□ 종 설 □

흡 연 과 폐 암

연세대학교 의과대학 내과학교실

김 성 규

Smoking and Lung Cancer

Sung Kyu Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Yonsei University, College of Medicine

폐 암 의 현 황

한국에서 근래 보고된 자료를 기초로 하여 보면 남자에 있어서는 폐암이 위암, 간암에 이어 3위를 차지하고 있으며 여성에서도 증가추세에 있다(Table 1). 이미 미국에서는 남자에서 가장 많은 암으로 자리를 굳힌지 오래되며 여자에서도 지금까지 가장 많았던 유방암을 앞지를 가능성을 보이는 보고가 계속되고 있다(Fig. 1)^{1,2)}. 미국암협회의 보고에 따르면 1986년에 전체 사망환자의 17.2%인 35만명이 흡연과 유관된 질환으로 사망했다고 하며 특히 폐암에 의한 사망의 85%는 흡연이 원인임을 밝히고 있다. 연간 폐암으로 인한 사망자 수를 보면

Table 2와 같고 남녀의 비를 보면 최근들어 남녀간의 차이가 좁아지고 있음을 알 수 있다⁴⁾. 1980년 영국에서는 남녀비가 5 : 1, Scotland에서는 6 : 1이었고 일본에서는

Table 1. Cancer Mortality in Korea and United States

한 국		미 국	
남	여	남	여
위 암(30%)	자궁경부암(28%)	폐 암(33%)	유방암(20%)
간 암(16%)	위 암(18%)	소화기(15%)	장 암(15%)
폐 암(11%)	유방암(9%)	직 장(12%)	폐 암(11%)
대장암(6%)	대장암(6%)

Fig. 1. Women's deaths ; lung cancer and breast cancer (1950-1985). (American cancer society).

3:1로 나라에 따라 다소 다른 성적을 보이고 있다.
미국에서는 1980년에 연간 사망환자가 101,300명으로

Table 2. Statics of Lung Cancer in Korea and United States(Annual mortality)*

년 도	한 국	미 국
1950		18000(4 : 1)
1960		29000(7 : 1)
1970		50000(4 : 1)
1975		75000(3 : 1)
1980	1300(5 : 1)	100000(2 : 1)
1985	2300(3 : 1)	140000(1.9 : 1)
2000(예상)		295000(?)

() 남녀비

*5~20년간으로 modified.

서 하루 278명 즉 1시간에 12명꼴로 사망하는 편이다.
한국에서는 이에 관한 역학적 보고는 찾아보기 힘들다
1985년 폐암으로 인한 사망자가 2,300여명으로 보고된
바 있다(Table 2). 가까운 일본에서는 1982년 17,130명
의 사망예중 23.9%가 폐암으로 사망 하였다.

한편 호흡기계에 생긴 암은 거의 모든 폐질환이 점차
감소추세에 있음에도 유일하게 증가되고 있는 폐질환인
것을 알 수 있으며(Fig. 2)⁴⁾ 특별히 Scotland등은 여러
나라중 폐암에 있어서 가장 높은 사망율을 보이고 있
으며(Fig. 3)⁵⁾ 우리나라에서의 현황을 추정한다고 하면
1985년에 사망한 2,300명을 기준으로 할 때 인구 10만
당 약 8명으로 추산 할 수 있겠다. 인구 10만당 미국에
서의 사망율을 보면 1950년에 남녀 각각 19.9 및 4.5명,
1967년의 보고에서 44.5 및 8.1로 보고된바 있으나 1975

Fig. 2. Mortality from respiratory diseases by dates of introduction of antibiotics (Ref 1).

Fig. 3. Death rates (deaths per 100,000 population) from lung cancer in selected countries (Data from Silverberg).

년에는 남자가 75명으로 증가한 것을 볼 수 있다⁵⁾.

이같이 미국에서의 폐암 사망율이 증가하는 내용을 분석하면 백인에서는 1960년 이래 남자의 폐암이 실제로는 점차 줄고 있음을 알 수 있음에 반하여 증가의 대부분이 흑인이나 여성 폐암 환자의 증가에 기인하는 것으로 추측된다(Fig. 4).

