

흡연자 및 비흡연자의 소변 중 니코틴 및 코티닌 함량연구

식약품분석과

강정미 · 차경숙 · 김성준 · 빈재훈

A Study on Urinary Nicotine & Cotinine Levels of Smokers, Non-Smokers

Food & Drug Analysis Division

Jung-Mi Kang · Kyung-Suk Cha · Seong-Joon Kim · Je-Hoon Bin

Abstract

This study was carried out to evaluate the urinary nicotine & cotinine levels of 321 samples from 17 smokers, 13 non-smokers, 4 smokers in the process of quitting smoking and 110 drug abusers. 112 samples were collected from 17 smokers. The correlation between urinary nicotine & cotinine levels and averages daily smoking amount of smokers was highly significant.

Nicotine & cotinine were detected in urines non-smokers. The nicotine & cotinine of detection seemed to be caused passive smoking.

Smoking rate (81.5%) of drug abuser was much higher than that (male 65.1%) of korean over twenty years old. Urinary nicotine & cotinine levels of male drug abusers are as high as that of smokers.

Urinary nicotine level of smokers in the process of quitting smoking was decreased to that of non-smoker in 4 day. And urinary cotinine was not detected in 3 day.

Key words : urinary nicotine level, urinary cotinine level, smoker, non-smoker

서 론

최근 흡연 인구는 성인뿐만 아니라 청소년층 심지어는 저연령층인 초등학생까지 확산되고 있는 추세이며¹⁾, 여성흡연인구의 증가에 따라 신생아에게까지 악영향을 미치고 있다²⁾. 또한 흡연은 많은 질병발생과 사망의 요인이 되고 있다. 특히 혈관질환, 만성기관지염, 폐암, 폐기종, 후두암, 췌장암 등은 흡연이 주요 발병요인으로 알려져 있다³⁾. 담배를 피우지 않는 사람도 담배를 피우는 사람과 함께 생활하게 되면 즉, 간접흡연(passive smoking)에 오랫동안 노출될 경우 폐암이나 호흡기질환 등에 걸릴 위험성이 높다고 한다⁴⁾.

담배연기는 입자상 물질(대부분 호흡이 가능한 1 μ m이하 범위)과 가스성분으로 구성되어 있으며, 니코틴(nicotine), acroline, formaldehyde, 다환방향족 탄화수소류(polynuclear aromatic hydrocarbons, PAHs), dimethylnitrosoamine 등의 유해성물질 등³⁾ 약 4,000가지 정도의 유해한 화학적 성분이 포함되어 있으며, 그 중 40가지 정도는 암을 유발하는 발암물질로 알려져 있다^{5,6)}.

흡연은 정신적으로나 육체적으로 의존성이 생기게 하는데, 이는 담배 속에 들어 있는 니코틴 성분에 의해 생긴다⁷⁾. 니코틴은 흡연을 통하여 폐에 흡수되어 빠른 속도로 체내에서 물질대사가 일어나는 무색 또는 연황색의 강독성 물질로, 신경 마디의 세포막 상에 작용하여 혈압상승, 골격 근섬유 경련초래 및 흥분으로 인한 구강내 마비등을

일으키는 것으로 알려져 있다. 또한, 니코틴은 노화촉진 등에 중요한 요인으로 작용한다⁸⁾. 니코틴은 신체 어느 곳을 통해서나 즉시 흡수된다. 담배를 피우면 니코틴이 7-19초만 지나면 뇌에 도달하는데 이런 빠른 작용발현이 흡연 행동을 강화시킨다. ^{7,9)} 흡연시 니코틴은 폐를 통해 동맥으로 흡수되어 빠른 시간 안에 뇌로 도달한다. 체내에 흡입된 니코틴의 70~80% 정도는 코티닌(cotinine)으로 전환되고, 코티닌의 10~15%가 소변으로 배출되며, 나머지는 4-oxo-4(3-pyridyl)butanoic acid(keto acid) 형태로 전환된다. 다시 이 keto acid의 85%는 4-hydroxy-4-(3-pyridyl)butanoic acid(hydroxy acid)로 전환되어 소변으로 배출된다¹⁰⁾.

