

# 서울지역 대기오염이 천식에 미치는 급성영향: 연구대상의 특성에 따른 비교

김선영<sup>1,2)</sup>, 김 호<sup>1)</sup>, 김재용<sup>3)</sup>

서울대학교 보건대학원 및 보건환경연구소<sup>1)</sup>, 워싱턴대학교 보건대학원<sup>2)</sup>, 건강보험 심사평가원 조사연구실<sup>3)</sup>

## Effects of Air Pollution on Asthma in Seoul: Comparisons across Subject Characteristics

Sun-Young Kim<sup>1,2)</sup>, Ho Kim<sup>1)</sup>, Jaiyong Kim<sup>3)</sup>

Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health and Institute of Health and Environment, Seoul National University, Seoul, Korea<sup>1)</sup>, Environmental and Occupational Health Sciences, School of Public Health and Community Medicine, University of Washington, Seattle, USA<sup>2)</sup>,  
Primary Health Care Team, Research Department, Korea Health Insurance Review Agency, Seoul, Korea<sup>3)</sup>

**Objectives :** Korean epidemiological studies have used reduced samples according to the subject's characteristics, such as the health services provided, the historical note with asthma, and age, to examine the acute effect of air pollution on asthma using the Korean National Health Insurance records. However, there have been few studies on whether the effects shown in these reduced samples are different from those of all samples. This study compared the effects of air pollution on asthma attacks in three reduced samples with those of entire samples.

**Methods :** The air pollution data for PM<sub>10</sub>, CO, SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, and O<sub>3</sub> and weather conditions including temperature, relative humidity, and air pressure in Seoul, 2002, were obtained from outdoor monitoring stations in Seoul. The emergency hospital visits with an asthma attack in Seoul, 2002 were extracted from the Korean National Health Insurance records. From these, the reduced samples were created by health service, historical notes with asthma, and age. A case-crossover design was adopted and the acute effects of air pollution on asthma were estimated after

adjusting for weather, time trend, and seasonality. The model was applied to each reduced sample and the entire sample.

**Results :** With respect to the health service, the effects on outpatients were similar to those for the total sample but were different for inpatients. These similar effect sizes were also observed in the reduced samples according to the historical note with asthma and age. The relative risks of PM<sub>10</sub>, CO, SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, and O<sub>3</sub> among the reduced and entire samples were 1.03, 1.04-1.05, 1.02-1.03, 1.04-1.06, and 1.10-1.17, respectively.

**Conclusions :** There was no clear evidence to show a difference between the reduced samples and the entire samples.

*J Prev Med Public Health 2006;39(4):309-316*

**Key words :** Air pollution, Asthma, Case-crossover studies, Epidemiologic study characteristics, Sampling studies, National health programs

## 서론

대기오염과 건강의 연관성에 관한 본격적인 연구는 1990년대 이후에 시작되었다 [1,2]. 이러한 연구에서는 새로운 연구설계 및 분석방법인 시계열적 연구 (time-series study)와 환자교차 연구 (case-crossover study)를 이용해서 당일의 대기오염이 며칠 이내의 사망이나 질환악화에 미치는 대기오염의 급성영향 (acute effect)을 제시했다. 특히 20세기 후반부터 유병율과 발

생률이 급격하게 증가한 천식은, 증가의 주요한 원인 중 하나로 대기오염이 제기되었고, 국내외 연구에서는 대기오염이 천식발작으로 인한 병원방문에 유의한 영향을 미치는 것으로 확인되었다 [3-10].

대기오염이 천식에 미치는 급성영향, 즉 대기오염에 의한 천식발작 발생을 연구하고자 할 때, 천식발작 여부는 의료이용 자료에서 확인할 수 있다. 천식발작은 응급실방문과 입원으로 확인되었고, 이 자료는 실제 응급실 기록이나 건강보험자료에

서 얻어졌다 [5,6]. 우리나라에서 대기오염이 천식에 미치는 급성영향을 본 연구에서도, 직접 응급실에서 방문자료를 얻거나 [4,7], 의료이용내역을 알 수 있는 건강보험자료를 이용했다 [8,9]. 응급실 방문자료를 이용할 경우 자료를 직접 확인해서 정확성을 높일 수 있는 반면, 충분한 범위와 수의 자료를 확보하기 어려운 단점이 있다. 건강보험자료는 전 국민의 의료이용에 대한 자료로, 자료의 양이나 질적인 면에서 대표성을 만족시킬 수 있기 때문에 많은 연구에서 사용되었다.

그런데 건강보험자료를 사용한 기존연

접수: 2005년 12월 1일, 채택: 2006년 4월 20일

본 연구는 환경부 차세대 핵심환경기술개발사업(2004-09001-0020-0) 및 교육인적자원부 재원의 한국학술진흥재단 (KRF-2005-214-E00041) 지원으로 수행되었음.

책임저자: 김 호(서울특별시 중로구 연건 28번지, 전화: 02-740-8874, 팩스: 02-745-9104, E-mail: hokim@snu.ac.kr)

구에서는, 천식발작으로 여겨지는 병원방문자료 전체를 이용하지 않고 연구대상의 특성에 따라 제한된 자료만으로 분석했다. 먼저, 의료이용 종류에서 외래와 입원은 위중도나 환자의 특성 등에서 매우 다를 수 있기 때문에, 자료를 분리해서 분석해 왔다 [9,10]. 두 번째로 천식으로 인한 과거력이 있는 경우로 한정해서 분석했다 [10]. 천식은 건강보험자료에 기입된 질병코드의 정확성이 높지 않은 것으로 나타났기 때문에 [11], 확진가능성이 큰 집단에 대한 분석이 요구되었다. 세 번째는 소아천식의 경우 대기오염의 악영향이 더 클 것으로 예상되기 때문에, 대상의 연령을 15세 이하로 제한해서 분석했다 [9].

그러나 아직까지 건강보험 전체대상에 대한 분석의 결과와 제한된 분석대상에 대한 결과가 어떻게 얼마나 다른가에 대해서는 연구되지 않았다. 따라서 연구대상의 의료이용 종류, 과거력 유무, 연령에 따라 제한된 자료의 분석결과와 전체자료의 결과를 비교해 볼 필요가 있다. 본 연구에서는 건강보험자료를 이용해서 1) 외래와 입원, 2) 천식으로 인한 과거력을 가진 경우, 3) 15세 이하의 연구대상과 전체 연구대상에 대한 자료에서 대기오염이 천식발작에 미치는 급성영향을 비교하고자 한다.

