

요중 코티닌 농도를 이용한 클럽 이용자들의 간접흡연 수준 평가

이유진 · 이영지¹ · 전만중² · 사공준²

국립중앙의료원, 영남대학교 부속병원¹, 영남대학교 의과대학 예방의학교실²

Estimation of Secondhand Smoke Exposure in Clubs Based on Urinary Cotinine Levels

Yu Jin Lee, Young Ji Lee¹, Man Joong Jeon², Joon Sakong²

National Medical Center, Seoul, Republic of Korea

¹*Yeungnam University Hospital, Daegu, Republic of Korea*

²*Department of Preventive Medicine and Public Health, College of Medicine,
Yeungnam University, Daegu, Republic of Korea*

—Abstract—

Background : Increasing numbers of young people go to clubs. In Korea, however, no studies have been conducted regarding the exposure of club patrons to secondhand smoke. The present study was conducted to evaluate the degree of club customers' exposure to secondhand smoke.

Methods : The study subjects included 10 male and 12 female non-smokers. The investigational site was a club located in Daegu. Urine samples were collected before exposure to secondhand smoke in the club and 6 hours after a 3-hour exposure. The urine cotinine levels were measured via the LC-MS/MS method. A survey was conducted to collect data regarding the subjects' smoking experiences and the degree of exposure to secondhand smoke in their daily lives.

Results : The average urine cotinine level increased from 1.09 $\mu\text{g/L}$ to 5.55 $\mu\text{g/L}$ ($p < 0.05$). No significant difference existed in the change in urine cotinine level between the male and female subjects. In addition, there was no significant difference in the change in urine cotinine

level by the degree of exposure to secondhand smoke in daily life.

Conclusions : The average urine cotinine level in all the subjects significantly increased after exposure to secondhand smoke. This is the first study on exposure to secondhand smoke in clubs; these results can be used to craft measures that reduce exposure to secondhand smoke in public places, such as clubs.

Key Words : Tobacco smoke pollution, Urine, Cotinine

서 론

담배연기에는 4000여 종 이상의 화학물질이 존재하며 이들 중 시안화수소, 아황산가스, 일산화탄소, 암모니아, 포름알데히드 등의 자극성 물질은 전신 독성을 유발할 수 있다. 또한 비소, 크롬, 카드뮴, 니트로사민, 벤조피렌 등의 발암물질이 포함되어 있어¹ 국제암연구기관(International Agency for Research on Cancer, IARC), 미국국립산업안전보건연구소(National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH) 등 많은 보건 및 환경 관련 연구기관에서 환경성 담배연기(environmental tobacco smoke, ETS)를 발암물질로 명시하고 있다.^{2,3}

간접흡연이란 타인에 의해 생성된 담배 연기를 흡입하는 것으로, 비흡연자는 흡연자가 흡입했다가 내뿜는 주류연과 담배가 연소되는 부분에서 발생하는 부류연을 호흡하게 된다.⁴ 부류연은 필터와 흡연자의 폐에서 여과되지 않은 상태의 연기로서 주류연보다 유해물질의 양이 훨씬 더 많다고 알려져 있다.⁵

비흡연자가 간접흡연에 노출되면 폐암의 위험도가 20~30% 증가하며 심장질환의 위험도도 23% 증가한다. 어린이의 경우 그 위험도는 더욱 커서 폐렴, 기관지염, 기침, 천식의 악화, 중이염 등을 일으킬 뿐만 아니라 성인이 되어

서의 신경행동장애와 심혈관계 질환과도 관계가 있다. 임산부가 간접흡연에 노출되면 저체중아 또는 미숙아 출산율이 높아지며, 출생 후에도 영아급사증후군(sudden infant death syndrome)과 폐렴, 기관지염 발생률이 높아진다.⁴

