

IX 어린 시절의 환경적인 노출과 COPD

김우진

강원대학교 의학전문대학원 의학과

Although accelerated lung function decline by cigarette smoking is known as classic mechanism of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), reduced maximal lung growth by limited lung development during early life is recently known as an important mechanism. Lung development can be influenced by perinatal exposures and childhood environmental exposures as well as genetic factors. Environmental exposures can lead to epigenetic change. So, environmental exposures from fetus to old ages should be considered as risk factors for COPD.

Key Words: COPD, Environment, Early age

Corresponding author: Woo Jin Kim, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, School of Medicine, Kangwon National University, 156 Beakryeong-ro, Chuncheon 24289, Korea

Tel: +82-33-258-9364, Fax: +82-33-255-6567, E-mail: wjkim47@gmail.com

1. 서론

COPD의 위험인자로 흡연이 가장 잘 알려져 있고, 출생 이후에 폐는 점점 성장하여 20대에서 최대 폐성장에 다다르고, 그 이후에 흡연으로 인한 폐기능 저하에 의하여 COPD가 발생하는 것으로 알려져 있다. 그러나 최근 연구에 따르면, 어린 시절의 노출과 관련한 여러가지 이유로 인하여 최대 폐성장이 제대로 이루어지지 않아서 성인이 된 이후에 폐기능 저하가 빠르지 않고 정상적인 감소양상을 보임에도 불구하고, 나이가 들어감에 따라 폐기능이 상대적으로 낮아서 COPD에 기준에 들어가는 경우가 많다는 보고가 있다¹. 최대 폐성장에 이르지 못하게 하는 많은 원인들 또한 COPD의 중요한 위험요인들이다. 그 중에서 유전적인 요인에 의하여 최대 폐성장에 영향을 줄 수도 있으나 임신 중 환경적인 노출 및 어린 시절의 환경적인 노출이 최대 폐성장에 영향을 줄 수 있다².

2. 본론

출생 체중이 성인에서의 폐기능과 연관성이 있다는 것이 알려져 있다³. 여러 가지 요인들이 태어날 때의 저체중과 연관되는데, 임신 중의 흡연이 중요한 요인 중의 하나이다. 또한 임신중 흡연을 한 경우 어린이의 폐기능이 낮아지는 것으로 보고된 바 있다⁴. 후성유전체 연구 결과를 보면 산모의 흡연은 제대혈의 DNA methylation 변화를 일으키고, 이 변화가 어린 시절 지속될 수 있다는 보고가 있었다⁵. 또한 어릴 때의 폐기능이 낮을수록 성인에서의 폐기능이 낮은 것으로 알려져 있다⁶. 그러므로, 임신 때의 환경적인 노출이 성인에서의 폐기능 저하 및 COPD의 발병과도 연관이 될 수 있다.

임신 때의 환경적인 노출이 건강에 미치는 영향을 알아보기 위해서는 출생코호트의 자료를 분석하는 것이 큰 도움이 되는데, 외국에서는 오래 전부터 잘 진행되어온 출생코호트 연구에서 의미 있는 결과들을 도출하고 있고,

국내에서도 출생코호트를 이용한 연구가 진행되고 있다⁷. 태아의 폐성장에 영향을 미칠 수 있는 요인으로 산모의 흡연 이외에도 항생제 등의 약물, 실내외 대기오염 노출 등이 있다. 산모가 대기오염에 노출 되면 아이의 폐기능에 영향을 미칠 수 있다는 연구결과도 보고된 바 있다⁸.

어린이의 천식이 지속되면 일부에서 폐기능 저하가 지속될 수 있고, 향후 성인이 되었을 때 COPD의 위험인자가 될 수 있다는 연구결과가 있었다⁹. 특히 남자에서 폐성장과 폐기능 저하에 문제가 있는 경우가 많았다.

