

총 설

대기오염의 건강 영향 평가를 위한 역학연구 설계 및 방법론

이종태, 김 호¹⁾

한양대학교 환경 및 산업의학연구소, 서울대학교 보건대학원 보건학과 및 보건환경연구소¹⁾

Epidemiologic Methods and Study Designs for Investigating Adverse Health Effects of Ambient Air Pollution

Jong-Tae Lee, Ho Kim¹⁾

Institute of Environmental and Industrial Medicine, Hanyang University; Department of Epidemiology and Biostatistics and Institute of Health and Environmental Science, School of Public Health, Seoul National University¹⁾

Air pollution epidemiologic studies are intrinsically difficult because the expected effect size at general environmental levels is small, exposure and misclassification of exposure are common, and exposure is not selective to a specific pollutant. In this review paper, epidemiologic study designs and analytic methods are described, and two nationwide projects on air pollution epidemiology are introduced. This paper also demonstrates that possible confounding issues in time-series analysis can be resolved and the impact on the use of data from ambient monitoring stations may not be critical. In this paper we provide a basic understanding of the types of air pollution epidemiologic study designs that be subdivided by the mode of air

pollution effects on human health (acute or chronic). With the improvements in the area of air pollution epidemiologic studies, we should emphasize that elaborate models and statistical techniques cannot compensate for inadequate study design or poor data collection.

Korean J Prev Med 2001;34(2):119-126

Key Words: Air pollution epidemiology, Epidemiologic methods, Study designs, Generalized additive model, Case-crossover study

서 론

최근 서울을 비롯한 도시를 중심으로 도시대기오염의 질적 수준에 대한 다양한 평가가 이루어지고 있다. 80년대 중반부터 꾸준히 감소추세를 보이고 있는 아황산가스나 총부유분진 농도 변화를 바탕으로 도시 대기질이 개선되고 있다는 관점과 도심내 인구증가 및 운행 차량수의 증가로 기인되는 오존과 이산화질소와 같은 가스상 오염물질의 농도는 오히려 증가추세에 있다는 점 때문에 도시 대기질이 악화 혹은 개선되고 있지 않다는 관점이 동시에 제기되고 있는 현실이다

[1]. 또한 대기 중 먼지에 있어서 총부유분진 농도의 감소에도 불구하고 그 중에서 인체에 보다 밀접한 영향을 줄 것으로 기대되는 호흡성분진 혹은 미세분진의 경우는 오히려 증가하거나 변화가 없어서 상대적인 비율에 있어서 과거에 비하여 증가한 것으로 평가된다.

이러한 도시 대기의 질적 변화와 더불어 최근 국내에서는 대기오염의 단기간 변화(주로 일별 변이)로 인한 인체건강영향을 평가할 목적으로 여러 편의 역학적 연구가 수행되어 기준치 이내의 도시대기오염이 인체건강에 위대한 영향을 미칠 수 있다는 유의한 결과를 제시하고 있

대[2-9]. 과거에 국내에서 이루어졌던 역학적 연구들은 주로 단면적 연구였으며 대기오염물질에 장기간 폭로되는 경우 인체에 미치는 대기오염의 만성영향에 초점을 둔 것들이 대부분이었다[10,11]. 이 연구들은 단면적 연구가 갖는 제한점과 주로 개인노출량 측정 자료의 부재에서 기인한 측정오류와 적절한 혼란변수의 통제가 이루어지지 않았다는 점에서 연구결과의 타당성과 신뢰성에 의문을 제기할 수 있었다. 그러나 최근에 국내에서 수행된 일련의 대기오염역학 연구들은 보다 세련된 통계적 분석 기법 혹은 연구설계 등을 적용하여 기존의 연구들이 갖고 있는 제한점을 어느 정도 극복하였다는 평가를 받는다.

일반적으로 대기오염역학 연구를 비롯한 환경역학 연구를 수행하는데 있어서 공통적으로 나타나는 어려움 중에서 첫 번째로 거론될 수 있는 것이 일반인을 대상으로 할 때 환경오염물질의 인체노출 수준의 강도가 매우 미약하기 때문에 이로 인한 건강영향 혹은 질병영향의 크기가 작을 수밖에 없다는 점이다. 이러한 특징은 적절한 수준의 통계적 검정력을 확보하기가 용이하지 않다는 것을 의미하며, 따라서 이러한 점을 고려할 때 자료의 크기와 연구기간에 있어서 대규모의 연구수행을 필요로 하게 된다. 두 번째 문제점은 일반 환경오염물질을 대상으로 이루어지는 연구이기 때문에, 특히 대기오염과 같은 경우, 위험요인을 가지고 있지 않은 순수한 비교집단 혹은 비노출집단을 확보한다는 것이 대부분의 경우 불가능하다는 점이다. 세 번째로 거론될 수 있는 요인은 일반인의 환경오염 노출상황이 특정 오염물질에 선택적일 수 없다는 데 있다. 즉 대기오염의 경우 일반인이 호흡과정에서 선택적으로 특정 물질만을 호흡하는 것이 불가능하며 대기 중에 존재하는 모든 오염물질들이 복합적으로 인체에 흡입된다고 하는 것이 합리적인 것이다. 이러한 점에 비추어 대기오염 관련한 인체영향은 인체내로 흡입된 오염물질들의 복합적 영향으로 보는 것이 타당하여 지금까지의 많은 연구들이 특정 오염물질의 영향을 개별적으로 평가하였다는 점에서 연구결과의 일반화가 제한적일 수밖에 없다. 마지막 문제는 타당한 개인노출량을 평가할 수 없기 때문에 발생하는 것이다. 대규모 역학 연구를 수행함에 있어서 시간적·금전적 제약으로 인하여 직접 개인노출평가를 수행하기가 매우 어려운 것이 현실이다. 한편 시간적으로나 금전적으로 여유가 있다라도 개인노출평가가 가능한 오염물질은 환경오염물질의 다양성을 고려할 때 지극히 제한적인 수 중에 불과하며, 개인노출평가를 위한 연구참여자의 동의를 구하는 것 또한 현실적으로 어려운 형편이다. 따라서 대부분의 대기오염역학 연구에서는 실외 대기오염 자동측정망 자료를 이용

하는 간접적인 방법으로 개인노출량을 추정하여 사용하고 있으며 이로 인하여 예견되는 노출편견의 가능성을 배제할 수 없게 된다.