## 연구대상 및 방법

### 1. 대기오염 및 날씨 자료

대기오염에 대한 자료는 2002년 서울에서 측정된 미세먼진(PM<sub>10</sub>), 일산화탄소(CO), 아황산가스(SO<sub>2</sub>), 이산화질소(NO<sub>2</sub>), 오존(O<sub>3</sub>)의 농도였다. 환경부에서는 전국 대도시마다 다섯 가지 대기오염물질을 매 5분 단위로 측정하고 있고, 서울시에서는 25개 구 27개 자동측정망에서 측정하고 있다. PM<sub>10</sub>은 극단값으로 여겨지는 상위 1%를 제외한 값들을 이용했다. 시간별로 기록된 대기오염물질을 일별 자료로 만들기 위해서는 일별 대표값을 사용했다. 일별 대표값으로, PM<sub>10</sub>, SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>는 24시간 평균값, CO는 17개의 8시간 이동평균 중에서 최대값, O<sub>3</sub>는 8시간 최대값을 사용했다. 이는 O<sub>3</sub>이 온도에 민감하게 반응해서 온도가 올라갈수록 인체에 대한 악영향이

크게 나타났기 때문이다 [12]. 따라서 다른 오염물질들은 2002년 1년 전체를 대상으로 분석하는 반면, O<sub>3</sub>은 여름만을 대상으로 했다.

날씨자료는 2002년 서울에서 측정된 온도, 상대습도, 해면기압을 이용했다. 서울을 대표하는 기상자료는 종로구 기상관측소에서 측정되고, 온도와 상대습도는 한 시간, 해면기압은 세 시간마다 측정된다. 일별 대표값으로는 모두 일별 평균값을 사용했다.

### 2. 천식 급성방문 자료

2002년 서울에서 천식발작으로 병원을 급성방문한 자료는, 진료개시일 기준으로 2002년 1월부터 2002년 12월까지의 건강보험 청구자료를 이용했다. 천식은 질병분류코드(ICD-10)가 'J45'와 'J46'인 것으로 정의했다. 천식급성 방문은 야간방문과 공휴일방문, 응급실방문인 외래방문과 입원방문으로 규정하고, 천식으로 의료이용을 한 사람 중에서 이 세 가지 방문 중 하나로 기록된 사람들을 선택했다. 이 과정에서 급성방문한 사람은 구분할 수 있으나 한 사람의 여러 방문 중에서 어느 방문이 급성방문인지를 확인할 수 없기 때문에 급성방문 기록이 있는 사람의 급성방문과 비급성방문 모두를 포함하게 되었고, 비급성방문에는 예약방문(scheduled visit)이 상당수 포함되었다. 이들 중에서 외래와 입원 자료를 분리해 의료이용에 따라 제한된 자료를 생성했다. 이후 천식 급성 외래방문에서 과거 3년 동안 천식으로 인한 과거력이 있는 경우를 선택해서 천식 과거력으로 제한된 자료를 생성했다. 천식 과거력은, 과거 3년 동안인 1999년에서 2001년까지 천식으로 1년에 3일 이상 외래를 내원했거나 1번 이상 입원한 경우였다. 과거력이 있는 천식 급성 외래방문 중에서 15세 이하의 연령집단을 분리해서, 연령에 따라 제한된 자료를 생성했다. 한 사람이 여러 번 반복적으로 병원을 방문하지만, 천식발작의 경우 누적효과가 무시될 수 있기 때문에 한 번의 방문은 각각 한 사람이 방문한 것으로 가정했다.

### 3. 통계적인 분석방법

대기오염이 천식발작에 미치는 급성영향을 평가하기 위한 연구설계 방법으로 환자교차 연구를 이용했다. 환자교차 연구설계에서는 대상자로 환자군만 선택하고, 같은 대상자가 환자군(case)과 대조군으로 교차(crossover)한다. 사건이 발생한 날 환자군일 때와 발생하지 않은 날 대조군일 때의 노출정도를 비교해서, 노출정도에 따른 발생여부의 상대위험비(relative risk)를 추정할 수 있다. 대기오염이 천식발작 발생에 미치는 급성영향을 평가하기 위해 환자교차 연구를 도입하면, 천식발작이 발생했던 사람들만 연구대상자로 선택한 후, 한 대상자가 천식발작이 발생한 날에는 환자군이 되는 동시에 발생하지 않은 날에는 대조군이 된다. 발작이 발생하지 않은 날에 비해 발작한 날의 노출이 크다면, 대기오염에의 노출이 증가할수록 천식발작 발생의 상대위험비가 증가하게 된다. 이 때 대조군의 선정은 양방향 환자교차 연구설계(bidirectional case-crossover design)를 사용해서, 사건이 발생한 날의 앞뒤 방향 일정간격의 날짜로 대조군을 선택했다. 한 방향으로 전이나 후만 선택할 경우 시간에 따른 대기오염의 일정한 경향성에 영향을 받을 수 있기 때문이다 [13]. 환자교차 연구설계에 대한 통계적인 분석방법으로는 조건부 로지스틱 회귀분석(conditional logistic regression)을 적용한다. 대기오염의 천식효과를 평가하기 위해 이용한 모형은 다음과 같다.

$$\text{logit}(Y) = \beta_0 + S(\text{time}) + \beta_1 \cdot (\text{temperature}) + \beta_2 \cdot (\text{humidity}) + \beta_3 \cdot (\text{air pressure}) + \beta \cdot (\text{pollutant})$$

여기서 Y는 천식발작 여부를 나타내는 이변량 변수이고 S()는 시간의 경향을 보정하기 위한 함수(선형 및 주기가 다른 각각 6개의 sine, cosine 함수로 구성)이다. 이 모형에서는 시간의 효과, 날씨변수인 온도와 상대습도, 해수면기압, 계절성을 보정한 상태에서 5가지 오염물질(PM<sub>10</sub>, CO, SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub>) 각각이 천식 급성 병원방문에 미치는 효과( $\beta$ )를 추정한다. 이 모형을 이용해서 여러 가지 지연효과(lag effect)와 대조군을 적용해 본 후 최종모형을 선정

**Table 1.** Number of emergency hospital visits for asthma according to subject's characteristics in Korean National Health Insurance records for Seoul, 2002

| Subject's characteristics |  | Number of visits | Percent of visits |
|---------------------------|--|------------------|-------------------|
| Comparison 1              | In-patient                               | 21,475           | 8.9               |
|                           | Out-patient                              | 232,634          | 96.5              |
|                           | Total                                    | 241,009          | 100.0             |
| Comparison 2              | With historical note for asthma*         | 92,535           | 39.8              |
|                           | Total (out-patient)                      | 232,634          | 100.0             |
| Comparison 3              | Less than age 15†                        | 69,266           | 75.0              |
|                           | Total (out-patient with historical note) | 92,535           | 100.0             |

\*Historical note for asthma means more than one hospitalization or more than three out-patient hospital visits from asthma per year for the previous three years. Those with historical note for asthma were selected in 232,634 out-patients.  
 †Those less than age 15 were selected in 92,535 out-patients with historical note for asthma.

