

**IX 대기오염과 호흡기질환: 단기영향**

박혜경

부산대학교 의과대학 내과학교실

Many epidemiological studies have shown an association between air pollution and increased morbidity and mortality, both daily and over time. This review considers acute effects of air pollution on respiratory diseases mainly on asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Short-term exposure to air pollution worsens symptoms and can reduce lung function in patients with asthma and COPD. In addition, air pollution are also associated with the increased risk of emergency room visits, hospitalization and death for patients with respiratory diseases.

Key Words: Air pollution, Asthma, Chronic obstructive pulmonary disease

Corresponding author: Hye-Kyung Park, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Pusan National University School of Medicine, 179 Gudeok-ro, Seo-gu, Busan 49241, Korea

Tel: +82-51-240-7802, Fax: +82-51-253-3217, E-mail: parkhk@pusan.ac.kr

**1. 서론**

대기오염은 모든 원인에 의한 사망률을 증가시키고 특히 호흡기계 및 심혈관계 질환의 악화와 사망률을 증가시킬 수 있다<sup>1</sup>. 호흡기질환의 악화와 관련된 대표적인 대기오염물질로는 미세먼지, 이산화질소, 오존 등이 있다. 미세먼지는 직경이 10  $\mu\text{m}$  이하의 고체 또는 액체 성상의 물질로 구성된 부유 입자성 분진으로 발생원에 따라 다양한 화학적 특징을 지닌다. 입자의 크기에 따라 미세먼지, 초미세먼지와 극초미세먼지로 구분한다. 미세먼지(particulate matter less than 10  $\mu\text{m}$  in diameter, PM10)는 지름이 10  $\mu\text{m}$ 보다 작은 크기의 먼지로 입자가 크기 때문에 상기도나 큰 기관지에 주로 침착한다. 초미세먼지(PM2.5)는 지름이 2.5  $\mu\text{m}$  이하인 먼지로 자동차 배기가스, 발전소와 산업공정 등을 포함한 연소과정을 통해 발생한다. 큰 입자에 비해 상대적으로 입자의 크기가 작아 소기도와 폐포에 침착하여, 호흡기에 미치는 건강영향이 PM10에 비해 더 크다고 알려져 있다. 지름이 0.1  $\mu\text{m}$ 보다 작은 극초미세먼지(PM0.1)는 폐포와 혈관을 통해 흡수되어 심혈관 질환과 사망률 증가에 영향을 준다<sup>2</sup>. 이산화질소는 고온에서 질소와 산소가 반응하여 생성되는 광화학 스모그의 전구 물질로 태양 광선 및 탄화수소와 결합하여 오존을 생성한다. 대기 중 이산화질소의 대부분은 화석원료의 연소에 의해 발생하여 자동차 배기가스가 가장 중요한 배출원이고, 실내 이산화질소는 가스 스토브나 등유를 이용하는 실내 난방기에서 주로 배출된다. 오존은 자동차 배기가스에서 발생하는 질소산화물과 탄화수소가 태양 광선과 광화학산화반응을 일으킴으로써 생성되며, 기온이 높아질수록 오존의 농도가 증가하여 특히 여름철에 더 문제가 된다<sup>3</sup>.

대기오염이 호흡기질환에 미치는 영향은 노출 기간에 따라 다양하게 나타날 수 있으며, 본 글에서는 단기간의 대기오염물질 노출이 호흡기질환에 미치는 영향을 특히 천식 및 만성폐쇄성폐질환에 대한 연구결과들을 중심으로 정리하였다.

