정책보고

흡연 노출평가를 위한 검체채취 및 관리지침 마련

질병관리청 건강위해대응관 건강위해대응과 **이슬기, 나경인, 황호평***

*교신저자 : kinadia@korea.kr, 043-219-2920

초 록

건강위해대응과에서는 흡연으로 인한 생체 내 유해성분 노출 수준을 파악하고, 과학적 근거 제공을 목적으로 한 흡연예방 및 금연지원 사업 또는 연구활동에서 신뢰성 있는 검사결과 도출을 위해 「흡연 노출평가를 위한 검체채취 및 관리지침」을 마련하였다. 본 지침에서는 흡연 노출평가를 위한 우선순위 생체지표를 선정하여 개별 생체지표의 반감기 등을 고려한 검사 기초자료를 제공하고, 흡연으로 인한 체내 노출평가 과정에서 연계가 필요한 필수 흡연 정보 및 채취 시점을 고려한 검체채취 및 관리지침을 제시하고자 하였다. 단, 본 지침에서 제시하는 사항은 대규모 국가사업을 기반으로 수행하는 바이오모니터링 사업에 적용하지 않는다.

1. 지침 필요성

설문조사 기반의 흡연 노출 평가는 정성적 평가에 특이성이 있고 활용도가 있으나 조사 참여자의 기억에 의존하는 정보에 의해 산출되므로 정량적 평가의 정확도에는 한계가 있다. 특히, 간접흡연 노출의 경우 설문 조사된 노출 수준 대비 실제 노출에 차이를 가져올 수 있어 포괄적인 직·간접 흡연 노출 평가에 한계가 있을 수 있기 때문에, 설문조사와 더불어 체내 노출평가를 위한 바이오모니터링(Biomonitoring)[1]이 수행 되어야 한다. 그러나, 바이오모니터링 연구에서 측정되는 노출 생체지표[2]는 체내에 흡수된 유해물질의 존재를 특이적으로 확인하는데 활용할 수 있지만, 과거 노출에 대한 정도와 시점에 대한 정보를 제공하지 못하므로 생체지표를 활용한 인체노출 평가를 해석함에 있어 제한적일 수 있다.

또한, 생체지표(Biomarker)별 체내 반감기[3]는 상이하므로 바이오모니터링의 신뢰도를 높이기 위해 흡연자의 마지막 흡연 시기 및 검체 채취시기 등을 고려하여 분석해야 하며, 생체지표에 따라 가장 잘 검출되는 검체를 우선 선택하여 검사할 필요성이 있다. 더불어, 인체 노출평가를 위해 채취된 검체의 질과 포장, 운송 등에 조건, 절차 등의 기준은 검사결과에 직접적인 영향을 미치므로, 분석물질의 안정성 확보 및 신뢰성 있는 결과도출을 위해 흡연으로 인한 체내 노출평가 과정에서 연계가 필요한 필수 흡연정보 및 채취 시점을 고려한 검체채취 및 관리지침이 필요하다.

2. 흡연 노출 생체지표별 검사정보

본 지침에서는 담배제품 유형별 직·간접 흡연에 따른 노출 수준을 평가하기 위해, 니코틴 및 알칼로이드 성분, 담배 특이 니트로스아민류, 휘발성 유기화합물, 중금속 등 우선순위 생체지표를 선정하고, 분석물질의 안정성 확보 및 신뢰성 있는

1) 환경 유해물질의 노출 및 건강영향에 대한 노출평가 방법론
2) 생물처리 과정, 병원성을 일으키는 과정, 치료를 위한 개입의 반응단계인 약리학의 과정의 지표로써 평가되고 측정되는 것
3) 체내에 섭취된 물질이 배출되거나 대사에 의해 감소하여 그때의 감속 속도가 그 물질의 체내량에 비례할 때 처음에 있던 양이 반이 될 때까지의 시간

결과도출을 위해 각 생체지표별 체내 반감기를 고려한 마지막 흡연 후 채취 시기 및 적절한 검체와 검사방법을 선정하는 등의 기초 검사정보를 제시하였다(표 1).

