

1

소아기 호흡기발달에 영향을 미치는 환경노출요인

이소연

서울아산병원 어린이병원 소아호흡기알레르기센터

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) poses a growing global burden in morbidity and mortality, yet effective prevention remains elusive. The onset of COPD can occur due to the inability to reach the typical lung function plateau or from an expedited decline in lung function. Various risk factors influence lung development, and these factors can lead to decreased lung function. Therefore, studies should focus on the development of early COPD rather than additional lung function impairment. This paper reviews environmental factors related to impaired lung function that prevents reaching normal lung function during early childhood. The discussed factors include smoking, exposure to air pollution, low birth weight, asthma, and lower respiratory tract infections. Understanding the impact of these factors on lung function during childhood is crucial for developing effective prevention strategies against COPD.

서론

만성폐쇄폐질환(Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)의 발병은 정상적인 폐기능에 도달하지 못하고 나이가 들면서 폐기능이 저하되거나, 또는 정상적인 폐기능이었더라도 이후 폐기능의 빠른 저하로 인해 발생할 수 있다. 만성폐쇄폐질환은 전통적으로 담배 흡연과 관련이 있다고 여겨져 왔지만, 지난 10년 동안 흡연 이외 관련 위험 요인의 중요성이 대두되었고, 이러한 요인에는 대기 오염, 직업적 노출, 조절되지 않는 천식, 간접흡연, 감염 질환과 함께, 어린 시절의 다양한 노출로 인한 폐의 성장 저하가 주요한 요인으로 밝혀졌다.¹ 특히 부모의 천식, 엄마의 흡연, 어린 시기 천식이나 호흡기감염과 같은 어린 시기의 위험요인들은 폐기능의 가속된 감소나 만성폐쇄폐질환과 강력하게 연관되어 있다. 정상 폐기능의 자연경과에 대한 설명은 Global Lung Initiative 에서 나온 것으로 33개국 72개 센터에서 수집한 2.5세에서 95세까지의 연령대에서 건강한 비흡연자 97000 여명의 측정치를 이용하여 폐기능에 대한 예측 방정식을 제시하였다.² 정상 폐기능의 자연경과는 어린 시절 정상적으로 성장하여 20대 초반에 정상적인 최고치에 도달해야 하고 이후 정상적인 속도로 나이가 들에 따라 감소하는 형태이다. 40세 이전에 80%의 FEV1을 달성하지 못한 사람들 중 26%는 22년간의 관찰 동안 COPD를 발병했으며, 40세에 정상적인 FEV1을 가진 7%는 동일한 기간 내에 FEV1의 가속된 감소로 인해 COPD가 발생하였다.³ 전자의 경우 성인기의 만성폐쇄폐질환에 대한 감소 노력은 이미 늦은 경우에 해당된다. 따라서, 여기서는 어린 시절 정상 폐기능에 도달하지 못하는 것과 관련된 환경적인 요소들에 대해 정리하고자 한다.

1. 흡연

흡연은 성인 만성폐쇄폐질환의 가장 중요한 요인으로 알려져 있지만, 소아기 폐성장 저하에도 많은 영향을 주는 것으로 밝혀져 있다. 특히 외할머니가 아이 엄마를 임신한 기간 동안 흡연을 한 경우 아이 엄마의 천식 발생 위험을 증가시키기도 하고 엄마가 흡연을 하지 않더라도 외할머니의 흡연이 유전자 발현에 영향을 주어 한 세대를 넘어, 특히 남아에서 천식을 가지거나 낮은 폐기능을 가질 위험을 증가시킬 수 있다.⁴ 출생 이후에도 간접흡연에 노출되는 경우에도 폐기능 감소와 관련있으며, 엄마가 흡연을 하고, 아이가 성장하여 흡연을 이어서 하면 폐기능에 additive effect 가 있는 것으로 밝혀진 바 있다.⁵ 따라서 흡연은 본인의 폐기능 이외에도 자손의 폐기능에도 영향을 줄 수 있으므로 금연에 대한 중요성을 젊은 가임연령의 여성들에게 홍보할 필요성이 있다.

