

대기 오염과 알레르기 질환과의 관련성 : 역학 연구

인하대학교 의과대학 소아과학교실

손 병 관

대기 오염이 인체 건강에 영향을 줄 수 있다는 사실은 대표적인 3가지 사건인 1930년대 Meuse 계곡의 대기오염 사건, 1948년 펜실바니아의 Donora 사건, 1952년 영국의 London 사건 등 대형 대기오염 사건을 통해서 이미 잘 알려져 있다. 이후 각 나라들은 적극적인 환경오염 방지 대책을 시행하고 있으며 눈에 띄게 대기 오염 수준이 개선되었다. 그러나, 최근 들어서는 현재의 낮아진 대기 오염 수준에서도 건강에 영향을 미칠 수 있다는 의문이 제기되어 많은 연구가 진행되고 있다.

WHO에 따르면 대기 오염이란 “대기 중에 인위적으로 배출된 오염 물질들이 한가지 또는 그 이상 존재하여 오염 물질의 양, 농도 및 지속 시간이 어떤 지역의 불특정 다수인에게 불쾌감을 일으키거나 해당지역에 공중 보건상 위해를 끼치고, 인간이나 동, 식물의 활동에 해를 주어 생활과 재산을 향유할 정당한 권리를 방해 하는 상태” 라고 정의하고 있다.

대기 중에는 다양한 농도의 오염원이 있으며 여기에는 PM₁₀ (Particulate matter less than 10 μ m), SO₂, NO₂, O₃ 등이 포함된다. 또한, 이전부터 알려진 담배 연기, NO₂ 등의 오염원 뿐 아니라 새집증후군과 같은 실내의 오염에 따른 건강의 유해에 대한 관심도 증가하기 시작하였다.

여기서는 실외 대기 오염과 알레르기 질환과의 관련성에 대하여 주로 역학 연구를 중심으로 살펴보고자 한다.

알레르기 질환의 유병률

지난 20년간 천식의 기저 병태생리에 대해 많은 것이 알려졌고, 이런 기전을 바탕으로 치료법이 발달하였지만, 천식 및 알레르기 질환의 유병률은 산업화가 이루어지는 나라 뿐 아니라 선진국에서조차 두드러지게 증가하고 있다.

1819년에 Brostock이 처음으로 알레르기성 비염을 기술할 때는 9년 동안 28명의 환자를 관찰하였으나, 지금은 여러 조사를 통해 서구화되고 산업화된 나라의 알레르기 비염의 유병률이 상당히 증가되었고 이러한 증가는 잡초 화분 계절에 화분의 농도가 감소하였음에도 불구하고 일어났다는 사실이 밝혀졌다. 일본의 경우, 일본 삼나무 화분에 의한 고초열(hay fever)의 발생률이 1974년 3.8%, 1977년 5.8%, 1981년 9.4%로

지속적으로 증가하여, 2000년도에는 10%를 넘고 있다. 유사한 경우가 세계 다른 지역에서도 보이고 있으며, 특히, 도시 지역에서 주로 일어나고 있다. 유럽의 경우 알레르기성 비염의 빈도는 24%로 보고되었으며, 노르웨이에서는 20.6%, 독일은 19.6%로 보고되어 있다. 최근의 조사들은 여러 가지 항원을 통한 피부반응 검사로 선진국에서의 알레르기성 질환의 유병률이 대략 30%에 이르며, 다음 세대에서의 발생률은 50%가 넘을 것으로 예측하였다.

천식의 발생률 또한 지난 30~40년에 걸쳐 점차적으로 증가하였다. 50년 전 대다수의 서구 사회나 일본에서 천식환자는 대략 1%였으나 지금은 성인은 대략 5%, 학생은 약 10%의 유병률을 보인다. 미국의 경우, 18세 이하의 소아에서 천식의 유병률은 7%이지만, 특히 북동부와 중서부 도시 지역의 천식 유병률은 20~25%까지 보고되고 있다. 아시아 지역 역시 마찬가지이며 대만의 경우, 천식의 유병률은 1974년 1%대에서 1985년 5%대로 증가하였다. 국내에서도 천식 환자의 유병률이 1970년대 중반에는 총 입원 환자의 1.1%이었는데 10년 후인 1980년 중반에는 3.8%로 3배 이상 증가하였고, 1995년 소아 알레르기 및 호흡기 학회 역학 조사 연구에 따른 청소년의 천식 유병률은 12.7~14.9%에 이른다. 특히, 천식 및 알레르기 질환이 증가하는 것은 도시와 소수 인구집단에서 두드러지는데, 이러한 현상의 원인으로 대기오염이 중요한 역할을 할 것으로 생각한다.