니코틴의 대부분은 간에서 대사되며 용량과는 관계없다고 알려져 있다. 또 폐에서 소량이 대사 되거나 변하지 않은 채 신장에서 제거되기도 한다. 니코틴의 평균 반감기는 2시간이지만^{7,11)}, 경우에 따라서 1-4시간까지 변할 수 있다⁷⁾.

흡연 후 동맥혈액과 뇌에서 니코틴 농도는 급격히 상승했다가 근육을 위주로 전신으로 분배되면서 20-30분간에 걸쳐서 감소하게 된다⁷⁾. 니코틴은 주로 신장에서 그 주요 대사산물인 코티닌으로 산화되고, 일부는 니코틴 그 자체로 신장에 의해 뇨 중으로 배출된다^{2,9)}. 그러므로 소변 중 니코틴 및 코티닌의 농도는 직접흡연 및 간접흡연의 척도가 될 수 있다. 즉 코티닌은 체내 배출 반감기가 17-20여 시간으로 니코틴의 2시간보다 훨씬 길어 니코틴 섭취

의 표지인자로 사용 할 수 있다^{7,13)}.

니코틴 및 그의 대사물질인 코티닌 등의 검사방법에는 GC-MSD¹⁴⁾, 기체크로마토그래피법^{12,15)}, 액체크로마토그래피법^{11,16,17)}, 방사면역측정법(Radioimmunoassay, RIA)¹⁸⁾, Direct Barbituric Acid(DBA)방법¹⁹⁾ 등이 사용되어 왔다.

본 연구는 국제올림픽위원회 의무분과(International Olympic Committee-Medical Commission)에서 규정한 Medical Code and Explanatory Document의 부록 B (Appendix "B" Procedure for Accreditation of Laboratories)에서 제시한 procedure I²⁰⁾과 전년도 연구사업 '흡연자, 비흡연자, 금연 중인 자 및 약물남용자의 소변 중 니코틴 함량조사²²⁾'의 분석방법을 기본으로 하고 일부 분석 조건을 개선하여 실험하였다.

이 개선된 방법을 이용하여 흡연자, 비흡연자의 소변 및 금연 시작 후 소변 중 니코틴과 그 대사산물인 코티닌 함량을 조사·연구함으로써, 니코틴과 코티닌의 GC/MSD, GC(NPD)를 이용한 동시정량법을 확립하고자 하였다.

또한 니코틴 및 코티닌 검출량 변화를 흡연량, 비흡연자의 간접흡연 정도, 금연기

간에 따라 분석하여 흡연 및 간접흡연의 피해를 예방하는데 있어서 유용한 기초자료로 제공될 것으로 기대한다.

대상 및 방법

1. 조사대상

우리원에 근무하는 흡연자 17명, 비흡연자 13명 및 부산 및 경남 일대에서 검찰의 조사를 받은 약물 남용자 110명을 대상으로 하여 총 140명의 소변 샘플 총 321건을 2003년 하반기에 채취하여 분석하였다 (Table 1)

이 중 흡연자는 나이, 하루 평균 흡연량, 기호식품 음용여부, 검사 전날의 음주여부 등을 조사하여 기록하여 두었고, 비흡연자도 흡연자와 동일한 설문조사 및 간접흡연 노출 여부를 조사하여 두었다. 흡연자군은 남자 17명으로 나이는 31-55세의 범위로 평균 45세였으며, 비흡연자군은 남자 12명, 여자 1명이었다.

소변은 오전 10시 ~ 오후 3시 사이에 채취하였고, 2번 수거하여 4시간 이내 니코틴 및 코티닌농도를 분석하였다.

Table 1. Sample number of each study group

| | smoker | | non-smoker | | drug abuser | total |
|------------|--------|----|------------|-----------------|-------------|-------|
| | normal | | normal | passive-smoking | | |
| subjects | 17 | 13 | | (4) | 110 | 140 |
| sample No. | 112 | 76 | | 23 | 110 | 321 |