근래 한국에서도 폐암 환자의 증가를 공공연히 보고하고 있는 바 우선 연세의대의 예를 들어 표로 보면 Fig. 5와 같다.

Fig. 4. Five-year moving slope of respiratory cancer mortality curve, United States, 1950-1975, Variation in the rate of increase (absolute net %) per 100,000 based on rates age-adjusted to 1970 U. S. population.

흡 연 의 효 과

그러면 이같은 폐암의 증가가 과연 담배에 기인하는 것이냐를 밝힐 필요가 있다. 그간에 많은 연구자들은 이들의 관계를 규명하고자 실험적 역학적 연구를 시도 하였다(Table 3).

많은 연구를 통하여 흡연은 호흡기계에서 두 가지 중요한 영향을 일으키는 것으로 밝혀졌으며(Table 4) 또한 carcinogen에 대하여도 Fig. 6 및 Fig. 7과 같이 이해되고 있다⁷⁾. 호흡기계의 carcinogen에는 여러가지가 있

Table 3. Historical Review—담배와 폐암

Year	Report	Comment
1558		담배가 신대륙에서 구대륙으로 소개
1604	King James I	Tobaccogenic cancer ?
1761	Hill J	코담배—비강의 암 증가?
1795	Soemmerring ST	Pipe 담배—아랫입술의 암 ?
1912	Adler I	흡연과 폐암의 관계
1941	Oechsner, De Bakey	담배 판매량과 폐암의 증가 비례
1956	Doll R, Hill AB	흡연과 폐암의 역학적 보고
1958	Hammond EC, Horn D	흡연과 폐암의 역학적 증명
1964	Whder EL, Hoffman D	쥐에서 폐암 발생 연구(실험적)

Fig. 5. Admission ratio of patients with lung cancer to total admitted patient in Yonsei University Medical Center.

며 종류에 따라 각각 다른 암을 유발하는 것으로 알려져 있다.⁷⁾(Table 5). 한편 chemical carcinogen을 direct acting 및 indirect acting의 두가지로 구분 하는 바²⁾ 그 특징은 Table 6과 같으며 특히 담배에 함유된 carcinogen은 Table 7과 같다.

흡연과 폐암이 유관하다는 역학적 보고는 현재에도 계속되고 있는데 먼저 역학적 규명을 위하여 다음과 같은 사실이 포함되어야 한다⁵⁾.

첫째 dose relation이 있다는 점이다. 즉 흡연의 기간과 흡연량에 비례하고 있다. 둘째 smoking habit에 따라 폐암 발생을 및 사망율이 다르다는 점이다. 셋째 ex-smoker에서는 폐암이 감소되고 있으며 또한 tar 나

cigarette smoke로서 폐암을 실험적으로 유발 시킬 수 있다는 것등이 중요한 자료라고 하겠다. 이를 순서로 살펴보면 다음과 같다.

흡연량의 변화

흡연은 처음에 주로 pipe의 형태로 남자에서 이용되었고 Crimean전쟁이후 지금과 같은 cigarette이 사용되었으며 1910년 및 1940년 때의 두차례 전쟁을 중심으로 남자들 간에 담배 소모율이 급격히 증가 되었다. 여성에서는 1940년 2차대전과 더불어 담배 소모율이 증가하기 시작하였음을 알 수 있다(Fig. 8).

영국에서 보고를 보면 인구 10만명당 각 연령군에서 남녀별로 관찰한 폐암 사망율은 담배의 소모량과 비례하여

Table 4. Effects of Smoking

1. Loss of cilia basal cell hyperplasia
2. Atypical cell with hyperchromatic nuclei

Fig. 6. Binding of a carcinogen to cellular macromolecules (Ref 2).

Fig. 7. Two basic phases of carcino-genesis (Ref 2).