이렇게 위에서 언급한 바와 같이 대기오염역학 연구를 수행하는데 있어서 많은 어려움이 수반되고 있으며, 이러한 어려움을 극복하기 위하여 연구방법론적인 발전의 필요성이 대두되었으며 최근 개인컴퓨터 및 통계기법의 발달과 더불어 다양한 형태의 분석방법론이 소개되어 활용되고 있다. 따라서 최근 이 분야에 대한 일반인 및 학계의 관심도 증가를 고려하면 지금까지 국내·외에서 수행되었던 대기오염역학 연구의 방법론을 소개하고 정리하는 것은 시의 적절한 시도라고 생각한다.

이 글은 지금까지 개발되어 적용되고 있는 대기오염역학 연구 방법론을 정리하여 소개함과 동시에 이 분야에 있어서 현재 유럽과 미국에서 수행되고 있는 대규모 역학연구도 함께 소개하는 것을 목적으로 작성되었다.

대기오염역학 설계 및 방법

대기오염역학 연구는 대기오염노출 정도에 따라 대기오염의 만성효과 혹은 급성효과 연구로 구분할 수 있다[12,13]. 즉

대기오염도의 단기변화(주로 일별 변화)에 대한 건강영향 평가에 주안점을 둔 것이 급성효과 분석 연구라면, 대기오염에 지속적으로 장기간 노출되었을 때의 건강영향을 평가하기 위한 연구는 만성효과 분석 연구라고 할 수 있다. Dockery와 Pope[12]은 대기오염역학 연구를 이러한 급성 혹은 만성효과 연구로 구분 지은 후에 연구대상자 특성과 평가하고자 하는 건강영향의 종류에 따라 세부적으로 나누어 제시하고 있는데 그것을 간략히 나눈 것이 그림 1이다.

그림 1에서와 같이 대기오염역학 연구는 연구가설이 대기오염의 급·만성 효과 중에서 어느 것을 평가하는 것인지, 연구대상자 특성이 일반인구 집단인지 혹은 구축된 코호트를 대상으로 하는 것인지, 평가하고자 하는 건강영향의 형태가 어떤 것인지, 그리고 마지막으로 분석하고자 하는 방법의 특성 등에 따라 크게 4 가지 부분에 의해 특징 지워질 수 있다.

1. 만성효과를 연구하는 방법

대기오염의 만성효과는 저농도의 대기오염에 지속적이고 반복적으로 노출되었을 때 나타나는 누적건강영향 또는 급성영향이 반복적으로 발생하여 궁극적으로 주요한 만성질환으로 이환되는 경우를 의미한다[13]. 대기오염의 급성효과가 반

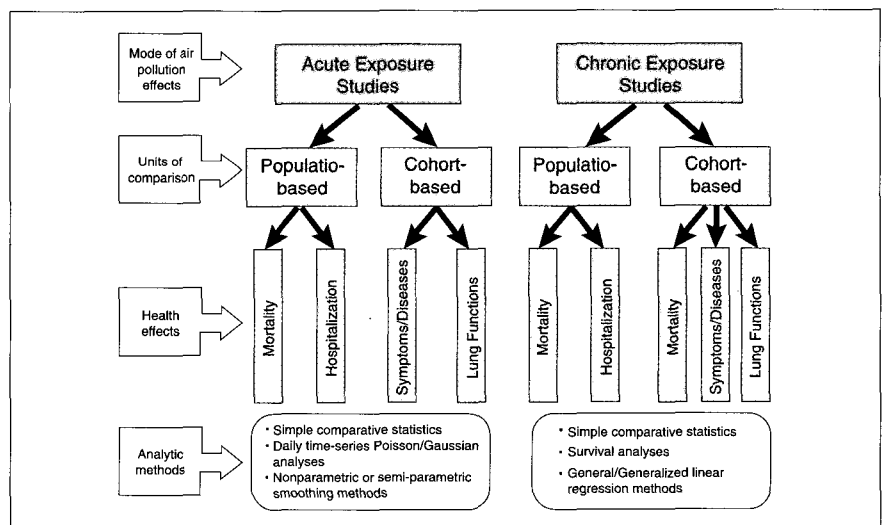


Figure 1. Basic study designs of air pollution epidemiology (Except from Dockery and Pope[12]).

드시 만성효과의 가능성을 입증하는 것은 아니지만 만성효과가 나타날 개연성은 충분히 암시할 수 있다.

만성효과를 평가하는 연구는 급성효과 연구에 비하여 장기간(보통 1년 이상)의 오염도 수준을 고려하여 연구대상자의 건강영향을 비교·평가하는 것이 특징적이다. 적용 가능한 연구설계는 단면적 연구[14-16]로부터 환자-대조군 연구[17]와 코호트 연구[18-20]까지 매우 다양한 형태이다. 이러한 연구방법에서 효과적으로 적용되는 것이 대기오염도의 수준 및 특성이 상이한 지역사회를 대상으로 사망력 혹은 질병력을 비교하는 방법이다. 이때 고려되는 혼란변수로는 대상 연구지역 혹은 코호트의 평균 연령 및 성별, 교육정도, 경제적 수준, 가구밀도 등의 인구사회학적 통계자료와 흡연율, 기후조건 등이 고려된다.

2. 급성효과를 연구하는 방법

초기 대기오염역학 연구는 급격히 증가한 대기오염도에 따른 극단적인 사건에 초점을 맞추어 이루어졌다. 이러한 연구는 대기오염도의 급격한 증가가 이루어진 때를 중심으로 그 이전과 이후에 발생한 사망자 혹은 병원입원자 수를 비교하여 대기오염의 인체위해 가능성에 대한 근거를 제시하였다. 이 연구결과를 보면 주로 폐심혈관계 질환 혹은 사망이 대기오염 증가와 밀접한 관계가 있음을 제시하고 있다[21-23]. 그러나 1900년대 중반 이후 일련의 대기오염사건을 경험한 각 나라는 대기오염의 관리기준을 강화하게 되었으며 현재는 당시와 같은 대규모의 대기오염사건을 경험하기가 거의 불가능할 정도로 대기오염이 개선되었다. 따라서 일반 환경에서는 급격한 건강위해 발생이 예견될 정도로 높은 수준의 오염도 발생을 기대하기가 어렵기 때문에 대기오염의 급성효과를 연구하는데 있어서 방법론적으로 많은 개선이 요구되었다.