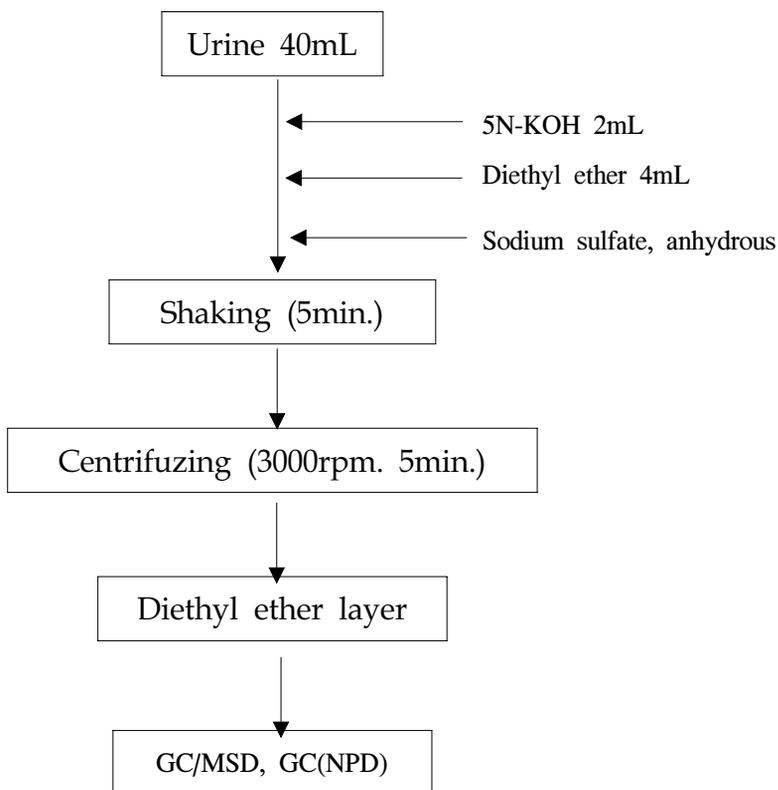


Fig. 1. Schematic diagram of sample preparation method for analysis of nicotine & cotinine in urine

Table 2. Analytical condition for nicotine & cotinine analysis

| | GC/MSD | GC(NPD) |
|-------------------|---|---|
| Instrument | Agilent 6890GC/5973MSD | Agilent 6890 Series |
| Column | HP-5MS (30m×0.25mm×0.25µm film thickness) | HP-5MS (30m×0.25mm×0.25µm film thickness) |
| Inlet temp. | 260 °C | 240 °C |
| Oven temp. | 100 °C (3min.)- 10 °C/min.- 280 °C | 100 °C (3min.)- 10 °C/min.- 280 °C |
| Carrier gas | He | N ₂ |
| Flow | 0.9mL/min. | 1.2mL/min. |
| Split ratio | 10 : 1 | 10 : 1 |
| Detect temp. | - | 280 °C |
| MS source temp. | 230 °C | - |
| Ionization mode | Electron Impact | - |
| Ionization energy | 70eV | - |

2. 실험방법

가. 실험방법

본 연구를 위한 소변 중 니코틴 및 코티닌의 전처리 및 분석방법은 국제올림픽위원회 의무분과 (International Olympic Committee-Medical Commission)에서 규정한 Medical Code and Explanatory Document의 부록 B (Appendix "B" Procedure for Accreditation of Laboratories)에서 제시한 procedure I을 기본으로 하여 실험하였다^{19,20)}.

소변 40mL를 시험관에 취하고 여기에 5N KOH 2.0mL와 무수황산나트륨 12g 그리고 diethyl ether 4mL를 가하여 5분간 심하게 흔든 다음 3,000rpm에서 5분간 원심분리 하였다. Ether층을 취하여 1mL로 농축한 다음 1 μ L를 GC(NPD)에 injection하여 분석하였다.(Fig. 1.) 표준물질은 SIGMA사의 표준물질을 사용하여 검량선법으로 소변 중 니코틴 및 코티닌량을 계산하였으며, GC/MSD로 정성분석함으로써 니코틴 및 코티닌을 확인하였다.

나. 기기분석 및 분석조건

본 연구에서 니코틴 및 코티닌 농도 분석은 GC/MSD로 먼저 정성 확인 후 그것들의 농도를 GC(NPD)를 이용하여 정량 분석하는 방식으로 진행하였다. 이 때 사용된 기기 및 분석조건은 다음과 같다.(Table 2)

결과 및 고찰

1. 흡연자와 비흡연자의 소변 중 니코틴 및 코티닌 함량

흡연자의 하루 흡연량, 나이 등을 조사하였다. 흡연자의 평균나이는 45세이며, 하루 평균 흡연량은 14.9개비였으며, 50대, 40대, 30대순으로 흡연량은 작아짐을 알 수 있었다(Table 3). 그러나 같은 연령대에서도 40대의 하루 흡연량을 살펴보면, 최저 1개비에서 최고 40개비까지 개인간 심한 차이를 나타내었다.

