

환자교차 설계 방법을 적용한 소아천식 입원에 대한 도시 대기오염의 급성영향평가

이종태

이화여자대학교 의과대학 예방의학교실

Associations between Air Pollution and Asthma-related Hospital Admissions in Children in Seoul, Korea: A Case-crossover Study

Jong-Tae Lee

Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Ewha Womans University

Objectives : I used a case-crossover design to investigate the association between air pollution, and hospital admissions for asthmatic children under the age of 15 years in Seoul, Korea

Methods : I estimated the changes in the levels of hospitalization risk from the interquartile (IQR) increase in each pollutant concentrations, using conditional logistic regression analyses, with controls for weather information.

Results : Using bidirectional control sampling, the results from a conditional logistic regression model, with controls for weather conditions, showed the estimated relative risk of hospitalization for asthma among children to be 1.04 (95% confidence interval (CI), 1.01-1.08) for particulate matter with an aerodynamic diameter less than or equal to 10 μ m (IQR=40.4 μ g/m³); 1.05 (95% CI, 1.00-1.09) for nitrogen dioxide (IQR=14.6ppb); 1.02 (95% CI, 0.97-1.06)

for sulfur dioxide (IQR=4.4ppb); 1.03 (95% CI, 0.99-1.08) for ozone (IQR=21.7ppb); and 1.03 (95% CI, 0.99-1.08) for carbon monoxide (IQR=1.0ppm).

Conclusions : This empirical analysis indicates the bidirectional control sampling methods, by design, would successfully control the confounding factors due to the long-term time trends of air pollution. These findings also support the hypothesis that air pollution, at levels below the current ambient air quality standards of Korea, is harmful to sensitive subjects, such as asthmatic children.

Korean J Prev Med 2003;36(1):47-53

Key Words: Air pollution, Case-crossover studies, Epidemiologic methods, Asthma, Child

서론

대기오염 문제의 심각성은 1900년대에 이르러 급격한 산업화로 인하여 발생된 오염피해 사례를 경험하면서 대두되기 시작하였다. 특히 1952년 겨울에 발생한 런던 스모그 사건을 정점으로 유럽 및 미국을 중심으로 대기오염의 인체위해성에 대한 본격적인 역학적 연구가 수행되기 시작하여 상이한 지리·환경적 조건, 인구사회학적 차이, 산업구조 혹은 대기오염 발생원 차이에서 기인된 대기오염의 질적 차이에도 불구하고 대기오염의 인체위해 가능성을 일관되게 제시하고 있다. 그러나 최근에 각 나라마다 대기오염 규제를 강화하면서 당시와 비교할 때 비

교적 낮은 수준의 오염도를 유지하게 되었으며 대부분의 국가에서 법정 기준치를 초과하지 않게 되었다. 그러나 이러한 낮은 수준의 대기오염이 여전히 국민 건강에 위협을 주고 있으며 특히 어린이나 노약자를 비롯하여 천식이나 심혈관계 질환과 같은 만성질환자의 경우 민감하게 반응한다는 우려가 제기되고 있다 [1-5].

특히 천식 발생률 및 천식으로 인한 사망률 등의 증가는 우리나라를 포함하여 전 세계적으로 공통적으로 관찰되는 추세이다. 이러한 증가에 대한 이유로 특히 실내공기 오염과 함께 대기오염이 주요한 관심의 대상이 되고 있으나 이에 대한 국내 연구결과는 극히 미미한 형편이다.

기존 실험연구에 의하면 천식환자들의 경우 대기오염에 대하여 민감한 반응을 보이는 것으로 나타나며 [6-8] 이들이 대기오염에 노출될 경우 정상인에 비하여 호흡기도 염증반응이 쉽게 유발될 수 있음을 보여주고 있다 [9,10].

관련된 국내 역학 연구 결과 [5,11,12]도 외국에서의 결과 [1-4]와 마찬가지로 상이한 연구 설계 및 지역특성에도 불구하고 대기오염과 호흡기질환 관련 수진 및 병원 입원 증가와의 상관성을 제시하고 있다. Bates [13]가 언급한 바와 같이 다양한 특성과 형태의 연구 결과로부터 일관성 확보는 대기오염역학 연구가 지니는 취약점에도 불구하고 연구결과의 타당성을 확신하는데 매우 중요한 부분으로 강조되고 있다. 본 연구에서 적용하는 환자교차 설계 방법은 대기오염의 급성효과를 평가함에 있어서 새롭게 제안

접수 : 2002년 10월 4일, 채택 : 2002년 11월 20일

* 본 연구는 2000년 보건 의료기술연구개발사업(HMP-00-B-21900-0063)의 연구비 지원에 의해 이루어진 것임
책임저자 : 이종태(서울시 양천구 목동 911-1, 전화 : 02-2650-5758, 팩스 : 02-2653-1086, E-mail : jongtae@ewha.ac.kr)