**Table 2.** Summary statistics of daily air pollution and daily emergency hospital visits for asthma in Seoul, Korea, 2002

| Air pollutant                          | Percentile |          |          |          |          | IQR*  | Mean     | Std    |
|--|------------|----------|----------|----------|----------|-------|----------|--------|
|  | Min        | Q1       | Median   | Q3       | Max      |       |          |        |
| <b>Pollutant</b>                       |            |          |          |          |          |       |          |        |
| PM <sub>10</sub> (μg/m <sup>3</sup> )  | 4.89       | 39.08    | 61.87    | 86.46    | 302.00   | 47.37 | 67.56    | 39.04  |
| CO (0.1ppm)                            | 0.54       | 4.07     | 5.77     | 8.23     | 32.77    | 4.15  | 6.55     | 3.47   |
| SO <sub>2</sub> (ppb)                  | 0.85       | 2.75     | 4.08     | 6.00     | 21.21    | 3.25  | 4.70     | 2.72   |
| NO <sub>2</sub> (ppb)                  | 2.25       | 25.25    | 34.25    | 45.38    | 108.00   | 20.13 | 36.04    | 14.66  |
| O <sub>3</sub> (ppb)†                  | 1.00       | 18.50    | 37.00    | 57.00    | 158.50   | 38.50 | 39.87    | 25.28  |
| <b>Weather</b>                         |            |          |          |          |          |       |          |        |
| Temperature (°C)                       | 9.71       | 4.58     | 14.01    | 21.42    | 30.32    | 16.84 | 12.90    | 9.55   |
| Humidity (%)                           | 27.29      | 51.54    | 62.71    | 72.33    | 95.38    | 20.79 | 62.13    | 14.23  |
| Air pressure (hPascal)                 | 990.65     | 1,010.06 | 1,015.64 | 1,021.73 | 1,035.88 | 11.66 | 1,015.62 | 7.93   |
| <b>Asthma hospital visits per day</b>  |            |          |          |          |          |       |          |        |
| Total                                  | 57         | 462      | 613      | 802      | 2,152    | 340   | 660.30   | 302.54 |
| Out-patient                            | 47         | 438      | 589      | 772      | 2,131    | 334   | 637.35   | 297.46 |
| In-patient                             | 13         | 42       | 56       | 69       | 186      | 27    | 58.84    | 26.55  |
| Those with historical note for asthma* | 19         | 183      | 231      | 303      | 804      | 120   | 253.52   | 114.77 |
| Those less than age 15‡                | 17         | 133      | 171      | 231      | 583      | 98    | 189.77   | 90.74  |

\*Interquartile range defined by the difference between 25th percentile and 75th percentile  
 †2002.6.1-2002.8.31 (summer)  
 ‡Those with historical note for asthma were selected in 232,634 out-patients  
 §Those less than age 15 were selected in 92,535 out-patients with historical note for asthma

**Table 3.** Estimated relative risk (RR) and 95% confidence interval (CI) of emergency asthmatic hospital visit for the interquartile increase of air pollution by out- and in-patient in Seoul, Korea, 2002

| Pollutant        | Total |         |      | Out-patient |        |      | In-patient |        |      |
|------------------|-------|---------|------|-------------|--------|------|------------|--------|------|
|                  | RR*   | 95% CI† |      | RR          | 95% CI |      | RR         | 95% CI |      |
| PM <sub>10</sub> | 1.03  | 1.02    | 1.03 | 1.03        | 1.03   | 1.04 | 1.02       | 1.00   | 1.03 |
| CO               | 1.04  | 1.03    | 1.05 | 1.05        | 1.04   | 1.06 | 0.97       | 0.94   | 1.01 |
| SO <sub>2</sub>  | 1.02  | 1.01    | 1.03 | 1.02        | 1.02   | 1.03 | 1.01       | 0.98   | 1.03 |
| NO <sub>2</sub>  | 1.04  | 1.02    | 1.05 | 1.05        | 1.04   | 1.06 | 0.96       | 0.93   | 1.00 |
| O <sub>3</sub> ‡ | 1.10  | 1.08    | 1.12 | 1.15        | 1.13   | 1.17 | 1.04       | 0.98   | 1.11 |

\*Relative risk †95% confidence interval ‡2002.6.1-2002.8.31 (summer)

했다. 지연효과에서는, 0일에서 6일 전까지의 대기오염정도가 당일의 천식발작에 미치는 영향을 평가했다. 당일의 대기오염농도에 대해서 당일의 값만을 고려하지 않고 전후일을 고려해서 당일의 대기오염 농도를 대표하는 이동평균(moving average)에 대한 지연효과도 고려했다. 이동평균으로는 전날, 당일, 다음날의 평균 값을 당일의 대표값으로 이용했다. 대조군은 양방향 일주일 전후(1:2)와 이

주일 전후(1:4)를 고려했다. 각 지연된 노출정도 및 이동평균, 대조군의 수에 대한 효과를 평가한 후, 효과가 가장 큰 경우를 선택해서 앞으로 분석할 최종모형으로 확정했다. 최종모형에서는 PM<sub>10</sub>에 대해 0-2일의 이동평균, CO는 2-4일의 이동평균, SO<sub>2</sub>는 4일 전, NO<sub>2</sub>는 3-5일의 이동평균, O<sub>3</sub>은 2일 전의 노출에 대한 효과를 추정했다. 대조군은 O<sub>3</sub>에 대해서는 1:4, 나머지 오염물질에 대해서는 1:2 양방향 교차설계를

이용했다. 이렇게 선정된 최종모형을 연구대상의 특성에 따라 제한한 세 자료와 각 전체자료에 대해 적용해서 분석했다. 먼저, 전체자료와 외래, 입원자료 각각에 대해 비교 분석했고(비교 1, 전체-외래-입원), 두 번째로 외래전체와 외래 중 과거력이 있는 경우에 대해서(비교 2, 외래전체-외래방문이면서 과거력 있음), 마지막으로 과거력이 있는 외래방문의 경우 전체와 15세 이하를 비교했다(비교 3, 외래방문이면서 과거력 있음 전체-외래방문이고 과거력 있는 15세 이하). 모형을 사용해서 추정된 상대위험비는, 계수(β)에 사분위수(inter-quartile range: IQR)를 곱해서, 각 오염물질이 사분위수만큼 증가할 때 천식발작 발생에 미치는 위험을 제시했다. 조건부 로지스틱 회귀분석을 하기 위한 통계 프로그램으로는, 새스(SAS) 8.1의 PROC PHREG를 사용했다.

**결 과**

**1. 대기오염과 천식에 대한 기초통계량**

2002년 서울에서 천식 발작으로 병원을 방문한 경우는 241,009 건이었다 (Table 1). 외래방문은 232,634 건, 입원방문은 21,475 건이었다. 천식 발작으로 외래방문한 경우에서, 과거 3년 동안 천식으로 1년에 한번 이상 입원했거나 3번 이상 외래방문한 경우는 92,535 건으로 39.8% 였다. 이 중에서 15세 이하 어린이는 69,266 건으로 전체의 75% 였다.