알레르기 질환의 유병률 증가에 대한 역학 연구 - 자동차 배기가스와의 연관성

알레르기 질환의 발생에서 유전적인 인자가 비록 중요하더라도, 최근의 이런 급속한 증가는 오직 환경의 변화로서만 설명할 수 있다. 역학 연구를 통해 알레르기 질환의 유병률의 증가가 자동차 배기 가스의 농도의 상승과 부분적으로 연관성이 있다는 사실이 알려졌다. 예를 들어 일본의 알레르기 화분증 유병률이 두드러지게 증가한 것과 자동차 수의 급속한 상승과 연관이 있는데, 일본의 자동차 수는 1951년 20,000대에서 1996년 67,000,000대로 증가하였다. 우리나라의 경우도 천식의 유병률이 1980년대 중반부터 급격히 증가하는 소견을 보이는데 이 시기와 일치하여 국내의 아파트와 자동차 수도 급격히 증가하였다.

대만에서의 연구에서도 중학교 학생의 천식 유병률과 NO_x와 CO가 연관성이 있음을 보고하였는데 이들 두 물질은 자동차에서 배출되는 흔한 오염 물질이다.

일본의 Ishizaki 등의 초기 연구에서는 항원수가 동일해도 늙은 삼나무가 주로 심어진 도로 근처의 온종일 심각한 교통 정체가 있는 곳에서 사는 사람들이 교통정체가 거의 없는 삼나무 숲 지역에 살고 있는 사람들보다 삼나무 화분증의 발생률이 더 높았다(13.2% & 5.1%). 또한 일본의 다른 연구에서도 자동차 배기가스의 농도가 높은 지역에서 살고 있는 학생들이 대기 오염이 적은 지역에 살고 있는 학생들보다 알레르기 비염의 유병률이 더 높음을 보여 주었다.

스웨덴 북부에서 중등도의 대기 오염 지역에 살고 있는 11세 아동들은 이웃하는 시골에 살고 있는 같은 연령의 아동들과 비교하였을 때 피부반응 검사 양성에 대한 위험도가 70% 이상이었다. 또한 최근의 스위스 연구에서 항원에 대한 감각의 위험도가 분비는 도로주변에 살면 2배 이상 증가하는 것을 보여 항원과 대기 오염물질 사이의 상호관련성을 제시하였다. 게다가 최근 역학 연구들은 천식의 발생률이 교통정체가 심한 도로 주변에서 사는 사람에서 더 높고, 천식 발작이 대기 오염원(특히, 오존, 이산화질소, 분진)의 농도와

관련성이 있음을 밝혔다. 대기 오염원 중 광화학물질의 농도가 높은 지역을 대상으로 최근 대규모 단면 역학 조사를 시행한 결과는 천식의 증가와 오존의 평균 농도사이에 통계적인 관련성이 있음을 보였다.

이상의 역학 연구들은 분명히 다양한 대기 오염원들과 천식이나 알레르기 비염과 같은 알레르기 질환의 발생률 상승 사이에 중요한 관련성이 있음을 보이고 있다.

대기오염원과 알레르기성 질환

일반적으로 실외의 대기오염원은 산성 입자인 SO_2 , NO_2 , PM과 광화학물질인 오존 등으로 이루어져 있다. 대기오염이 건강에 미치는 영향과 대기오염에 민감한 대상들은 Table 1에 요약이 되어 있다.

