

# 실내 공기오염물질의 건강영향 평가방법 및 사례

노영만 | 한양대학교

E-Mail : ymroh@hanyang.ac.kr

## I. 서론

빌딩의 공기질에 대한 관심도가 증가되면서 SBS(Sick Building Syndrome) 등과 같은 빌딩관련 증후군에 대한 연구가 다량 보고되고 있는데, 빌딩 관련 증후군은 대부분 따끔거림, 간지러움, 안구 건조, 콧구멍의 열증, 목자극, 불쾌한 냄새 등을 함유한 감각자극이라고 볼 수 있다. 초기에는 사람의 주관적인 증상으로 증후군을 평가하였으나 많은 연구자들이 자극에 대한 생물학적 지표에 대한 관심을 가지게 되었다.

생물학적 지표는 신체조직에 신호를 전달하는 인자(NSC, 1987)로 노출로 인해 기인되는 질병의 지

속적인 변화를 나타내게 된다. 생물학적 표지의 4가지 형태가 노출과 질병관계에서 나타날 수 있는데, 생물학적으로 영향을 주는 노출량에 대한 표지는 세포, 조직과 상호작용하여 생성된 양인 반면에 내부 노출량은 생체안에 존재는 이체물질의 양으로 표현된다. 표 1은 4가지 지표에 대한 예를 보여주고 있다.

생물학적 지표를 사용하는 하나의 목적은 신체의 손상이나 질병이 심화되는 것을 예방하기 위해서 신체의 병리적인 조건을 인식 또는 확인하는 것이고, 생물학적 지표가 자극에 대한 주관적인 증상과 관련이 있다고 볼 수 있다. 활용 가능한 생물학적

표 1. 생물학적 지표의 선정 예

Exposure	Internal dose	Biologically effective dose	Early biological effect	Altered structure/function
Lead	Blood lead levels	Lead level in bone marrow cells	Inhibition of $\delta$ -aminolevulinic acid dehydrase	Accumulation of Zn protoporphyrin
Ionizing radiation	Inhaled radionucleotides	HPRT* mutation	Chromosomal micronuclei	Hyperplasia
Fatty food	Serum cholesterol	HDL/LDL**	Chylomicrons in blood	Serum enzymes

\* HPRT : hypozanthinequanine phosphoribosyl transferase

\*\* HDL/LDL high-density lipoprotein/low-density lipoprotein

지표는 실험분석과정에서도 재현성이 높아야 하고 개인간에 변이가 낮아야 함과 아울러 주어진 노출 인자에 대한 선택성도 높아야 한다.

## II. 평가방법

### 1. 눈 자극을 평가하는 방법

#### 1) 눈깜박임 빈도

눈 깜박임 반사 행동은 눈의 상피조직에 있는 3차신경의 종단부분에 의해 전달되고 자극물질에 대한 노출을 판단하는 객관적인 방법으로 알려져 있다. 그렇지만 외피에 의한 영향으로도 볼 수 있기 때문에 완전히 주관적인 방법이라고 보기는 어렵다. 그래서 눈깜박임 빈도에 대한 검사를 할 경우 대상 시험자가 인지하지 못하도록 하면서 검사를 할 필요가 있다.

Weber-Tschopp 등(1977)은 포름알데히드 0.03-4ppm 영역에서 건강한 자원자를 대상으로 눈깜박임 빈도 실험을 하여 눈깜박임 횟수가 노출농도에 비례하여 증가하는 것을 확인하였다. 비슷하게 Prah 등(1993)은 젊고 건강한 남자를 대상으로 휘발성유기화합물 혼합물을 0, 12, 24 ppm의 영역으로 눈깜박임 빈도 실험을 하여 노출기간과 노출수준 사이에 통계적으로 유의한 차이가 있다고 보고한 바 있다.