Table 2는 2002년 서울의 대기오염과 날씨, 천식 급성 병원방문 정도를 일별 평균 값을 통해 제시한다. 2002년 서울의 일별 평균 PM<sub>10</sub> 농도는 67.56 μg/m<sup>3</sup> 였고, CO, SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>는 0.66 ppm, 4.70 ppb, 36.04 ppb 였다. 여름만 고려한 O<sub>3</sub>의 일별 평균농도는 39.87 ppb 였다. 2002년 서울에서 천식으로 병원을 급성방문한 환자의 수는 하루 평균 약 660 명이였다.

**2. 자료에 따른 결과비교 1: 의료이용 종류**

대기오염이 천식발작에 미치는 영향은, 전체 천식자료를 이용한 경우와 외래만 이용한 경우에서 대체로 비슷했다 (Table

**Table 4.** Estimated relative risk (RR) and 95% confidence interval (CI) of emergency asthmatic out-patient hospital visit for the interquartile increase of air pollution according to historical note for asthma in Seoul, Korea, 2002

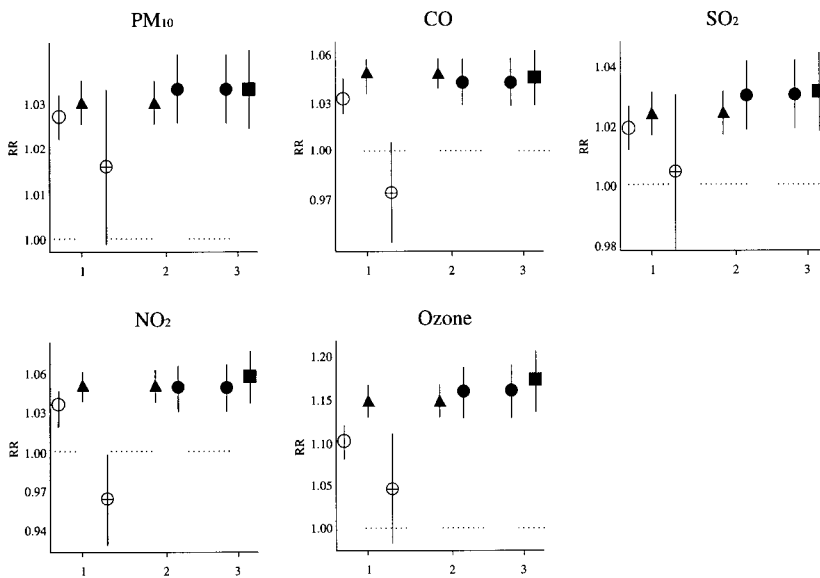
| Pollutant        | Total <sup>1</sup> |                     |      | Visits with historical note for asthma <sup>†</sup> |        |      |
|------------------|--------------------|---------------------|------|---|--------|------|
|                  | RR <sup>‡</sup>    | 95% CI <sup>§</sup> |      | RR  | 95% CI |      |
| PM <sub>10</sub> | 1.03               | 1.03                | 1.04 | 1.03  | 1.03   | 1.04 |
| CO               | 1.05               | 1.04                | 1.06 | 1.04  | 1.03   | 1.06 |
| SO <sub>2</sub>  | 1.02               | 1.02                | 1.03 | 1.03  | 1.02   | 1.04 |
| NO <sub>2</sub>  | 1.05               | 1.04                | 1.06 | 1.05  | 1.03   | 1.07 |
| O <sub>3</sub>   | 1.15               | 1.13                | 1.17 | 1.16  | 1.13   | 1.19 |

<sup>\*</sup> Out-patient hospital visits for asthma  
<sup>†</sup> Historical note for asthma means more than one hospitalization or more than three out-patient hospital visits from asthma per year for previous three years, among out-patient hospital visits for asthma  
<sup>‡</sup> Relative risk  
<sup>§</sup> 95% confidence interval  
 2002.6.1-2002.8.31 (summer)

**Table 5.** Estimated relative risk (RR) and 95% confidence interval (CI) of emergency asthmatic out-patient hospital visit with historical note for the interquartile increase of air pollution by all ages and children under age 15 in Seoul, Korea, 2002

| Pollutant        | Total <sup>1</sup> |                     |      | Age under 15 <sup>†</sup> |        |      |
|------------------|--------------------|---------------------|------|---------------------------|--------|------|
|                  | RR <sup>‡</sup>    | 95% CI <sup>§</sup> |      | RR                        | 95% CI |      |
| PM <sub>10</sub> | 1.03               | 1.03                | 1.04 | 1.03                      | 1.03   | 1.04 |
| CO               | 1.04               | 1.03                | 1.06 | 1.05                      | 1.03   | 1.06 |
| SO <sub>2</sub>  | 1.03               | 1.02                | 1.04 | 1.03                      | 1.02   | 1.05 |
| NO <sub>2</sub>  | 1.05               | 1.03                | 1.07 | 1.06                      | 1.04   | 1.08 |
| O <sub>3</sub>   | 1.16               | 1.13                | 1.19 | 1.17                      | 1.14   | 1.21 |

<sup>\*</sup> Out-patient visits with historical note for asthma  
<sup>†</sup> Visits under age 15 among out-patient visits with historical note for asthma  
<sup>‡</sup> Relative risk  
<sup>§</sup> 95% confidence interval  
 2002.6.1-2002.8.31 (summer)



**Figure 1.** Estimated relative risk (RR) and 95% confidence interval (CI) of emergency asthmatic hospital visit for the interquartile increase of air pollution according to three subject's characteristics (○: total, ▲: out-patient visit, ⊖: in-patient visit, ●: visit with historical note for asthma among out-patient ■: visit of children under age 15 among visits with historical note for asthma and outpatient care).

3). 모든 오염물질에서 대기오염은 천식발작에 유의한 악영향을 미쳤고 영향의 크기도 거의 동일했다. PM<sub>10</sub>으로 인해 천식발작을 일으킬 위험은, 47.37 μg/m<sup>3</sup> 증가할 때

전체자료와 외래의 경우 모두 3% (전체: Relative Risk (RR)= 1.03, 95% Confidence Interval(CI)=1.02-1.03, 외래: RR= 1.03, 95% CI= 1.03-1.04) 증가했다. CO, SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>도

사분위수인 41.5 ppm, 3.25 ppb, 20.13 ppb 만큼 증가할 때 2-5% 정도 증가했고, CO와 NO<sub>2</sub>는 외래에서 1% 정도 더 높은 초과위험을 보였다. 입원의 경우에는 상대위험비가 낮았다.

