

X 대기오염과 호흡기질환: 장기영향

조용숙¹, 김우진²

¹경희대학교 의과대학 경희대학교병원 호흡기내과, ²강원대학교병원 호흡기내과

The effects of exposure to air pollution over a long period of time on the health including the respiratory system are well known in various reports. However, these influences are mainly reported in epidemiologic studies, and the precise mechanism is unknown. In this review, we would like to summarize the effects of exposure to long-term air pollution on the respiratory system.

Key Words: Air pollution, Long-term exposure, Effect, Respiratory system

Corresponding author: Woo Jin Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Kangwon National University School of Medicine, 1 Gangwondaehak-gil, Chuncheon 24341, Korea

Tel: +82-32-258-9364, Fax: +82-32-258-2404, E-mail: pulmo2@kangwon.ac.kr

1. 서론

만성폐쇄성폐질환(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)는 비가역적인 기류 제한과 이에 동반된 지속되는 만성 호흡기계 증상을 특징으로 하는 폐질환이다. 흡연은 COPD의 가장 잘 알려진 위험 인자이나, COPD의 20~30%는 흡연과 관련 없는 경우로 흡연 이외의 환경적인 요인이 중요하다고 생각되고 있다. 실내외 대기오염, biomass에 대한 노출, 결핵 병력 등이 흡연 이외의 환경적인 요인으로 여겨지고 있으며, 실내외 대기오염이 만성폐쇄성폐질환 뿐만 아니라 다양한 폐질환에 미치는 영향에 대한 여러 역학 연구들이 보고되면서 대기오염이 폐질환의 중요한 위험 요인 및 원인으로 주목을 받고 있다.

여러 연구들을 통해 단기간 대기오염에 대한 노출이 호흡기계 증상의 악화에 미치는 영향에 대해서는 잘 알려져 있으나, 장기간 노출에 따른 자료는 드물다. 최근까지 보고된 장기간의 대기오염 노출이 호흡기계에 미치는 영향에 대해 정리해 보고자 한다.

2. 본론

1) 이론적 연관성

호흡기계는 대기오염이 인체 내로 유입되는 주요한 통로로, 질병의 경과뿐만 아니라, 질병 발생 그 자체에도 기여할 수 있음이 보고되었다. Andersen 등¹이 보고한 57,053명을 35년간 추적 관찰한 longitudinal cohort study에서 NO₂ 5.8 μg/m³ 증가할수록 COPD 발생이 1.08배 증가함을 보고한 바 있다. NO₂나 다른 대기오염 particles가 airway irritant로 작용하여 기도에 침착되면 국소적인 염증 반응뿐만 아니라 전신적인 염증 반응을 유발할 수 있는 것은 잘 알려져 있다^{2,3}. 하지만, 아직까지 장기간의 대기오염 노출이 COPD를 포함한 호흡기계 질환의 발생, 악화 등에 미치는 영향의 정확한 기전은 밝혀져 있지 않다.

2) 소아에서 폐발달에 미치는 영향

1990년대 도시 지역 대기오염이 아동기 폐기능 저하와 연관됨을 보고한 전향적 코호트 연구가 있었고^{4,6}, 이후 아동, 전학령기 아이들에게 대기오염 노출이 폐기능 발달에 영향을 주는 여러 cross-sectional, longitudinal 연구들이 보고되어 왔다^{7,9}.

최근에는 자궁내 태아 시기에 폐형성이 이뤄지는 2분기 이후 교통 관련 대기오염 물질의 노출이 출생 이후 유아기 폐기능 저하와 관련있다는 전향적인 연구 결과가 보고되면서 대기오염의 태아 시기부터 학령기까지 이어지는 폐기능 발달의 부정적인 영향이 확인되기도 하였다(FEV₁ estimated for an IQR increase in benzene and NO₂, -18.4 mL and -28 mL)¹⁰. 또한 임신 기간 중 산모가 높은 농도의 PM_{2.5} (>52.6 μg/m³)에 노출된 경우 전학령기 때 폐기능 저하(FVC, -91 mL, FEV₁, -87 mL)와 연관있다는 보고도 있었다¹¹. 아마도 기관지 형성이 이루어지는 시기가 임신 2분기부터 출생 후 3년까지인 것을 고려하면, 정확한 태아 시기 대기오염 노출의 영향에 대한 기전은 아직 정확히 밝혀진 것은 아니나, 이 시기의 대기오염 노출이 기관지 및 폐 발달 저하와 관련이 있고, 이 과정이 학령기까지 장기적으로 이어짐을 미루어 짐작해 볼 수 있겠다.