Table 5. Respiratory Carcinogens

Materials	Approximate date of report	Major cell type	Average latency period (approximate) (years)
Occupational			
Arsenic	1820	Squamous	25
Asbestos	1935	Mesothelioma	30
Chloromethylethers	1973	Oat cell	10
Chromium	1890	Squamous	24
Carbon compounds, including coke	1775	?	20
Mustard gas	1959	Squamous	20
Nickel	1932	Squamous	20
Radiation	1879	Oat cell	25
Personal			
Tobacco smoke	1950	Squamous	30

Adapted from Frank.⁷⁾

증가 혹은 감소하는 것을 볼 수 있다. 즉 연령과 비교할 때 흡연율이 최고에 달하였던 1945년을 계기로 하여 20년이 되는데부터 점차 감소함을 보이고 있으나 여자에서는 저연령층을 제하고는 계속 증가하는 모양을 보이고 있다(Fig. 9). 이상의 결과를 45~64세간의 연령군에서 폐암 및 폐암 이외의 암으로 구분하여 변화를 보면 Fig. 10과 같다⁶⁾.

그 외에도 하루의 흡연량이나 흡연기간에 따른 연관성을 조사한 보고가 있다. 즉 하루에 피우는 담배의 개수에 따른 폐암 사망율의 위험도를 보면 Table 9와 같다^{8,9)}. 즉 비흡연가를 1로 하였을 때 하루 40개피 이상인 사람에서는 약 23.9배가 된다고 하였다.

한편 흡연을 시작한 연령에 따라 남녀별로 폐암으로 인한 치명율을 보면 Table 10과 같다²⁾. 즉 비흡연자를 1로 하였을 때 15세 이전부터 흡연하던 사람은 16.8배에

해당함을 보이고 있다. 흡연량과 흡연을 시작한 나이를 종합하여 비교하면 Fig. 11과 같다.

Table 7. Various Carcinogenic Substances in Tobacco

Gas phase	
N-Nitrosodimethylamine	
N-Nitrosodiethylamine	
N-Nitrosodimethylethylamine	
N-Nitrosopyrrolidine	
N-Nitrosopiperidine	
N-Dibutyl nitrosamine	
Particulate phase	
Carcinogen	
Denzopyrene	
Dibenzocarbazone	
N-Nitrosonanabasine	
N-Nitrosornicotine	
Polonium 210	
Arsenic	
Cadmium	
Nickel	
Cocarcinogen	
Pyrene	
Benzopyrene	
9 methylcarbozoles	

Table 6. Chemical Carcinogen

Direct-acting	Indirect-acting
Unstable	Stable
Need concentration	Need metabolic activation
Synthetic chemicals	Procarcinogen
	Naturally occur

Fig. 8. Tobacco consumption in the UK 1890 to 1981 given as average number of cigarettes per adult per day for men and women separately, irrespective of whether they smoke or not. The arrows indicate the dates of the three previous Royal College of Physicians reports (Ref 6).

Fig. 9. Lung cancer deaths in men and women in England and Wales. Death rates per 100,000 per year between 1943 and 1978 are shown for four age groups each covering a span of 10 years. The decline in mortality seen in all except the oldest men is only just becoming evident in the youngest women.

Fig. 10. Age standardised death rates from all neoplasms lung cancer and by subtraction all neoplasms other than lung cancer for men and women aged 45-64 years in England and Wales. The recent fall in deaths from lung cancer in men contrasts with the continuing rise in women (Ref 6).

한편 Doll과 Peto는 흡연의 기간에 따라 폐암 발생율에 관한 예측치를 발표하였다⁹⁾. 즉 30년간 중등도의 흡연을 계속한 환자는 0.1%의 excess incidence를 나타낸다. 만일 45년이 되면 0.5%로서 훨씬 증가하게 됨을 알 수 있다(Table 11).