어린 시절에 폐렴을 앓은 경우도 성인에서의 폐기능 저하와 연관성이 있다는 보고가 있고, COPD의 위험인자가 될 수 있다. 또한 실내에서의 오염에 대한 노출의 경우 어린이가 엄마의 등에 업혀서 바이오매스에 노출될 수 있기 때문에 문제가 될 수 있다.

유전적인 영향도 최대 폐성장에 영향을 줄 수 있을 것이고 유전-환경 상호작용이 COPD의 발생에 기여한다. 최근 여성 COPD 환자들에서의 GWAS 결과 fetal development 관련 유전자가 의미있는 연관성이 있는 것으로 밝혀지기도 했는데, 이외에 지금까지 보고된 COPD 관련 유전자들 중에는 폐성장에 영향을 미치는 유전자도 있을 것으로 보인다¹⁰. 이것도 COPD가 폐기능의 급속한 저하와 더불어 폐성장이 COPD 발생기전의 중요한 요소임을 시사하는 결과이다.

3. 결론

지금까지 고전적으로 받아들여지고 있던 개념으로 흡연과 직업적인 노출 때문에 폐기능 급격한 저하에 의해 COPD가 된다는 것과 더불어 어린 시절의 여러가지 원인들 때문에 최대 폐성장 자체가 충분히 되지 않아서 성인이 되어 폐기능 저하가 급격하지 않더라도 COPD가 될 수 있고, 이런 경우가 꽤 많다는 것이 최근 보고되면서 태아부터 어린 시절까지의 환경적 노출이 중요한 연구 주제가 되고 있다. 이러한 내용은 어린 시절부터의 자료를 오랜 기간이 관찰해야 결과를 알 수 있기 때문에 연구하기 어려운 점이 있으나, COPD가 성인 이후의 질환임에도 불구하고 산모와 어린이와도 연관된다는 것을 인지하고 관심을 가질 필요가 있겠다.

References

1. Lange P, Celli B, Agustí A, Boje Jensen G, Divo M, Faner R, et al. Lung-function trajectories leading to chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2015;373:111-22.
2. Postma DS, Bush A, van den Berge M. Risk factors and early origins of chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2015;385:899-909.
3. Cai Y, Shaheen SO, Hardy R, Kuh D, Hansell AL. Birth weight, early childhood growth and lung function in middle to early old age: 1946 British birth cohort. *Thorax* 2016;71:916-22.
4. McEvoy CT, Spindel ER. Pulmonary effects of maternal smoking on the fetus and child: effects on lung development, respiratory morbidities, and life long lung health. *Paediatr Respir Rev* 2017;21:27-33.
5. Joubert BR, Felix JF, Yousefi P, Bakulski KM, Just AC, Breton C, et al. DNA methylation in newborns and maternal smoking in pregnancy: genome-wide consortium meta-analysis. *Am J Hum Genet* 2016;98:680-96.
6. Stern DA, Morgan WJ, Wright AL, Guerra S, Martinez FD. Poor airway function in early infancy and lung function by age 22 years: a non-selective longitudinal cohort study. *Lancet* 2007;370:758-64.
7. Kim BM, Ha M, Park HS, Lee BE, Kim YJ, Hong YC, et al. The mothers and children's environmental health (MOCEH) study. *Eur J Epidemiol* 2009;24:573-83.
8. Morales E, Garcia-Esteban R, de la Cruz OA, Basterrechea M, Lertxundi A, de Dicastillo MD, et al. Intrauterine and early postnatal exposure to outdoor air pollution and lung function at preschool age. *Thorax* 2015;70:64-73.
9. McGeachie MJ, Yates KP, Zhou X, Guo F, Sternberg AL, Van Natta ML, et al. Patterns of Growth and Decline in lung function in persistent childhood asthma. *N Engl J Med* 2016;374:1842-52.
10. Hardin M, Cho MH, Sharma S, Glass K, Castaldi PJ, McDonald ML, et al. Sex-based genetic association study identifies CELSR1 as a possible chronic obstructive pulmonary disease risk locus among women. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2017;56:332-41.