우리나라는 1995년 간접흡연으로부터 비흡연자를 보호하기 위한 법률을 제정하였다. 즉, 학교와 의료기관, 보육시설, 공연장의 객석 등은 전체를 금연구역으로 지정하고, 게임 제공업소, 만화 대여업소, 휴게음식점, 일반음식점 등은 사업장의 1/2 이상을 금연구역으로 구분하도록 하였다(국민건강증진법 제 7조). 그러나 아직 흡연구역과 금연구역의 구분이 명확하지 않아 비흡연자들이 간접흡연에 노출되고 있다고 알려져 있다. 인터넷컴퓨터게임시설제공업소, 주점, 음식점, 극장, 오락실 등의 공공장소에서 이루어지는 간접흡연에 대한 연구가 있었다.⁶⁻⁸

클럽은 젊은이들이 춤과 음악을 즐기는 장소로서 최근 이용이 증가하는 추세이다. 대부분의 클럽에서는 실내 흡연을 방치하고 있으며, 클럽의 특성상 좁은 공간에 많은 사람이 밀집하고, 대부분 지하에 위치하고 있어 환기가 잘되지 않아 클럽의 이용자들은 간접흡연에 크게 노출되고 있다. 그러나 국내에서 클럽 이

용자들의 간접흡연 실태에 관한 연구는 없었다.

이 연구는 비흡연자의 클럽 이용 전후 소변 중 코티닌 농도 변화를 측정하여 클럽 이용 시 간접흡연의 수준을 평가함으로써 간접흡연 예방을 위한 자료로 활용하고자 한다.

재료 및 방법

연구대상

클럽 이용 시 간접흡연의 영향을 측정하기 위해 대구 시내 일개 대학에 연구 참여자 모집 공고를 한 후 찾아온 대상자에게 연구의 목적과 방법을 설명하였다. 그중 남자 비흡연자 10명과 여자 비흡연자 12명이 참여하기로 하여 측정이 있기 전날 연구 참여 동의서를 작성하였다. 설문을 통해 만성폐쇄성폐질환과 신장질환 치료 경험이 없는 22명을 대상으로 하였다.

장소는 20대 대학생 사이에 비교적 널리 알려져 있다고 생각되는 클럽 중 하나인 대구에 있는 클럽 1개소로 하였다. 대상 클럽은 흡연을 허용하고 있으며 시내 중심가 지하에 위치하고 있다.

설문조사

연령과 성별을 비롯하여 본인의 흡연 경험과 평소의 간접흡연 정도에 관하여 조사하였다. 과거 흡연 경험이 있는 경우에는 흡연을 시작한 나이와 지금까지의 총 흡연량, 과거 흡연 기간과 하루 평균 흡연량에 대한 문항에 응답하도록 하였다. 평소의 간접흡연 정도에 관한 내용으로 학교와 직장에서 간접흡연에 노출되는 시간과 가정에서 간접흡연에 노출되는 시간, 가정 내 흡연자 유무에 관한 문항이 포함되었다.

요중 코티닌의 포집과 분석

니코틴은 담배 연기에 대한 실제 노출을 측정하는 지표로 사용되고 있으며⁹ 체내로 흡수된 니코틴의 양은 대사산물인 코티닌의 요중 농도로 가장 많이 측정된다.¹⁰

요중 코티닌의 채취는 대상자 22명의 요를 클럽 실내 공기에 노출되기 전에 1회 채취하고, 노출된 후 1회 채취하여, 총 2회 이루어졌다. 피험자들은 실험 당일 하루 동안과 익일 두 번째 소변을 채취 시까지 실험내용 이외의 간접흡연 노출을 피하도록 하였다. 첫 시료 채취는 2009년 3월 6일 오후 10시경에 시행하였으며 두 번째 시료로 오후 11시에서 익일 오전 2시까지 3시간 동안 클럽 내의 간접흡연에 노출된 후 노출 종료 6시간 후인 오전 8시경에 아침 첫 요를 채취하였다. 매 회 50 mL씩 채취한 요 시료는 4°C 냉장보관 하였다.

요 시료의 분석은 LC-MS/MS법을 사용하였다. 검체에는 채취시기를 표기하지 않아 분석자가 간접흡연 노출 여부를 모르게 하였다.

통계적 분석

노출 전과 후의 요중 코티닌 농도 차이의 유의성 검정은 paired t-test를 이용하였고 성별 및 평소의 간접흡연 노출 정도에 따른 요중 코티닌 농도 차이의 유의성 검정은 t-test를 이용하였다.