1. 오존(O_3)

오존은 상대적으로 불용성 가스로 대기 중에서는 자동차나 공장, 페인트 등의 연소물에서 배출된 질소산화물과 휘발성 유기물(예, 탄화수소)이 햇빛과 반응하는 광화학에 의해 형성된다. 오존의 전구 물질인 이산화질소와 탄화수소의 양이 일정할 때에는 온도가 높고, 햇빛이 강하고 바람은 약한 기상 조건에서 오존이 가장 잘 형성된다. 한때 오존은 캘리포니아 남부에만 국한된 대기 오염물로 생각되어졌으나 현재는 우리나라를 비롯한 여러 나라에서 여름철에 문제가 되는 흔한 대기 오염물질이 되었다. 오존은 바쁜 출근시간 후 수 시간이 지난 오전 중반부터 증가하기 시작하여 오후 늦게 최고치에 이르고 저녁에 감소한다.

오존은 불안정 산화제로 호흡기 막(respiratory membrane)의 지질성분과 쉽게 반응하여 산화라디칼과 알데하이드를 형성하고 이로 인해 호흡기에 자극을 주거나 손상을 초래한다.

소아 천식 캠프 연구에서 1시간 평균 최대 O_3 치가 84 ppb에서 160 ppb로 상승하자 천식 증상과 기관지 확장제 사용이 증가하였다. 멕시코에서의 연구는 150 ppb 이상의 매우 높은 O_3 상태에서 1시간 동안 운동한 소아의 폐 기능이 감소하였다. 여름철에는 오존치의 증가와 소아 천식환자의 입원율, 외래 방문건수, 응급실 방문건수의 증가간에 상관관계가 있었다.

12개월 이상 파리에서 시행한 시계열 역학 연구(epidemiological and time series study)에서 오존 농도가 증가한 다음날 천식과 관련한 응급실 방문건수가 의미있게 증가하였음을 보여 주었고, 아틀란타에서는 천식과 관련한 응급실 방문건수가 33%로 증가하였는데 이는 오존 농도가 하루 상승한 다음 6일 이상이나 관찰되었다. 아틀란타에서 36개월간 시행한 연구에서 천식 관련 내진 건수가 농도와 비례하여 증가하였다. 남부 캘리포니아에서 2년 이상 높은 오존 농도에 노출된 어린이의 코호트 연구에서 FEV_1 의 변화로서 나타나는 기능적 폐 성장이 감소하였고 이런 감소는 오존의 평균 농도가 아주 낮은 연구 시기 전과 후 1년 동안은 관찰되지 않았다.

1996년 아틀란타 올림픽이 열린 여름에 교통정체를 해소하기 위한 노력으로 오존의 농도가 28% 감소하였는데 이렇듯 오존 농도의 적은 감소에도 불구하고 국민의료보장제도(Medicaid)에 등록된 소아에서 급성 천식으로 내진한 건수가 42% 감소하였다. 오존이 천식을 악화시킨다는 사실은 여러 연구에서 제시되어 왔지만, 장기간 높은 오존 농도에 노출되었을 때 천식 발생과의 관련성에 대한 자료는 그동안 없었다. 남부 캘리포니아에서 시행한 5년간의 전향적 연구에서 연구 시작 시 천식이 없었던 3,535명의 소아 중 새롭게

Table 1. Health Effect of Air Pollutants and Populations at Greatest Risk

Agent	Groups at Risk	Clinical Consequences	Comments
Ozone	Healthy adult and children	Decreased lung function Increased airway reactivity Lung inflammation Increased respiratory Sx	Effects found at or below current NAAQS; effects increased with exercise
	Athletes, outdoor workers	Decreased exercise capacity (Increased hospitalization)	
	Asthmatics (& others with respiratory illness)		
Nitrogen dioxide	Healthy adults	Increased airway reactivity	Effects occur at levels found indoors with unvented sources of combustion
	Asthmatics Children	Decreased lung function Increased respiratory Sx (Increased respiratory infection)	
Sulfur dioxide	Healthy adult and COPD Pt	Increased respiratory Sx Increased respiratory mortality & increased hospital visits for respiratory disease	Highly soluble gas with little penetration to distal airways
	Asthmatics	Decreased lung function	Observations related to short-term exposures
Acid aerosols	Healthy adults	Altered mucocilliary clearance	Currently not a criteria pollutant; no NAAQS established
	Children	Increased respiratory illness	Effects seen in combination with O ₃ & particles
	Asthmatics and others	Decreased lung function (Increased hospitalizations)	
Particles (PM ₁₀)	Children	Increased respiratory Sx Increased respiratory illness Decreased lung function	Effects seen alone or in combination with SO ₂
	Chronic lung/heart Ds Asthmatics	Excess mortality Increased asthma exacerbations	
Carbon monoxide	Healthy adults	Decreased exercise capacity	Effects increased with anemia or chronic lung disease
	Pt with ischemic heart Ds	Decreased exercise capacity Angina pectoris (Excess mortality)	
Lead	Children	Altered neurobehavioral function	Elimination of leaded gasoline has resulted in marked reduction in atmospheric levels
	Adults	Increased blood pressure	