최근에는 대기오염의 급성효과를 평가하는데 있어서 주로 시계열적 분석방법이 적용되고 있다. 이러한 분석법의 장점

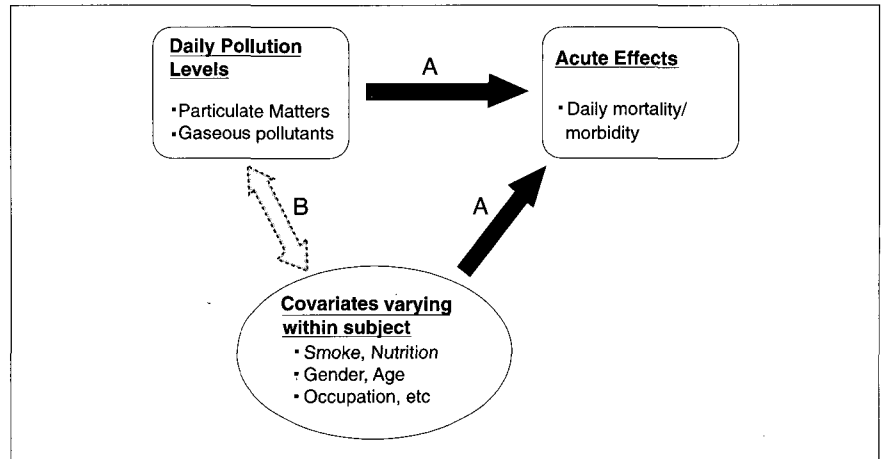


Figure 2. Relation between variables in the time-series analysis of the acute health effect of air pollutants. "A" indicates that there exists an association. Arrowheads indicate the direction of suspected causation. "B" presents that there is no association between variables.

은 연구 대상자의 영향을 평가하여 비교하기 위하여 선정되는 대조군 혹은 비교집단이 연구대상자 본인이 된다는 점이다. 따라서 성별이나 유전적 소인 등과 같이 시기적으로 변화가 없는 요인의 경우 짝짓기 표본추출의 효과에 따라 혼란변수로서의 가능성을 자동적으로 통제할 수 있게 된다. 또한 흡연이나 식이습관과 같은 개인내 변이의 경우도 대기오염의 급성효과를 평가하는데 있어서 혼란변수로서 작용할 가능성이 거의 없게 된다(그림 2)[24]. 그림 2에서 제시하는 바와 같이 개인의 일별 흡연특성이나 일별 대기오염도의 경우 개인의 건강에 미치는 급성효과를 기대할 수 있으나, 일별 흡연특성과 일별 대기오염도와와의 상관성을 기대하는 것은 합리적인 생각이 아닐 것이다. 즉 대기오염도의 급성효과를 평가하는데 있어서 개인의 일별 흡연특성은 혼란변수로 작용하지 않기 때문에 시계열적 분석방법의 경우 이에 대한 보정이 이루어지지 않아도 타당한 결과를 제시할 수 있게 되는 것이다.

기존의 대기오염역학 연구가 지니는 제한점 중에서 가장 빈번히 언급되는 것이 개인노출평가의 부재로 인한 측정오류와 관련된 것이다[25]. 일반 대기오염의 인체건강 영향을 평가하는데 있어서 적절한 통계적 검정력을 확보하는 것이

매우 중요한 요소이며 이를 위하여 대부분의 대기오염역학 연구는 가능한 많은 수의 연구대상자와 연구 관찰 기간을 늘려서 수행되고 있다. 따라서 대기오염노출에 대한 개인 수준별 평가는 예산상의 제한점과 다양한 대기오염물질에 대한 개인노출평가 방법의 부재 등과 같은 점에서 비현실적 방법이다. 그래서 현실적인 대안으로서 직접 개인노출평가를 수행하기보다는 간접적인 방법으로 인체노출량을 추정하여 평가하는 것이 일반적인 방법이다. 이러한 점 때문에 거의 대부분의 대기오염역학 연구는 측정오류로부터 자유로울 수가 없는 현실이다. 예를 들어 대규모의 일반인구집단을 대상으로 수행되는 연구에 있어서 지역사회의 한 지점에 고정하여 대기오염도를 측정하게 되는 측정망 자료를 그 주변 지역 주민의 대기오염 노출량으로 활용하는 방법을 주로 적용하고 있다[13]. 일반인의 생활 유형이 시간적·공간적으로 다양하기 때문에 거주지역에 따라 일괄적으로 노출수준을 결정하여 평가한다는 점이 대기오염역학 연구결과에 제한점으로 작용하게 된다. 그러나 다음의 식에서 볼 수 있듯이 시계열적 분석을 적용하는 경우, 측정소 자료를 활용한 개인노출량의 추정에 있어서 발생하는 측정오류의 정도는 총 연구대상인, 즉 지역사회 전체 혹은

은 도시인구 전체의 평균노출량과 측정소 측정값의 차이에 기인한다고 할 수 있다. 특정시간, t 시점에 평가된 개인, i 의 대기오염 노출량(X_{it})과 그 개인의 건강영향(Y_{it})과의 관계는 아래 식 1과 아래와 같다.

$$E[Y_{it}|X_{it}] = \beta_0 + \beta_1 X_{it} \dots\dots\dots 1$$

그러나 실제에 있어서 개인의 대기오염 노출량, X_{it} 는 고정된 대기오염측정망 측정값(U_t)으로 대체가 되어 평가가 이루어지게 되어 식 2와 같은 관계식이 성립된다.

$$E[Y_{it}|U_t] = \beta_0 + \beta_1 U_t \dots\dots\dots 2$$

따라서 식 1과 2의 차이는 대기오염측정망 측정값이 개인노출량을 얼마나 잘 반영하느냐에 기인된다고 할 수 있다. 이 때 식 1을 대기오염측정망 측정값과 전체 연구대상자의 일일평균노출량 (X)으로 변환된 형태의 식으로 바꾸면 다음과 같다.

$$E[Y_{it}|X_{it}] = \beta_0 + \beta_1 X_{it} \\ = \beta_0 + \beta_1 [U_t + (\bar{X}_t - U_t) + (X_{it} - \bar{X}_t)] \dots\dots\dots 3$$

그러나 현재 수행되고 있는 대부분의 대기오염역학 연구는 시계열적 분석방법을 적용하여 개인위해도를 추정하기보다는 대상집단의 평균위해도를 추정하는 것이 되기 때문에 실제의 분석은 식 1과 2를 연구대상 전체를 대상으로 합산하는 방법으로 이루어지게 된다. 따라서 최종적인 분석에서의 추정식은 각 개인별 관계식을 총 연구대상인에 대하여 합산하게 되는 식으로서 아래와 같은 관계를 예상할 수 있다.

$$\sum_i E[Y_{it}|X_{it}] = n\beta_0 + \beta_1 \sum_i [U_t + (\bar{X}_t - U_t) + (X_{it} - \bar{X}_t)] \\ = n\beta_0 + n\beta_1 U_t + \beta_1 \sum_i (\bar{X}_t - U_t) + (X_{it} - \bar{X}_t) \\ = n\beta_0 + n\beta_1 U_t + \beta_1 \sum_i (\bar{X}_t - U_t) \\ = \sum E[Y_{it}|U_t] + BIAS$$

위의 식에서 볼 수 있듯이 개인노출량을 평가하여 추정하는 위해도와 고정측정망 자료를 활용한 간접노출량 추정을 통하여 이루어지는 위해도의 경우에 일정 부분의 편차(BIAS)가 발생하게 되는데 이러한 편차가 작다면 고정측정망 자료의 활용이 타당할 수 있게 된다.

