡연자에서 흔히 공복시 동통이나 심와부 동통을 호소한다.

Doll (1958)의 조사에 의하면 흡연은 소화성 궤양과 관계가 있고 특히 위궤양이 십이지장궤양보다 관계가 크다고 했다.

Edwards (1959)는 흡연량에 따른 소화성궤양의 빈도를 조사하여 비흡연자 6.0%, 금연자 6.7%, 10개 미만 흡연자 9.4%, 20개 이하 9.8%, 20개 이상 12.0%라 하여 흡연자에서 비흡연자의 2배 이상의 발생율을 보고하였다.

금연의 궤양치료에 대한 보고는 (Doll, 1958) 위투시로 궤양의 크기 변화를 관찰한 결과 금연 후에는 궤양 크기가 78% 감소되었으나 계속 흡연자에서는 57%의 감소 뿐이었다.

위액분비와 흡연에 관한 조사는 증가 또는 감소로 일정하지 않고 더 많은 연구가 요구된다. (Parckerd, 1960)

소화성궤양의 발생과 치료에는 여러요인이 작용하므로 흡연 하나로만 설명하기는 어렵다.

흡연과 간경화증이 관련이 있으며 역학적 조사는 흡연자에서 간경화증으로 인한 사망율이 높다고 하나 흡연자는 대개 음주자이고 영양부족이나 다른 요인이 더 작용하므로 직접적인 관계를 설명하기는 어렵다.

7. 흡연과 임신, 출산

여자에서 흡연은 불임율을 높이고, 유산율을 높이며 (Banyai, 1976), 임신중의 흡연은 신생아의 체중을 감소시키고 (Herriot, 1962), 조산의 빈도를 2배 이상 증가시킨다. (Frazier, 1961) 1975년 World conference에 의하며 미국 내 사산의 5%는 흡연과 관계가 있다고 한다.

흡연은 영아사망율을 높인다. (Lowe, 1959) 신생아 체중 감소의 원인으로 태반 혈관의 수축과 carboxy hemoglobine의 증가를 들고 있다. (Hadden, 1961)

결 론

담배흡연이 인체에 미치는 영향에 관한 최근 문헌들을 수집해서 요약 관찰해 보았다.

1. 흡연은 폐암과 직접적인 원인적 관계가 인정되고 있으며 실험적으로 담배 연기중의 성분인 benzo(a) pyrene이 주로 폐암을 유발시킬 수 있음을 증명하였다. 흡연자에는 폐암에 의한 사망위험율이 비흡연자의 13배 이상이고, 흡연량, 흡연기간과 정비례 한다. 또 흡연을 시작한 연령이 어릴수록 위험률은 더욱 증가되며, 금연으로 사망율을 감소시킬 수 있다.

2. 만성기관지염과 폐기종의 단일 원인으로 흡연은 가장 중요하고 사망률을 높인다. 기침, 객담과 같은 만성기관지염의 증상은 흡연량과 정비례 되며 흡연은 폐기능을 저하시키고 조직학적으로 기관지의 점액선 증식과 비대를 일으킨다.

3. 흡연은 심판상동맥질환의 중요한 요인중의 하나이며, 다량 흡연자에서 심판상동맥질환이나 심근경색증에 의한 사망율이 월등히 높다. 담배연기중의 nicotine과 일산화탄소는 심근의 산소 요구를 증진시켜 심판상동맥질환을 일으킨다.

4. 흡연은 구강암, 인후암과 기타 암의 빈도를 높이고 소화성 궤양을 증가 시키며, 임산부에서 출생아의 체중을 감소시키며 영아 사망율을 높인다.

5. 이상과 같은 여러가지 질환의 치료와 예방에 있어서 금연운동은 가장 효과적이며 경제적이고 또 실천 가능성이 가장 가능한 것이라는 것이 현대의학의 주장이고 또 이상적 활동방향이라고 하겠다.

참 고 문 헌

American Thoracic Society: Definition and Classification of chronic bronchitis, asthma and pulmonary emphysema, *Am. Rev. Resp. Dis.* 85: 762, 1962
Anderson D.O. et al: Role of tobacco smoking in the causation of chronic respiratory disease, *N. Engl. J. Med.* 267:787, 1962
Aronow W.S.: Effect of cigarette smoking and carbon monoxide on coronary heart disease, *Chest*