*NAAQS: National Ambient Air Quality Standards from Am J Respir Crit Care Med 153:9, 1996

의사에 의해 천식으로 진단된 소아는 265명이었다. 오존의 농도가 높은 지역에서 살고 있으며, 실외 활동이 많은 소아는 오존 농도가 낮으면서 같은 정도의 실외 활동을 보였던 소아와 비교하였을 때 천식 발생의 위험도가 3배 이상이었다.

2. 분진(particulate matter)

분진은 고체와 액체 입자, 진균 포자나 꽃가루 같은 생리적인 입자, 여러 가지 크기와 산도를 가진 입자 등의 혼합물이다. 분진은 발전소나 중공업 공장, 디젤 연료의 자동차 등에서, 그리고 나무 연료를 태울 때 주로 배출된다. 입자의 크기에 따라서 분진을 PM_{10} 이나 $PM_{2.5}$ 로 나타내며, 10마이크로 이하의 입자는 흡입하면 하부기도에 도달할 수 있다. 자동차나 소각로, 공장 등에서 연소 과정 중에 생기는 분진은 다른 과정에서 생기는 분진보다 산성이며 흡입하기에도 적당한 크기이다. 미국과 유럽에서 보여준 스모그의 역사적인 사건들은 분진의 상승과 일일 사망률이 관련이 있음을 보여 주었다. 미국의 20개 대도시에서 시행한 연구를 보면 PM_{10} 의 상승은 농도와 비례하여 일일 사망률이 증가함을 보여 주었다. 천식 여름 캠프에 참여한 소아를 대상으로 한 연구는 산성 분진에 노출되면 천식 증상이 증가하고 폐기능이 저하됨을 보였다. 네덜란드에서 시행한 연구에서는 아토피와 기도 과민성을 갖는 소아가 분진의 농도가 증가함에 따라 농도에 비례하여 호흡기 증상이 증가함을 보였다. 분진과 CO의 농도 상승은 소아의 호흡기 질환으로 인한 입원건수의 증가와 관련이 있었다. 2세 이하의 소아와 14~19세의 청소년들이 가장 많은 영향을 받았다. 천식 소아를 대상으로 목재 난방과 관련 있는 분진에 관한 Seattle의 연구에서, FEV_1 과 FVC의 감소는 분진과 유의하게 상관관계가 있었으며 평균 폐기능의 감소는 $1.8 \text{ mL/ug/m}^3 \text{ PM}_{2.5}$ 이었다. 동시에 정상 소아에서는 유의한 폐기능의 감소가 없었다. Pope 등은 학동기 아동의 약물사용이 PM_{10} 치와 상관이 있었다고 보고했다. 1996년도 남부 캘리포니아에서의 연구에서는 분진이 천식 소아에서 증상 및 약물사용과 관계가 있었다고 보고했다. 또한 대만의 연구에 의하면 총부유분진(total suspended particulates; TSP)과 흡입 먼지는 소아 천식 발생의 유의한 위험 인자였다.

디젤 매연은 Diesel Exhaust Particulate (DEP)로 나타내며 천식과 다른 감작된 사람들에게 보조적인 역할을 할 것으로 생각되어 상당한 관심이 집중되고 있다. DEP는 작은 방향족 탄화수소로 생물항원이나 다른 자극원들과 복합물을 형성할 수 있다. 그래서 아토피를 갖는 사람들에게 IgE 생성에 보조역할을 함으로써 대기 항원에 대한 감작에 상당한 영향을 미칠 것으로 생각된다.