Career 등(1996)에 의해 보고된 관찰연구에서는 34명의 사무실 근무자를 대상으로 TVOC, 포름알데히드, 미세먼지의 노출농도를 동시에 조사하고 눈깜박임 빈도는 눈의 바깥쪽 끝에 압전변환기를 부착하여 측정하였는데 증가된 눈깜박임 빈도와 노출인자간에는 상관은 보이지 않았지만 빈도가 높을수록 환경적 요소에 의한 점수 즉 TVOC, 포름알데히드, 미세먼지, 미세환경요소, 조도, 시각적 업무

등이 포함된 것도 높아지는 것을 볼 수 있었다.

#### 2) Tear Film Stability

Breakup time(BUT)에 의해서 표현되는 Tear Film Stability는 각막표면을 촉촉하게 해주는 피막의 보호기능에 대한 검사를 이용한 것으로 정상적인 상황에서는 각막의 눈물막은 지속적으로 6  $\mu$ m의 두께로 지질, 물, 점액층의 3계층으로 구성되어 있다.

BUT는 sodium fluorescein 용액을 하부 결막낭에 적하하여 깜박임을 멈춘후에 slit lamp를 사용하여 검사를 하게 되는데 BUT는 눈의 마지막 깜박임 이후부터 눈물막의 파손 즉 처음 dry spot이 나타나는 시간을 말하는 것으로 정상인의 경우 대략 25-30초 걸린다.

Frank(1986)는 169명의 사무실 근무자를 대상으로 연구조사를 하였는데 사무실 근무자는 열악한 실내공기환경에 대하여 불만이 많은 상황이었다. 눈 자극에 대한 자각증상을 설문조사하고 BUT를 측정하여 보니 눈자극에 대한 호소가 높을수록 BUT가 통계적으로 유의하게 감소하는 것을 볼 수 있었다. BUT는 많은 연구에서 눈에 대한 자극을 평가하는데 사용되었다. Basu 등(1978)은 담배연기에 노출되는 대상군에 대하여 BUT를 측정하기 위하여 각막현미경을 사용하였는데 BUT가 담배노출군에서 13초로 감소하는 것을 확인하였다. Kjaergaard 등(1989)은 BUT를 건강한 대상군을 상대로 n-decane의 농도에 노출시켜 tear film stability가 감소하는 결과를 보였다. 4개의 다른 건축자재로부터 방출되는 VOC에 대한 사례연구에서 20명의 천식환자와 5명의 대조군을 대상으로 조사하여 도장된 석고보드, 고무바닥, 나일론 카펫, 파티클 보드가 있는 건물에서 최소 13 mg/m<sup>3</sup>의 VOC 농도에서 tear film stability가 감소하는 것을 보였

표 2. Correlation of eye irritation markers with subjective sensations

Study	Biomarkers	Symptom correlation?	Comment
Franck (1986)	Tear film stability, epithelial damage	Yes	Both markers independently and significantly associated with self-reports
Franck and Skov (1989)	Foam formation	Yes	Low foam formation significantly associated with symptoms in office population, not in control population
Kjaergaard and Pedersen (1989)	Eye redness, tear fluid cytology	Partial	Association with symptoms for PMNs in tear fluid; no association observed for eye redness
Kjaergaard et al. (1990a)	Eye redness	Partial	No association at lower pollen doses; subjective irritation occurred before eye redness
Kjaergaard et al. (1993)	Eye redness, tear film stability, epithelial damage	Partial	No association for eye redness; positive correlation for combined score of BUT and epithelial damage; model with only BUT was also significant
Kjaergaard and Brandt (1993)	Eye redness, tear fluid cytology, tear film stability, foam formation, epithelial damage	No	No associations found for any of the objective measures and subjective reports
Franck et al. (1993)	Foam formation, tear film stability, epithelial damage	Yes	Objective measures were intercorrelated, but were independently and significantly associated with self-reported complaints
Rasmussen et al. (1995)	Eye redness, tear fluid cytology, CO <sub>2</sub> eye-provocation test	No	Neutral subjective sensations reported, although definite exposure-related changes in tear fluid cytology observed
Muzi et al. (1998)	Tear film stability, Schirmer I tear test	No	No strong relationships between subjective reports and objective measures

다. 그리고 천식환자군보다는 대조군에서 높은 BUT가 측정되었다(Johnsen 등, 1991).