된 역학연구 형태로써 Maclure [14]가 심근경색 발생에 대한 운동이나 커피 섭취와 같은 변동 위험요인의 급성효과를 평가할 목적으로 제안한 것으로 Lee와 Schwartz [15] 그리고 Neas 등 [16]이 본 연구와 같은 대기오염역학 연구에 처음으로 본격적으로 적용한 이후 이 연구 설계가 지닌 장점으로 인하여 시계열적 분석 방법과 함께 많이 적용되는 연구방법이다. 간략히 이 분석방법은 시계열적 분석에 비하여 위험요인의 계절적 변동, 주말유형, 또는 장기추세 및 개인특성 등과 같은 유효한 혼란변수를 통계적 모형에 의하지 않고 연구 설계 단계에서 통제한다는 장점을 지니고 있다 [17]. 이 방법에서 유의할 점은 적절한 대조기간의 선정이며 관심 있는 사건(사망, 질병발생 등) 발생과 그 이후의 개인 노출유형이 상관관계가 없는 경우 Navidi [18]는 위험요인의 장기추세 등에 대한 통제를 위하여 양방향 대조군 선정을 제안하고 있다. Lee 등 [19]은 시뮬레이션 분석을 통하여 대조군 선정뿐 아니라 대기오염과 같은 위험요인 자료의 완전성에 대한 필요성을 제시하기도 하였다.

따라서 본 연구는 서울지역 아동을 대상으로 천식발작에 대한 대기오염의 급성영향을 환자교차 설계의 방법으로 평가하고 기존 시계열적 연구 결과와 비교하여 이에 대한 일관성과 타당성을 확보할 목적으로 수행되었다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

연구대상은 1997년 12월 1일부터 1999년 12월 31일까지 나이가 0세에서 14세로 서울에 거주하는 모든 아동이며 이 중에서 연구기간동안 천식 및 천식발작(ICD-10th code, J45-J46)으로 병원에 입원한 경우를 환자군으로 설정하였다. 자료는 국민의료보험 가입자 명단을 근거로 의료보험 청구 자료에서 확인되는 진료개시일 중심으로 입원의 경우만을 선정하였으며 연구 기간에 한 사람이 여러 차례 입원하는 경우 개별적인 것으로

포함하여 분석하였다. 외래방문의 경우는 정기적 진료 및 주말휴진 등으로 인한 외적변수가 결과해석에 영향을 줄 수 있으리라는 판단에 제외하였다.

2. 대기오염 및 기상자료

연구기간 동안 서울시 대기오염자료는 시내에 설치된 총 27개의 대기오염 자동 측정소에서 상시 측정되고 있는 호흡성 먼지(Particulate Matters with aerodynamic diameter $\leq 10\mu\text{m}$, 이하 PM_{10}), 아황산가스(이하 SO_2), 이산화질소(이하 NO_2), 오존(이하 O_3) 및 일산화탄소(이하 CO)를 대상으로 시간별 농도를 국립환경연구원으로부터 얻었다. 서울시 일별 대표 농도로 사용될 목적으로 각 측정소에서 측정된 시간별 자료는 합쳐져서 24시간 평균값을 산정하였으며 O_3 와 CO 의 경우는 하루 중 시간 최대값을 그 날의 대표 농도로 이용하였다.

본 연구와 같이 대기오염의 급성효과를 평가하는데 있어서 대기온도나 습도와 같은 기상조건은 중요한 혼란변수가 될 수 있다 [20]. 따라서 서울시 종로구에 위치한 기상청의 기상관측점에서 측정된 일평균 기온과 상대습도에 대한 자료를 확보하여 분석에 적용하였다.

3. 통계분석 방법

본 연구는 환자 개개인에 있어 질병 혹은 사건 발생 당시의 노출특성을 질병이나 사건이 일어나지 않은 시점에서의 노출특성을 비교하여 분석하는 방법인 환

자교차연구 설계를 적용하였다. 환자교차연구를 대기오염역학에 적용할 경우 고려하여야 하는 점은 주요한 노출변수인 대기오염자료의 시간적 경향성이다 [15,18]. 일반적으로 대기오염자료는 짧게는 낮밤에 따른 일정한 규칙성부터 길게는 수년에 걸쳐 오염도의 감소 혹은 증가로 나타나는 시간적 경향성을 보이고 있다. 또 다른 시간적 경향성의 예는 대기오염도의 계절변동을 들 수 있다. 이러한 대기오염 농도의 시간적 경향성과 더불어 비교적 짧은(보통 1년 이내)기간을 대상으로 분석이 이루어지는 경우 나타날 수 있는 자료의 불완전성은 연구결과와의 타당성을 확보하는데 제한적인 요소이다 [19]. 본 연구는 양방향 대칭적 대조기간 선정 방법에 의하여 입원환자 발생일로부터 최대 4주 전후에서 대조군을 선정하였으며 (Figure 1), 짝짓기 환자-대조군 연구와 동일한 형태로서 조건부 로짓모형을 적용한 회귀분석을 실시하였다. 이때 고려되는 잠재혼란 변수는 대기온도와 습도를 고려하였다.