흡연자와 비흡연자의 소변 중 니코틴 및 그 대사산물인 코티닌을 연령대별로 분석 결과는 다음과 같았다(Table 4). 약물남용자를 제외하고 흡연자의 니코틴 및 코티닌의 평균농도는 2959.3 μ g/mL, 13.5 μ g/mL였으며, 연령대별 농도를 살펴보면, 50대가 니코틴의 평균농도가 5458.4 μ g/mL 으로 가장 높았다. 반면에 코티닌 평균농도는 40대가 16.8 μ g/mL으로 가장 높았다.

흡연량과 소변 중 니코틴 및 코티닌 함량을 분석한 결과는 Table 5에 나타내었다. 흡연량이 하루 흡연량 1개피에서 40개피 흡연량에 따라 증가함에 따라 소변 중 니코틴 및 코티닌함량이 각각 29.5 μ g/mL, 2.6 μ g/mL에서 14688.1 μ g/mL, 94.9 μ g/mL로 증가됨을 알 수 있었다. 소변 중 코티닌 함량은 흡연량과 관계 있는 것으로 추측되며, 다소 흡연자의 개인 별로 편차가 높게 나타났다. Benowitz 등²⁹⁾은 니코틴의 대사는 개인에 따라 약 3배까지 차이를 나

타내는데, 이러한 차이는 흡연자의 흡연 행위가 대사의 중요 결정인자가 될 수 있음을 의미한다³⁰⁾.

한편, 박¹¹⁾는 흡연자 30명 (평균 흡연량 하루 15개피)의 뇨 중 니코틴량은 평균 0.556 mg/L라고 하였고, Feyerabend 등²³⁾은 82명의 흡연자의 뇨 중 평균 니코틴농도는 0.032~6.4 mg/L라고 하였다.

이¹⁵⁾ 등은 20개피 이하, 20개피, 20개피 이상 피우는 흡연자의 뇨 중 니코틴량이 각각 2.39, 4.40, 9.50 mg/L라고 하여, 본 논문과 비슷한 결과를 나타내었으며, 전년도 결과²²⁾와 유사하였다.

비흡연자의 소변 중 니코틴은 불검출 되었으나 코티닌은 0.3 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 으로 나타났다. 이 경우는 피험자가 환경담배연기(ETS)에 폭로되었는지, 또는 이 등¹⁵⁾이 주장하는 바와 같이 음식이나 다류 등에서 기인하는지는 더 많은 조사 연구가 있어야 할 것으로 사료된다.

비흡연자 13명 중 회식 및 휴식시간 등에 간접흡연에 노출되었다고 응답한 조사 대상 4명의 소변 중 니코틴 및 코티닌의 평균농도는 9.2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 와 6.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 였다. 이러한 결과는 전년도 음주여부와 니코틴과의 상관관계와 마찬가지로 결과였다. 즉 간접흡연에 따른 체내의 니코틴 흡수가 확인되었다고 볼 수 있다. 그리고 정 등²⁴⁾도 정상 남성에서 술을 많이 마시는 군이 담배를 많이 피우는 경향이 있다고 하였다. 또한, 노²⁵⁾는 환기가 좋지 않은 밀폐된 공간에서 비흡연자가 담배연기에 1시간쯤 노출

되면 흡연자가 담배 한 개피를 피울 때 흡입하는 평균농도와 거의 비슷한 양을 흡입하게 된다고 하였고, Matsukura 등²⁶⁾은 비흡연자의 평균 니코틴 농도가 0.010 mg/L이나, 흡연실에서 78분 동안 있는 후에는 평균 0.080 mg/L로 증가하였다고 보고했다.

그러므로 2004년부터 시행되는 국민건강 증진법에서 금연구역 및 흡연구역지정과 정 부청사, 의료기관, 보육시설 학교교사 등의 금연시설 지정과 공중이 이용하는 시설의 금연구역과 흡연지역 구분지정의 타당한 근거라고 생각되며, 국민 건강 증진을 위하여 반드시 지켜져야 할 것으로 사료된다.