### 3) Foam formation

여기서 foam은 각막의 얇은 액체막에 의해서 분리되는 가스방울의 응집을 말한다. Frank와 Skov(1989)는 눈의 자극에 대한 설문조사에서 눈의 외부양각에서 foam의 감소가 자각증상과 관련

이 있음을 보고하였다.

Foam은 슬릿을 최대한 확장하여 발산되는 확산광을 이용하여 측정하는데 측정은 BUT 전과 후에 즉시 수행될 수 있다. 결과는 존재 유무로 표현할 수 있고 존재하는 방울의 수를 계수하여 연속계수로 표현가능하다.

Molhave 등(1993b)은 건강한 성인을 대상으로 VOC를 1.7, 5, 15 mg/m<sup>3</sup>의 농도에 노출시켰는데,

foam formation이 감소하였으나 각 농도에 따른 차이는 없었다. Foam formation에 강한 영향을 주는 물질은 높은 증기압과 열동력학적 활성성을 지닌 물질의 혼합물이었다. Foam은 또한 사무실 빌딩을 대상으로 수행된 몇몇의 역학적 연구에서도 평가되었다. Frank와 Skov(1989)는 사무실 근로자를 실험군으로 동일지역의 일반주민을 대조군으로 하여 foam 존재를 평가하였는데, 나이, 성, 눈화장의 교란변수를 제어한 경우 foam의 발현율은 사무실 근로자가 통계적으로 유의하게 낮았다. 유사하게 Frank 등(1993)은 보고하기를 SBS(sick building syndrome)가 존재하는 지역의 사무실 근로자에게서 foam이 관찰되지 않았고(3개 방울 이하), 눈자극에 대한 자각증상과 foam 존재유무에 대한 교차비(OR)는 2.94(CI 1.08~7.96)이었고 대조군에서는 1.09(CI 0.46~2.62)이었다.

## 2. 상기도 자극을 평가하는 방법

화학물질이 호흡기에 즉각적인 영향을 주는 효과는 3가지가 있는데, 감각자극과 상기도 영향 그리고 기도 수축으로 열거할 수 있다.

### 1) 호흡빈도

사람을 대상으로 호흡빈도를 측정하는 방법은 가슴주위에 mercury strain 계측기를 사용하는 것이다. 호흡빈도에 대한 재현성 및 인구집단의 변이는 아직 보고된 바 없고 호흡빈도는 개인과 인구집단에서 변이가 큰 것으로 예측되고 있다. Prah 등(1993)이 보고한 바에 의하면 VOC 0, 12, 24 ppm의 농도에 건강한 남성을 노출시켰을 때 호흡빈도와 농도에 대한 차이는 없었으나 실험군 및 대조군 모두 챔버안에서의 노출시간에 따라 증가하는 양상을 보였다.



그림 1. Mercury strain 계측기

### 2) Nasal patency를 평가하는 방법

코의 개통성(nasal patency), 코막힘, 점막의 팽창이 감각자극과 관련하여 발생할 수 있다. 코의 개통성은 코 기도저항(Nasal Airway Resistance; NAR), 코 최대 흡기량(Nasal Peak Inspiratory Flow, PIF), 코 체적(Nasal Volume)의 측정을 통하여 평가될 수 있다.

#### (1) NAR

NAR은 비압측정법, 진신혈량측정법을 이용하여 평가할 수 있다. 비압측정법은 코 내부의 흡기량에 의한 압력에 발생하는 저항을 계산하여 비강을 가로지르는 압력을 측정하는 방법이다.

비압측정법의 경우 담배연기를 이용한 실험에서 저항이 증가한 경우(Willes 등, 1992)는 있지만, 디에칠아민을 이용한 연구에서는 유의한 결과를 보지 못하였다(Lundqvist 등, 1992).

#### (2) PIF

PIF의 측정은 휴대할 수 있는 소형폐활량계(Cho 등, 1997) 또는 peak nasal inspiratory flow meter (Gleeson 등, 1986)을 이용하여 측정할 수 있다.