더욱이 2,120명의 평균 11세 어린이들을 4년 동안 추적 관찰하였을 때, NO₂, PM_{2.5} 그리고 PM₁₀ 농도가 감소함에 따라 유의하게 폐기능이 개선됨을 보고한 연구 결과 또한 어린 시절 폐 기능 발달에 대기오염 정도가 상당한 영향을 끼침을 확인할 수 있다¹².

3) 성인에서의 폐기능에 미치는 영향

대규모 코호트 연구들을 통해 성인에서 교통 관련 대기오염 노출과 낮은 폐기능과의 연관성에 대해서는 잘 알려져 있었다¹³⁻¹⁶. 더욱이 최근에는 교통 관련 대기오염 노출이 장기간에 걸쳐 폐기능 저하와도 관련이 있다는 것이 longitudinal 연구를 통해 보고되기도 하였는데, Rice 등¹⁷은 큰 도로에서 100 m 이내에 거주할 때 400 m 밖에 사는 사람들에 비해 FEV₁이 연간 5 mL 빠르게 감소하며, PM_{2.5} 농도가 2 μg/m³ 증가할수록 FEV₁ 감소 속도가 2.1 mL/yr 만큼 더 빨라짐을 보고하였다.

유럽에서 대기오염을 측정하고 장기간에 걸친 health effect를 표준화하기 위한 ESCAPE project (European Studies on Cohorts Air Pollution Effects)를 구축하였는데, 그 중 스위스 코호트에서 11년간 추적 관찰한 바에 따르면 PM₁₀ 농도가 10 μg/m³ 감소할수록 매년 FEV₁ 감소속도를 9%, FEF 25~75 감소속도를 16% 감소됨을 보고하여¹⁸, 대기질 개선의 폐기능에 대한 효과를 보고하였다.

4) Mortality에 미치는 영향

여러 역학 연구들을 통해 측정에 따른 지역적인 차이는 있겠으나, 대기오염 노출이 전체 사망률 증가와도 영향이 있다는 것은 잘 알려져 있다¹⁹⁻²¹. 한 메타 분석에서는 PM_{2.5}가 10 μg/m³ 증가할수록 전체 사망률이 6% 증가하며, Elemental carbon과 NO₂가 각각 1 μg/m³, 10 μg/m³ 증가할수록 전체 사망률이 6%, 5% 증가함을 보고하였다²¹.

이와 마찬가지로 대기오염에 대한 장기간의 노출과 호흡기계 관련 사망률 증가 간의 연관성에 대한 연구 또한 많이 보고되었다²¹⁻²³. 대기오염 노출과 사망률 증가와의 관련성은 원인이 명확하게 밝혀져 있지는 않으나, 이를 밝히기 위한 몇몇 연구들을 통해 가능한 biological pathway가 몇몇 보고되었다.

대기오염 물질 중 특히 미세 먼지(particulate matter)가 사망에 미치는 영향이 유의하게 보고되고 있는데, 소기도까지 침범가능한 작은 입자에 의해 촉발되는 전신 염증 반응과 염증 매개 인자들의 증가가 보고되기도 하였다²⁴. 또한 cellular/tissue level에서의 oxidative stress response의 관여 가능성 또한 보고되기도 하였는데 교통 관련 대기오염에 의해 노출된 미세 먼지가 단백질이나 지방, DNA 산화와 관련된 biomarker의 증가와 관련있었고^{25,26}, oxidative stress의 한 mediator인 homocysteine의 증가가 보고되기도 하였다. 이외에도 black carbon이 leukocyte telomere length에도 영향을 주는 것을 통해 대기오염에 의한 세포 노화도 사망 위험 증가와 연관성이 있을 것으로 보인다²⁷.