결 과

대상자들의 성별, 연령별, 평소 간접흡연 노출 정도별 분포는 Table 1과 같다. 남성이 45.5%, 여성이 54.5%로 남성에 비해 여성이 조금 더 많았다. 대상자들의 평균 연령은 24.6

Table 1. Characteristics of the study subjects

Characteristics	N(%)
Sex	
Male	10 (45.5)
Female	12 (54.5)
Age (year)	24.6±2.8
≤ 24	11 (50.0)
25-29	9 (40.9)
≥ 30	2 (9.1)
Exposure to secondhand smoke (hr/day)	
< 2	19 (86.4)
≥ 2	3 (13.6)

세로 24세 이하와 25세에서 29세까지의 연령군이 각각 50.0%, 40.9%를 차지하였으며 30세 이상은 9.1%로 적었다. 평소 간접흡연 노출 정도별로는 하루 2시간 미만이라 응답한 대상자가 86.4%로 대부분을 차지하였고 하루 2시간 이상이라고 응답한 자는 13.6%로 적었다.

비흡연자들에서 클럽 내의 담배연기에 노출 전과 후의 요중 코티닌 농도는 Table 2와 같다. 대상자의 노출 전 요중 코티닌 농도 평균이 1.09 µg/L에서 노출 후 5.55 µg/L로 유의한 증가를 보였다 ($p < 0.05$).

Table 2. Urine cotinine concentration (µg/L) before and after exposure to secondhand smoke

Characteristics	N	Pre-exposure	Post-exposure	Difference	<i>p</i> -value*
Sex					
Male	10	1.55±0.84 (0.34-2.64)	5.26±1.70 (2.64-7.80)	3.71±1.31 (1.79-6.46)	0.000
Female	12	0.70±0.40 (0.20-1.58)	5.79±2.01 (3.00-9.22)	5.09±1.81 (2.57-8.22)	0.000
<i>p</i> -value [†]		0.006	0.254	0.026	
Age (year)					
≤ 24	11	1.25±0.86 (0.20-2.64)	6.52±2.03 (2.64-9.22)	5.27±1.95 (1.79-8.22)	0.000
25-29	9	0.95±0.67 (0.37-2.60)	4.41±0.86 (3.00-5.89)	3.45±0.89 (2.52-5.31)	0.000
≥ 30	2	0.75±0.57 (0.34-1.15)	5.38±1.52 (4.30-6.45)	4.63±0.95 (3.96-5.30)	0.046
Exposure to secondhand smoke (hr/day)					
< 2	19	0.95±0.63 (0.20-2.59)	5.42±1.92 (2.64-9.22)	4.47±1.85 (1.79-8.22)	0.000
≥ 2	3	1.92±1.10 (0.64-2.64)	6.36±1.36 (4.81-7.34)	4.44±0.27 (4.17-4.70)	0.030
<i>p</i> -value [†]		0.018	0.107	0.423	
Total	22	1.09±0.76 (0.20-2.64)	5.55±1.85 (2.64-9.22)	4.46±1.72 (1.79-8.22)	0.000

Values are mean±SD (range).

* paired t-test.

† t-test.

남자와 여자 모두 노출 후 요중 코티닌 농도가 유의하게 증가하였다 ($p < 0.05$). 노출 전 남자의 요중 코티닌 농도의 평균은 $1.55 \mu\text{g/L}$ 인 것에 비해 노출 전 여자의 요중 코티닌 농도의 평균은 $0.70 \mu\text{g/L}$ 로 남자가 여자에 비해 2.2배 높았다 ($p < 0.05$). 노출 후에는 남자의 요중 코티닌 농도의 평균은 $5.26 \mu\text{g/L}$ 인 것에 비해 여자의 요중 코티닌 농도의 평균은 $5.79 \mu\text{g/L}$ 로 여자가 1.1배로 다소 높았다 (Table 2).