2. 대기오염

태아기에 고농도 대기 오염에 대한 노출은 학동 전기 소아와 천식 소아의 폐기능 저하에 영향을 준다는 보고가 있다. 이는 다양한 폐기능 측정을 이용하여 관찰되었고, 출생 이후 대기 오염이나 간접흡연에 대한 노출을 보정한 후에도 의미있는 영향을 주는 것으로 나타났다.⁶ 이러한 대기오염 입자에 장기간 노출되면 기관지 상피 세포에서 기도 염증과 산화 스트레스가 유발될 수 있으며, 이는 만성 폐쇄폐질환 발병에 영향을 줄 수 있다. 임신 중기에 고농도의 particulate matter (PM) 2.5 에 노출된 경우 남아에서 6세 폐기능 저하가 보일 수 있다는 보고도 있으나⁷ 아직까지 임신 중 대기 오염 물질에서 어떤 물질이 영향을 크게 미치는지, 어떤 시기에 가장 취약한지 등에 대해서는 더 많은 연구가 필요하다.

많은 연구들이 생애 초기 노출, 장기적인 대기 오염 노출과 이후 아동의 폐기능과의 관련성을 보여주고 있는데, 그 중에서도 PM2.5와 NO2에 대한 역학적 증거가 일관되게 보고되고 있지만, O3의 경우 소아 폐기능에 미치는 영향에 대해서는 이견이 있다.^{8,9} 장기간 노출과 관련된 연관성은 FVC에 비해 FEV1에 대해 더 일관성이 있으며, 총 폐 크기나 성장보다는 기도 지름에 대한 영향이 더 크게 작용하는 것으로 볼 수 있다.¹⁰

3. 출생 체중

메타분석에서는 원인에 관련 없이 낮은 출생 체중은 이후 소아기와 성인 천식과 관련이 있었다.¹¹ 한 출생 코호트 연구에서 출생 체중과 성인기의 폐기능 사이의 연관성을 보여준 바 있다.¹² 미숙아의 경우 신생아 중환자실 치료가 필요하지 않은 경우에도 기도 제한과 관련 있으며,¹³ 기관폐질환 (Bronchopulmonary dysplasia, BPD) 환자의 폐기능 감소는 건강한 미숙아 보다 더 뚜렷하다. 또한, 낮은 출생 체중 자체가 이후 천식의 위험요인으로 작용한다. 하지만 이는 제태기간에서 정상적인 체중인 경우에는 폐기능이 출생 체중과 관련성을 보이지 않으므로, 제태기간 대비 출생 체중이 저하된 경우로 국한된다.¹⁴

4. 천식

소아기 폐기능 저하는 학동기 천식 진단과 관련이 있고,¹⁵ 알레르기감작은 어린 시기의 다양한 감작이 발생한 경우가 폐기능 감소나 기관지과민성 발생과 연관이 있었다.¹⁶ 또한, 지속적인 기침, 어린 시기 다중 알레르기감작, 천

식 발작이 폐기능 성장 감소와 관련이 있었다. 소아기 천식 발생에서 바이러스 감염보다 어린 시기의 알레르기 감작이 더 큰 영향을 주는 것으로 보인다.¹⁷ 또한 천식 약제 사용과 관련 없이 천식 자체로도 폐기능 성장에 더 나쁜 영향을 줄 수 있다는 연구도 있다.¹⁸

5. 하부기도감염

폐기능과 관련하여 어린 시기의 바이러스 감염, 특히 human rhinovirus (HRV) 와 respiratory syncytial virus (RSV) 감염이 소아기 폐기능 감소와 관련이 있는 것으로 알려져 있다. HRV 나 RSV 로 인하여 중증 기관지염이 있는 영아의 경우 이후 학동기 천식이나 폐기능 저하의 위험도가 증가하고, 성인기에 도달한 최대 폐기능값 감소와 연관이 있다.^{17,19} 한 연구에서는 폐기능이 기관지염 발생 이전에 감소되어 있었고, 이러한 감소는 중기 아동기까지 지속되는 것을 보여 준 바 있다.²⁰ 하지만, 이러한 바이러스 감염이 면역 반응을 자극하거나 기도를 직접 손상하여 폐기능 감소나 천식을 발생시키는 것인지, 숙주 요인으로 바이러스 감염에 대한 반응으로 폐기능 저하나 기관지과민성이 발생할 수 있는 요소를 가지고 있었던 것인지에 대해서는 아직 추가적인 연구가 필요하다.

결론

만성폐쇄폐질환은 전 세계적으로 유병률과 사망률이 증가하고 있지만, 아직도 효과적인 예방법이 부족하다. 만성폐쇄폐질환의 발생은 장기적인 폐기능 손상의 누적 과정이며, 이러한 누적은 태아 시기부터 시작된다. 폐의 발달은 여러 위험 요인에 영향을 받을 수 있으며, 이러한 요인에 의해 폐기능 감소를 가져올 수 있다. 따라서, 추가적인 코호트 연구는 폐기능의 추가적인 손상이 아닌, 초기 만성폐쇄폐질환의 발생에 초점을 둘 필요가 있으며, 폐기능 변화를 어린 시기부터 정기적으로 모니터링한다면 초기 예방에 도움이 되어 만성폐쇄폐질환의 발생을 감소시킬 수 있을 것으로 기대한다.