### 3. 자료에 따른 결과비교 2 : 과거력 유무

2002년 천식발작으로 병원을 급성외래 방문한 사람 중에서, 과거 3년간 천식으로 인한 과거력이 있는 대상과 외래전체에 대해 비교한 결과는 Table 4와 같다. 천식으로 인한 과거력이 있는 경우나 과거력을 고려하지 않은 경우에 대해서나 비슷한 경향을 보인다. PM<sub>10</sub>과 NO<sub>2</sub>는 사분위수만큼 증가할 때 천식발작을 발생시킬 위험이 3%, 5%로 동일했고, SO<sub>2</sub> 와 O<sub>3</sub>은 과거력이 있는 경우 1% 정도 더 위험했다.

### 4. 자료에 따른 결과비교 3: 연령

과거력 있는 외래 급성방문 중에서 연령을 15세 이하 어린이로 제한한 경우와 제한하지 않은 경우에도 비슷한 경향을 보였다 (Table 5). PM<sub>10</sub>과 SO<sub>2</sub>로 인해 천식발작이 발생할 위험은 3%로 동일했고, CO, NO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub>에서는 15세 이하 어린이들에게서 1% 정도 더 위험했다.

## 고찰

본 연구에서는 서울지역의 대기오염이 천식발작 발생에 미치는 급성영향에 대해 연구대상에 따라 제한된 자료와 전체자료의 결과를 비교하고자 했다. 세 가지 연구대상의 특징은 의료이용 종류, 천식으로 인한 과거력 유무, 연령이었고, 이에 따라 1) 전체, 외래, 입원, 2) 외래 전체, 과거력 있음, 3) 외래이면서 과거력 있음 전체, 15세 이하로 각 전체자료와 제한된 자료의 분석결과에 대한 세 가지 비교가 진행되었다. 분석결과 세 비교 모두에서 입원을 제외하고는 일관되게 다섯 가지 대기오염물질이 천식발작 발생에 유의한 악영향을 미쳤고, 그 영향의 크기는 비슷했다 (Figure 1). PM<sub>10</sub>, SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub>이 사분위수만큼 증가할 때 천식발작이 발생할 위험

은 전체대상에 비해 외래방문대상에서 1% 내외로 증가했다. 외래방문전체에 비해 외래방문 중 천식 과거력을 가진 대상, 외래방문이며 과거력 있는 전체에 비해 15세 이하 또한 1% 내외의 증가를 보였다. 외래방문과 천식 과거력이 있는 경우 및 15세 이하인 경우에 대기오염이 천식발작 발생에 미치는 위험이 컸으나, 그 차이는 1% 정도로 작아서 연구대상에 따른 차이가 있다고 보기 어려웠다.

본 연구의 첫 번째 비교인 전체집단과 외래, 입원자료에 대한 분석에서, 전체 자료와 외래방문에 대한 결과는 외래자료에서 1% 정도 위험비가 높게 나타나서 비슷한 위험도의 크기를 제시했다. 서울에서 천식발작으로 외래방문한 자료를 이용한 Lee 등 [8]의 연구에서는 O<sub>3</sub>이 100 ppb 증가할 때 천식발작으로 병원을 방문할 위험이 91% 증가해서, 본 연구결과와 크기의 차이는 있으나 유의한 악영향은 일관된 결과이다. 그러나 다른 오염물질에서는 유의한 악영향을 보이지 않아서, 모든 오염물질에 대해 유의한 악영향을 보인 본 연구결과와는 다른 결과를 제시했다. 이러한 차이는, 건강보험 자료에서 천식을 정의할 때 포함된 질병코드가 달랐기 때문일 수 있다. Lee 등 [8]의 연구에서는 건강보험에서 천식을 정의할 때 질병분류코드에서 11개 질병코드(J20, J21, J40-46, J96, J99)를 사용한 반면, 본 연구에서는 천식으로 판단되는 대표적인 2개 질병코드(J45, J46)만 사용했다. 본 연구의 입원자료에 대한 분석에서는, PM<sub>10</sub>의 경우 천식발작을 일으킬 위험이 전체 및 외래자료에서 관찰된 효과와 비슷했고 유의했으나, 가스상 오염물질(CO, SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub>)은 위험비가 더 낮았고 유의하지 않은 결과를 보였다. 그러나 환자교차연구를 이용해서 서울시 6,436명의 어린이 입원환자에 대해 대기오염과 천식발작의 연관성을 분석한 Lee [9]의 연구에서는, PM<sub>10</sub>이 사분위수인 40  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  증가할 때 4%, NO<sub>2</sub>는 14.6 ppb 증가할 때 5%의 초과발생위험을 제시하며, 가스상 오염물질에 대해서도 유의하게 위험한 영향이 있음을 보였다. 미세먼진에 대한 입원의 영향은 일관적인 경향을 보

이나 가스상 물질이 천식입원에 미치는 영향에 대해서는 후속 연구가 요구된다.

외래에 비해 입원방문에서 대기오염이 천식에 미치는 영향이 작았던 것은, 예상된 바와는 다른 결과이다. 일반적으로 천식으로 인한 외래방문에 비해 입원방문은 위중도가 더 크리라 예상된다. 건강보험자료에서 천식발작으로 인해 응급실을 이용하거나 야간시간과 공휴일에 병원을 급성방문 했을 때, 잠시 병원을 방문하고 귀가하면 '외래'로 기록되지만 상태가 심각한 경우 바로 '입원'하게 되기 때문이다. 서울시에서 240명 성인천식환자를 대상으로 설문조사한 연구결과에서도 천식이 심할수록 응급실보다는 입원할 위험이 더 컸다 [14]. 그러나 천식 외래응급방문보다 입원한 경우 대기오염의 악영향이 적었던 것은, 외국의 사례에서도 찾아볼 수 있다. 미국 시애틀에서 65세 이상을 대상으로 대기오염이 천식발작에 미치는 급성효과를 평가했던 두 연구에서는, 응급실방문에서 CO가 미치는 위험비가 1.10 (95% CI=1.02, 1.19) 이었던 반면, 입원자료에서는 1.06 (95% CI= 1.03, 1.09) 으로 더 낮았다 [5,15]. 그러나 이 연구에서는 본 연구와 다르게 PM<sub>10</sub>이 천식급성방문에 미치는 악영향도 입원방문 (RR=1.05, 95% CI= 1.02, 1.08) 보다 응급실방문 (RR=1.14, 95% CI=1.05, 1.23) 에서 더 컸다. 스페인 바르셀로나의 연구에서도, 블랙스모크(black smoke)가 15-64세 성인의 천식입원에 미치는 영향은 유의하지 않았던 반면 (RR=2.1, 95% CI= -3.0, 7.5) [16], 전체 연령을 대상으로 한 응급실방문에는 유의한 악영향을 미쳤다 (RR=1.114, 95% CI=1.010, 1.160) [17]. 이러한 결과로 보아 대기오염은 위중도가 큰 입원방문보다는 위중도가 상대적으로 낮은 외래응급방문에 더 큰 영향을 미칠 수 있는 가능성을 배제할 수 없는 것으로 판단된다.