예를 들어 다시 언급하면, 서울시를 대상으로 하는 경우 대기오염 노출에 대한 서울시민들의 개별적 편차는 매우 클 것으로 예측이 된다. 이러한 다양성에도 불구하고 고정지점에서 측정된 자료를 활용하는 것이 어느 정도의 타당성을 확보할 수 있는 이유는 결국 측정오차의 크기가 서울시민 전체를 대상으로 산출될 수 있는 평균 노출량과 서울시내에 설치된 실외 자동대기오염 측정망 측정값과의 차이에서 결정되는데 그 크기가 개인내변이 혹은 개인간 변이의 폭보다 심대할 것으로 추정되지 않기 때문이다. 따라서 시계열적 분석 방법을 적용할 경우 대기 측정망의 오염도 측정값은 지역내 거주민 각각의 인체노출량을 대표할 수는 없으나 평균적 의미로서의 지역내 거주민 전체의 평균노출량에 근사하다면 결과의 타당성을 어느 정도 확보할 수 있는 것이다.

그러나 대부분 일반인의 경우 하루 중 80% 이상의 시간을 실내에서 활동한다는 점을 감안할 때 실외의 고정지점에서 측정되는 오염도 자료의 이용은 여전히 측정오류의 근거를 제공하며 이 때 발생하는 측정오류는 비차별적 측정오류(nondifferential misclassification)로서 측정값이 실제값에 비하여 위해의 정도가 낮게 평가될 수 있다는 점[26]을 인지할 필요가 있다. 이런 비차별적 측정오류의 특성으로 인하여 지금까지 수행되었던 많은 대기오염역학 연구결과들이 일관되게 대기오염과 인체건강의 유의한 상관관계를 제시하고 있다는 점은 위해도의 저평가 가능성을 고려할 때 실제로는 우리가 추정하는 위해도 보다 클 것을 암시한다.

1900년대 중반에 있었던 대기오염 사건들을 경험하면서 대기오염의 급성효과에 대한 관심이 높아졌으며 70년대에 들

어와 일별 사망과 대기오염도와와의 상관관계를 분석한 논문이 발표되기 시작하였다. 당시의 이러한 상관분석 연구는 통계적 분석방법의 부적절성으로 인하여 결과의 타당성에 많은 의문이 제기되었다. 이후 90년대에 발표된 연구[24]에서는 이전보다 개선되고 통일된 분석방법을 제시하고 있는데, 오늘날에도 당시에 수립된 분석방법을 원형으로 하여 대기오염의 급성효과를 평가하고 있다. 이 때 기본적인 틀을 제공하는 통계모형으로는 추정하려는 건강영향의 종류에 따라, 폐기능 값과 같은 연속변수의 경우는 일반 선형회귀식에 기초한 시계열적 통계모형과 호흡기 증상 혹은 사망발생자 및 병원 방문자 수의 경우는 포아송 회귀식에 기초한 시계열적 통계모형 등이 제시되었으며, 가능한 혼란변수로서 대기오염도의 장기추세와 계절적 변동, 그리고 대기온도와 습도와 같은 기후요인 등이 제시되었다. 대기오염의 급성효과를 평가하는데 있어서 우선적으로 고려되는 건강영향의 종류는 호흡기계 질환 및 폐기능 저하 등이다. 이러한 호흡기 질환발생 및 폐기능 저하 등에 미치는 대기오염의 영향을 평가하기 위한 연구설계로는 소위 패널연구(panel study)의 형태로 이루어진다 [24]. 이 연구설계에 따르면 폐기능이나 호흡기 증상 유무에 대한 측정을 한정된 코호트를 대상으로 사전에 정하여진 기간동안(보통 1개월에서 2개월) 규칙적으로(보통의 경우 일별로) 수행하여 동일한 기간동안 같은 방법으로 측정된 대기오염도와의 상관성을 평가하여 분석하게 되는 것이다. 예를 들어 이종태와 Shy [27]는 선정된 특정 지역사회를 대상으로 코호트를 구축한 후에 5주 동안 매일 폐기능(순간최대호기율)과 호흡기 증상발현 유무에 대한 측정 및 기록을 하고 동일한 지역에 설치된 분진오염 측정기 자료(미세분진, PM₁₀)와의 상관성을 평가하여 결과를 제시하고 있다.

계절변동 및 기상요인 등이 혼란변수로서 작용하는 것은 이종태 등[7]의 논문에서 보여주는 잔차 그림(그림 3)에서 명확하다. 그림에서와 같이 계절 및 기상요

인을 통제하지 않은 경우 잔차분석의 결과 여전히 계절적 변동요인이 남아있는 것을 볼 수 있으며, 계절요인 등을 통제할 경우 잔차의 변동이 크게 줄어든 것을 알 수 있다.

최근에는 이러한 혼란변수들을 통제하기 위하여 비모수 평활법을 적용한 일반화부가모형 (Generalized Additive Models, 이하 GAM)이 제시되어 활용되고 있다[28]. GAM은 다음의 식으로 정의되며,

$$\log[E(Y)] = \beta_0 + \sum_i (\beta_i \times \text{Pollutant}_i) + S_1(X_1) + S_2(X_2) + \dots + S_p(X_p)$$

이 때 Y 는 사망자, 병원 입원/방문자, 혹은 호흡기 증상발현자 수이며, X_i 는 기상변수를 포함한 혼란변수를 나타내며 S_i 는 평활함수를 의미한다. 사용되는 평활함수는 일종의 가중이동평균(weighted moving average) 방법으로서 여러 종류가 있으나 흔히 사용되는 방법이 비모수적 방법인 국지적 가중 평활법(locally weighted regression smoothing, 이하 Loess)이다. 여기서 고려하여야 하는 것은 가중평균을 산출하는데 있어서의 적절한 자료범위, 즉 span을 정하는 것이다. 이 범위가 넓을수록 대상자료의 장기추세를 잘 반영하며 짧을수록 단기추세를 반영하게 된다 (그림 4와 5).