3. 검체관리 일반지침

본 지침에서는 흡연 노출평가를 위해 주로 활용되는 혈액 및 소변 검체에 대한 특징, 주의사항, 채취, 전처리, 포장, 운송, 분주,

표 1. 흡연노출 생체지표별 검사정보

순번	성분명	성분 특성	체내 반감기	마지막 흡연 후 권장 검체채취 시기	권장 검체 종류
1	니코틴 (Nicotine)	• 담배의 주성분으로 중추와 말초신경을 흥분시키고 중독성이 강한 물질 • 간에서 20개 이상의 화합물로 대사되어 신장에서 소변으로 배설	약 1~4시간 내외	1시간 이내	소변, 혈액
2	노르니코틴 (Nornicotine)	• 담뱃잎에 존재하는 알칼리성 성분으로 체내에서 니코틴(Nicotine)의 대사를 통해 생성 • 흡연 과정에서 1급 발암물질인 담배 특이 니트로스아민류(TSNAs) NNN 생성	약 7~8시간 내외	7시간 이내	소변, 혈액
3	코티닌 (Cotinine)	• 체내에서 니코틴(Nicotine)의 약 70~80%가 대사되어 생성 • 니코틴에 비해 체내 반감기가 길어 직 · 간접 흡연 노출지표로 유용하게 활용	약 16~19시간 내외	16시간 이내	소변, 혈액
4	하이드록시 코티닌 (Trans-3' -hydroxy cotinine)	• 체내에서 코티닌(Cotinine)으로부터 대사되어 생성 • 코티닌 함량과의 비율을 이용하여 니코틴대사율(NMR)을 산출하는데 활용	약 5~6시간 내외	16시간 이내 * 코티닌으로부터 생성되므로 코티닌 반감기를 고려하여 채취	소변, 혈액
5	NNAL (4-(Methylnitros amino)-1-(3-pyridyl)-1-butanol)	• 1급 발암물질인 담배 특이 니트로스아민류(TSNAs) NNK의 대사산물 • 담배에서 특이적으로 검출되며, 체내 반감기가 길어 직 · 간접 흡연 장기노출 평가에 활용	약 2~4주 내외	2주 이내	소변
6	아나바신 (Anabasine)	• 담뱃잎에 존재하는 알칼로이드 성분 • 금연치료제인 니코틴대체제에 존재하지 않아 금연치료 중 흡연 여부 확인지표로 활용	약 16시간 내외	16시간 이내	소변
7	아나탈린 (Anatalline)	• 담배잎에 존재하는 알칼로이드 성분 • 전자담배와 무연담배 흡연여부 확인지표로 활용	-	2시간 이내	소변
8	니코텔린 (Nicotelline)	• 담뱃잎에 존재하는 알칼로이드 성분으로 anatalline의 산화과정을 통해 생성 • 전자담배와 무연담배에서는 미량 검출되어 전자담배와 궐련담배 이중사용 여부 및 최근 담배제품 사용전환 여부 확인지표로 활용	약 2~3시간 내외	2시간 이내	소변
9	SPMA (S-phenyl mercapturic acid)	• 담배가 불완전 연소되어 형성되며 국제암연구소(IARC)에서 1급 발암물질로 분류 • 휘발성 유기화합물(VOCs)인 벤젠(Benzene)의 대사산물	약 9~13시간 내외	9시간 이내	소변
10	MHBMA (monohydroxybutenyl mercapturic acid)	• 담배가 불완전 연소되어 형성되며 국제암연구소(IARC)에서 1급 발암물질로 분류 • 휘발성 유기화합물(VOCs)인 1,3-부타디엔 (1,3-butadiene)의 대사산물	약 12시간 내외	12시간 이내	소변
11	3-HPMA (3-hydroxypropyl mercapturic acid)	• 담배가 불완전 연소되어 형성되며 국제암연구소(IARC)에서 3급 발암물질로 분류 • 휘발성 유기화합물(VOCs)인 아크롤레인(Acrolein)의 대사산물	약 5~9시간 내외	5시간 이내	소변
12	납 (Pb)	• 국제암연구소(IARC)에서 사람에게 암을 일으킬 가능성이 있는 2B 등급 발암물질로 분류 • 흡연과 가장 높은 관련성을 가진 중금속	약 1~2개월 내외	1개월 이내	소변, 혈액
13	카드뮴 (Cd)	• 국제암연구소(IARC)에서 1급 발암물질로 분류 • 흡연과 가장 높은 관련성을 가진 중금속	약 10~30년 내외	-	소변, 혈액

보관 등에 대한 지침을 제시하였다.