연령을 5세 간격으로 구분하였을 때 세 개의 연령군에서 간접흡연 노출 전후 요중 코티

닌 농도의 차이가 유의하였다 ($p < 0.05$). 평소 간접흡연 노출 정도가 다른 두 군 모두에서 노출 전후 요중 코티닌 농도가 유의한 차이를 보였다 ($p < 0.05$) (Table 3).

클럽 내의 담배연기에 노출되기 전과 후의 요중 코티닌 농도를 요중 크레아티닌 농도로 보정한 값 ($\mu\text{g/g cr}$)의 비교는 Table 3과 같다. Fig. 1은 각각 성별, 연령, 평소 간접흡연 노출 정도에 따라 클럽 내 간접흡연 노출 전후 요중 코티닌 농도의 변화를 그래프로 나타낸 것이다.

Table 3. Creatinine-adjusted urine cotinine concentration ($\mu\text{g/g creatinine}$) before and after exposure to secondhand smoke.

Characteristics	N	Pre-exposure	Post-exposure	Difference	p-value*
Sex					
Male	10	1.33±1.09 (0.29-3.40)	3.11±2.19 (0.88-7.95)	1.78±1.18 (0.49-4.55)	0.001
Female	12	0.78±0.66 (0.14-2.23)	3.43±1.32 (1.50-5.81)	2.65±1.23 (1.22-5.20)	0.000
p-value [†]		0.093	0.344	0.054	
Age (year)					
≤ 24	11	0.98±0.82 (0.14-2.74)	3.13±1.32 (0.88-5.20)	2.16±1.03 (0.49-3.95)	0.000
25-29	9	1.08±1.05 (0.28-3.40)	3.44±2.19 (1.45-7.95)	2.36±1.60 (0.99-5.20)	0.001
≥ 30	2	1.14±1.21 (0.29-2.00)	3.41±2.61 (1.57-5.25)	2.27±1.40 (1.28-3.26)	0.131
Exposure to secondhand smoke (hr/day)					
< 2	19	0.90±0.82 (0.14-3.40)	3.16±1.77 (0.88-7.95)	2.25±1.36 (0.49-5.20)	0.000
≥ 2	3	1.84±1.12 (0.58-2.74)	4.09±1.50 (2.38-5.20)	2.25±0.39 (1.80-2.50)	0.047
p-value [†]		0.082	0.155	0.286	
Total	22	1.30±0.90 (0.14-3.40)	3.28±1.73 (0.88-7.95)	2.25±1.26 (0.49-5.20)	0.000

Values are mean±SD (range).

* paired t-test.

† t-test.