그림 4는 span을 0.4로 하여 대기오염도의 장기추세를 반영한 것이고 그림 5의 경우는 그 보다 짧은 0.1의 span을 적용하여 대기오염도의 계절적 변이(단기추세)를 반영한 것이다. 따라서 서울시 대기 중 총부유분진과 이황산가스의 경우 지난 5년(1991년-1995년)동안 지속적으로 감소추세에 있음을 알 수 있으며 오존농도의 경우는 뚜렷한 변화추세를 보이지 않는다는 것을 평활법을 이용한 분석에서 알 수 있게된다(그림 4). 그림 5에서는 보다 짧은 span을 적용하여 대기온도와 각 대기오염물질이 뚜렷한 계절변동을 나타냄을 보여준다. 설정된 여러 형태의 통계모형은 Samet 등[29]의 논문에서 제

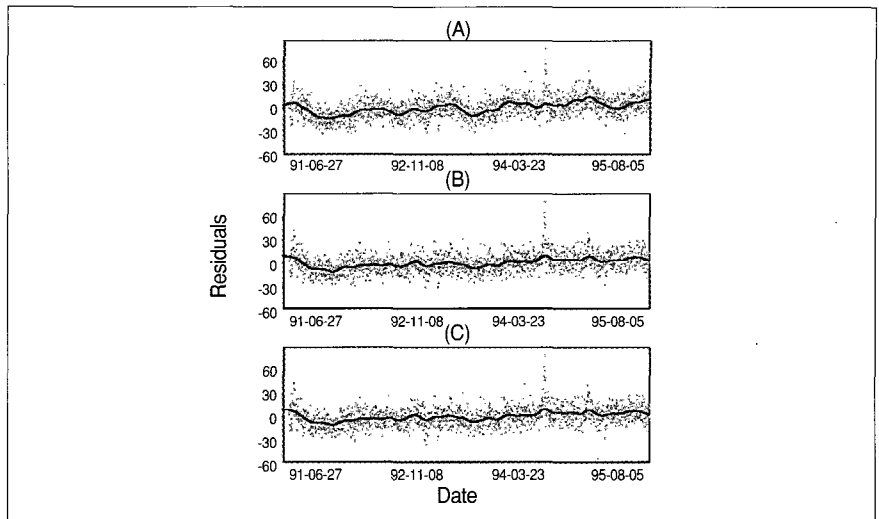


Figure 3. The residual plots versus date. (A) The regression model includes only SO₂ concentration. The smoothed curve (Loess) shows the substantial seasonal pattern. (B) The regression model includes weather condition (temperature and humidity) as well as SO₂ levels. (C) The adjustment was by regression including weather conditions, seasonal indicators, as well as SO₂ levels (Excerpt from Lee et al.[7]).

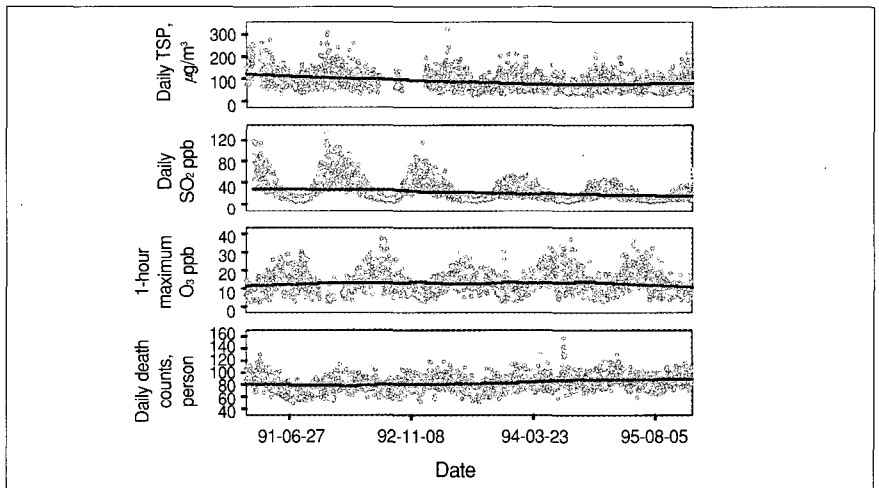


Figure 4. Distribution of selected variables showing long-term time trends using Loess smoothing method in Seoul, 1991-1995 (Excerpt from Lee and Schwartz[8]).

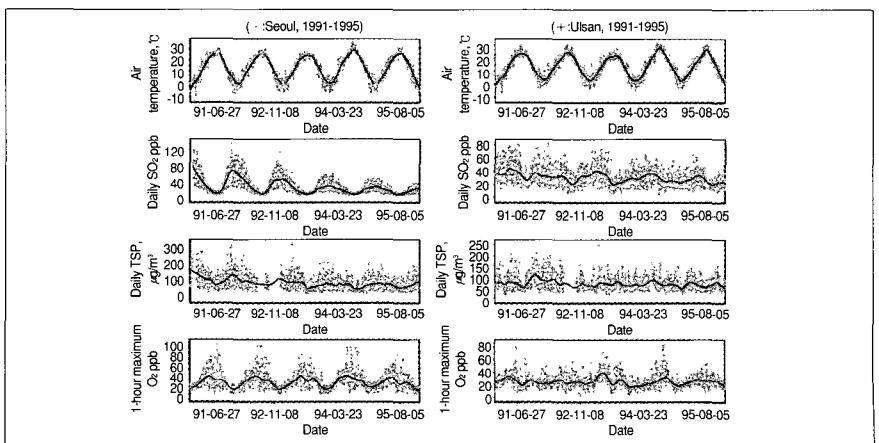


Figure 5. Distribution of selected variables showing a seasonal variation in Seoul and Ulsan, 1991-1995 (Excerpt from Lee et al.[7]).

시한 바와 같이 각 모형간의 비동류성 (nonnested)을 고려하여 Akaike's Information Criterion(이하 AIC)[30]을 이용하여 적절한 통계모형을 선정하게 된다. 한편 각 오염물질(Pollutant)의 경우는 선형관계를 가정하여 모수(β)를 추정하게 된다.