대기오염의 급성효과를 분석하는 대부분의 연구에서 소위 '지연효과'에 대한 고려를 하여 대기오염의 건강위해를 평가하고 있다. 지연효과는 대기오염 노출로부터 질병 혹은 사망에 이르는 평균적인 기간을 의미하는 것으로 보통 최근(과거 1주일 전부터 당일까지)의 대기오염 노출 수준에 대한 평가가 이루어지게 된다. 이러한 지연효과는 연구대상 지역의 대기오염의 질적 수준이나 연구대상 지

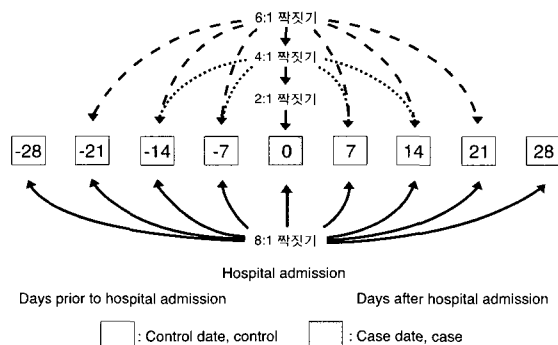


Figure 1. Schematic representation of control sampling approaches. These models are analogous to case-control studies in which a variable number of controls are matched to each case. (M-to-one matched, where M=2, 4, 6, 8)

역의 인구집단 특성에 따라 조금씩 상이하게 나타나고 있기 때문에 각각의 연구에 따라 적절한 지연효과를 결정하여 분석하고 있다. 본 연구는 두 단계에 걸쳐 각 오염물질의 지연효과를 선정하였는데 처음 단계는 시계열적 분석방법에 의하여 각 오염물질의 효과가 가장 크게 나타나는 때를 선정하는 것이었다. 만일 Figure 2에서와 같이 뚜렷한 차이를 보이지 않는 경우 두 날(2-와 3-lag)의 평균값을 도출하여 지연효과 평가에 적용하였다. 이렇게 선정한 다음 통계적 적합도를 평가하는 통계량으로서 Akaike's information criterion (이하 AIC) [21]을 산출하여 검증하는 두 번째 단계를 시행하였다.

나머지 오염물질의 경우 동일한 방법에 의하여 지연효과를 선정하였으며 선정된 지연효과는 환자교차연구 분석에도 동일하게 적용하였다. 기존 연구 [5]에 의하여 선정된 지연효과는 오존과 PM₁₀의 경우 하루전날의 오염도 그리고 나머지 오염물질(SO₂, NO₂, CO)의 경우 이틀 전과 사흘 전의 오염도 평균을 산출하여 적용하였다.

결 과

1997년 10월부터 1999년 12월까지 총 822일의 관찰일 동안 소아천식으로 병원에 입원한 환자 수는 총 6,436명으로 하루평균 약 8명으로 추산되었다 (Table 1). 소아천식으로 인한 입원환자 수는 계절적인 변동을 나타내고 있으며 여름(6월, 7월, 8월)철이 가장 낮아서 약 5명의 입원환자가 발생하였으며 가을철(9월, 10월, 11월)이 가장 높은 입원자 수(약 10명)를 보여 두 계절 간에는 통계적으로도 유의한 차이를 보이고 있으나 가을철 입원환자 수가 다른 계절(봄과 겨울)과 비교할 때는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(결과생략).

연구기간동안 측정된 대기오염도는 전체적으로 법정기준치를 초과하지 않았으며 (Table 1) 각 오염물질과 기상변수들 간에는 비교적 높은 상관관계를 보이고

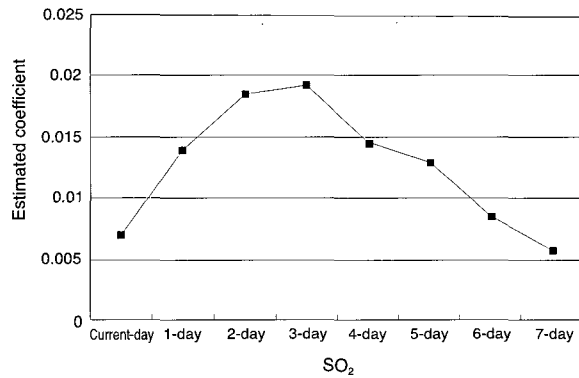


Figure 2. Estimated coefficients for SO₂ with varying lag times from regression analyses of hospital admissions for asthma. SO₂ levels with different lag times entered singly into the baseline model, which included and intercept, indicator variables for day of week, and smooth spline functions of date, temperature, and humidity. Reported coefficients are for 1 part per billion increases of SO₂.