3. 이산화황(SO_2)

이산화황은 황을 함유하는 석유나 석탄 같은 연료가 연소될 때, 또는 금속 제련 공정이나 기타 산업 공정 등에서 발생하는 물에 잘 녹는 자극성 가스이다. 석유나 석탄 등 황을 함유하는 연료를 연소시킬 때 일차 연소물질로 이산화황과 분진이 형성되고 이들로부터 대기 중에 오존이 존재하면 화학적 반응에 의해 이차적으로 산 에어로졸 등의 이차 분진들이 형성된다. 따라서 이들 물질은 혼합된 상태로 함께 존재하며 이산화황과 분진의 대기 중 농도는 대개 평행하게 변한다.

네덜란드의 초등학교 학생에서 고농도의 이산화황(250 ug/m^3)에 노출되었을 때 일시적인 폐기능의 감소가 있었다. 독일의 한 연구에서는 평균 이산화황이 128 ug/m^3 증가하면 PEF는 평균 0.90% (-1.35 to

-0.46%) 감소하였다(소아 천식 환자 155명, 성인 천식환자 102명). 짧은 시간 고농도에 노출 시 급성의 기관지 수축이 나타날 수 있으며, 이런 반응은 부분적으로 루코트리엔 수용체 길항제에 의해 억제될 수 있다.

벤쿠버에서는 겨울철에 이산화황농도와 급성 호흡기 질환의 방문이 연관이 있음을 보여 주었다.

중국의 여러 연구에서는 실외 SO_2 와 분진이 소아와 성인 모두에서 호흡기 증상의 증가 및 폐기능의 감소와 연관이 있음을 보여주었다. 싱가포르에서도 SO_2 와 총부유분진과 소아 천식의 응급실 방문 건수간에 연관이 있었다. 이스라엘에서도 SO_2 와 소아 천식의 응급실 방문건수와 연관이 있었고 홍콩에서도 SO_2 와 PM_{10} 이 소아 천식환자의 입원과 연관이 있었다.

그러나 보다 오염이 심한 동독에 사는 아동에서 서독과 스웨덴과 비교하였을 때 천식과 알레르기의 빈도는 더 낮았다는 사실로 미루어 볼 때 SO_2 에 노출은 천식이나 알레르기를 발생시키지는 않는 것 같다.

4. 이산화질소(NO_2)

질소 산화물은 자연적으로는 세균과 화산활동에 의해서 또, 번개에 의해서 생성되지만 이렇게 생성되는 것은 낮은 농도이다. 자동차나 공장 등에서 인간에 의해 배출되는 것이 주로 대기 중의 NO_2 를 구성한다. 이산화질소는 햇빛에 의해 탄화수소와 산소와 반응하여 쉽게 오존과 광화학 물질을 형성하므로 오존의 생성에 필수적인 전구 물질이다. 실외 이산화질소의 주된 연료는 자동차 배기 가스이므로 교통량과 NO_2 의 농도는 밀접한 관계를 가지며 바쁜 출근시간대에 가장 높은 농도로 존재한다. 다른 오염물과는 달리 실내에서도 이산화질소의 농도가 높을 수 있는데 이는 주로 가스 레인지나 가스나 유류를 사용하는 난방 기구 등에서 발생한다. 대다수의 가정에서 가스 레인지를 사용하고 있으므로 대부분의 시간을 집에서 보내는 어린 영유아나 주부들에서는 실내 NO_2 가 호흡기에 영향을 미치는 중요한 오염물질 일 수 있다.

동물 실험에서 NO_2 는 알레르기 감작에 영향을 미치며 NO_2 와 접촉함으로써 화분 항원이 더 강한 알레르기 물질로 변화될 수 있음을 시사하는 연구들이 있다.