지금까지도 대기오염의 급성효과를 연구하기 위한 대부분의 연구는 기본적으로 시계열적인 분석방법을 적용하는 것이었다. 그러나 최근 새로운 연구설계를 적용하는 방법이 제안되었으며 시계열적 분석방법을 적용한 연구결과와 비교하여 결과의 일관성을 제시할 수 있게 되므로써 대기오염역학 연구결과의 타당성을 높일 수 있었는데 그것이 소위 환자-교차 연구설계이다. 이 방법은 개인내 위험요인 노출의 변동이 있는 경우 노출로 인한 급성건강영향을 평가하기 위하여 Maclure[31]에 의해 처음으로 제안되었다. 이 방법에 의하면 따로 대조군을 선정할 필요가 없이 연구대상자(case)로부터 대조군 자료를 확보하게 된다. 이러한 연구설계는 대기오염의 급성효과를 평가하는데 있어서도 적절한 것으로 평가되며 [32,33] 최근 이종태와 Schwartz[8] 및 Neas 등[34]에 의하여 대기오염연구에 적용된 바가 있다. 이 연구설계는 건강위해(사망, 병원방문, 천식발작, 호흡기 증상 등)가 발생한 시기의 대기오염도와 위해가 발생하지 않았을 때의 대기오염도를 비교하기 때문에 짝짓기 환자-대조군 연구형태와 같이 조건부 로짓 회귀식(conditional logistic regression)을 이용하여 분석하게 되는데 이 연구형태의 장점 및 특징은 개인별 위해도를 산출하는 형태이기 때문에 기존의 시계열적 자료분석에 비하여 해석이 용이하며 시계열적 분석에서 혼란변수로서 고려되는 계절적 변동 혹은 대기오염도의 장기추세 등을 통계적 모형에 의하여 통제하기보다는 연구설계 자체로 통제하게 된다. 그래서 타당한 연구결과를 확보하기 위해서는 적절한 비교군 혹은 비교기간을 설정할 필요가 있는데 기존의 시뮬레이션 결과는 양측비교군을 선정할 것을 제안하고

있다[35]. 또한 이 연구설계는 환자군으로 선정된 연구대상자가 다시 자신의 대조군이 되므로 시간에 따라 변동이 적은 개인특성(성별, 유전적 감수성 등)으로 인해 발생할 수 있는 혼란요인이 짝짓기 방법에 의하여 통제된다는 장점을 지니게 된다. 대기오염역학 연구에서는 지금까지 2편의 논문[8,34]이 발표되어, 기존의 시계열적 분석연구와 유사한 결론을 도출하였다는 점에서 대기오염의 인체건강영향에 대한 기존의 역학적 연구결과들이 단순히 방법론적인 문제, 혹은 단순한 우연에서 기인된 것은 아니라는 것을 의미하고 있다[32]. 환자-교차 연구에 있어서 가장 중요한 부분이 적절한 대조군을 선정하는 작업이 될 것이다. 이종태와 Schwartz[8]의 연구에서 이와 관련한 방법론을 제시하고 있으며 그림 6과 같이 정리할 수 있다.

환자-교차 연구는 대조군을 선정하는 방법에 따라서 후향적 일방향(unidirectional retrospective), 전향적 일방향(unidirectional prospective), 또는 양방향(bi-

rectional/symmetric) 선정의 세가지 종류로 구분할 수 있다[8,33-35] (그림 6). 이러한 선정방법은 대조군의 선정이 환자발생시점에 우선하느냐 혹은 이후에 이루어지느냐에 따라서 결정된다. 일반적으로 양방향 혹은 전향적 일방향 방법에 의하여 대조군을 선택하는 경우는 환자발생(혹은 질병발생, 사망발생)의 경험이 이후의 위험요인 혹은 노출패턴에 영향을 미치지 않을 경우이다. 예를 들어 심근경색과 같은 질환과 개인습관(식이습관, 흡연, 혹은 음주 등)의 상관성을 평가하는 경우 심근경색 발작으로부터 생존한 환자의 경우 이후의 개인습관 유형이 발생 이전에 비하여 현저히 변화될 가능성이 크기 때문에 이러한 경우 양방향 혹은 전향적 일방향 방법에 의하여 대조군을 선정할 경우 편견이 발생할 수 있다. 그러나 대기오염의 급성영향으로서의 사망발생을 평가하는 경우는 사망발생의 경험이 이후의 대기오염도 변동에 영향을 미친다고 볼 수 없기 때문에 이러한 경우 양방향 혹은 전향적 일방향 방법의 대조군 선정

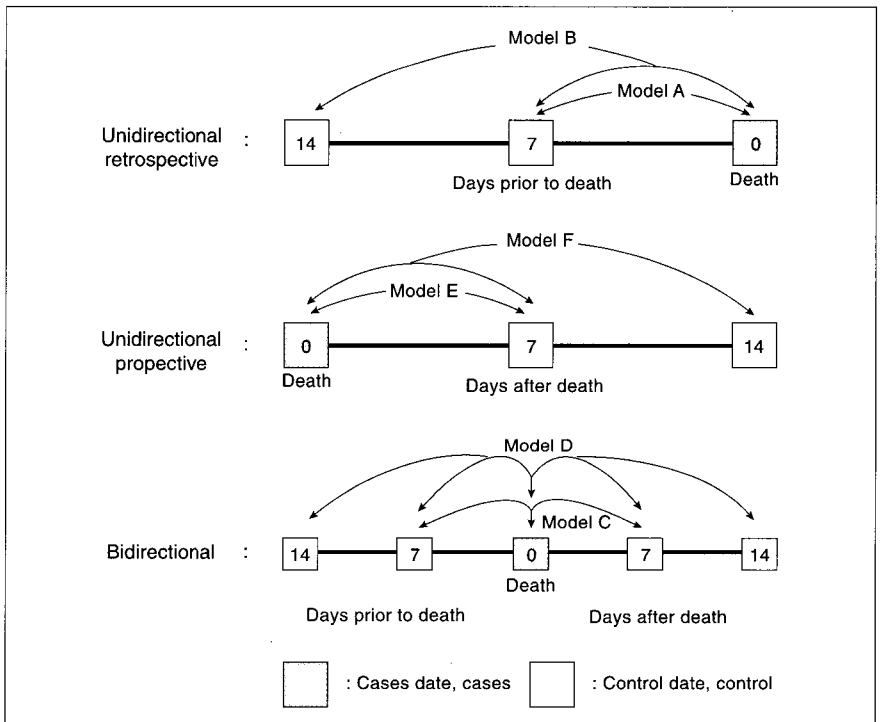


Figure 6. Schematic representation of six modeling (sampling) approaches. These models are analogous to case-control studies in which a variable number of controls are matched to each case (M -to-one matched, where $M=1, 2, 4$) (Excerpt from Lee and Schwartz[8]).

도 후향적 일방향 방법과 비교하여 편견이 나타나지 않을 것이다[8,33].