담배연기를 노출시킨후 PIF를 측정하였는데 노출전의 코 최대흡기량은  $2.74 \pm 0.3$  L/s이고, 노출후에는  $2.14 \pm 0.3$  L/s로 통계적으로 유의한 차이가 있었다(Willes 등, 1992).

### (3) Nasal Volume

코 체적은 식염수를 비강에 주입한후 그것을 다시 받아내어 그 양을 측정하는 단순한 방법(Gleeson 등, 1986)이 있고 비압측정법 또한 코 체적을 측정할 수 있는 방법이다. 최근에는 음향비강측정법이 이용되기도 한다(Hilberg 등, 1989).

Walinder 등(1998)은 학교에서 교실의 환기상태와 학생의 코체적에 대한 관찰연구를 하였는데, 낮은 환기횟수는 코체적의 감소와 관계가 있었고 기계환기가 설치되어 있는 학교의 대상군에서 코체적의 감소를 보였다.

### 3) 코 세척

코 세척방법은 비교적 저렴하고 비소모적인 과정인데 따뜻한 생리식염수를 비강 내부로 주입한후 10초후 주입한 액을 받아내어 수집하는 방법(Koren and Devlin, 1992)으로 수집된 액은 세포를 분리하기 위하여 원심분리하여 세포를 계수하거나 상층액을 취하여 생화학적 검사를 한다.

코 세척방법은 점막표면의 접근성이 쉽고, 테스트의 반복성, 증상발생시 즉각적인 조사가 가능하고, sick building syndrome과 코의 관계에 대하여 중요한 관계가 있다.

코 세척액은 수많은 생화학적 표지가 함유되어 있고, 급성염증반응에서 주요한 세포로 작용하는 다형핵(polymorphonuclear, PMN) 호중성백혈구가 급성감염을 유도하는 공기오염의 조사에 크게 적용되고 있다.

표 2. Correlation of upper respiratory tract irritation markers with subjective sensations

Study	Biomarkers	Symptom correlation?	Comments
Willes et al. (1992)	Nasal airway resistance via rhinomanometry, nasal peak inspiratory flow	Yes	Rhinitis symptoms correlated with objective measures for most subjects
Lundqvist et al. (1992)	Nasal airway resistance via rhinomanometry, nasal volume via acoustic rhinometry	No	Sensory effects noted on exposure to diethylamine, but no objective manifestations
Fairley et al. (1993)	Nasal peak inspiratory flow	<b>Yes</b>	Longitudinal study, with strong correlation between nasal patency score and inspiratory flow rates
Rasmussen et al. (1995)	Nasal airway resistance via plethysmography, nasal volume via acoustic rhinometry, nasal lavage	No	Neutral subjective sensations reported, although exposure-related changes in nasal airway resistance observed
Ahman et al. (1995)	Nasal lavage, with analysis of PMNs and several inflammatory markers	Partial	Higher albumin concentrations in subjects reporting nasal stuffiness; no association with symptoms for other markers

호산백혈구과 비만세포는 알러지 반응과 관련이 있고 단백질과 알부민은 맥관구조의 증가된 투과성과 감염반응과 연관되어 있다. 히스타민, 트립타제, N- $\alpha$ -p-tosyl-L-arginine ester(TAME) esterase 활성, 세로토닌, 키닌, 프로스타그란딘 D<sub>2</sub>(PGD<sub>2</sub>)은 비만세포의 탈과립과 알러지 반응의 지표이다.

Koren 등(1990)은 오존 0.4 ppm에서 2시간 동안에 대한 반응후 코세척액에서 PMN을 측정하여 PMN의 수가 8배나 통계적으로 증가하였음을 보

고한 바 있고 18시간 후까지 지속되었다.

급성감염에 대한 다른 지표로는 PGE2, C3a, U-PA, Uric acid가 있지만 노출후에 통계적으로 유의한 증가관계는 없었다.