## 2. 대기오염의 단기 노출 영향

### 1) 급성악화

여러 역학 연구에서 단기간 높은 농도의 대기오염물질 노출은 천식 증상의 악화를 유발한다고 알려져 있다. 천식 환자에서 단기간 미세먼지 노출 증가는 증상 악화로 인한 응급실 방문을 증가시키며<sup>46</sup>, 입원을 증가시킨다고 보고되고 있다<sup>7,9</sup>. 그러나 일부 연구에서는 미세먼지 노출과 천식 악화의 연관성이 관찰되지 않았다<sup>10,11</sup>. Kwon 등<sup>11</sup>의 연구에서 대기오염은 천식 급성 악화로 인한 응급실 방문과 유의한 연관성이 없었으나, 낮은 상대습도와 강한 바람 등 기상 인자가 천식 악화로 인한 응급실 방문과 유의한 연관성이 있었다. 이러한 결과는 천식 악화에 미치는 미세먼지에 의한 영향이 크지 않거나 연구를 시행한 지역, 기상요소나 연구대상의 인구학적 요인 등 다양한 요인이 결과에 영향을 줄 수 있음을 시사한다.

단기간 미세먼지 노출은 만성폐쇄성폐질환과 호흡기감염의 경과에도 영향을 준다. 1999년에서 2002년에 65세 이상의 메디케어 등록 환자를 대상으로 한 연구에서 단기간 고농도의 PM<sub>2.5</sub> 노출은 만성폐쇄성폐질환과 호흡기감염으로 인한 입원을 유의하게 증가시켰다<sup>12</sup>. 최근 보고된 메타분석에서도 PM<sub>10</sub> 농도는 만성폐쇄성폐질환으로 인한 입원과 유의한 연관성이 있었으며, 일일 PM<sub>10</sub>이 10  $\mu\text{m}^3$  증가할 때 입원이 2.7% 증가되는 결과를 보였다<sup>13</sup>.

단기간의 오존 노출은 특히 고온 환경에서 천식 환자의 증상 악화를 유발하며<sup>14</sup>, 천식 악화로 인한 응급실 방문 및 입원의 증가와 연관성이 보고되고 있다<sup>15,16</sup>. 또한 만성기관지염과 급성기관지염으로 인한 응급실 방문과 입원도 유의하게 증가시켰다<sup>17</sup>. 최근 메타분석에서 호흡기질환 입원에 대한 단기간 오존노출의 영향을 평가하였을 때, 24시간 평균 오존 농도 10 ppb 증가시 호흡기질환으로 인한 응급 입원은 1.9% 증가하고, 만성폐쇄성폐질환 환자의 응급 입원은 5.06% 증가된다고 보고된 바 있다<sup>18</sup>.

#### (1) 급성 악화에 영향을 주는 인자

미세먼지가 호흡기질환에 미치는 영향은 입자의 크기나 노출 시간, 노출 대상의 연령이나 성별 등 인구학적 요인에 따라 다르게 작용할 수 있다. 작은 입자의 미세먼지는 폐포까지 침착하므로 호흡기와 심혈관계에 미치는 영향은 PM<sub>10</sub>보다는 PM<sub>2.5</sub>가 더 큰 것으로 알려져 있다. 1999년에서 2005년까지 메디케어 환자의 입원자료를 이용한 연구에서 PM 증가에 따른 입원을 분석하였을 때, PM<sub>2.5</sub> 농도 증가는 심혈관 질환과 호흡기질환의 입원에 유의한 영향을 보였으나, PM<sub>2.5</sub>의 영향을 보정한 후 PM<sub>10</sub>~2.5 노출은 입원 증가와 유의한 연관성이 없었다<sup>19</sup>.