하지만, 미세 먼지의 노출이 인체에 미치는 영향을 직접적으로 보고한 연구가 거의 없어 이들의 연관성에 대한

정확한 이해를 위해서는 추가적인 연구가 필요하다.

5) Lung cancer 발병과의 관련성

앞서 소개한 ESCAPE 데이터에 의하면 평균 12.8년을 추적 관찰하여 lung cancer 발생을 분석하였을 때, PM₁₀이 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 증가할 때, lung cancer 발생에 대한 hazard ratio (HR)가 1.22만큼 증가하며, PM_{2.5}는 5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 증가할 때 HR가 1.18만큼 증가하는 것으로 확인된 바 있다. Lung cancer를 adenocarcinoma에 국한하여 분석하였을때에도 PM₁₀과 PM_{2.5}에 의한 HR는 1.51, 1.55로 유의한 연관성이 보고되었다. 또한 큰 도로에서 100 m 이내에서 하루 교통량이 4000 vehicle-km 증가할수록 lung cancer 발생의 HR이 1.09로 증가한다고 보고하였다²⁸.

대기오염의 노출이 somatic뿐만 아니라 germ-cell mutation과 cytogenetic, 그리고 DNA damage까지도 영향을 끼친다는 보고들은 있지만²⁹, carcinogenesis에 대하여 정확히 어떠한 기전을 통해 영향을 미치는 지에 대해서는 아직 알려지지 않았다.

3. 맺음말

장기간의 대기오염 노출이 태아 시기부터 폐발달을 저해하고, 성인에서 폐기능 저하 및 사망률 증가뿐만 아니라 폐암 증가와 유의한 연관성이 있는 내용을 정리하였다. 대기오염이 호흡기계를 포함하여 인체에 미치는 영향에 대한 충분한 이해를 통해 이를 조절하고 규제하려는 사회적인 기준이 세워져야 할 것이다. 하지만 아직까지는 주로 연관성에 대한 결과 위주로 보고되고 있어 이러한 연관성을 뒷받침하는 기전에 대한 추가적인 연구가 필요할 것이다.

References

1. Andersen ZJ, Hvidberg M, Jensen SS, Ketzel M, Loft S, Sørensen M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and long-term exposure to traffic-related air pollution: a cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:455-61.
2. 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.
3. Hogg JC, van Eeden S. Pulmonary and systemic response to atmospheric pollution. *Respirology* 2009;14:336-46.
4. Frischer T, Studnicka M, Gartner C, Tauber E, Horak F, Veiter A, et al. Lung function growth and ambient ozone: a three-year population study in school children. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:390-6.
5. Kopp MV, Bohnet W, Frischer T, Ulmer C, Studnicka M, Ihorst G, et al. Effects of ambient ozone on lung function in children over a two-summer period. *Eur Respir J* 2000;16:893-900.
6. Jedrychowski W, Flak E, Mróz E. The adverse effect of low levels of ambient air pollutants on lung function growth in preadolescent children. *Environ Health Perspect* 1999;107:669-74.
7. Gauderman WJ, Avol E, Gilliland F, Vora H, Thomas D, Berhane K, et al. The effect of air pollution on lung development from 10 to 18 years of age. *N Engl J Med* 2004;351:1057-67.
8. Gauderman WJ, Vora H, McConnell R, Berhane K, Gilliland F, Thomas D, et al. Effect of exposure to traffic on lung development from 10 to 18 years of age: a cohort study. *Lancet* 2007;369:571-7.
9. Gehring U, Gruzjeva O, Agius RM, Beelen R, Custovic A, Cyrys J, et al. Air pollution exposure and lung function in children: the ESCAPE project. *Environ Health Perspect* 2013;121:1357-64.
10. 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.
11. Jedrychowski WA, Perera FP, Mauger U, Mroz E, Klimaszewska-Rembiasz M, Flak E, et al. Effect of prenatal exposure to fine particulate matter on ventilatory lung function of preschool children of non-smoking mothers. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2010;24:492-501.
12. Gauderman WJ, Uman 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.