2. 약물남용자의 소변 중 니코틴 및 코티닌 함량

약물남용자의 소변 중 니코틴 및 코티닌 함량을 조사하기 위하여 부산 및 경남 일대에서 검찰의 조사를 받은 약물남용자의 소변 110건을 채취하여 검사하였다. 피험자의 나이와 흡연량, 성별 등은 알 수 없었다. 이들의 소변 중 니코틴 함량을 검사하여 30 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 이하인자는 간접흡연자로 판단하여 검출되지 않은 자와 함께 비흡연자로 분류하였다. 대상자 110명중 81.5%가 흡연을 하는 것으로 나타나 우리나라 20세 이상 남자 흡연을 65.1%에 비하여 훨씬 높은 흡연율을 나타내었다. 약물 남용자들의 소변 중 니코틴 및 코티닌함량도 높아 흡연자의 평균 니코틴 및 코티닌 농도의 약 1.7배, 2.7배 높은 결과를 나타내었다.

Table 3. Smoking amount through age

| Age range | Subjects | Smoking amount (Cig./Day) |
|-----------|----------|------------------------------|
| 31 - 40 | 5 | 11.3 |
| 41 - 50 | 6 | 14.4 |
| Over 50 | 6 | 17.0 |
| All age | 17 | 14.9 |

Table 4. Urinary nicotine and cotinine concentration of smokers and non-smokers by age.

| Age range | Nicotine($\mu\text{g/mL}$) | | | Cotinine($\mu\text{g/mL}$) | | | | |
|-----------|------------------------------|------------|-----------------|------------------------------|--------|------------|-----------------|--------|
| | smoker | non-smoker | | drug | smoker | non-smoker | | drug |
| | | normal | passive-smoking | abuser | | normal | passive-smoking | abuser |
| 31-40 | 2697.2 | | | | 10.4 | | | |
| 41-50 | 2535.5 | 0 | 9.2 | 4951.5 | 16.8 | 0.3 | 6.5 | 36.9 |
| Over 50 | 5458.4 | | | | 5.4 | | | |
| All age | 2959.3 | 0 | 9.2 | 4951.5 | 13.5 | 0.3 | 6.5 | 36.9 |

Table 5. Urinary nicotine and cotinine concentration of smokers by smoking amount

| Smoking amount (Cig./day) | Nicotine($\mu\text{g/mL}$) | Cotinine($\mu\text{g/mL}$) |
|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| 40 | 14688.1 | 94.9 |
| 30 | 13663.2 | 6.8 |
| 20 | 3516.9 | 14.6 |
| 15 | 2592.3 | 10.9 |
| 10 | 1353.6 | 8.9 |
| 5 | 87.4 | 9.9 |
| 4 | 142.8 | 6.9 |
| 1 | 29.5 | 2.6 |

김 등²⁷⁾은 흡연과 생활습관과의 연관성 연구에서 흡연자는 커피, 콜라 등 기호식품, 약물복용, 음주를 많이 하는 경향이 있다고 하였다.

3. 금연기간에 따른 소변 중 니코틴 및 코티닌 함량의 변화

흡연자 중 4명의 소변을 금연시작 5일 까지 하루 2회 이상 분석한 결과, 니코틴은 4일 이내, 코티닌은 3일 이내 불검출되었다(Table 6).

신체적 금단증상은 금연 후 사흘 사이에 최대로 겪게 되고 2주 동안 서서히 감소한다고 하는데²⁾, 이는 니코틴의 체내 배출기간과 관련이 있을 것으로 생각된다.

남궁⁷⁾은 니코틴의 90%정도는 C-oxidation에 의해 코티닌으로 대사되는데, 코티닌은 19-24시간 정도의 반감기를 가지고 있으므로

로서 코티닌은 담배사용과 치료의 연구에 있어 니코틴의 섭취의 표지인자로 사용할 수 있다고 하였다.