Table 1. Percentiles, means, standard deviations, and interquartile range of environmental variables in Seoul, Korea, 1997-1999

Variable	%					Mean	SD	IQR
	5	25	50	75	95			
PM ₁₀ (ug/m ³)	22.9	40.5	59.1	80.9	122.1	64.0	31.8	40.4
SO ₂ (ppb)	3.7	5.1	7.0	9.5	14.3	7.7	3.3	4.4
NO ₂ (ppb)	16.0	23.7	30.7	38.3	48.6	31.5	10.3	14.6
O ₃ (ppb)	12.9	23.2	31.6	44.9	74.4	36.0	18.6	21.7
CO(ppm)	0.9	1.2	1.6	2.2	3.1	1.8	0.7	1.0
Temperature(°C)	-3.3	4.8	13.9	21.7	26.3	12.9	9.8	-
Humidity(%)	42.0	55.5	64.7	73.4	84.5	64.2	12.7	-
Hospital admissions for asthma(ICD-10, J45-L46)	2	4	7	11	17	7.83	4.79	-

Table 2. Pearson correlation coefficients for daily mean concentrations of environmental variables (N=822 days)

Variable	PM ₁₀	SO ₂	NO ₂	O ₃	CO	Temperature	Humidity
PM ₁₀	1.00	0.59	0.74	0.11	0.60	-0.07	0.02
SO ₂		1.00	0.72	-0.30	0.81	-0.50	-0.25
NO ₂			1.00	-0.07	0.79	-0.17	-0.00
O ₃				1.00	-0.39	0.61	-0.00
CO					1.00	-0.47	-0.12
Temperature						1.00	0.44
Humidity							1.00

있었다 (Table 2).

Figure 3에서와 같이 각 대기오염물질의 농도는 뚜렷한 계절적 변동을 보여주고 있으며 특히 SO₂와 CO의 경우는 겨울철이 높고 여름철이 낮은 경향을 확연히 보여주고 있으며 오존의 경우 그와 반대임을 알 수 있다. 이러한 대기오염도의 계절적 변동은 본 연구에서와 같이 건강

영향을 평가하는데 있어서 고려하여야 할 중요한 혼란변수임을 알 수 있다.

한편 환자교차 분석 방법이나 시계열적 분석 방법이 개인의 노출평가 부재와 관련된 생태학적 오류로부터 자유로울 수 없지만 환자교차 분석연구는 시간적으로 고정된 개인특성과 같은 요인들(예, 흡연, 유전적 특성, 성별 등)에 의한 혼란

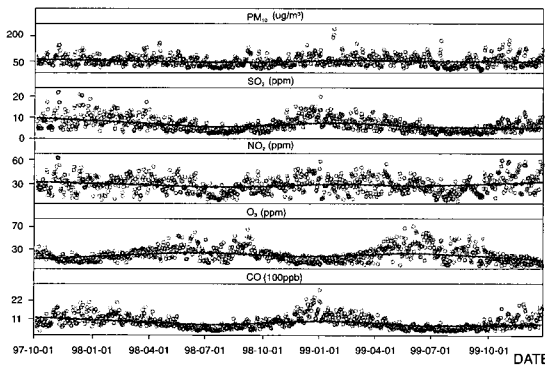


Figure 3. Distribution of daily mean $PM_{10}(ug/m^3)$, daily mean $SO_2(ppb)$, daily mean $NO_2(ppb)$, daily 8hr mean $O_3(ppb)$, daily 8hr mean $CO(100pp)$ concentration in Seoul, Korea, 1997.10-1999.12.

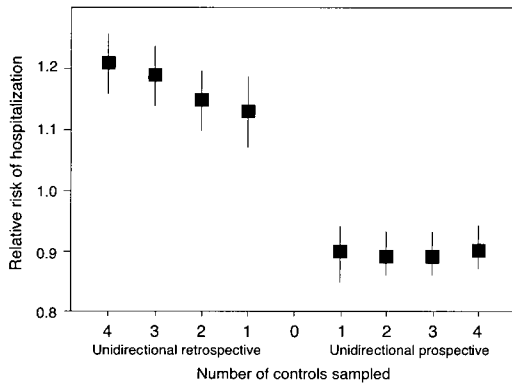


Figure 4. The estimated relative risk of asthma-related hospitalization for different control samplings. The relative risks are for $40.4 ug/m^3$ increase in PM_{10} . The vertical lines indicate 95% confidence intervals.

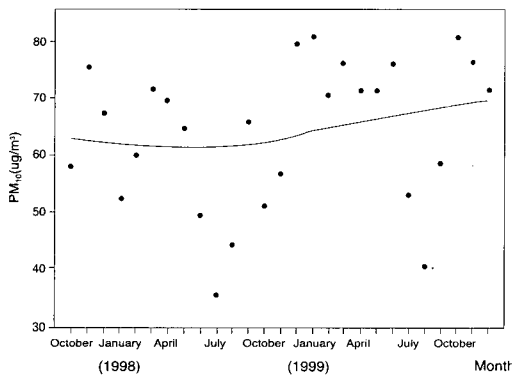


Figure 5. Monthly averaged PM_{10} levels during the study period and the smoothed curve (Loess) showing the long-term time trends of PM_{10} .

편견을 무시할 수 있다는 장점이 있다. 이러한 특성들은 동일한 개인을 대상으로 노출수준을 비교하는 것이기 때문에 개인의 생리적 특성이나 습관 등이 짝짓기 방법과 유사하게 통제되기 때문이다. 다만 Lee 등 [19]의 연구에서 보이는 바와 같이 대기오염과 같은 시간적 변동추세

를 보이는 경우 편견이 발생할 수 있기 때문에 대조기간을 어떻게 선정 하느냐가 중요한 관건이 된다.