본 연구의 두 번째 비교인 전체와 지난 3년 동안의 과거력이 있는 대상에 대한 비교에서도 대기오염이 천식발작에 미치는 영향은 크게 다르지 않았다. 건강보험자료를 이용해서 대기오염이 건강에 미치는 급성영향을 평가한 연구에서는, 보험자료

의 질병코드 타당도 문제가 제기되어왔다 [8,18]. 건강보험자료의 질병코드와 의무기록내용의 일치도를 비교한 연구에서는, 위중도가 큰 질환에서 일치도가 높았던 반면 가벼운 질환에서는 일치도가 낮았다 [11,19]. 뇌혈관질환에서 질병코드의 타당도는 67.4%와 83%였지만, 천식에서는 41.2%이었다. 본 논문에서 사용한 천식 외래급성방문 자료와 가장 유사한 자료를 사용한 Lee 등 [8]의 연구에서는 이러한 오분류의 가능성을 최소화하고자 유사계통의 호흡기계 질병코드 11개를 천식관련 호흡기계 질환으로 보고 대기오염의 악영향을 분석한 바 있다. 특히 천식은 건강보험자료의 질병코드 기입에서 천식보다 가벼운 질환들이 천식으로 기입되는 업코딩(upcoding)이 발생하는 것으로 지적되는 대표적인 질환이다 [11]. 따라서 전체자료를 이용할 경우 예약방문을 포함하게 되어 대기오염의 악영향을 과소추정할 것으로 예상되었다. 그러나 본 연구결과의 제한된 자료와의 분석에서 예상과 반대로 비슷한 크기의 효과가 관찰되었다. 대기오염은 천식과 천식유사질환에 비슷한 크기의 악영향을 미치는 것으로 보인다.

세 번째 비교인 전체와 15세 이하에 대한 비교에서도, 천식발작에 미치는 위험비가 거의 동일했다. 15세 이하 어린이들은 대기오염이 호흡기계에 미치는 악영향이 더 클 것으로 예상되어 왔고, 따라서 대기오염 역학연구에서 연구대상을 소아로만 한정된 연구들이 많았다 [5,9,27]. 이 시기는 호흡기기관이 형성되는 시기이고, 어른에 비해 호흡수가 더 많고, 외부환경에서 생활하는 시간이 더 길어 외부 대기오염에 장시간 노출되기 때문이다 [20]. 그러나 본 연구결과에서는 대기오염의 천식효과가 연령에 따라 크게 다르지 않은 것으로 나타났다.

본 연구는 건강보험 자료를 이용해서 국내 및 해외 대기오염이 천식에 미치는 악영향에 대한 연구에서 명확하지 않았던 연구대상과 관련된 의문점들에 대한 분석 결과를 제시했고 이로써 향후 대기오염 역학연구의 토대를 제시하는 의미를 가진다. 대기오염 역학연구에서는, 연구대상

과 관련된 제한점으로 악영향의 크기가 너무 작아서 개인의 여러 가지 혼란요인들을 고려할 경우 효과를 추정하기 어렵고, 노출이 없는 대조군을 찾기 어려운 점이 지적되었다 [21]. 1990년 이후 등장한 새로운 연구방법론인 시계열적 연구방법은 일정한 공간과 시간에서 대기오염이 인구집단에 미치는 영향을 평가하는 분석 방법으로 인구집단 내에서 서로 상쇄되는 개인의 특성은 고려할 필요가 없었다. 뒤 이어 등장한 환자교차 연구설계는, 개인의 영향을 평가하는 설계이면서도 실험군으로 선택된 개인이 다시 대조군이 됨으로써 개인의 혼란요인을 배제한 상태에서 대기오염의 효과를 추정할 수 있었다. 이러한 연구방법은 사용가능한 연구자료 측면에서도 개인의 생물학적·인구학적 특성을 포함하지 않는 자료를 사용할 수 있는 장점을 가졌다. 따라서 연구를 위해 새로 자료를 생성해야 하는 어려움을 피하고 이미 존재하는 사망통계자료나 병원자료, 건강통계 자료를 이용해서, 대기오염이 사망이나 호흡기계 심혈관계 질환으로 인한 병원방문에 미치는 영향을 평가했다. 국내 연구에서도 1990년대 후반 시계열 연구와 환자교차 연구를 이용해서 사망통계 자료를 통해 대기오염이 전체 사망 및 원인별 사망에 미치는 영향을 평가하기 시작했다 [22-25]. 질환과 관련해서는 건강보험자료가 이러한 분석방법에 적합하며 장점이 큰 자료로 이용되었다. 우리나라는 1989년 전국민으로 의료보험을 확대한 이래 2000년 전국민 통합 건강보험을 실시하고 있기 때문에 국외 어느 나라에서도 파악하기 쉽지 않은 전국민에 대한 상병을 파악할 수 있다. 이러한 대표성에도 불구하고 건강보험자료는 개인의 가장 기본적인 성별과 연령 등을 제외하고는 개인의 생물학적·인구학적 특성요인을 포함하지 않기 때문에 건강영향에 대한 분석에 사용하기에는 적절하지 못했다. 그러나 대기오염의 새로운 연구방법론에서는 개인 특성요인에 대한 정보가 필요하지 않았고, 건강보험자료는 모집단 전체를 대표하는 장점만을 취할 수 있는 좋은 자료원이 되었다. 대기오염이 질환으로 인한

병원방문에 미치는 국내연구에서, 대기오염과 뇌졸중과의 관련성을 보았던 한 연구 [26]를 제외하고는 모두 천식으로 인한 병원방문과의 관련성을 평가했고 [4,7-9,27], 이들 중 절반 이상은 건강보험 자료를 사용한 연구였다 [8,9,27]. 그러나 건강보험자료를 사용한 기존 연구에서는 건강보험의 연구결과와 대기오염 연구결과에 근거해서 건강보험자료에서의 대기오염 연구를 통한 검증 없이 의료이용종류, 과거력 유무, 연령에서 제한된 자료를 사용해왔다. 본 연구에서는 건강보험자료가 전국민에 대한 의료자료임을 이용해서, 이러한 제한된 자료를 사용해야 하는 근거가 되는 효과의 차이가 실제로 발견되는지 평가해 보았다. 차이가 발견되지 않았던 본 연구의 분석결과는, 제한된 자료의 이용 필요성에 의문을 제기한다.