3. 대규모 공동연구 소개

1) APHEA Project

지난 1993년 1월부터 1995년 10월에 걸쳐 유럽연합의 환경프로그램의 일환으로 유럽 11개국 15개 도시가 포함된 대규모 역학연구(The Air Pollution and Health: a European Approach, 이하 APHEA)가 수행되었다. 이 APHEA 연구는 대기오염의 급성효과를 시계열적 분석방법에 의하여 평가하는 것을 기본으로 하여 연구계획이 수립되었으며 주로 사망이나 응급실 방문으로 평가되는 건강영향에 초점을 맞추어 연구를 수행하였다[36]. 특히 시계열적 분석을 하는데 있어서 단순히 단일오염물질만 고려하는 것이 아니고 오염물질들 상호간, 혹은 오염물질과 환경요인간의 교호작용도 함께 통제하도록 하였으며 이러한 것을 바탕으로 방법론상의 표준화를 수립하는 것을 기본 목적으로 하였다. 이외에도 유럽통합에 대비하여 각 연구결과들을 계량적으로 통합할 수 있는 메타적 분석방법의 활용가능성을 평가함과 동시에 대기오염도 및 건강영향 평가 자료의 전 유럽국가간의 통합가능성과 방법을 제시하는 것을 또 다른 목표로 하였다. 현재는 두 번째 단계의 연구로서 APHEA2 연구가 수행 중에 있으며 이 단계의 목표는 주로 용량-반응 평가와 공중보건학적 중요성을 평가하는 것을 목표로 하고 있다.

2) NMMAPS (The National Morbidity, Mortality, and Air Pollution Study: Morbidity and Mortality from Air Pollution in the United States)

지금까지 수행되었던 많은 대기오염역학 연구결과를 통하여 일반 환경 중의 대기오염이 미치는 인체건강위해가 제시되었으며 이로 인하여 기준치 등이 마련되게 되었다. 그럼에도 불구하고 여전히 대기오염역학 연구의 제한점이 지적되고 있는 것도 사실이다. 그 지적사항 중의 하

나는 기존의 연구들이 제한된 연구지역을 대상으로 집중적으로 분석된 것과 연관된다. 지금까지 다양한 분석방법이 제기되었음에도 불구하고 동일한 지역만을 대상으로 적용되었으며 서로 다른 지역일 경우 일관되지 않은 연구가설과 분석방법이 적용되었기 때문에 통합적인 결론을 도출하는데 어려움이 있었다. 따라서 이러한 제한점을 극복하기 위하여 미국에서는 Samet 등[37,38]의 주도로 미국내 총 20에서 90여 개의 대도시를 대상으로 동일한 분석방법을 적용하여 각 도시별 위해도를 산출한 후에 통일된 통계방법을 적용하여 보다 신뢰성 있는 연구결과를 제시할 목적으로 대규모 연구가 수행되었다. 지금까지 NMMAPS 연구에서 제시된 결과를 보면 주로 PM₁₀의 인체위해와 관련된 것으로서 대기중 PM₁₀의 농도가 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 증가하면 총사망률이 대략 0.5% 가량 증가하였다고 보고 하였다[38].

이러한 사망률은 호흡기계와 심혈관계 관련 사망으로 나누어 보았을 때 더 커진다고 하였다. 무엇보다도 이 연구가 갖는 의미는 PM₁₀의 건강위해 가능성에 대한 인과정 상관성을 확정하는 기전을 이해하는데 도움을 주고 있다는 점 일것이다.

결론

대기오염역학 연구를 수행함에 있어서의 어려움은 일반 환경역학 연구에서와 마찬가지로 노출수준의 강도가 미약하여 위해도 크기가 작다는 점, 순수한 비노출 집단의 확보가 어려운 점, 노출상황이 특정한 오염물질에 대하여 선택적으로 이루어지는 것이 아니기 때문에 복합오염물질에 의한 영향을 고려하여야 한다는 것 등이다. 이에 더하여 대기오염역학은 노출량을 평가하는데 있어서 간접적인 평가방법을 이용하여 개인노출량을 추정하기 때문에 이로 인한 노출편견으로부터 자유로울 수가 없게 된다. 이렇게 많은 어려움에도 불구하고 최근 도시대기의 질적 변화와 더불어 기준치 이내의 낮은 오염도에서도 일반인에 있어서 우려할

만한 수준의 건강위해가 나타날 수 있다는 일련의 역학결과가 국내를 비롯하여 각국의 연구진에 의하여 발표되고 있다. 따라서 저자들은 대기오염역학 연구를 수행함에 있어서 지금까지의 연구설계 및 방법론을 소개하고 방법론적으로 중요한 몇 가지 사안에 대하여 정리함으로써 비교적 새롭게 성립된 이 분야에 대한 이해를 도울 목적으로 본 논문을 작성하였다. 본 논문에서 소개한 통계적 분석 방법과 연구설계 등은 대기오염역학 연구 결과의 타당도와 신뢰도를 개선시키는데 중요한 요인으로 작용하는 것이지만 그 근저에는 수집되거나 측정되는 원자료의 타당성이 우선적으로 확보되어야 한다는 것을 주지할 필요가 있다. 아무리 복잡하고 세련된 통계기법과 연구설계를 적용한다고 하여도 원자료의 타당성이 확보되지 않으면 올바른 연구결과를 기대하기 어렵기 때문에 연구자는 우선 타당한 원자료의 확보에 많은 시간을 할애하여야 할 것이다. 대기오염역학 연구가 갖는 결정적인 취약점은 흔히 개인노출평가 자료의 부재와 연관되어 있기 때문에 대기오염역학 연구결과에 대한 분석 적용을 각 개별적 연구결과에 대한 분석만으로 하는 것은 적당하지 않다. 오히려 비슷한 연구가설과 연구방법을 적용하였던 다양한 지역, 시기, 인종에 대한 연구결과들을 총체적으로 평가함으로써 개별 연구결과에의 일관성(consistency) 및 調理性(coherence)을 고려하여 확정적인 결론을 도출하여야 할 것이다[39]. 결론적으로 대기오염역학 연구는 가능한 한도에서 최대한 타당한 원자료의 확보를 통하여 적절한 연구설계 및 통계기법을 적용하여 가능한 혼란변수를 통제한 후에 결과물을 제시하여야 할 것이다. 이렇게 제시된 결과물의 해석과 함의는 단일 연구결과 분석에 의존하기보다는 다양한 연구결과들의 총체적 정리에 의하여 이루어져야 하며 이러한 점이 위에서 소개한 바와 같은 대규모의 대기오염역학 프로젝트가 국가간 혹은 국가내에서 이루어지게 되는 배경이다.