특히, 흡연 노출평가를 위한 검체채취 시 주의사항으로 검체채취 시기를 고려하여야 한다. 흡연으로 인한 인체 노출평가 과정에서 활용되는 생체지표는 같은 시기에 노출되더라도 체내에서 배출 또는 대사되어 감소하는 속도가 상이하므로, 흡연자의 마지막 흡연 시기 즉 흡연으로 인한 노출 시기를 고려하고 분석하고자 하는 생체지표의 반감기 이전의 시점에 검체를 채취함으로써 인체 노출평가에 대한 신뢰도를 높일 수 있다. 따라서, 흡연 노출평가를 위한 검체채취 시에는 연구대상자의 마지막 흡연 시기, 과거 및 현재 흡연력, 금연약물 또는 니코틴보조제 사용 여부, 질환력, 직업에 따른 환경적 노출 여부 등에 대한 정보를 함께 수집해야 한다.

또한, 흡연 노출평가를 위해 주로 활용되는 혈액 및 소변 시료의 특성을 이해하고 검체채취 과정에서 주의하여야 한다. 혈액 시료는 시료의 특성상 침전을 주의하고 균질화시킨 상태에서 실험이 진행되어야 하며, 체내 포합체로 존재할 경우 가수분해 후 결과를 도출해야 하는 번거로움이 있다. 하지만, 소변 중 대사산물 특이도가 낮아 모니터링 수단으로 사용이 어려울 때 대신 사용할 수 있다는 장점이 있으며, 시료 채취과정에서 검사자 및 검체 처리자에 의해 오염되지 않도록 주의해야 한다. 소변 시료는 친수성 물질 모니터링에 적합하며, 비침습적 채취가 가능하고 많은 양의 시료 확보가 가능하다는 장점이 있으며, 저농도 노출 및 장기간 안정적 노출 시 호기(날숨)나 혈액에 비해 노출–흡수량 상관관계가 높다는 장점이 있지만, 변이요인으로 보정이 필요하며 시료 채취과정에서 검사자 및 검체 처리자에 의해 오염되지 않도록 주의해야 한다.

◆ 본 단신에 소개한 지침은 「흡연 노출평가를 위한 검체채취 및 관리지침(2022년 1월)」의 주요 내용을 정리한 것이며, 전문은 질병관리청 건강위해대응과에 요청하여 확인할 수 있다.

◆ 적용 범위
본 지침에서 제시하는 사항은 대규모 국가사업을 기반으로 수행하는 바이오모니터링 사업에 적용을 목적으로 하지 않으며, 흡연으로 인한 질환 발생에 대한 원인 규명을 위해 체내 노출평가가 필요하여 외부로부터 검사의뢰가 접수된 경우 또는 학술 및 정책 연구활동에 적용을 목적으로 한 내부지침이다.

참고문헌

1. CDC. Laboratory Clinical Specimen Collection and Storage Guidance For Lung Injury Related to e-Cigarette Related Exposures, 2019.
2. CDC. Improving the collection and management of human samples used for measuring environmental chemicals and nutrition indicators, 2018.
3. Human biomonitoring of environmental chemicals in Canada
4. Canadian Health Measures Survey (CHMS) Data user guide.
5. MAYO clinic laboratories, metabolite test definition.
6. 국립환경과학원. 국민 환경 기초조사 생체시료 관리 지침서, 2019.
7. 국립환경과학원. 생체시료 내 분석물질의 안정성 평가 연구, 2011.
8. 질병관리청. 국민건강영양조사 검진조사 지침, 2020.
9. 녹십자의료재단. 도시기반코호트 임상검사 및 생체시료 수집 연구, 2015.
10. 서울대학교 보건대학. 생물테러병원체 신속탐지를 위한 시료채취 표준매뉴얼 작성연구, 2017.
11. 한림대학교 진단검사의학과. 감염병 확인진단을 위한 검체 채취 및 관리에 관한 표준지침 마련 연구, 2018.
12. WHO. Biomarkers & Human biomonitoring, 2011.
13. IARC. Biological sample collection, processing, storage and information management.
14. 메디컬 시험기관의 품질 및 적격성에 대한 요구사항(ISO15189)
15. WHO. Guidelines for the collection of clinical specimens during field investigation of outbreaks, 2000.
16. Canadian Health Measures Survey (CHMS) data user guide.
17. 질병관리청. 국립중앙인체자원은행 업무 매뉴얼, 2021.
18. 김다해, 김성균, 이승호 등. 국내외 바이오모니터링 프로그램 및 생체시료 활용 현황. 한국환경보건학회지 2021;47(3):205–226.