13. Ackermann-Lieblich U, Leuenberger P, Schwartz J, Schindler C, Monn C, Bolognini G, et al. Lung function and long term exposure to air pollutants in Switzerland. Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults (SAPALDIA) team. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:122-9.
14. Schikowski T, Sugiri D, Ranft U, Gehring U, Heinrich J, Wichmann HE, et al. Long-term air pollution exposure and living close to busy roads are associated with COPD in women. *Respir Res* 2005;6:152.
15. Schindler C, Ackermann-Lieblich U, Leuenberger P, Monn C, Rapp R, Bolognini G, et al. Associations between lung function and estimated average exposure to NO₂ in eight areas of Switzerland. The SAPALDIA Team, Swiss Study of Air Pollution and Lung Diseases in Adults. *Epidemiology* 1998;9:405-11.
16. Goss CH, Newsom SA, Schildcrout JS, Sheppard L, Kaufman JD. Effect of ambient air pollution on pulmonary exacerbations and lung function in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:816-21.
17. Rice MB, Ljungman PL, Wilker EH, Dorans KS, Gold DR, Schwartz J, et al. Long-term exposure to traffic emissions and fine particulate matter and lung function decline in the Framingham heart study. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;191:656-64.
18. Downs SH, Schindler C, Liu LJ, Keidel D, Bayer-Oglesby L, Brutsche MH, et al. Reduced exposure to PM₁₀ and attenuated age-related decline in lung function. *N Engl J Med* 2007;357:2338-47.
19. Beelen R, Raaschou-Nielsen O, Stafoggia M, Andersen ZJ, Weinmayr G, Hoffmann B, et al. Effects of long-term exposure to air pollution on natural-cause mortality: an analysis of 22 European cohorts within the multicentre ESCAPE project. *Lancet* 2014;383:785-95.
20. Hart JE, Garshick E, Dockery DW, Smith TJ, Ryan L, Laden F. Long-term ambient multipollutant exposures and mortality. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:73-8.
21. Hoek G, Krishnan RM, Beelen R, Peters A, Ostro B, Brunekreef B, et al. Long-term air pollution exposure and cardio- respiratory mortality: a review. *Environ Health* 2013;12:43.
22. Pope CA 3rd, Burnett RT, Thun MJ, Calle EE, Krewski D, Ito K, et al. Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *JAMA* 2002;287:1132-41.
23. Brook RD, Rajagopalan S, Pope CA 3rd, Brook JR, Bhatnagar A, Diez-Roux AV, et al. Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: an update to the scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010;121:2331-78.
24. Chen JC, Schwartz J. Metabolic syndrome and inflammatory responses to long-term particulate air pollutants. *Environ Health Perspect* 2008;116:612-7.
25. Bräuner EV, Forchhammer L, Møller P, Simonsen J, Glasius M, Wählin P, et al. Exposure to ultrafine particles from ambient air and oxidative stress-induced DNA damage. *Environ Health Perspect* 2007;115:1177-82.
26. Vinzents PS, Møller P, Sørensen M, Knudsen LE, Hertel O, Jensen FP, et al. Personal exposure to ultrafine particles and oxidative DNA damage. *Environ Health Perspect* 2005;113:1485-90.
27. Park SK, O'Neill MS, Vokonas PS, Sparrow D, Spiro A 3rd, Tucker KL, et al. Traffic-related particles are associated with elevated homocysteine: the VA normative aging study. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:283-9.
28. Raaschou-Nielsen O, Andersen ZJ, Beelen R, Samoli E, Stafoggia M, Weinmayr G, et al. Air pollution and lung cancer incidence in 17 European cohorts: prospective analyses from the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE). *Lancet Oncol* 2013;14:813-22.
29. Somers CM. Ambient air pollution exposure and damage to male gametes: human studies and in situ 'sentinel' animal experiments. *Syst Biol Reprod Med* 2011;57:63-71.