높은 농도의 이산화질소에 노출되면 폐기능의 저하, 특이적이거나 비특이적인 기도 반응의 증가를 보인다. 1997년 핀랜드의 연구에서는 NO_2 와 천식이 있는 소아의 아침 폐기능의 감소와 연관이 있었고 천식이 없고 기침 증상이 소아에서는 별 영향을 미치지 못했다. 1995년도 스페인의 바르셀로나에서의 연구는 분진과 이산화질소가 천식 환자의 응급실 방문과 연관이 있음을 보고하였고 버밍햄(Birmingham)에서의 연구도 사회경제적인 면과 민족의 변수를 교정했을 때 호흡기 질환으로 입원하는 5세 미만의 환자의 입원율과 거주지의 이산화 NO_2 와는 상관관계가 있었음을 보여 주었다. 1997년 스위스 연구에서는 NO_2 (6.6~27.7 ppb)에 장기간 노출된 소아에서 천식과 천명에 영향이 없었고 가장 오염된 지역에서 가장 덜 오염된 지역보다 만성 기침과 야간 기침이 의미있게 많았다. 2000년도의 보고에 의하면 교통이 복잡한 지역에 사는 성인에서 화분 알레르기가 더 많았으며 이러한 효과는 NO_x 에 노출되었기 때문으로 생각된다.

결 론

많은 역학 연구들을 통해 실외 대기 오염은 천식과 알레르기 비염의 이환율(morbidity)의 증가에 중요한

역할을 하고 있음을 알게 되었다. 두 질환은 시골보다 도시, 특히 오염이 높은 지역에서 더 많은 유병률을 보인다. 최근의 특정 대기 오염원의 증가 후 일정 기간 이상 건강에 미치는 영향을 연구한 패널연구나 시계열 연구는 현대의 대기 오염에 의해 야기되는 건강의 위해에 대한 가장 적절한 식견을 제공할 것으로 여겨진다. 또한, 특정 대기 오염원은 명백히 일반적인 호흡기 질환 및 특히 천식의 악화에 영향을 미친다는 증거가 제시되었으며, 오존의 경우는 소아에서 천식의 발생에 역할을 한다는 초기 자료도 나왔다. 또한 높은 농도의 오존에 오랜시간 동안 노출되었을 때 성장하고 있는 소아에서 기능적인 폐 성장에 변화를 초래할 수 있다는 증거도 있다. 이런 연구들은 환경 규제가 철저한 서구화된 나라에서 시행된 연구들이기에 현재 산업화하고 있는 나라에서는 대기 오염이 건강에 미치는 유해는 더 클 것이다. 또한 비록 현재의 기준을 초과하지는 않는 농도의 오염 물질도 민감한 사람에게는 해로운 영향을 미칠 수 있는 것으로 여겨진다. 따라서 이에 대한 보다 정확한 연구가 필요하며 대기오염으로 인한 피해를 예방하기 위한 적절한 정책 및 기술이 필요할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) 손병관, 대기오염과 천식. 소아알레르기 및 호흡기 2000;10:268-78
- 2) Graham LM. All I need is the air that I breath: outdoor air quality and asthma. Paediatr Respir Rev 2004;5 suppl A:S59-64
- 3) Salvi S. Pollution and allergic airways disease. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2001;1:35-41
- 4) Nicolai T. Pollution, environmental factors and childhood respiratory allergic disease. Toxicol 2002;181-2:317-21
- 5) Wong GWK, Lai CKW. Outdoor air pollution and asthma. Curr Opin Pulm Med 2003;10:62-6
- 6) Schwartz J. Air pollution and children's health. Pediatrics 2004;113:1037-43
- 7) A Committee of the Environmental and Occupational Health Assembly of the American Thoracic Society. Health effects of outdoor air pollution. Am J Respir Crit Care Med 1996;153:3-50 & 477-98
- 8) Koenig JQ. Air pollution and asthma. J Allergy Clin Immunol 1999;104:717-22
- 9) Nicolai T. Air pollution and respiratory disease in children.: what is the clinically relevant impact? Ped Pulmonol 1999;suppl18:9-13
- 10) McConnell R, Berhane K, Gilliland F, London SJ, Islam T, Gauderman WJ, et al. Asthma in exercising children exposed to ozone: a cohort study. Lancet 2002;359:386-91