미세먼지의 건강 영향은 노출대상의 연령에 따라서도 다양하게 나타날 수 있다. 천식 환자를 대상으로 한 국내 보고에서는 65세 이상과 15세 이하 연령군에서 호흡기질환에 대한 악영향이 유의하게 관찰되었다<sup>7</sup>. 미국 3개 도시에서 대기오염과 천식 악화로 인한 응급실 방문과의 연관성을 평가한 연구에서는 5~18세의 소아청소년군에서 대기오염 노출 시 천식 악화의 위험도가 가장 높게 관찰되었다<sup>20</sup>. 최근 보고된 메타분석 결과에서 단기간 대기오염 노출은 만성폐쇄성폐질환과 천식으로 인한 입원과 응급실 방문을 증가시키는 결과를 보였는데, 특히 15~64세 연령군에 비해 소아와 노인에서 영향이 큰 것으로 나타났다<sup>21</sup>. 이 연구에서 대기오염물질에 의한 악화위험은 유럽이나 미국에 비해 동아시아지역에서 낮은 위험도를 보여, 호흡기질환에 대한 대기오염의 영향은 연구대상이나 지역에 따라 다양함을 보여주었다. 대기오염이 호흡기질환의 악화에 미치는 영향에 대한 여러 연구들에서 공통적으로 대기오염에 단기간 노출 시 젊은 연령군보다는 소아와 노령의 천식이나 만성폐쇄성폐질환 환자의 악화 위험이 더 높은 경향을 보이는 것을 인지하고 관심을 가질 필요가 있겠다.

#### (2) 급성 악화에 관여하는 기전

대기오염물질은 기도 염증, 산화스트레스의 증가와 직접적인 기도 수축 등 다양한 기전을 통해 천식과 만성폐쇄성폐질환의 악화에 관여한다. 미세먼지, 이산화질소, 오존 등은 interleukin (IL)-8<sup>22,23</sup>, IL-17<sup>24</sup>, IL-33<sup>25</sup> 등 사이토카인의 분비를 증가시켜 기도염증을 유발하며, 활성산소 생성 증가를 통해 기도 염증과 손상을 일으킨다<sup>26</sup>.

## 2) 폐기능 저하

단기간의 대기오염물질 노출은 건강 성인에서도 폐기능을 감소시킬 수 있다<sup>27</sup>. 건강 성인을 대상으로 시행한 연구에서 미세먼지, 이산화질소와 이산화황 등의 대기오염물질의 단기간 노출 시 최대 노출 6일 후까지 폐기능 감소가 관찰되었고, 특히 이산화황에 의한 폐기능 감소가 가장 크게 관찰되었다<sup>28</sup>.

천식 환자에서도 단기간의 대기오염물질 노출은 폐기능 감소를 유발한다. Liu 등<sup>26</sup>의 연구에서 이산화황, 이산화질소, PM<sub>2.5</sub>의 단기간 고농도 노출은 유의한 폐기능(FEF<sub>25~75%</sub>) 감소를 일으켰고, 특히 흡입스테로이드를 사용하지 않는 군에서 폐기능 저하가 더 크게 관찰되었다. 이 연구에서 단기간의 오존 농도 증가는 폐기능 감소와 유의한 연관성은 없었으나, 다른 연구에서 대기 중 높은 오존 농도가 천식 환자의 증상 악화 뿐 아니라 폐기능 감소와 기도과민성 증가를 유발한다는 결과가 보고된 바 있다<sup>29</sup>.

만성폐쇄성폐질환 환자에서 시행한 연구에서도 PM<sub>10</sub> 증가 시 호흡곤란 증상의 악화와 함께 폐기능의 감소가 보고된 바 있다<sup>30,31</sup>. Trenga 등<sup>31</sup>의 연구에서 단기간 PM<sub>2.5</sub> 노출에 의한 폐기능 감소는 만성폐쇄성폐질환이 있는 성인과 천식 치료 약물을 사용하지 않는 소아에서 크게 관찰되어, 지속적인 약물 치료가 미세먼지에 의한 천식이나 만성폐쇄성폐질환의 급성 악화 예방에 중요함을 시사한다. 천식이나 만성폐쇄성폐질환 환자에서 단기간 대기오염 노출시 증상의 악화는 유발하지만 폐기능 저하가 관찰되지 않은 결과들도 보고되고 있는데<sup>32,33</sup>, 여러 연구들에서 상이한 결과는 보이는 것은 질환의 중증도, 규칙적인 약물 치료를 받고 있는 환자의 비율 등 연구대상의 인구학적 요인과 함께 대기오염물질 농도 측정 지점 등의 연구 디자인의 차이에 의한 것으로 생각된다.