Sepkovic 등²⁸⁾은 금연기간 동안 체액 중 코티닌을 조사하여 혈액에서는 108시간, 소변에서는 132시간 (5.5일)까지 검출되었고, 타액에서는 그 기간동안 원래 농도의 1/2 까지만 떨어졌다고 하여 본 연구 내용과 유사한 결과를 보였으나, 강 등¹³⁾은 heavy smoker의 경우는 금연 후 304일 까지 니코틴의 대사물질인 코티닌이 검출된다고 하였다. 담배에는 니코틴 외에 타르, 페놀 등 약 4,000가지의 유해 화학물질이 들어있고, 이 중 타르가 가장 많으며, 타르의 70%가 몸으로 흡수된다고 하므로²⁾, 4일 만에 담배의 유독물질이 인체에서 제거된다고는 볼 수 없을 것이다.

Table 6. Urinary nicotine and cotinine concentration of smokers by non-smoking period

| Age | Smoking amount (Cg./Day) | non-smoking period | | | | | | |
|-----|--------------------------|------------------------------|--------|--------|-------|------|------|------|
| | | | Oday | 1day | 2day | 3day | 4day | 5day |
| 34 | 15 | nicotine($\mu\text{g/mL}$) | 5321.8 | 4321.7 | 723.2 | 37.0 | - | |
| | | cotinine($\mu\text{g/mL}$) | 10.6 | 7.6 | - | - | - | |
| 43 | 12 | nicotine($\mu\text{g/mL}$) | 2222.1 | 100.6 | 135.6 | 31.4 | - | |
| | | cotinine($\mu\text{g/mL}$) | 3.9 | 13.8 | 13.9 | - | - | |
| 50 | 20 | nicotine($\mu\text{g/mL}$) | 1845.0 | 169.8 | 950.0 | 28.1 | 4.2 | - |
| | | cotinine($\mu\text{g/mL}$) | 12.3 | 7.3 | 9.9 | - | - | - |
| 51 | 6 | nicotine($\mu\text{g/mL}$) | 2141.7 | 1848.8 | 481.2 | - | | |
| | | cotinine($\mu\text{g/mL}$) | 112.9 | - | 2.4 | - | | |

- : 불검출 (검출한계=0.001mg/L)