Tar 함량에 따른 보고도 다양한데 미국의 Auerbach 등은 low tar smoker가 high tar smoker보다 폐암 발생율에 있어 남녀 각각 80%, 60%라고 하였고 비흡연자는 남자 7%, 여자에서는 22%에 불과하였다고 보고 하였으며 Table 12에서와 같이 tar의 배합이 많고 적었던

Table 8. Epidemiologic Study

1. Dose response relationship
2. Demographic distribution correlates with smoking habits
3. Reduced lung cancer rates - among ex-smokers
4. Lung cancer - due to tar or inhaled cigarette smoke in experimental animal

Table 9. Risk of Death from Lung Cancer among Cigarette Smokers

Study	Number of cigarettes smoked /day			
	1 - 9	10 - 20	21 - 39	40 +
Veterans, ⁶⁾ males only	5.5	9.9	17.4	23.9
American cancer society ⁷⁾				
Males	4.6	8.6	14.7	18.8
Females	1.3	2.4	4.9	7.5

Figures are relative to a risk of 1.0 for nonsmokers.

사람에 따라 구분하면 같은 연령군이라 하더라도 40~44세를 기준할 때 253:134에 해당하고 있다⁴⁾.

실험적으로 뒷받침한 논문으로서는 1955~60년 211명을 조사한바 폐암 이외의 원인으로 사망한 환자의 부검 결과는 cancer in situ가 light smoker에서 2.6% heavy smoker는 22.5%였고 비흡연자에서는 한 예도 없었다. 1970~1977년 반복 시행한 결과 234명에서 light smoker 경우 0.1%, heavy smoker에서는 2.3%로 훨씬 감소 되었는데 그 원인이 아마도 low tar 담배가 판매되기 시작할때 부터 입을 감안 하여야 할것으로 풀이 되고 있다. 많은 담배 생산자들이 low tar 및 low nicotine의 담배를 생산코자 노력한 흔적은 Fig. 12에서 볼 수 있다.

절 연 자 (Ex-smoker)

흡연을 완전히 끊을 수 있다면 담배로 인한 여러가지

Table 10. Risk of Death from Lung Cancer among Cigarette Smokers according to Age at which Smoking Began

Age at starting to smoke	Male	Female
< 15	16.8	2.5
15 - 19	14.7	5.0
20 - 24	10.1	3.4
25 +	4.1	2.3

Figures are relative to a risk of 1.0 for nonsmokers.

Table 11. Approximate * Effects of Various Durations of Cigarette Smoking on Annual Incidence of Lung Cancer

Years of cigarette smoking	Annual excess incidence	
	Moderate smokers	Heavy smokers
15	0.005%	0.01%
30	0.1%	0.2%
45	0.5%	1%
(60)	(1.5%?)	(3%?)

* Estimated from data reported by Doll and Peto¹⁰⁾ for male British doctors. The cumulative risks would be far greater than these annual risks, of course, so an eventual total of over 10 per cent of regular cigarette smokers may die of tobacco-induced cancer, depending on the number and type of cigarettes smoked.

위험에서 벗어나거나 줄일 수 있음이 보고되고 있다. 폐암의 발병에 있어서도 훨씬 감소되고 있음을 보고하고 있는데^{11,12)} Table 13에서의 결과를 보면 폐암으로 부터의 사망율은 담배를 끊은 기간이 오래되면 될수록 감소하는 것을 알 수 있다.

Fig. 11. Lung cancer in male US Veterans as rates per 100,000 men per year and analysed for two consumption rates (10-20 and 21-39 cigarettes per day) according to age when the subject started smoking. The younger the age at which smoking was started, the higher was the risk of lung cancer (Ref 8).

Fig. 12. Average sales-weighted yields of tar, nicotine and carbon monoxide for British cigarettes from approximately 1960 onwards. Detailed annual figures are available only after 1969 (Ref 6).