## 3) 사망

단기간의 미세먼지 농도 증가는 모든 원인에 의한 사망을 증가시키며, 특히 심혈관계와 호흡기계 원인에 의한 사망을 증가시킨다<sup>1</sup>. Chen 등<sup>34</sup>의 연구에서 PM<sub>2.5</sub> 증가는 다양한 심혈관 및 호흡기질환자의 사망률 증가에 영향을 주었으며, 특히 노인에서 더 큰 영향이 관찰되었다. 최근 발표된 메타분석에서는 일일 PM<sub>10</sub> 10  $\mu\text{m}/\text{m}^3$  증가 시 만성폐쇄성폐질환 사망률이 1.1% 증가하는 결과를 보였다<sup>13</sup>.

대기 오존 농도의 단기간 노출도 전체 사망과 호흡기계 사망에 영향을 준다. Bell 등<sup>35</sup>의 연구에서 오존 농도가 10 ppb 증가할 때 전체 사망률은 0.52%, 호흡기 및 심혈관계 사망률은 0.64% 증가하였다. 오존이 사망률에 미치는 영향은 기온이나 계절에 따라 다양하게 나타나며, 주로 여름철보다는 겨울철에 영향에 적다는 보고가 있다<sup>36</sup>.

대기오염 노출이 호흡기계 사망에 미치는 영향은 기저 질환이나 연령 등 노출 대상의 특성에 따라 다양하지만, 일반인에 비해 특히 만성폐쇄성폐질환 환자에서 대기오염이 사망에 미치는 영향은 더 크다고 알려져 있다<sup>37-39</sup>. Faustini 등<sup>39</sup>은 만성폐쇄성폐질환 환자에서 미세먼지, 이산화질소와 오존 단기간 노출이 사망률에 주는 영향을 분석한 연구에서 남성, 심혈관 질환이 동반된 경우, 고령이 특히 사망률 증가에 영향을 주며, 미세먼지와 이산화질소 농도가 만성폐쇄성폐질환의 사망에 더 큰 영향을 미친다고 보고하여, 만성폐쇄성폐질환 환자가 일반인에 비해 대기오염에 특히 더 취약한 것을 알 수 있다.

## 3. 결론

단기간 높은 농도의 대기오염물질 노출은 천식과 만성폐쇄성폐질환의 증상 악화, 응급실 방문과 입원 증가를 유발하며, 사망 위험을 증가시킨다. 대기오염이 호흡기계에 미치는 악영향은 건강한 일반인에 비해 천식이나 만성폐쇄성폐질환 환자에서 취약하므로 주의가 필요하겠다.