Figure 4는 PM_{10} 을 대상으로 대조기간 선정 방법에 따라 결과의 차이가 있음을 보이고 있다. 대조기간을 입원이 일어나기 이전 시점에서 선정하는 경우(후향적

일방향 대조군 선정, retrospective unidirectional control sampling) PM_{10} 과 천식 입원에 있어서 유의한 양의 상관관계를 보이고 있으나 입원이 발생한 이후의 기간에서 대조기간을 선정하는 경우(전향적 일방향 대조군 선정, prospective unidirectional control sampling)는 오히려 음의 상관관계를 보이고 있다. 이러한 추세는 기본적으로 PM_{10} 이 나타내는 장기추세에 기인한다고 할 수 있다 (Figure 5). 그림 5에서와 같이 PM_{10} 의 월평균 농도는 연구대상 기간인 1997년 10월부터 1999년 12월까지 다른 오염물질과 비교할 때 오히려 증가하는 장기추세를 보이고 있는데 이러한 경향을 보이는 경우 소위 단일방향(unidirectional) 대조기간 선정은 결과가 왜곡될 수 있다 [19].

따라서 본 연구는 Lee 등 [19]이 제시한 바와 같이 대칭적(symmetric or bidirectional) 대조기간 선정방법에 따라 분석을 하였고 천식으로 인한 병원 입원일을 기준으로 일주일 단위로 총 4주까지의 대조기간을 양방향에서 대칭적으로 선정하였다 (Figure 1). 결과는 Table 3에서 제시한 바와 같다. 양방향으로 3, 4주 이전 이후까지로 대조기간을 선정한 결과로서 결국 1:6 및 1:8 짝짓기 분석결과와 같으며, PM_{10} 과 NO_2 가 유의한 상관관계가 있음을 보여주고 있다.

고찰

본 연구의 목적은 1997년 10월부터 1999년 12월까지 서울시에 거주하는 15세 미만의 아동을 대상으로 일별 대기오염이 미치는 천식 관련 병원입원 효과를 환자-교차 연구 설계에 따라 분석하여 평가하는 것이다.

분석에 의하면 소아 천식관련 입원은 각 대기오염물질 농도와 양의 상관관계를 나타냈으며 특히 호흡성먼지와 NO_2 의 경우는 통계적으로도 유의하였다. 각 대기오염물질 농도의 IQR 변화에 대한 천식악화로 기인한 병원 입원율은 대략 2-5%가량 증가한다고 할 수 있다 (Table 3). 기존의 시계열적 분석 연구 [5]에서는

동일한 수준으로 대기오염도가 증가한다고 가정할 때 입원률의 변동이 대략 7-16%가량 증가하는 것으로 평가되었다 (Table 3). 이러한 계량적인 차이는 기본적으로 본 연구와 기존연구 설계의 차이에서 기인되는 것으로 전술한 바와 같이 시계열적 분석에서 제시되는 위해지표는 엄격히 정의하면 대기오염 증감에 따른 병원 입원자 수 변동을 나타내는 것으로 개인위해도와는 구분할 필요가 있다. 따라서 두 연구결과를 통합하여 정리하면 대기오염도 증가에 따라 개인적으로 대략 2-5%정도로 천식 혹은 천식발작으로 입원할 확률이 증가되며 이러한 개인 위해도의 증가는 전체적으로 7-16%가량의 병원 입원자수 증가로 나타난다고 할 수 있다.

일반적으로 대기오염의 급성효과를 평가하는데 있어서 적용되는 분석방법은 시계열적 분석이 주로 적용되고 있으나 이 방법이 각 개인자료들을 일괄 통합하여 평가한다는 점에 있어서 생태학적 오류 발생의 가능성이 크다는 것이 제한점으로 지적받고 있다. 이러한 지적에 대하여 Mclure [14]가 제안하는 환자-교차 연구방법이 대기오염역학 연구에 적용되기 시작하여 Lee와 Schwartz [15], Neas 등 [16]의 연구에서 본격적으로 활용되었다. 이 방법은 이론적으로 동일한 개인이 환자군(case 혹은 case date)과 대조군(control 혹은 control date)으로서의 정보를 제공한다고 정리되는 까닭에 시간적으로 변화양상이 적거나 혹은 없는 개인특성의 경우 짝짓기 환자-대조군 연구에서와 같은 효과로 통제되기 때문에 시계열적 분석방법에 비하여 장점을 지니고 있다 [17]. 또한 시계열적 분석 방법의 경우에 비하여 환자-교차 분석에 의하면 사망이나 질병 발생 혹은 본 연구의 경우 병원입원과 같은 위해도가 직접적으로 산출될 수 있다는 장점도 지니고 있다. 따라서 이번 연구결과는 기존 시계열적 연구와 비교할 때 일부 혼란변수에 대한 통제 가능성과 위해도 산출 가능성이란 측면에서 우수하다고 할 수 있다. 그러나 환자교차 분석의 경우 시계열적 분석방법과 비교할