Table 12. Changes in England and Wales Make Lung Cancer Death Rates in Early Middle Age Since Tar Deliveries Have Been Reduced

Age at time	Death rates per million men from cancers of the respiratory tract, excluding larynx		Ratio
	Men born in about 1910, and observed in 1940-1960	Men born in about 1930-1950, and observed in 1980	
30 - 34	39**	13	0.3
35 - 39	98**	45	0.5
40 - 44	253**	134	0.5
45 - 49	597**	378*	0.6

* High mean tar intake only in first decade or so of smoking history

** High mean tar intake throughout smoking history (Ref 6)

Table 13. Risk of Death from Lung Cancer among Ex-cigarette Smokers

Study	Years since last smoked	Risk*
British physicians ¹²⁾	< 0- 4	9.6
	5- 9	7.0
	10-19	2.6
	20 +	2.7
American cancer society ⁹⁾	< 1	7.1
	1-19	1- 4
	cigarettes/day	5- 9
	> 9	1.3
	1	17.1
	20+	2- 4
Veterans	cigarettes/day	5- 9
	9	1.8
	5- 9	8
	10-14	5
	15-19	5
	20+	2.5

Adapted from Hoover.¹¹⁾

* Figures are relative to a risk of 1.0 for nonsmokers

이 결과에 따르면 담배 소모율의 감소로 폐암 발생의 정도를 예측 할 수 있겠는데 근래 이같이 소모율이 감소 하게 된 원인을 살펴보면 Table 14와 같다.

아울러 흡연과 연관된 몇개의 암에서 riskr factor를

Table 14. Recent Falls in Cigarette Consumption

1. Economic factor : Real price of cigarettes	Real disposable income
2. Change in public attitudes to smoking	
3. Effects of health education	
4. Effects of legislation	*

Table 15. 각종암과 흡연의 예측되는 관련도

후 두 암	95%
폐 암	76%
구 강 인 두 암	78%
식 도 암	52%
간 암	39%
방 광 암	39%
위 암	32%
체 장 암	33%

보면 Table 15와 같다.

결 론

이상과 같이 흡연과 폐암과의 관련성을 보이고 있는 지 금까지의 역학적 보고를 종합하였다. 흡연에 기인한 폐 암의 발생을 막기위하여서는 흡연을 끊는 것이 가장 바 람직 하다. 또한 그 시기는 빠를수록 위험도는 점차 감 소하고 있음을 알 수 있다.

한편 담배를 전혀 끊을 수 없다 하더라도 앞에서 보인 여러 도표에서 알 수 있듯이 최소한 담배의 양을 줄이거 나 흡연의 방법을 바꾸거나 filter를 사용하거나 혹은 low tar 및 low nicotine의 담배를 택하여야 함은 더 말할 나 위가 없다 하겠다.

REFERENCES

- 1) US Department of Health, Human Services: Smoking, Tobacco and Health, 1987
- 2) Miller EC: Some current perspectives on chemical carcinogenesis in humans and experimental animals. Cancer Res. 38:1479-1498, 1979 in Straus MJ: Lung Cancer. New York Grune & Stratton 1983
- 3) 김성규 : 흡연소고 최신의학 29:879, 1986
- 4) Choi NC, Grillo HC: Thoracic oncology. New York: Raven Press 1983

- 5) Silverberg E: Cancer Statics, 1980. CA 30:23-38, 1980
 - 6) Royal College of Physicians of London: Health or Smoking ? New York: Churchill Livingstone 1983
 - 7) Frank A: Occupational lung cancer, in Harris CC (ed): Pathogenesis and therapy of lung cancer. New York, Marcel Dekker 1978, p 25-52
 - 8) Kahu HA: The dorn study of smoking and mortality among US Veterans: Report on 8 1/2 years of observation, National cancer Institute monograph 19, Washington DC, US Government Printing Office, 1966, p 1-25
 - 9) Hammond EC: Smoking habits and air pollution in relation to lung cancer, in Lee, DHK (ed): Environ-mental factors in respriatory disease, New York Academic Press 1972, p 177-198
 - 10) Doll R and Peto R: Mortality in relation to smoking: 20 years' observations on male British doctors, Br Med J 4:1525-1536, 1976
 - 11) Hoover R: Epidemiology: Tobacco and geographic pathology, in Harris CC (ed): Pathogenesis and therapy of lung cancer. New York, Marcel Dekker 1978, p 3-24
 - 12) Doll R, Hill AB: Mortality in relation to smoking: Ten years of observations of British doctor. Br-Med J 1:1399-1410, 1964
-