## References

1. Samet JM, Dominici F, Curriero FC, Coursac I, Zeger SL. Fine particulate air pollution and mortality in 20 U.S.

- cities, 1987-1994. *N Engl J Med* 2000;343:1742-9.
2. Utell MJ, Frampton MW. Acute health effects of ambient air pollution: the ultrafine particle hypothesis. *J Aerosol Med* 2000;13:355-9.
  3. Sacks JD, Rappold AG, Davis JA Jr, Richardson DB, Waller AE, Luben TJ. Influence of urbanicity and county characteristics on the association between ozone and asthma emergency department visits in North Carolina. *Environ Health Perspect* 2014;122:506-12.
  4. Atkinson RW, Anderson HR, Strachan DP, Bland JM, Bremner SA, Ponce de Leon A. Short-term associations between outdoor air pollution and visits to accident and emergency departments in London for respiratory complaints. *Eur Respir J* 1999;13:257-65.
  5. Silverman RA, Ito K. Age-related association of fine particles and ozone with severe acute asthma in New York City. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:367-73.e5.
  6. Malig BJ, Green S, Basu R, Broadwin R. Coarse particles and respiratory emergency department visits in California. *Am J Epidemiol* 2013;178:58-69.
  7. Jo EJ, Lee WS, Jo HY, Kim CH, Eom JS, Mok JH, et al. Effects of particulate matter on respiratory disease and the impact of meteorological factors in Busan, Korea. *Respir Med* 2017;124:79-87.
  8. Park M, Luo S, Kwon J, Stock TH, Delclos G, Kim H, et al. Effects of air pollution on asthma hospitalization rates in different age groups in metropolitan cities of Korea. *Air Qual Atmos Health* 2013;6:543-51.
  9. Atkinson RW, Anderson HR, Sunyer J, Ayres J, Baccini M, Vonk JM, et al. Acute effects of particulate air pollution on respiratory admissions: results from APHEA 2 project. *Air Pollution and Health: a European Approach*. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1860-6.
  10. Kim SH, Son JY, Lee JT, Kim TB, Park HW, Lee JH, et al. Effect of air pollution on acute exacerbation of adult asthma in Seoul, Korea: a case-crossover study. *Korean J Med* 2010;78:450-6.
  11. Kwon JW, Han YJ, Oh MK, Lee CY, Kim JY, Kim EJ, et al. Emergency department visits for asthma exacerbation due to weather conditions and air pollution in Chuncheon, Korea: a case-crossover analysis. *Allergy Asthma Immunol Res* 2016;8:512-21.
  12. Dominici F, Peng RD, Bell ML, Pham L, McDermott A, Zeger SL, et al. Fine particulate air pollution and hospital admission for cardiovascular and respiratory diseases. *JAMA* 2006;295:1127-34.
  13. Zhu R, Chen Y, Wu S, Deng F, Liu Y, Yao W. The relationship between particulate matter (PM10) and hospitalizations and mortality of chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *COPD* 2013;10:307-15.
  14. Lam HC, Li AM, Chan EY, Goggins WB 3rd. The short-term association between asthma hospitalisations, ambient temperature, other meteorological factors and air pollutants in Hong Kong: a time-series study. *Thorax* 2016;71:1097-109.
  15. Strickland MJ, Darrow LA, Klein M, Flanders WD, Samat JA, Waller LA, et al. Short-term associations between ambient air pollutants and pediatric asthma emergency department visits. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182:307-16.
  16. Mar TF, Koenig JQ. Relationship between visits to emergency departments for asthma and ozone exposure in greater Seattle, Washington. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009;103:474-9.
  17. Kousha T, Rowe BH. Ambient ozone and emergency department visits due to lower respiratory condition. *Int J Occup Med Environ Health* 2014;27:50-9.
  18. Ji M, Cohan DS, Bell ML. Meta-analysis of the association between short-term exposure to ambient ozone and respiratory hospital admissions. *Environ Res Lett* 2011;6:024006.
  19. Peng RD, Chang HH, Bell ML, McDermott A, Zeger SL, Samet JM, et al. Coarse particulate matter air pollution and hospital admissions for cardiovascular and respiratory diseases among Medicare patients. *JAMA* 2008;299:2172-9.
  20. Alhanti BA, Chang HH, Winquist A, Mulholland JA, Darrow LA, Samet SE. Ambient air pollution and emergency department visits for asthma: a multi-city assessment of effect modification by age. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2016;26:180-8.
  21. Zhang S, Li G, Tian L, Guo Q, Pan X. Short-term exposure to air pollution and morbidity of COPD and asthma in East Asian area: a systematic review and meta-analysis. *Environ Res* 2016;148:15-23.
  22. Jaspers I, Flescher E, Chen LC. Respiratory epithelial cells display polarity in their release of the chemokine IL-8 after exposure to ozone. *Inflamm Res* 1997;46 Suppl 2:S173-4.