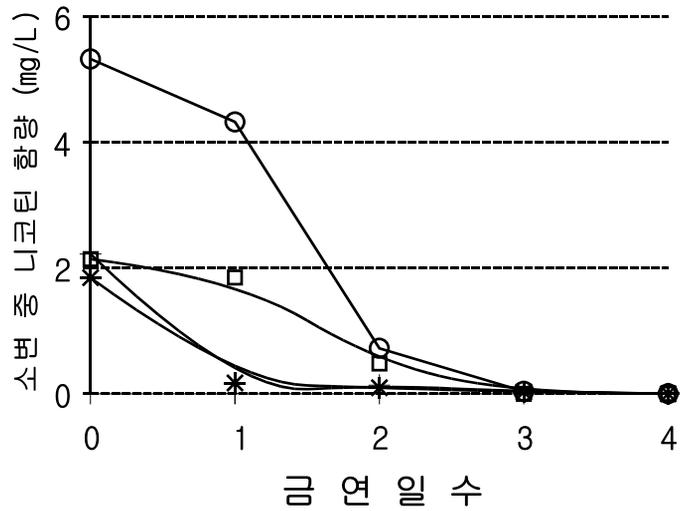


Fig. 3. Variation of urinary nicotine concentration during non-smoking period

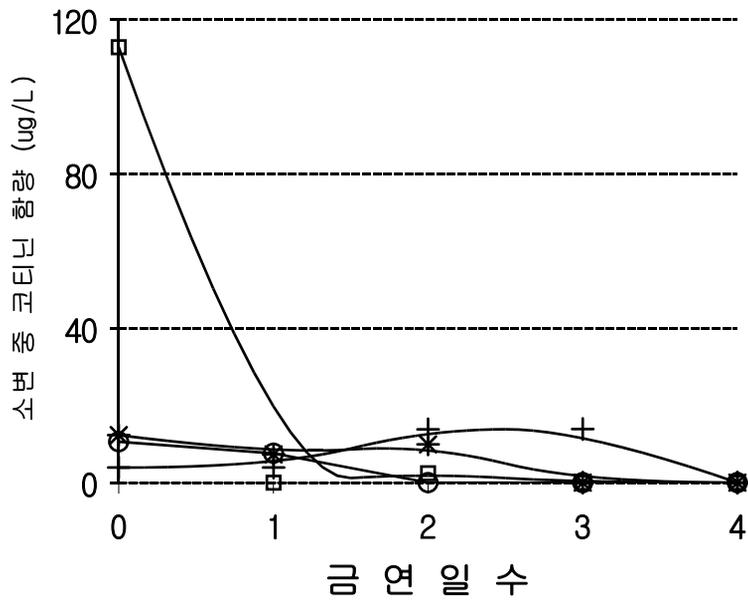


Fig. 4. Variation of urinary cotinine concentration during non-smoking period

결 론

흡연자 및 비흡연자의 소변 중 니코틴 및 코티닌의 함량 연구하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

흡연자 17명의 소변 112건의 니코틴 및 코티닌 함량을 분석한 결과, 흡연량에 따라 소변 중 니코틴 및 그 대사산물인 코티닌 함량은 증가하였다.

흡연량이 하루 흡연량 1개피에서 40개 피 흡연량에 따라 증가함에 따라 소변 중 니코틴 및 코티닌함량이 각각 29.5 $\mu\text{g/mL}$, 2.6 $\mu\text{g/mL}$ 에서 14688.1 $\mu\text{g/mL}$, 94.9 $\mu\text{g/mL}$ 로 증가됨을 알 수 있었다. 소변 중 코티닌 함량은 흡연량과 관계 있는 것으로 추측되며, 다소 흡연자의 개인 별로 편차가 높게 나타났다.

비흡연자의 소변 중 니코틴 및 코티닌의 평균농도가 9.2 $\mu\text{g/mL}$ 와 6.5 $\mu\text{g/mL}$ 로 검출되었는데 이는 간접흡연의 결과로 추정되었다.

조사대상 약물남용자의 경우에 81.5%가 흡연을 하는 것으로 나타나 우리나라 20세 이상 남자 흡연율 65.1%에 비하여 훨씬 높은 흡연율을 나타내었다. 약물 남용자들의 소변 중 니코틴 및 코티닌 함량도 높아 조사 대상 흡연자의 평균 니코틴 및 코티닌 농도의 약 1.7배, 2.7배 높은 결과를 나타내었다.

흡연자 중 4명의 소변을 금연시작 5일 까지 하루 2회 이상 분석한 결과, 니코틴은 4일이내, 코티닌은 3일 이내 불검출 되

었다.

이상의 연구결과로써 흡연량과 니코틴 및 그 대사산물의 상관성 연구를 통해 흡연으로 인한 건강피해에 대한 경각심을 일깨우고, 간접흡연 피해 가능성을 인식시키는 자료로 삼고자하며, 금연구역지정 확대 및 금연운동 등 국민건강 증진을 위한 기초자료로 제시하고자 한다.

참고문헌

1. 임소연 : 금연프로그램이 흡연행동 변화에 미치는 효과. 제주대학교 대학원 석사학위논문(1996)
2. 변중화 : 국민건강증진을 위한 흡연감소 전략, 보건복지부 (www.mohw.go.kr), 자료실, 건강증진과, 1997.
3. Hew : Smoking and Helth - A report of the sugeon general. Department of health, education and welfare. Pub. No. (PHS) 79-50066. 1979
4. U.S. Environmental Protection Agency : Respiratory health effects of passive smoking, Lung cancer and other disorder. Washington D.C. 20460, (EPA 600/690/006F), USA, 1992
5. 금연의 길라잡이 (금연 핸드북), 보건복지부 · 한국건강관리협회, 서울 아트모션, 2001.
6. Jean, D. Wilson, Eugene Braunwald, Kurt J. Isselbacher, Petersdorf, Martin,