대기오염 역학연구의 큰 장점인 새로운 방법론과 대표성을 가지는 건강보험자료의 이용은, 반대로 연구의 제한점을 제공한다. 시계열 연구는 대기오염 역학에서 사망자 혹은 입원자수와 대기오염 농도와 관련성을 보기 위해서 전통적으로 가장 많이 사용되어 온 방법론이다 [28]. 전통적인 시계열연구에 기후, 혹은 시간의 경향 등 여러 가지 혼란변수들의 비선형적 효과를 제어하기 위해서 포아송회귀분석 (Poisson-regression)을 이용한 일반화부가모형 (generalized additive model, GAM)이 광범위하게 사용되었다 [29]. 세계 각지에서 다양한 연구대상을 이용한 여러 연구에서 나온 결과들이 비교적 일관된 결과들을 보여주고 있어서, 이 방법론은 합리적인 것으로 인정되고 있다. 그러나 대기오염 역학의 상황적 복잡성으로 인과관계를 직접적으로 설명하기 어렵고, 역학적 인과관계를 유추하기 위해 통계적 모형에 과도하게 의존한다는 점에서 비판받아왔다 [30-32]. 또한, 이러한 생태학적 모형은 기본적으로는 외부와는 차단된 하나의 안정된 모집단에서의 일별 발생수에 대한 추정을 가정하고 있는데 실제로 이러한 가정이 얼마나 현실적인가 하는 문제제기가 있고, 짧은 시간에 관찰된 흔하지 않은 발생 수에 대한 추정이 적합한가가 지적

되기도 하였다 [33]. 또한 시계열연구의 일반화부가모형 적합시 발생하는 수렴 (convergence) 문제와 비뚤림 (bias) 문제 등도 지적된 바가 있다 [34]. 이러한 지적들에 대한 대안으로 환자교차연구가 제안되었다. 환자-교차 연구는 환자-대조군 연구와 교차연구 (crossover design)를 섞어 놓은 것으로 한 개인에서 사건이 일어난 날의 노출과 사건이 일어나지 않은 날의 노출을 비교하는 방법이다 [35]. 초기에는 대조일(사건이 일어나지 않은 날)을 뽑는 방법에 대해서 여러 가지 설계방법들이 제안되었으나 대기오염 역학에서는 시간의 효과, 요일의 효과 등을 고려해서 사건 전후의 같은 요일들을 선택하는 양방향 선택 (bi-directional reference selection)이 바람직한 방법으로 제안되었다 [13,36]. 많은 연구들에서 일반화부가모형으로 추정된 효과와 환자대조연구로 추정된 효과의 크기가 대단히 비슷함을 보고하고 있다 [18,23,37,38]. 그러나 환자교차연구는 대조군의 방향이나 수, 기간의 선택이 추정되는 효과에 영향을 미치고 비뚤림이 나타나는 경향을 고려해야 한다 [13,39].

건강보험자료와 관련해서는, 건강보험자료의 특성상 외래급성 방문자료에서 모든 예약방문을 제외하지는 못했다는 제한점이 있다. 대기오염의 천식에 대한 단기 효과를 보는 연구에서는 갑작스러운 발작으로 병원을 방문하는 자료를 사용해야 한다. 이 연구에서 이용한 건강보험 청구자료는 기본적으로 수가를 청구하고 평가하기 위한 자료이고, 기본 진료 이외의 가산료(야간방문과 공휴일방문에 대한 가산료, 응급의료관리료)가 부과되는 경우 중 외래방문을 선택해서 천식 급성 외래방문 자료를 만들었다. 그러나 자료의 특성상, 천식으로 야간 및 공휴일에 병원을 찾거나 응급실을 방문한 사람을 알 수 있고 이들의 모든 방문날짜를 알 수 있으나, 이들의 모든 방문날짜 중 어느 날이 급성(야간, 공휴일, 응급실)으로 방문한 날인지는 확인할 수 없다. 정확한 급성방문날짜를 찾고자 다음 4가지의 경우에 해당하는 자료만을 찾아보았다. 1) 병원을 하루만 방문해서 방문날이 급성방문과 일치하는 환

자; 2) 방문날짜중 공휴일(일요일과 법정, 임시 공휴일)이면서, 공휴일 가산료가 부과된 경우; 3) 야간과 공휴일은 동시에 청구되지 않으므로, 야간과 공휴일 방문수의 합이 방문일수와 같은 환자; 4) 방문일수가 공휴일 방문한 날수보다 하루 더 많고, 방문날짜가 공휴일이 아니며, 야간이나 응급실 중 하나만 있는 경우였다. 그러나 이렇게 찾은 자료만 이용할 경우, 전체 방문의 절반가량을 잃어버리게 되어 연구대상에서 제외되어 생성되는 자료의 연구대상 수가 너무 적어진다. 또한 한 사람의 급성 방문들 중에서 위의 4가지 경우에 포함되는 경우는 선택되고 다른 경우는 제외되어, 선택된 자료에서 한 사람의 급성 병원방문여부는 천식발작에 의한 것이 아니라 4가지 경우로 날짜를 찾을 수 있는지 여부에 따른 것이 된다. 이러한 이유로 본 연구에서는 예약방문을 포함한 자료를 이용했다. 그러나 예약방문의 발생은 대기오염과는 무관하기 때문에, 결과변수의 측정오류가 노출과는 관련이 없는 비차별적 측정오류 (non-differential measurement error)이다. 비차별적 측정오류는 노출이 결과변수에 미치는 영향을 과소추정한다. 따라서 예약방문이 포함된 본 연구에서 대기오염이 천식발작에 미치는 유의한 영향이 관찰되었으므로, 측정오류가 없는 실제 대기오염과 천식발작의 관련성은 더 증가할 것이다.

**요약 및 결론**

건강보험자료를 이용한 대기오염과 천식발작과의 연관성에 대해 의료이용종류, 과거력 유무, 연령에 따라 제한한 자료와 전체자료에 대한 분석결과를 비교한 결과, 입원방문을 제외하고는 다섯 가지 오염물질이 천식 발작발생에 모두 유의하게 비슷한 정도의 위험한 영향을 미쳤다.

그동안 우리나라 대기오염 역학 연구에서는 대기오염이 천식발작발생에 악영향을 미침을 보였고, 이제 민감집단을 파악하기 위한 후속연구가 요구된다. 본 연구의 결과에서 연구대상의 특성에 따라 제한된 자료나 전체 자료에서나 동일한 경

향을 보였으므로, 민감집단에 대한 연구와 같이 충분한 자료의 수가 확보되어야 하는 연구에서는 전체 자료를 사용해서 분석해도 정확한 경향을 잘 파악할 있을 것으로 예상된다.