Koren 등(1992)은 알러지에 대한 병력이 없는 대상군에게 VOC 25 mg/m<sup>3</sup>의 농도로 노출시켰는데 4시간 노출에서 18시간 까지 PMN의 유의한 증가를 보였다.

표 3. Biologic marker evaluation scheme\*

Biomarker	Symptom validation	Repro-ducibility	Invasive-ness/discomfort	Technical difficulty	Equip-ment	Field feasibility index	Use in literature	Total score
Eye redness	1	3	3	2	2	2.3	3	9.3
Blinking frequency	1	1	2-3t	2-3t	2-3t	2-3t	2	6-7t
Tear film stability	3	3	2	2	2	2	3	11
Foam formation	2	1	3	2	2	2.3	3	8.3
Epithelium damage	3	1	2	2	2	2	3	9
Tear fluid cytology	2	1	3	3	3	3	3	9
Impression cytology	1	1	2	2	2	2	1	5
Corneal lipid layer thickness	1	1	3	2	2	2.3	2	6.3
CO <sub>2</sub> eye-provocation test	1	1	1	2	1	1.3	2	5.3
Schirmer I tear test	1	1	3	3	3	3	1	6
Respiratory frequency	1	1	3	3	3	3	1	6
Nasal airway resistance	2	1	1	1	1	1	2	6
Nasal peak inspiratory flow	3	3	3	2	2	2.3	2	10.3
Nasal volume	1	1	2	2	2	2	2	6
Nasal mucosal swelling	1	1	2	2	2	2	2	6
Nasal lavage	2	3	2	3	3	2.7	3	10.7
Mucosal assessment	1	1	1	2	2	1.7	1	4.7

\*Scoring:

Symptom validation: 1 = not validated, or negative correlations with symptoms and marker reported; 2 = mixed results in validation studies; 3 = largely positive correlation with symptoms and marker reported.

Reproducibility: 1 = reproducibility not evaluated; 2 = some assessment completed; 3 = reproducibility well characterized.

Invasiveness/discomfort: 1 = invasive or uncomfortable; 2 = somewhat invasive; 3 = minimally invasive with no discomfort.

Technical difficulty: 1 = technically difficult; 2 = somewhat difficult; 3 = simple.

Equipment: 1 = extensive, bulky, or specialized equipment required in the field; 2 = moderate equipment requirements; 3 = little/simple equipment required.

Use in literature: 1 = rarely appears in literature, not used in irritation studies; 2 = used on occasion; 3 = method appears often in literature. tField feasibility index = (C + D + E)/3

t depends on method.

### III. 결 론

사람에 대한 자극을 신뢰성있고 객관적으로 평가가능한 방법들이 지속적으로 발전되어 현재는 동물을 대상으로 한 생화학적 방법 및 실내와 산업장에서 유용한 역학적 도구가 제공되고 있다. 몇 개의 지표는 감각자극 특히 눈 자극평가에 대한 경우에 우수한 것으로 보여지고 있다. 기관지 자극에 대한 몇 개의 지표도 폭넓게 연구가 되었지만 자극 증상에 대한 타당성 연구가 전체적으로 수행되지 않고 있다.

최근들어 실내 공기오염물질에 대한 생물학적 지표 연구가 국내에서도 활발하게 진행되고 있어 국내의 인구집단을 바탕으로 연령, 성별, 노출양상에 따른 건강영향을 고려한 생물학적 지표가 개발 될 것으로 기대된다.