참고문헌

- 환경부. 1997 환경백서. 이문인쇄(주); 1997, (48-53쪽)
- Lee JT, Lee SI, Shin D, Chung Y. Air particulate matters and daily mortality in Ulsan, Korea. *Korean J Prev Med* 1998; 31(1): 82-90 (Korean)
- Leem JH, Lee JT, Kim DG, Shin DC, Roh JH. Short-term effects of air pollution on hospital visits for respiratory diseases in Seoul. *Korean J Occup Med* 1998; 10(3): 333-342 (Korean)
- Kwon HJ, Cho SH. Air pollution and daily mortality in Seoul. *Korean J Prev Med* 1999; 32(2): 191-199 (Korean)
- Lee JT, Dockery DW, Kim CB, Jee SH, Chung Y. A meta-analysis of ambient air pollution in relation to daily mortality in Seoul, 1991-1995. *Korean J Prev Med* 1999; 32(2): 177-182 (Korean)
- Hong YC, Leem JH, Ha EH, Christiani DC. PM10 exposure, gaseous pollutants and daily mortality in Incheon, South Korea. *Environ Health Perspect* 1999; 107(11): 873-878
- Lee JT, Shin D, Chung Y. Air pollution and daily mortality in Seoul and Ulsan, Korea. *Environ Health Perspect* 1999; 107(2): 149-154
- Lee JT, Schwartz J. Reanalysis of the effects of air pollution on daily mortality in Seoul, Korea: A case-crossover design. *Environ Health Perspect* 1999; 107(8): 633-636
- Lee JT, Kim H, Hong YC, et al. Air pollution and daily mortality in seven major cities of Korea, 1991-1997. *Environ Res* 2000; 84: 247-254
- Shin YS, Lee YI, Cho KS, Cha CH. Studies of effects on human health by air pollution compared with Seoul city (Large city) and Suwon city (Small city). *J Korean Med Ass* 1972; 15(4): 339-350 (Korean)
- Kim YS, Moon JS. Relationship between air pollution and deaths of respiratory diseases. *J Korean Pub Health Asso* 1997; 23(1): 137-145 (Korean)
- Dockery DW, Pope CA III. Epidemiology of acute health effects: summary of time-series studies. In: Particles in our air (Wilson R, Spengler JD, eds). Harvard University Press; 1996. p. 123-148
- Pope CA III, Dockery DW. Epidemiology of chronic health effects: cross-sectional studies. In: Particles in our air (Wilson R, Spengler JD, eds). Harvard University Press; 1996. p. 149-165
- Holland WW, Reid DD. The urban factor in chronic bronchitis. *Lancet* 1965; 1: 445-448
- Lave LB, Seskin EP. Air pollution and human health. *Science* 1970; 169: 723-733
- Bobak B, Leon DA. Air pollution and infant mortality in the Czech Republic, 1986-1988. *Lancet* 1992; 340: 1010-1014
- Bobak B, Leon DA. The effect of air pollution on infant mortality appears specific for respiratory causes in the postneonatal period. *Epidemiology* 1999; 10: 666-670
- Abbey DE, Mills PK, Beeson WL. Long-term ambient concentrations of total suspended particulates and oxidants as related to incidence of chronic disease in California Seventh-Day Adventists. *Environ Health Perspect* 1991; 94: 43-50
- Dockery DW, Pope CA III, Xu X, et al. Mortality risks of air pollution: a prospective cohort study. *New Engl J Med* 1993; 329: 1753-1759
- Pope CA III, Thun MJ, Namboodiri MM, et al. Particulate air pollution as a predictor of mortality in a prospective study of U.S. adults. *Am J Resp Crit Care Med* 1995; 151: 669-674
- Firket J. The casue of the symptoms found in the Meuse Valley during the fog of December, 1930. *Bull Acad R Med Belg* 1931; 11: 683-741
- Ciocco A, Thompson DJ. A follow-up of Donora ten years after: methodology and findings. *Am J Public Health* 1961; 51: 155-164
- Logan WPD, Glasg MD. Mortality in London for incident, 1952. *Lancet* 1953; 1: 336-338
- Pope CA III, Schwartz J. Time series for the analysis of pulmonary health data. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154(6 Pt 2): s229-s233
- Brunekreef B, Noy D, Clausing P. Variability of exposure measurements in environmental epidemiology. *Am J Epidemiol* 1987; 125: 892-898
- Greenland S. The effect of misclassification in the presence of covariates. *Am J Epidemiol* 1980; 112: 564-569
- Lee JT, Shy CM. Respiratory function as measured by peak expiratory flow rate and PM10: six communities study. *J Expo Anal Environ Epidem* 1999; 9: 293-299
- Pope CA III, Kalkstein LS. Synoptic weather modeling and estimates of the exposure-response relationship between daily mortality and particulate air pollution. *Environ Health Perspect* 1996; 104: 414-420
- Samet JM, Zeger SL, Berhane K. The association of mortality and particulate air pollution. In: Particulate air pollution and daily mortality: replication and validation of selected studies (The phase IA report of the particle epidemiology evaluation project). Health Effects Institute, Cambridge, MA
- Akaike H. Statistical predictor identification. *Ann Inst Stat Math* 1970; 22: 203-217
- Maclure M. The case-crossover design: a method for studying transient effects on the risk of acute events. *Am J Epidemiol* 1992; 133: 144-153
- Pope CA III. Mortality and air pollution: associations persist with continued advances in research methodology. *Environ Health Perspect* 1999; 107: 613-614
- Navidi W. Bidirectional case-crossover designs for exposures with time trends. *Biometrics* 1998; 54: 596-605
- Neas LM, Schwartz J, Dockery DW. A case-crossover analysis of air pollution and mortality in Philadelphia. *Environ Health Perspect* 1999; 107: 617-632
- Lee JT, Kim H, Schwartz J. Bidirectional case-crossover studies of air pollution: bias from skewed and incomplete waves. *Environ Health Perspect* 2000; 108: 1107-1111
- Katsouyanni K, Schwartz J, Spix C, et al. Short term effect of air pollution on health: a European approach using epidemiologic time series data: the APEEA protocol. *J Epidemiol Comm Health* 1995; 50(suppl 1): s12-s18
- Samet JM, Dominici F, Zeger SL, Schwartz J, Dockery DW. The national morbidity, mortality, and air pollution study, Part I: methods and methodologic issues. Health Effects Institute, Cambridge, MA
- Samet JM, Zeger SL, Dominici F, et al. The national morbidity, mortality, and air pollution study, Part II: morbidity and mortality from air pollution in the United States. Health Effects Institute, Cambridge, MA
- Bates DV. Health indices of the adverse effects of air pollution: the question of coherence. *Environ Res* 1992; 59: 336-349