참고문헌

1. Svanes C, Sunyer J, Plana E, Dharmage S, Heinrich J, Jarvis D, et al. Early life origins of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2010;65:14-20.
2. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J* 2012;40:1324-43.
3. Gauderman WJ, Urman R, Avol E, Berhane K, McConnell R, Rappaport E, et al. Association of improved air quality with lung development in children. *N Engl J Med* 2015;372:905-13.
4. Mahon GM, Koppelman GH, Vonk JM. Grandmaternal smoking, asthma and lung function in the offspring: the Lifelines cohort study. *Thorax* 2021;76:441-7.

5. Guerra S, Stern DA, Zhou M, Sherrill DL, Wright AL, Morgan WJ, et al. Combined effects of parental and active smoking on early lung function deficits: a prospective study from birth to age 26 years. *Thorax* 2013;68:1021-8.
6. Shin S, Bai L, Burnett RT, Kwong JC, Hystad P, van Donkelaar A, et al. Air Pollution as a Risk Factor for Incident Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Asthma. A 15-Year Population-based Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2021;203:1138-48.
7. Hsu HH, Chiu YH, Coull BA, Kloog I, Schwartz J, Lee A, et al. Prenatal Particulate Air Pollution and Asthma Onset in Urban Children. Identifying Sensitive Windows and Sex Differences. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;192:1052-9.
8. Schultz ES, Litonjua AA, Melen E. Effects of Long-Term Exposure to Traffic-Related Air Pollution on Lung Function in Children. *Curr Allergy Asthma Rep* 2017;17:41.
9. Avdalovic MV, Tyler NK, Putney L, Nishio SJ, Quesenberry S, Singh PJ, et al. Ozone exposure during the early postnatal period alters the timing and pattern of alveolar growth and development in nonhuman primates. *Anat Rec (Hoboken)* 2012;295:1707-16.
10. Milanzi EB, Koppelman GH, Smit HA, Wijga AH, Oldenwening M, Vonk JM, et al. Air pollution exposure and lung function until age 16 years: the PIAMA birth cohort study. *Eur Respir J* 2018;52.
11. Mu M, Ye S, Bai MJ, Liu GL, Tong Y, Wang SF, et al. Birth weight and subsequent risk of asthma: a systematic review and meta-analysis. *Heart Lung Circ* 2014;23:511-9.
12. Edwards CA, Osman LM, Godden DJ, Campbell DM, Douglas JG. Relationship between birth weight and adult lung function: controlling for maternal factors. *Thorax* 2003;58:1061-5.
13. Pelkonen AS, Hakulinen AL, Turpeinen M. Bronchial lability and responsiveness in school children born very preterm. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:1178-84.
14. Narang I, Rosenthal M, Cremonesini D, Silverman M, Bush A. Longitudinal evaluation of airway function 21 years after preterm birth. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:74-80.
15. Haland G, Carlsen KC, Sandvik L, Devulapalli CS, Munthe-Kaas MC, Pettersen M, et al. Reduced lung function at birth and the risk of asthma at 10 years of age. *N Engl J Med* 2006;355:1682-9.
16. Simpson A, Tan VY, Winn J, Svensen M, Bishop CM, Heckerman DE, et al. Beyond atopy: multiple patterns of sensitization in relation to asthma in a birth cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:1200-6.
17. Berry CE, Billheimer D, Jenkins IC, Lu ZJ, Stern DA, Gerald LB, et al. A Distinct Low Lung Function Trajectory from Childhood to the Fourth Decade of Life. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;194:607-12.
18. Covar RA, Spahn JD, Murphy JR, Szeffler SJ, Childhood Asthma Management Program Research G. Progression of asthma measured by lung function in the childhood asthma management program. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:234-41.
19. Feldman AS, He Y, Moore ML, Hershenson MB, Hartert TV. Toward primary prevention of asthma. Reviewing the evidence for early-life respiratory viral infections as modifiable risk factors to prevent childhood asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;191:34-44.
20. Turner SW, Young S, Landau LI, Le Souef PN. Reduced lung function both before bronchiolitis and at 11 years. *Arch Dis Child* 2002;87:417-20.