#### - 참고문헌 -

1. Basu, P. K., P. E. Pimm, R. J. Shephard, and F. Silverman. 1978. The effect of cigarette smoke on the human tear film. *Canad. J. Ophthalmol.* 13: 22-26.
2. Carrer, P., D. Cavallo, P. Troiano, B. Piccoli, and M. Maroni. 1996. Assessment of the eye irritation in office workers after combined exposure to volatile organic compounds and other work-related factors. In *Proceedings of the 7th International Conference on Indoor Air and Climate*, 2: 297-302. Nagoya, Japan, July 21-26, 1996.
3. Cho, S-I., R. Hauser, and D. C. Christiani. 1997. Reproducibility of nasal peak inspiratory flow among healthy adults: Assessment of epidemiologic utility. *CHEST* 112: 1547-1553.
4. Franck, C. 1986. Eye symptoms and signs in buildings with indoor climate problems ("office eye syndrome"). *Acta Ophthalmol.* 64: 306-311.
5. Franck, C. and P. Skov. 1989. Foam at inner eye canthus in office workers, compared with an average Danish population as control group. *Acta Ophthalmol.* 67: 61-68.
6. Franck, C. 1991. Fatty layer of the precorneal film in the "office eye syndrome." *Acta Ophthalmol.* 69: 737-743.
7. Franck, C., E. Bach, and P. Skov. 1993. Prevalence of objective eye manifestations in people working in office buildings with different prevalences of the sick building syndrome compared with the general population. *Int. Arch. Occ. Env. Health* 65(1): 65-69.
8. Gleeson, M. J., L. J. F. Youlten, D. M. Shelton, M. Z. Siodlak, N. M. Eiser, and C. L. Wengraf. 1986. Assessment of nasal airway patency: A comparison of four methods, *Clin. Otolaryngol.* 11: 99-107.
9. Hilberg, O., A. C. Jackson, D. L. Swift, and O. F. Pedersen. 1989. Acoustic rhinometry: Evaluation of nasal cavity geometry by acoustic reflection. *J. Appl. Physiol.* 66: 295-303.
10. Johnsen, C. R., J. H. Heinig, K. Schmidt, O. Albrechtsen, P. A. Nielsen, P. Wolkoff, G. D. Nielsen, L. F. Hansen, and C. Franck. 1991. A study of human reactions to emissions from building materials in climate chambers. Part I: Clinical data, performance and

- comfort. *Indoor Air 1(4)*: 377-388.
11. Kjaergaard, S. K. and O. F. Pedersen. 1989. Dust exposure, eye redness, eye cytology and mucous membrane irritation in a tobacco industry. *Int. Arch. Occup. Environ. Health 61*: 519-525.
  12. Kjaergaard, S., L. Molhave, and O. F. Pedersen. 1989. Human reactions to indoor air pollutants: n-decane. *Environ. Int. 15*: 473-482.
  13. Koren, H. S., G. E. Hatch, and D. E. Graham. 1990. Nasal lavage as a tool in assessing acute inflammation in response to inhaled pollutants. *Toxicology 60*: 15-25.
  14. Koren, H. S. and R. B. Devlin. 1992. Human upper respiratory tract responses to inhaled pollutants with emphasis on nasal lavage. *Ann. N.Y. Acad. Sci. 641*: 215-224.
  15. Lundqvist, G. R., M. Yamagiwa, O. F. Pedersen, and G. D. Nielsen. 1992. Inhalations of diethylamine - Acute nasal effects and subjective response. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 53*: 181-185.
  16. Molhave, L., S. K. Kjaergaard, O. F. Pedersen, A. H. Jorgensen, and T. Pedersen. 1993b. Human response to different mixtures of volatile organic compounds. In *Proceedings of the 6th International Conference on Indoor Air Quality and Climate, 1*: 555-560. Helsinki, July 4-8.
  17. Prah, J. D., M. Hazucha, D. Horstman, R. Garlington, M. Case, D. Ashley, and J. Tepper. 1993. Pulmonary, respiratory, and irritant effects of exposure to a mixture of VOCs at three concentrations in young men. In *Proceedings of the 6th International Conference on Indoor Air Quality and Climate, 1*: 607-612. Helsinki, July 4-8.
  18. Walinder, R., D. Norback, G. Wieslander, G. Smedje, C. Erwall, and P. Venge. 1998. Nasal patency and biomarkers in nasal lavage - The significance of air exchange rate and type of ventilation in schools. *Int. Arch. Occup. Environ. Health 71*: 479-486.
  19. Willes, S. R., T. K. Fitzgerald, and R. Bascom. 1992. Nasal inhalation challenge studies with side-stream tobacco smoke. *Arch. Env. Health 47(3)*: 223-230.