23. Ling SH, van Eeden SF. Particulate matter air pollution exposure: role in the development and exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2009;4:233-43.
24. Saunders V, Breyse P, Clark J, Sproles A, Davila M, Wills-Karp M. Particulate matter-induced airway hyper-responsiveness is lymphocyte dependent. *Environ Health Perspect* 2010;118:640-6.
25. Shadie AM, Herbert C, Kumar RK. Ambient particulate matter induces an exacerbation of airway inflammation in experimental asthma: role of interleukin-33. *Clin Exp Immunol* 2014;177:491-9.
26. Liu L, Poon R, Chen L, Frescura AM, Montuschi P, Ciabattini G, et al. Acute effects of air pollution on pulmonary function, airway inflammation, and oxidative stress in asthmatic children. *Environ Health Perspect* 2009;117:668-74.
27. Huang J, Deng F, Wu S, Zhao Y, Shima M, Guo B, et al. Acute effects on pulmonary function in young healthy adults exposed to traffic-related air pollution in semi-closed transport hub in Beijing. *MEnviron Health Prev Med* 2016;21:312-20.
28. Steinvil A, Fireman E, Kordova-Biezuner L, Cohen M, Shapira I, Berliner S, et al. Environmental air pollution has decremental effects on pulmonary function test parameters up to one week after exposure. *Am J Med Sci* 2009;338:273-9.
29. Holz O, Mücke M, Paasch K, Böhme S, Timm P, Richter K, et al. Repeated ozone exposures enhance bronchial allergen responses in subjects with rhinitis or asthma. *Clin Exp Allergy* 2002;32:681-9.
30. Peacock JL, Anderson HR, Bremner SA, Marston L, Seemungal TA, Strachan DP, et al. Outdoor air pollution and respiratory health in patients with COPD. *Thorax* 2011;66:591-6.
31. Trenga CA, Sullivan JH, Schildcrout JS, Shepherd KP, Shapiro GG, Liu LJ, et al. Effect of particulate air pollution on lung function in adult and pediatric subjects in a Seattle panel study. *Chest* 2006;129:1614-22.
32. de Hartog JJ, Ayres JG, Karakatsani A, Analitis A, Brink HT, Hameri K, et al. Lung function and indicators of exposure to indoor and outdoor particulate matter among asthma and COPD patients. *Occup Environ Med* 2010;67:2-10.
33. Harré ES, Price PD, Ayrey RB, Toop LJ, Martin IR, Town GI. Respiratory effects of air pollution in chronic obstructive pulmonary disease: a three month prospective study. *Thorax* 1997;52:1040-4.
34. Chen R, Yin P, Meng X, Liu C, Wang L, Xu X, et al. Fine particulate air pollution and daily mortality. A nationwide analysis in 272 Chinese cities. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;196:73-81.
35. Bell ML, McDermott A, Zeger SL, Samet JM, Dominici F. Ozone and short-term mortality in 95 US urban communities, 1987-2000. *JAMA* 2004;292:2372-8.
36. Chen R, Cai J, Meng X, Kim H, Honda Y, Guo YL, et al. Ozone and daily mortality rate in 21 cities of East Asia: how does season modify the association? *Am J Epidemiol* 2014;180:729-36.
37. Romieu I, Gouveia N, Cifuentes LA, de Leon AP, Junger W, Vera J, et al. Multicity study of air pollution and mortality in Latin America (the ESCALA study). *Res Rep Health Eff Inst* 2012;171:5-86.
38. Sunyer J, Schwartz J, Tobias A, Macfarlane D, Garcia J, Antó JM. Patients with chronic obstructive pulmonary disease are at increased risk of death associated with urban particle air pollution: a case-crossover analysis. *Am J Epidemiol* 2000;151:50-6.
39. Faustini A, Stafoggia M, Cappai G, Forastiere F. Short-term effects of air pollution in a cohort of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Epidemiology* 2012;23:861-79.