고찰

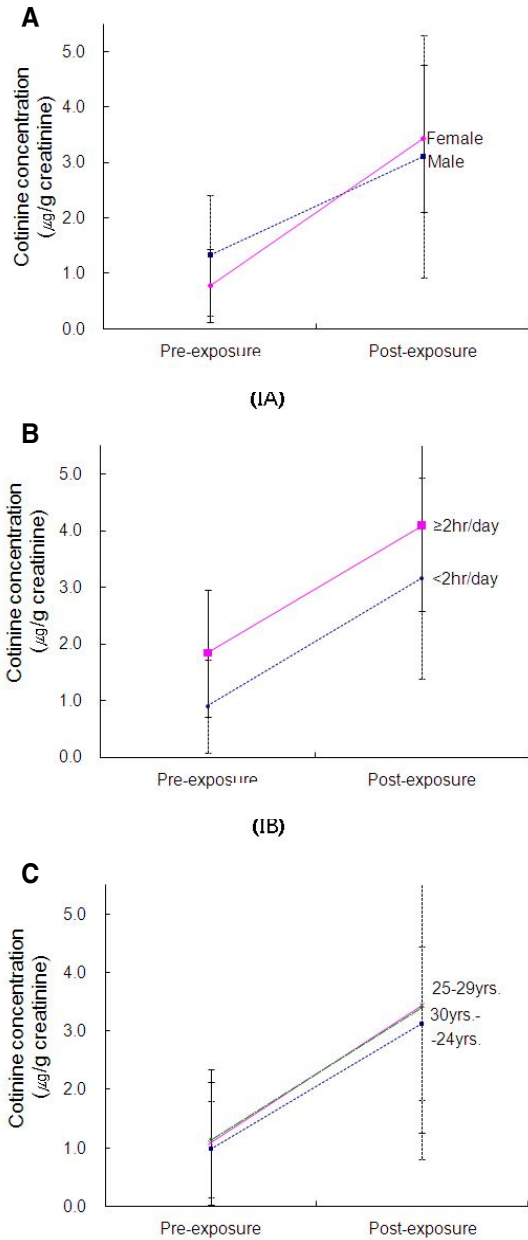


Fig. 1. Urine cotinine concentration ($\mu\text{g/g}$ creatinine) before and after exposure to secondhand smoke. (A) Male and female. (B) Ages. (C) Exposure to secondhand smoke in daily life.

비흡연자들이 클럽을 이용하기 전과 이용한 후에 소변 중 코티닌 농도가 상승하는 정도를 측정하여 클럽에서의 간접흡연 수준을 평가함으로써 간접흡연 예방을 위한 자료를 마련하고자 이 연구를 수행하였다.

간접흡연이란 타인에 의해 생성된 담배 연기를 흡입하는 것으로 담배연기에는 4,000여 종 이상의 화학적 성분이 포함되어 있으며 호흡기, 피부, 소화기를 통해 체내로 유입될 수 있다. 이중 니코틴은 담배에 특이적인 물질로서, 일산화탄소와 타이오사이안산염 (thiocyanate) 등 지금까지 연구된 흡연의 생물학적 지표 중 가장 유용하다고 알려져 있다.¹¹ 니코틴의 70~80%는 간에서 2단계의 산화 과정을 거쳐 코티닌으로 대사되고 이중 10~15%가 코티닌 상태로 소변으로 배설된다. 특히 코티닌은 니코틴에 비해 생물학적 반감기가 길고 요의 산성도의 영향을 적게 받아¹² 간접흡연의 지표로 광범위하게 사용되고 있다.

간접흡연 실태를 평가하기 위해서 간접흡연에 관한 설문조사와 흡연의 생물학적 지표의 관계를 분석할 수도 있으나¹³ 이 연구에서는 보다 정확한 노출 수준을 파악하기 위하여 간접흡연 노출 전후 요중 코티닌 농도의 변화를 측정하였다.

이 연구 이전에 국내에서는 인터넷컴퓨터게임시설제공업소⁸와 술집⁶ 등의 실내에서 노출되는 간접흡연에 대한 연구는 있었으나 클럽에서의 간접흡연 실태에 관한 연구는 없었다. 2008년에 개정된 국민건강증진법에 의하면 청소년게임제공업소, 일반게임제공업소, 인터넷컴퓨터게임시설제공업소, 휴게음식점, 일반음식점

영업장 등 공중이용시설의 내부 중 2분의 1 이상의 구역을 금연구역으로 지정하도록 규제하였지만, 클럽은 이들 시설에 포함되지 않아 클럽에서의 간접흡연 노출수준은 다른 장소에 비해 크게 높다고 할 수 있다.

Park 등⁸의 연구에서 인터넷컴퓨터게임시설제공업소 이용자를 대상으로 3시간 동안 인터넷컴퓨터게임시설제공업소 이용 전과 이용 후의 요중 코티닌 농도 변화를 측정된 결과, 10명의 비흡연자의 간접흡연에 노출되기 전 평균 코티닌 농도가 32.21 $\mu\text{g/L}$ 에서 노출 시작 9시간 경과 후에 63.68 $\mu\text{g/L}$ 으로 증가한 것으로 나타나 이연구의 노출 전후 코티닌 농도가 본 연구의 결과에 비해 매우 높았다. 이것은 Park 등⁸의 연구가 수행된 시점에 비해 흡연에 대한 규제가 많이 증가하여 일상생활에서의 간접흡연 노출이 줄어든 것이 영향을 미친 것으로 생각된다.