**참고문헌**

1. Dockery DW, Pope CA 3rd, Xu X, Spengler JD, Ware JH, Fay ME, Ferris BG Jr, Speizer FE. An association between air pollution and mortality in six U.S. cities. *N Engl J Med* 1993;(24): 329: 1753-1759
2. Schwartz J, Dockery DW. Increased mortality in Philadelphia associated with daily air pollution concentrations. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145(3): 600-604
3. Schwartz J, Slater D, Larson TV, Pierson WE, Koenig JQ. Particulate air pollution and hospital emergency room visits for asthma in Seattle. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147(4): 826-831
4. Ju YS, Cho SH. Effect of air pollution on emergency room visits for asthma: a time series analysis. *Korean J Prev Med* 2001; 34(1): 61-72 (Korean)
5. Norris G, YoungPong SN, Koenig JQ, Larson TV, Sheppard L, Stout JW. An association between fine particles and asthma emergency department visits for children in Seattle. *Environ Health Perspect* 1999; 107(6): 489-493
6. Anderson HR, de Leon A Ponce, Bland JM, Bower JS, Emberlin J, Strachan DP. Air pollution, pollens, and daily admissions for asthma in London 1987-92. *Thorax* 1998; 53(10): 842-848
7. Im HJ, Lee SY, Yun KJ, Ju YS, Kang DH, Cho SH. A case-crossover study between air pollution and hospital emergency room visits by asthma attack. *Korean J Occup Environ Med* 2000; 12(2): 249-257 (Korean)
8. 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; 34(3): 253-261 (Korean)
9. Lee JT. Association between air pollution and asthma-related hospital admissions in children Seoul, Korea: A case-crossover study. *Korean J Prev Med* 2003; 36(1): 47-53 (Korean)
10. Kim SY. Air pollution effect on asthma according to socioeconomic position. [dissertation]. Korea: Seoul National Univ; 2005 (Korean)
11. Medical College, Seoul National University. Assessment of the Validity for Disease Code in National Health Insurance and Development of

- Plan for Utilization. Park BJ, Sung JH, Park GD, et al. Health Insurance Review Agency 2003.6 (Korean)
12. Kim SY, Lee JT, Hong YC, Ahn KJ, Kim H. Determining the threshold effect of ozone on daily mortality: an analysis of ozone and mortality in Seoul, Korea, 1995-1999. *Environ Res* 2004; 94(2): 113-119
13. 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.
14. Zainudin BM, Lai CK, Soriano JB, Jia-Hong W, De Guia TS, Asthma Insights and Reality in Asia-Pacific (AIRIAP) Steering Committee. Asthma control in adults in Asia-Pacific. *Respirology* 2005; 10(5): 579-586
15. Sheppard L, Levy D, Norris G, Larson TV, Koenig JQ. Effects of ambient air pollution on nonelderly asthma hospital admissions in Seattle, Washington, 1987-1994. *Epidemiology* 1999; 10(1): 23-30
16. Castellsague J, Sunyer J, Saez M, Anto JM. Short-term association between air pollution and emergency room visits in Barcelona. *Thorax* 1995; 50(10): 1051-1056
17. Atkinson RW, Anderson HR, Sunyer J, Ayres J, Baccini M, Vonk JM, Boumghar A, Forastiere F, Forsberg B, Touloumi G, Shwartz J, Katsouyanni K. Acute effects of particulate air pollution on respiratory admissions: results from APHEA2 project. Air pollution and health: a European approach. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164(10 Pt 1): 1860-1866
18. Kwon JH, Cho, SH, Nyberg F, Pershagen G. Effects of ambient air pollution on daily mortality in a cohort of patients with congestive heart failure. *Epidemiology* 2001; 21(4): 413-419
19. Park JK, Kim KS, Kim CB, Lee TY, Lee KS, Lee DH, Lee S, Jee SH, Suh I, Koh KW, Ryu SY, Park KH, Park W, Wang S, Lee H, Chae Y, Hong H, Suh JS. The accuracy of ICD codes for cerebrovascular diseases in medical insurance claims. *Korean J Prev Med* 2000; 33(1): 76-82 (Korean)
20. Dixon JK. Kids need clean air: air pollution and children's health. *Fam Community Health* 2002; 24(4): 9-26
21. Lee JT, Kim H. Epidemiologic methods and study designs for investigating adverse health effects of ambient air pollution. *Korean J Prev Med* 2001; 34(2): 119-126 (Korean)
22. Hong YC, Leem JH, He EH, Christiani DC. PM<sub>10</sub> exposure, gaseous pollutants, and daily mortality in Incheon, South Korea. *Environ Health Perspect* 1999; 107(11): 873-878
23. Kwon HJ, Cho SH. Air pollution and daily

- mortality in Seoul. *Korean J Prev Med* 1999; 32(2): 191-199 (Korean)
24. Lee JT, Shin D, Chung Y. Air pollution and daily mortality in Seoul and Ulsan, Korea. *Environ Health Perspect* 1999; 107(2): 149-154
25. Lee JT, Schwartz J. Reanalysis of the effects of air pollution and daily mortality in Seoul, Korea: a case-crossover design. *Environ Health Perspect* 1999; 107(8): 633-636
26. Hong YC, Rha JH, Lee JT, Ha EH, Kwon HJ, Kim H. Ischemic stroke associated with decrease in temperature. *Epidemiology* 2003; 14(4): 473-478
27. Lee JT, Kim H, Son H, Hong YC, Cho YS, Shin SY, Hyun YJ, Kim YS. Air pollution and asthma among children in Seoul, Korea. *Epidemiology* 2002; 13(4): 481-484
28. Schwartz J, Marcus A. Mortality and air pollution in London: a time series analysis. *Am J Epidemiol* 1990; 131(1): 185-194
29. Schwartz J. Air pollution and daily mortality in Birmingham, Alabama. *Am J Epidemiol* 1993; 137(10): 1136-1147
30. Li Y, Roth HD. Daily mortality analysis by using different regression models in Philadelphia county, 1973-1990. *Inhal Toxicol* 1995; 7: 45-58
31. Moolgavkar S, Luebeck EG, Hall TA, Anderson EL. Air pollution and daily mortality in Philadelphia. *Epidemiology* 1995; 6(5): 476-484
32. Styer P, McMillan N, Gao F, Davis J, Sacks J. Effects of outdoor airborne particulate matter on daily death counts. *Environ Health Perspect* 1995; 103(5): 490-497
33. Woodruff TJ, Grillo J, Schoendorf KC. The relationship between selected causes of postneonatal infant mortality and particulate air pollution in the United States. *Environ Health Perspect* 1997; 105(6): 608-612
34. Ramsay TO, Burnett RT, Krewski D. The effect of concavity in generalized additive models linking mortality to ambient particulate matter. *Epidemiology* 2003; 14(1): 18-23
35. Maclure M. The case-crossover design: a method for studying transient effects on the risk of acute events. *Am J Epidemiol* 1991; 133(2): 144-153
36. Bateson TF, Schwartz J. Control for seasonal variation and time trend in case-crossover studies of acute effects of environmental exposures. *Epidemiology* 1999; 10(5): 539-544.
37. Neas LN, Schwartz J, Dockery D. A case-crossover analysis of air pollution and mortality in Philadelphia. *Environ Health Perspect* 1999; 107(8): 629-631
38. Tsai SS, Huang CH, Goggins WB, Wu TN, Yang CY. Relationship between air pollution and daily mortality in a tropical city: Kaohsiung, Taiwan. *J Toxicol Environ Health* 2003; 66(14): 1341-1349
39. Janes H, Sheppard L, Lumley T. Case-crossover analyses of air pollution exposure data: referent selection strategies and their implications for bias. *Epidemiology* 2005; 16(6): 717-726