Table 3. The RR and CI of asthma-related hospital admissions by an interquartile increase in daily concentration of five pollutants, using conditional logistic regression models controlling for weather conditions in Seoul, Korea

Pollutant	RR(95% CI)		
	Time-series study*	Case-crossover study	
		Control days sampled	
		1:6 [†]	1:8 [‡]
PM ₁₀ (40.4ug/m ³)	1.07(1.04-1.11)	1.03(0.99-1.07)	1.04(1.01-1.08)
NO ₂ (14.6ppb)	1.15(1.10-1.20)	1.02(0.98-1.07)	1.05(1.00-1.09)
SO ₂ (4.4ppb)	1.11(1.06-1.17)	1.00(0.95-1.04)	1.02(0.97-1.06)
O ₃ (21.7ppb)	1.12(1.07-1.16)	1.04(0.99-1.09)	1.03(0.99-1.08)
CO(1.0ppm)	1.16(1.10-1.22)	1.01(0.96-1.06)	1.03(0.99-1.08)

* Lee, et al.[5].

[†] Six controls were matched : three were selected from the three preceding weeks and the remainder from the three following weeks.

[‡] 8 controls were matched : four were selected from the four preceding weeks and the remainder from the four following weeks.

때 각 분석방법의 평균분산(mean variance)을 비교하는 지표로서의 상대적 효율성(relative efficiency)이 낮다는 점과 장기간 노출효과에 대한 평가가 어렵다는 점이 단점으로 지적된다 [22].

이번 연구 역시 대기오염의 개인노출 평가가 이루어지지 않고 서울시 전역에서 측정된 자동측정망 자료를 대신 활용하였다는 점에서 기존 시계열적 분석 연구와 마찬가지로 노출편향을 배제할 수 없다는 제한점이 있다. 한편 Pope와 Schwartz [20]는 자동측정망 자료를 이용하는 경우일 지라도 개인노출 평가를 통한 자료 분석에 비하여 평균적으로는 중요한 차이를 보이지 않는다고 제시하고 있다. 특히 Lee와 Kim [23]은 이와 관련된 내용을 수식적으로 정리하여 자동측정망을 이용한 노출평가가 개인노출평가의 지표로 이용될 수 있음을 보이고 있다.

환자-교차 설계를 본 연구와 같은 대기오염역학 연구에 적용할 경우 대조군 혹은 대조기간을 선정하는 방법에 따라 분석결과의 차이를 나타낼 수 있기 때문에 적절한 대조군 선정방법에 대한 기존 연구결과들이 있다. 특히 대조군 선정에 있어서 중요한 고려사항은 주요 위험요인(본 연구에서는 대기오염물질 오염도)의 시간적 경향, 즉 장기변동 추세의 형태이다. 그림 3과 5에서 알 수 있는바와 같이 연구기간 동안 서울지역 PM₁₀ 오염도는 계절적인 변동을 보이고 있으면서 전체적으로 증가하는 추세를 보이고 있다. 이

러한 경우 단일방향으로 대조군을 선정하는 경우 편향이 발생할 수 있음을 예측할 수 있으며, 그림 4에서와 같이 후향적 단일방향 대조군 선정 방법에 의하면 호흡성면지의 효과가 과평가 되고 있으며, 반대의 경우인 전향적 단일방향 대조군 선정 방법에 의하면 오히려 저평가 되고 있는 것을 알 수 있다. 이러한 문제점은 대칭적 양방향 대조군 선정 방법을 적용하여 해결하였으며 이는 Lee 등 [19]의 시뮬레이션 연구 결과에서 제시된 바와 같았다.

이번 연구에서 연구대상은 한 사람이 연구기간동안 여러 차례 병원에 입원한 경우 개별적으로 모두 별도의 환자군으로 처리하여 분석하였다. 일반적으로 환자교차 연구 설계는 위험요인의 누적노출 효과가 무시될 수 있는 경우에 반복하여 발생하는 건강상태(recurrent events)와 위험요인의 수준이 짧은 기간에 변동(transient exposure)하는 경우 적용하기에 적절하다고 밝혀져 있다 [14]. 그래서 대기오염의 누적노출로 인한 영향을 배제할 수는 없으나 이는 전체적으로 노출 평가에 있어서 비차별적인 경우로 가정할 수 있기 때문에 대기오염의 급성효과를 평가하는데 있어서 개인단위(person base)가 아니라 한 사람이 여러 차례 입원하더라도 병원에 입원하는 것만을 기준(spell base)으로 하는 경우 이로 인한 결과의 오류는 실제 보다 과소평가될 가능성이 있다.