남자와 여자의 요중 코티닌 농도를 비교한 연구 결과로 Heinrich 등¹³은 비흡연자 3,126명을 대상으로 요중 코티닌 농도를 측정된 결과 남자는 3.6 $\mu\text{g/L}$ 의 코티닌이, 여자는 2.9 $\mu\text{g/L}$ 의 코티닌이 검출되어 남자가 더 높았다. Lazcano-Ponce 등¹⁴의 비흡연자를 대상으로 한 디스코텍(discotheque, 디스코 음악을 틀어 놓고 손님이 춤을 즐길 수 있는 클럽이나 술집) 이용 전후 요중 코티닌 농도 변화 연구 결과, 여자 65명의 요중 코티닌 농도는 디스코텍 이용 전 2.2 $\mu\text{g/L}$ 에서 이용 후 15.7 $\mu\text{g/L}$ 로 증가하였고, 남자 35명의 요중 코티닌 농도는 디스코텍 이용 전 3.7 $\mu\text{g/L}$ 에서 이용 후 49.1 $\mu\text{g/L}$ 로 증가하였다. Park 등⁸의 연구에서 비흡연자 남녀 각 5명씩 10명의 인터넷컴퓨터게임시설제공업소 이용 전 남자는 42.76 $\mu\text{g/L}$ 의 코티

닌이 여자는 24.21 $\mu\text{g/L}$ 의 코티닌이 검출되었으며, 3시간 동안 니코틴에 노출되고 남자는 6시간 후 81.85 $\mu\text{g/L}$ 로 최대 농도를 나타내었고 여자는 9시간 후 60.39 $\mu\text{g/L}$ 로 최대 농도를 나타내었다. 남녀 시간대별 요중 코티닌 농도는 유의한 차이를 보였다($p < 0.05$). 이것은 이 연구에서 간접흡연에 노출되기 전 남자의 요중 코티닌 농도가 여자의 요중 코티닌 농도보다 높은 것과 일치한다.

하루의 대부분을 집에서 보내는 57명의 비흡연 여성을 대상으로 요중 코티닌 농도를 측정된 결과, 가정 내에 흡연하는 가족이 없는 대상자 31명의 요중 코티닌 농도의 중앙값은 7.53 $\mu\text{g/g cr}$ 이고 집안에서 흡연하는 가족이 있는 대상자 26명의 요중 코티닌 농도의 중앙값은 9.96 $\mu\text{g/g cr}$ 이었다.⁷ Lazcano-Ponce 등¹⁴은 비흡연자들의 디스코텍 이용 전후 요중 코티닌 농도 변화를 가정에서의 간접흡연 노출 정도를 설문으로 조사한 자료와 비교한 결과 가정에 흡연자가 없는 대상자 43명의 요중 코티닌 농도는 디스코텍 이용 전후 13.2 $\mu\text{g/L}$ 에서 34.4 $\mu\text{g/L}$ 로 증가하였고, 가정 내 흡연자가 1명인 대상자 51명의 요중 코티닌 농도는 40.1 $\mu\text{g/L}$ 에서 109.1 $\mu\text{g/L}$ 로 증가하여 일상생활에서의 간접흡연 노출 수준이 높을수록 요중 코티닌 농도가 크게 증가한다고 보고하였다. 본 연구에서도 일상생활에서 간접흡연 노출 정도가 낮은 대상자에 비해 일상생활에서 간접흡연 노출 정도가 높은 대상자의 클럽 이용 전 요중 코티닌 농도가 높게 측정되어 일상생활에서 간접흡연에 의해 요중 코티닌 농도가 상승함을 확인할 수 있었다.

이전의 연구와 비교하여 이 연구의 노출 전 요중 코티닌 농도가 낮게 나타난 것은 Lazcano-

Ponce 등¹⁴의 연구가 이루어진 곳의 흡연 양상이 우리나라 클럽의 흡연 양상과 차이가 있어 결과에 영향을 미친 것으로 보인다.