70:514, 1976.
Auerbach, D. et al: Bronchial epithelium in former smoker, *N. Engl. J. Med.* 267:119, 1962.
Auerbach O. et al: Smoking habits and age in relation to pulmonary change, *N. Engl. J. Med.* 269:1045, 1963.
Auerbach D.: Relation of smoking and age to findings in lung parenchyma, *Chest* 65:29, 1974.
Auerbach D.: Cigarette smoking and coronary artery disease, *Chest* 70:697, 1976.
Balchum O. I et al: A survey for chronic respiratory disease in an industrial city, *Am. Rev. Resp. Dis.* 86:675, 1962.
Berkson, J.: The statistical investigation of smoking and cancer of the lung. *Proc. Mayo. Clin.* 34:204, 1959.
Bargerum L.H. Jr et al: Effect of cigarette smoking on coronary blood flow and myocardial metabolism, *Circulation* 15:251, 1957.
Benjamin F.J.: Chronic bronchitis and emphysema, *Med. Clin. North Am.* 57:637, 1973.
Bonyai A.L.: Smoking, some of its less publicized sequel, *Chest* 69:1, 1976.
Breslow L. et al: Occupations and cigarette smoking as factor in lung cancer, *Am. J. Pub. Health* 44:171, 1954.
Buist A.S. et al: The effect of smoking cessation and modification on lung function, *Am. Rev. Resp. Dis.* 11:115, 1976.
Burrows B. et al: Quantitative relationships between cigarette smoking and ventilatory function, *Am. Rev. Resp. Dis.* 115:195, 1977.
Chang S.C.: Microscopic properties of whole mounts and sections of human bronchial epithelium of smokers and nonsmokers, *Cancer* 10:1246, 1957.
Cryer P.E. et al: Intravenous epinephrine and epinephrine release and adrenergic mediator of smoking associated hemodynamic and metabolic events, *N. Engl. J. Med.* 295:573, 1976.
Dachamm T.: Study on tracheal ciliary activity, *Am. Rev. Resp. Dis.* 87:370, 1964.
Doll R. Hill A.B.: A study of the aetiology of carcinoma of the lung, *Brit. Med. J.* 2:1271,

- 1952.
- Doll R. Hill A.B.: Lungcancer and other causes of death in relation to smoking, *Brit. Med. J.* 2: 1071, 1956.
- Doll R. et al: Effect of smoking on production and maintenance of gastric and duodenal ulcer, *Lancet* 1:657, 1958.
- Dorn H.F.: The mortality of smokers and nonsmokers, *Proc. Soc. Stat. Sect. Am. Stat. Assm.* 34-71, 1958.
- Dorn H.F.: Tobacco consumption and mortality from cancer and other disease, *Pub. Health. Rep.* 74:581, 1959.
- Dosman J. et al: The relationship between symptom and functional abnormality in clinically health cigarette smoker, *Am. Rev. Resp. Dis.* 114:297, 1976.
- Doyle J.T.: Cigarette smoking and coronary heart disease, combined experience of the Albany and Framingham study, *N. Engl. J. Med.* 266:786, 1962.
- Ebert R.V. et al: Bronchial epithelium in cigarette smokers observations with the scanning electron microscope, *Am. Rev. Resp. Dis.* 114:4, 1975.
- Emphysema, the battle to breath*: US department of health, education and welfare No. 1705, 1969.
- Ferris B.G. et al: The prevalence of chronic respiratory disease in a New Hampshire town, *Am. Rev. Resp. Dis.* 86:165, 1962.
- Franklin W. et al: Unrecognized airway obstruction associated with smoking, *Ann. Int. Med.* 54:379, 1961.
- Frazier T.M.: Premature birth linked to smoking, *Modern Med.* 29:5, 1961.
- Goldman A.C.: Cigar inhaling, *Ann. Rev. Resp. Dis.* 113:87, 1976.
- Hadden W. Jr. et al: Smoking and Pregnancy: carbon monoxide in blood during gestation and at term, *Ob. Gy.* 18:262, 1961.
- Haenszel W. et al: Lung cancer mortality as related to residence and smoking histories I white males, *J. Nat. Cancer Inst.* 28:942, 1962.
- Hammond E.C., Morn D.: Smoking and death rates report on forty four months of follow up of 187,783 man, *JAMA* 166:1159, 1958.
- Harken D.E.: Smoking, D.E.: Smoking, the masochistic massarce, *Dis. Chest* 54:47, 1968.
- Herriot A. et al: Cigarette Smoking in pregnancy, *Lancet* 1:771, 1962.
- Hickery R.I.: Cigarette smoking as a Carcinogen, *Am. Rev. Resp. Dis.* 171:105, 1975.
- Higgins I.T.: Tobacco smoking, respiratory symptoms and ventilatory capacity, *Brit. Med. J.* 1:325, 1959.
- Hinshaw H.C.: *Diseases of the chest*, Saunders, 1969.
- Hysinger P.W. et al: Pulmonary emphysema in nonsmoking population, *Dis. Chest* 43:17, 1963.
- Inter-Society Commission for heart disease resources, *Circulation* 42:455, 1970.
- Kershbaum A. et al: Smoking and blood lipids, *JAMA* 187:32, 1964.
- Kien G.E. et al: Action of nicotine and smoking on coronary circulation and myocardial oxygen utilization, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 90:161, 1960.
- Kuperman A.S. et al: The variable effect of smoking on pulmonary function, *Chest* 63:655, 1973.
- Kushner H. et al: Radiation induced bronchogenic carcinoma in rat, *Am. J. Path.* 24:554, 1958.
- Leuchtenberger C. et al: A correlated histological, cytological and cytochemical study of tracheo-bronchial free and lungs of mice exposed to cigarette smoke III, *Cancer* 13:956, 1960.
- Lombard H.L. et al: An epidemiological study of lung cancer, *Cancer* 12:46, 1959.
- Lord J.W.: Cigarette smoking and peripheral atherosclerotic occlusive disease, *JAMA* 2:673, 1959.
- Lowe C.R.: Effect of mother's smoking habit on birth weight of their children, *Brit. Med. J.* 2: 673, 1959.
- Martin R.R.: Altered morphology and increase hydrolase content of pulmonary macrophages from cigarette smoking, *Am. Rev. Resp. Dis.* 107:596, 1972.
- Mckusick V.A. et al: Buerger's disease, a distinct clinical and pathologic entity, *JAMA* 181:5,