지금까지 제시되는 대기오염물질의 인체영향에 대한 독성기전은 대기오염물질과 같은 산화성 물질이 호흡기도와 접촉하면서 반응성 산소기를 발생하여 상피세포에의 손상 또는 염증을 일으켜서 천식발작 혹은 악화를 불러오는 것이다 [24]. 한편 이러한 직접효과 이외에도 대기오염 물질의 폭로로 인하여 개인의 병원성 미생물이나 화분과 같은 공기 중의 알레르기원성 물질들에 대한 생체반응 감도에 영향을 미쳐 천식환자와 같은 민감집단이 외부 알레르기원성 물질에 대한 반응정도를 증폭시킴으로써 천식악화 등이 쉽게 나타날 수 있다고 한다 [25,26]. 이러한 점에 있어서 대기먼지에 대한 기존의 역학 연구 및 독성실험 연구 결과는 일관되게 폐세포의 염증반응에 대한 가설을 지지하고 있으며 본 연구의 결과도 대기 중 호흡성먼지가 소아에 있어서 천식악화로 인한 병원입원을 증가시키는 것으로 기존의 가설과 일치한 결과라 할 수 있다. 그 외 가스상 오염물질의 경우 NO₂만이 통계적으로 유의하게 병원입원과 상관관계가 있는 것으로 나타났으나 나머지 오염물질(SO₂, O₃, CO)의 경우도 유의하지 않지만 병원입원 증가에 영향을 미치고 있음을 보여주고 있다. 이러한 결과는 대기오염 물질간의 상관관계가 비교적 높았다는 점과 SO₂ 같은 경우 매우 낮은 수준을 유지하였다는 점 등을 고려할 때 확정적인 결과로 인식하기에는 무리가 있다. 특히 NO₂와의 연구결과는 천식악화에 대한 영향이 직접적인 것인지 혹은 호흡성먼지와와의 높은 상관관계에서 기인되는 다중공선성의 문제인지가 본 연구에서는 명확히 밝힐 수 없는 제한점이 있다. 이 부분은 시계열적 연구 분석에서도 비슷한 경향이었으며 Lee 등 [5]의 논문에서 비교적 자세히 기술한 바 있다.

결론적으로 본 연구결과 법정 기준치 이내의 낮은 수준의 도시 대기오염이라도 천식 등을 앓고 있는 소아들에 있어서 천식악화 혹은 발작을 유발하는 요인이 될 수 있으며 호흡성먼지의 경우 약 40 µg/m³ 증가할 때 천식 관련된 병원입원

위해도를 약 4% (95% 신뢰구간, 1-8%) 증가시키며, 이산화질소의 경우는 5% (95% CI, 0-9%) 증가된 위해도가 14.6ppb의 오염도 증가와 상관관계가 있음을 알 수 있다. 따라서 소아 천식환자의 경우 현재 수준의 도시 대기오염도에도 건강에 위해한 영향을 받을 수 있으며, 향후 정부의 대기오염물질 관리 및 대책 수립에 있어서 이와 같은 민감군 특성에 대한 파악과 규모 등을 고려하여야 함을 제기한다고 할 수 있다.

요약 및 결론

도시 대기오염이 소아 호흡기 건강에 미치는 영향을 평가하기 위하여 환자교차 설계 방법을 적용하여 분석하였으며 이 때 호흡기 건강의 지표는 천식 혹은 천식발작으로 인한 병원입원의 경우를 이용하였다.

연구대상은 국민의료보험 가입자 명단을 근거로 의료보험 청구 자료에서 확인되는 진료개시일 중심으로 입원의 경우만을 선정하여 1999년 12월 1일부터 1999년 12월 31일까지 나이가 0세에서 14세로 서울에 거주하는 모든 아동이다. 대기오염 자료는 서울시내에 설치된 총 27개 대기오염 자동측정소에서 상시 측정되고 있는 PM₁₀, SO₂, NO₂, O₃, 및 CO를 대상으로 시간별 농도를 확보하여 이용하였다. 통계분석은 환자교차 연구 설계를 적용함에 따라 짝짓기 환자-대조군 연구와 동일한 형태로서 조건부 로짓모형을 적용한 회귀분석을 실시하여 병원입원과 대기오염간의 상관성을 평가하였으며 각 오염물질 농도의 IQR 변동에 대한 위해도를 제시하였다.

결론적으로 본 연구를 통하여 법정 기준치 이내의 낮은 수준의 대기오염이라도 천식 등을 앓고 있는 소아에 있어서 천식악화 또는 발작을 유발하는 요인이 될 수 있음을 확인하였고 PM₁₀의 경우 약 40µg/m³ 증가할 때 천식 관련된 병원입원 위해도를 약 4% 증가시키며, 이산화질소의 경우는 5% 증가된 위해도가 14.6ppb의 오염도 증가와 상관관계가 있

음을 알 수 있다. 또한 환자교차 연구설계를 대기오염 연구에 적용할 경우 대기오염도의 장기추세에 따라 적절한 대조기간 선정이 타당한 연구결과 확보에 결정적일 수 있음을 PM₁₀의 사례를 통하여 확인하였으며 이러한 문제점을 대칭적 양방향 대조기간 선정의 방법에 의해 해결하였다. 이러한 환자교차 연구 결과는 기존의 시계열적 분석 결과와 비교적 일관되었으며 두 연구를 통합하여 정리하면 대기오염도 증가에 따라 개인적으로 대략 2-5%정도로 천식 혹은 천식발작으로 입원할 확률이 증가되며 이러한 개인위해도의 증가는 전체적으로 7-16%가량의 병원 입원자수 증가로 나타난다고 할 수 있다. 따라서 소아 천식환자의 경우 현재 수준의 도시 대기오염도에도 건강에 위해한 영향을 받을 수 있으며, 향후 정부의 대기오염물질 관리 및 대책 수립에 있어서 이와 같은 민감군 특성에 대한 파악과 규모 등을 고려하여야 함을 제기한다고 할 수 있다.