- Fauci, Root : Harrison's principles of internal medicine, 12th edition, USA, McGraw Hill, Inc., 1991.
7. 남궁기 : 니코틴의 약리학적 특성, 연세대학교 의과대학 정신과학교실
 8. Damaj, M.I., Welch, S.P. and Martin, B.R. : Characterization and modulation of acute tolerance to nicotine in mice. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 277, 454-461, 1996
 9. 주왕기, 광영숙, 주진형 편, 약물남용 어떻게 치료할 것인가, 서울, 도서출판 신일상사, 2000.
 10. Benowitz, N.L., Jacob. P.3rd., Fong, I. and Gupta, S. : Nicotine metabolic profile in man: Comparison of cigarette smoking and transdermal nicotine. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 268, 296-301, 1994
 11. 박중경 : 흡연자 및 비흡연자의 혈장 및 뇨에서 고압액체크로마토그래피 방법을 이용한 니코틴 및 그 대사물질의 분석에 대한 연구, 단국대학교 대학원, 의학과 임상병리학 석사학위논문, 1997.
 12. 한완수 : 생체내에서 Nicotine, Cotinine과 Toluene의 분석에 관한 연구, 목원대학교 논문집 제31집, 1997
 13. 강복수 등 : 뇨 중 니코틴 측정을 통한 학생 흡연실태조사 및 학생 흡연을 모니터링 체계 구축 방안, 영남대학교, 보건복지부 연구과제 최종보고서, p27, 2000.
 14. 정병화, 정봉철, 정석재, 이민화, 심창구 : GC-MSD를 이용한 니코틴과 대사체인 코티닌의 혈중농도분석 및 환취에서의 약물동태학적 연구, 서울대학교 약학대학 약제학교실
 15. 이문수, 나도영, 황건중 : Measurement of Urinary Nicotine and Cotinine Values in Smokers and Non-smokers, *Journal of the Korean Society of Tobacco Science* Vol. 19, No.1, 40~45, 1997
 16. M. Hariharan, Ted Van Noord, John F. Greden : A High-Performance Liquid-Chromatographic Method for Routine Simultaneous Determination of Nicotine and Cotinine in Plasma, *CLIN. CHEM*, 34(4), 724-9, 1988
 17. M. Hariharan, Ted Van Noord, Liquid-Chromatographic determination of nicotine and cotinine in urine from passive smoker : Comparison with gas chromatography with Nitrogen-specific detector, *Clinical Chemistry*, 37(7), 1276-80, 1991.
 18. Van Vunakis, H., Glika, H.B. and Langone, J.J. : Radioimmunoassay for nicotine. *IARC Sci. Publ.*, 81, 317-330, 1987
 19. Peach, H., Ellard, G.A., Jenner, P.J. and Morris, R.W. : A simple, inexpensive urine test of smoking. *Thorax*,

- 40, 351-357, 1985
20. 김명수 외 : 제14회 부산아시아경기 약물검사. 한국과학기술원/도핑컨트롤 센터, 2002.
21. Jongsei Park : Proceedings of the international symposium on drug abuse in sports (doping), Doping control center, Korea institute of science and technology Seoul, Korea, 1988.
22. 2002년도 부산광역시보건환경연구원보
23. Feyerabend C., T. Higenbottam, and M. A. H. Russel : Nicotine concentrations in urine and saliva of smokers and non-smokers. *British Medical J.*, 284:1002-1004, 1982.
24. 정의룡, 류재근, 전상중, 채성철, 전재은, 박의현 : 정상 남성에서 음주 및 흡연과 혈청 총 콜레스테롤치와의 관계, 경북대학교 의과대학 내과학술지. 1996
25. 노진호 : 비흡연자의 nicotine에 대한 노출량과 뇨 중 cotinine 농도의 상관성에 관한 연구, 연세대학교 보건대학원 환경관리학과석사학위논문, 1990.
26. S. Matsukura, T. Taminato and N. Kitano, *New Eng. J. Med.*, 311:828, 1984.
27. 김선미, 장인숙, 오정열, 노용균 : 흡연과 건강 생활습관과의 연관성에 관한 연구, 고려대학교 의과대학 가정의학교실 학술지, 1996.
28. Sepcovic, D.W. and N.J. Haley : Biomedical application of cotinine quantitation in smoking related research. *AJPH*, 75(6), 663-667, 1985.
29. Benowitz, N.L., Jacob. P.3rd., Jones, R.T. and Rosenberg, J. : Inter-individual variability in the metabolism and cardiovascular effects of nicotine in man, *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 221, 368-372, 1982
30. 김지훈, 이동희, 조희재, 정종문 : 식물 추출혼합물의 니코틴 분해능에 미치는 효과, *J. Fd Hyg. Safety* 17(1), 8-14, 2002