- 1962.
- Moertel C.G.: Multicentric carcinoma of oral cavity, *Surg. Gyn. & Obst.* 106:652, 1958.
- Moore C.: Smoking and cancer of the mouth, pharynx and larynx, *JAMA* 191:283, 1965.
- Mortality from disease associated with smoking: US 1950~1964: Public Health Service Publication No. 1000, Series 20.*
- Packard R.S.: Smoking and Alimentary tract, *Gut* 1:171, 1960.
- Parkes W.R.: *Occupational lung disorders*, Butterworths, 1974.
- Pickering G.W. et al: Angina pectoris and tobacco, *Clin. Sci.* 5:275, 1945.
- Pike M.C. et al: Age at onset of lung cancer significance in relation to effect of smokings, *Lancet* 7387:665, 1965.
- Plair C.M. et al: Cancer and lifespan in smoker and nonsmoker, *Am. J. Med.* 34:88, 1963.
- Reid D.D. et al: Smoking and of the risk factors the coronary heart disease in British civil servants, *Lancet* 7993:926, 1976.
- Reid L.: Measurement of the bronchial mucous gland layer, *Thorax* 15:132, 1960.
- Rokey E.E. et al: Experimental study on effect of cigarette smoke condensate on bronchial mucosa, *JAMA* 182:1094, 1962.
- Roth G.M. et al: Effect of smoking on the cardiovascular system of man, *Circulation* 17:443, 1958.
- Russek N.I. et al: Effect of tobacco and Whisky on the cardiovascular system, *JAMA* 157:563, 1955.
- Sadowsky D.A. et al: The statistical association between smoking and carcinoma of lung, *J. Nat. Cancer Inst.* 13:1237, 1958.
- Saffiotti U. et al: Intratracheal injection of particulate carcinogens into hamster lung, *Proc. Am. Ass. Cancer Res.* 4:59, 1963.
- Salley J.J.: Smoking and oral cancer, *J. Dent. Res.* 42:328, 1963.
- Seltzer C.C.: An evaluation of the effect of smoking on coronary heart disease I, epidemiologic evidence, *JAMA*, 23:193, 1968.
- Silvette H. et al: Action of nicotine and tobacco smoking on the adrenal medulla, *Arch. Int. Med.* 107:915, 1961.
- Smoking and health*, Report of the advisory committee to the surgeon general of the public health service: US department of health, education and welfare, public health service, 1964.
- Stamler J.: Epidemiology of coronary heart disease *Med. Clin. North Am.* 57:5, 1973.
- Stanton M.F. et al: Induction of epidermoid carcinoma in lung of rat, *J. Nat. Cancer Inst.* 13:1237, 1953.
- Sterling G.M.: Mechanism of broncho constrictions cause by cigarette smoking, *Brit. Med. J.* 5560:275, 1967.
- Thienes C.H.: Chronic nicotine poisoning, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 90:237, 1960.
- Weiss: Cigarette smoke as a carcinogen, *Am. Rev. Resp. Dis.* 109:364, 1973.
- Woolf C.R. et al: The respiratory effects of regular cigarette smoking in women, *Am. Rev. Resp. Dis.* 103:28, 1971.
- Wynder E.L et al: Tobacco smoking as a possible etiologic factor in bronchogenic carcinoma, *JAMA* 143:329, 1950.
- Wynder E.L. et al: Experimental aspect of tobacco carcinogenesis, *Dis. Chest* 44:337, 1963.
- 전매사업보고서, 전매청 1976.
- 청소년 젊은 세대의 재창조 6: 격연; 경향신문 1977-1-11
- 김상숙: 농촌주민의 흡연 실태조사, 최신의학 19:214, 1976.
- 중앙전매 기술 연구소, 수연 11:4, 1970.
- 동화연감: 동화통신사, 1972.
- 서경필: 폐종양에 대한 임상적 관찰, 최신의학 12:515, 1969.
- 신만현: Nicotine의 약리, 대한의학협회지 10:564, 1967.
- 이장규: 암의역학, 임상연구 2:27, 1977.