참고문헌

1. Dockery DW, Speizer FE, Stram DO, Ware JH, Spengler JD, Ferris BG. Effects of inhalable particles on respiratory health of children. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 587-594
2. Schwartz J, Slater D, Larson TV, Peirson WE, Koenig JQ. Particulate air pollution and hospital emergency room visits for asthma in Seattle. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 826-831
3. Burnett RT, Cakmak S, Brook JR, Krewski D. The role of particulate size and chemistry in the association between summertime ambient air pollution and hospitalization for cardiorespiratory disease. *Environ Health Perspect* 1997; 105: 614-620
4. Delfino RJ, Murphy-Moulton AM, Burnett RT, Brook JR, Becklake MR. Effects of air pollution on emergency room visits for respiratory illnesses in Montreal, Quebec. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 568-576
5. Lee JT, Kim H, Song H, Hong YC, Cho YS, Shin SY, Hyun YJ, Kim YS. Air pollution and asthma among children in Seoul, Korea. *Epidemiology* 2002; 13: 481-

- 484
6. Hanley QS, Koenig JQ, Larson TV, Anderson TL, van Belle G, Rebolledo V, Covert DS, Pierson WE. Response of young asthmatics to inhaled sulfuric acid. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 326-331
 7. Koenig JQ. Effect of ozone on respiratory response in subjects with asthma. *Environ Health Perspect* 1995; 103(suppl 2):103-105
 8. Linn WS, Avol EL, Peng RC, Shamoo DA, Hackney JD. Replicated dose-response study of sulfur dioxide effects in normals, atopic, and asthmatic volunteers. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 1127-1134
 9. Balmes JR, Aris RM, Chen LL, Scannell C, Tager IB, Finkbeiner W, Christian D, Kelly T, Hearne PQ, Ferrando R, Welch B. *Effects of Ozone on Normal and Potentially Sensitive Human Subject. Part I: Air way Inflammation and Responsiveness to Ozone in Normal and Asthmatic Subjects.* Research Report No. 78. Cambridge, MA: Health Effect Institute, 1997
 10. Scannell C, Chen LL, Aris RM, Tager I, Christian D, Ferrando R, Welch B, Kelly T, Balmes JR. Greater ozone-induced inflammatory responses in subjects with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 24-29
 11. 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)
 12. Lee YJ, Lee JT, Ju YS, Shin DC, Im HJ, Cho SH. Short-term effect of air pollution on respiratory disease in Seoul: A case-crossover study. *Korean J Prev Med* 2001; 4(3): 253-261 (Korean)
 13. Bates DV. Health indices of the adverse effects of air pollution: The question of coherence. *Environ Res* 1992; 59: 336-349
 14. 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
 15. 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
 16. Neas LM, Schwartz J, Dockery D. A case-crossover analysis of air pollution and mortality in Philadelphia. *Environ Health Perspect* 1999; 107: 629-631
 17. Pope CA III. Mortality and air pollution: Associations persist with continued advances in research methodology. *Environ Health Perspect* 1999; 107: 613-614
 18. Navidi W. Bidirectional case-crossover designs for exposures with time trends. *Biometrics* 1998; 54: 596-605
 19. Lee JT, Kim H, Schwartz J. Bidirectional case-crossover studies of air pollution: Bias from skewed and incomplete waves. *Environ Health Perspect* 2000; 108(12): 1107-1111
 20. Pope CA III, Schwartz J. Time series for the analysis of pulmonary health data. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 5229-5233
 21. Akaike H. Statistical predictor identification. *Ann Inst Stat Math* 1970; 22: 203-217
 22. Bateson TF, Schwartz J. Control for seasonal variation and time trend in case-crossover studies of acute effects of environmental exposures. *Epidemiology* 1999; 10:539-544
 23. Lee JT, Kim H. Epidemiologic methods and study designs for investigating adverse health effects of ambient air pollution. *Korean J Prev Med* 2001; 34: 119-126 (korean)
 24. Doelman CJA, Bast A. Oxygen radicals in lung pathology. *Free Rad Biol Med* 1990; 9: 381-400
 25. Molfino NA, Wright SC, Katz I, Tarlo S, Silverman F, McClean PA, Szalai JP, Raizenne M, Slutsky AS, Zamel N. Effect of low concentrations of ozone on inhaled allergen responses in asthmatic subjects. *Lancet* 1991; 338: 199-203
 26. Strand V, Rak S, Svartengren M, Bylin G. Nitrogen dioxide exposure enhances asthmatic reaction to inhaled allergen in subjects with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 881-887