그러나 본 연구에서는, 연구대상자를 선정하는 과정에서 참여에 동의했던 대상자들을 선택함에 따라 임의추출이 이루어지지 않아 표본의 대표성에 제한이 있을 수 있다. 또한, 일상생활에서 하루 간접흡연 노출 시간이 2시간 이상인 대상자의 수가 매우 적어, 평소 간접흡연 노출 정도가 요중 코티닌 농도의 증가에 미치는 영향을 명확하게 밝히지 못하였다. 또한, 본 실험에서는 클럽 실내공기의 니코틴 농도를 측정하지 못하여 간접흡연 수준과 요중 코티닌 농도의 용량관계를 명확하게 설명할 수는 없다는 제한점이 있다.

앞서 비교한 연구들에 비해 본 연구에서 클럽 이용 전후의 요중 코티닌 농도의 증가량이 낮은 것은 클럽에서의 간접흡연 노출 수준이 이전 연구들이 수행된 장소에 비해 적었기 때문으로 추정된다. 그러나 대상자 전체의 요중 코티닌 농도의 평균이 노출 전과 노출 후 유의한 증가를 보여, 결론적으로 클럽 내에서 간접흡연이 명백히 이루어지고 있음이 확인되었다. 약 3시간 동안 단 1회의 노출로도 요중 코티닌 농도가 상승한 것을 볼 때, 이용 빈도가 높고 이용 시간이 긴 경우 간접흡연의 건강 영향이 더욱 클 것으로 생각된다.

이 연구는 편의 추출에 의한 일개 클럽 이용자들을 대상으로 이루어졌으므로 클럽의 간접흡연 노출수준을 정확하게 평가하기는 어려우나 클럽의 간접흡연 실태에 관한 국내 첫 연구로서 향후 클럽 등 다양한 형태의 다중이용 시설 내 간접흡연을 줄이기 위해 배기장치시설과 금연법 시행 장소 확대 등의 대책을 위한

기초자료로 사용될 수 있다.

참 고 문 헌

1. Lee WC, Yim HW. Passive smoking. Korean J Med 1997;52 Suppl 1:34-40. Korean.
2. International Agency for Research on Cancer (IARC): IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans-tobacco smoking, Vol. 38, 1985.
3. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH): Current intelligence bulletin 54, environmental tobacco smoke in the workplace lung cancer and other health effects, NIOSH Publication No. 91-108. 1991.
4. Mackay J, Eriksen MP. The tobacco atlas. Geneva: World Health Organization; 2002.
5. Hoegg UR. Cigarette smoke in closed spaces. Environ Health Perspect 1972;2:117-28.
6. Kim MJ, Kim CH, Kim YH, Kang JH. Relationship between passive smoke and urinary cotinine level. J Korean Acad Fam Med 2007;28:379-82. Korean.
7. Kim HJ, Lim YW, Lee SJ, Park SE, Kim CS, Hong CS, et al. Relationship between environmental tobacco smoke and urinary cotinine levels in passive smokers at their residence. J Expo Anal Environ Epidemiol 2004;14 Suppl 1:S65-70.
8. Park YS, Roh YM, Kim CN. Urinary cotinine concentration by passive smoking in the PC game room. Korean J Environ Health Soc 2002;28:11-20.
9. Tang JL, Law M, Wald N. How effective is nicotine replacement therapy in helping people to stop smoking? BMJ 1994;308:21-6.
10. Benowitz NL. Cotinine as a biomarker of environmental tobacco smoke exposure. Epidemiol Rev 1996;18:188-204.

11. Jarvis MJ, Tunstall-Pedoe H, Feyerabend C, Vesey C, Saloojee Y. Comparison of tests used to distinguish smokers from nonsmokers. *Am J Public Health* 1987;77:1435-8.
12. Hukkanen J, Jacob P 3rd, Benowitz NL. Metabolism and disposition kinetics of nicotine. *Pharmacol Rev* 2005;57:79-115.
13. Heinrich J, Höltscher B, Seiwert M, Carty CL, Merkel G, Schulz C. Nicotine and cotinine in adults' urine: the german environmental survey 1998. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 2005;15:74-80.
14. Lazcano-Ponce E, Benowitz N, Sanchez-Zamorano LM, Barbosa-Sanchez L, Valdes-Salgado R, Jacob P 3rd, et al. Secondhand smoke exposure in Mexican discotheques. *Nicotine Tob Res* 2007;9:1021-6.