

이산화질소 개인 노출량이 기관지천식 환자의 최대호기유속에 미치는 영향

권호장, 이상규, 지영구¹⁾, 이상록²⁾, 황승식³⁾

단국대학교 의과대학 예방의학교실, 단국대학교 의과대학 내과학교실¹⁾, 청주 성모병원 내과²⁾, 국립암센터³⁾

Effects of Personal Exposure to Nitrogen Dioxide on Peak Expiratory Flow in Asthmatic Patients

Ho-Jang Kwon, Sang Gyu Lee, Young-Koo Jee¹⁾, Sang-Rok Lee²⁾, Seung-Sik Hwang³⁾

Department of Preventive Medicine, Dankook University College of Medicine; Department of Internal Medicine, Dankook University College of Medicine¹⁾; Cheongju St Mary's Hospital²⁾; National Cancer Center³⁾

Objectives : Nitrogen dioxide (NO₂) has been inconsistently associated with gradual decreases in lung function. Here, we studied the effects of NO₂ exposure in asthmatics by examining the association between changes in lung function and concentrations of NO₂ which were personally measured.

Methods : Peak expiratory flow (PEF) and daily personal exposures to NO₂ were recorded on 28 patients with asthma (confirmed by methacholine provocation test) over 4 weeks. We used generalized estimating equations to assess the relationship between personal NO₂ exposure and PEF, adjusting for potential confounders such as age, gender, outdoor particulate matter, temperature, humidity, and exposure to environmental tobacco smoke.

Results : The personal NO₂ exposures were higher than

the corresponding ambient levels. The mean personal: ambient ratio for NO₂ was 1.48. The personal NO₂ exposures were not associated with the morning PEF, evening PEF, or the diurnal PEF variability. However, environmental tobacco smoke was negatively associated with both the morning and evening PEF.

Conclusions : Among the asthmatic adults who participated in this study, we found no apparent impact of personal NO₂ exposures on the peak expiratory flow.

J Prev Med Public Health 2007;40(1):59-63

Key words : Nitrogen dioxide, Peak expiratory flow, Asthmatics

서론

이산화질소는 고온의 연소과정에서 생성되는 가스로서 주요 실내외 공기오염원의 하나이다. 대기 중 이산화질소는 자동차 배기가스등을 통해 생성되고 실내에서는 가스레인지와 같이 가스를 연소시키는 기기나 담배연기 등이 발생원이다. 이산화질소는 비교적 수용성이 낮아서 폐 깊숙이 들어갈 수 있으며 산화작용에 의해 독성을 유발할 수 있고 사고로 고농도에 노출되는 경우 심한 폐부종이나 폐쇄 세 기관지염 (bronchiolitis obliterans)으로 인해 사망할 수도 있다 [1]. 이산화질소는 폐 상피세포의 내층액 (lining fluid)과 상피세포

세포막에 작용하여 반응성 산소 및 질소 화합물 (reactive oxygen species and nitrogen species)을 생산함으로써 조직에 산화적 손상을 야기하는 것으로 알려져 있다 [2].

대기 중의 이산화질소 노출이 호흡기에 미치는 영향에 대해서는 많은 역학 연구들이 발표되고 있다. 이산화질소는 호흡기증상을 악화시킬 뿐 아니라 [3] 호흡기 질환으로 인한 입원을 증가 [4]시키고 장기간 노출 시 사망위험을 증가시킨다는 보고도 있다 [5]. 그러나 이산화질소에 대한 역학연구들이 항상 일관된 결과를 내고 있는 것은 아니다. 소아에서 대기오염의 영향을 보기위해 유럽의 14개 국가에서 대규모로 수행된 연구에서는 이산화질소

와 폐기능 및 호흡기 증상과는 명확한 관련성이 없는 것으로 나타났다 [6]. 이산화질소 역학연구에서 상반된 결과들이 나오는 것은 여러 가지 이유들이 있을 수 있지만 노출평가의 정확성도 한 요인이 될 수 있다 [6]. 특히 대부분의 역학연구에서 이산화질소 노출을 대기환경측정망에서 측정한 값에 의존하는데 이산화질소는 실내에도 오염원이 있기 때문에 측정망의 값을 토대로 개인의 노출량을 평가하는 것은 오분류를 초래할 가능성이 다른 대기 오염물질보다 높다.

본 연구는 대기오염 물질 노출을 개인적으로 평가하여 오분류를 줄인 상태에서 호흡기에 미치는 영향을 평가하는 연구프로젝트의 일환으로 수행되었고 예비연구 결과는 이미 발표된바 있다 [7]. 이번 연구

접수: 2006년 6월 15일, 채택: 2006년 10월 30일

본연구는 보건복지부중점연구(02-PJ1-PG1-CHO3-0001)의 지원으로 수행되었음.

책임저자: 권호장 (충남 천안시 안서동 29번지, 전화: 041-550-3879, 팩스: 041-556-6461, E-mail: hojang@dku.edu)

에서는 28명의 천식환자 패널을 대상으로 4주간에 걸쳐 이산화질소 노출량과 최대 호기유속 변화를 일별로 개인 수준에서 측정하여 분석함으로써 이산화질소 노출이 폐기능에 미치는 영향을 평가하였다.

연구 대상 및 방법

1. 연구대상 선정

연구대상은 기관지천식으로 청주 소재 일개 병원의 알레르기 내과에서 통원치료를 받고 있는 환자들 중에 메타콜린 기관지유발시험으로 기관지과민성이 증명되었거나, 기관지 확장제 투여에 따른 기도 가역성이 증명되어 기관지천식으로 진단 받은 사람을 선정하였고 흡연자는 연구대상에서 제외하였다.

2. 최대호기유속 측정

2004년 2월에서 4월에 걸쳐 각 연구대상별로 4주 동안 매일 최대호기유속을 측정하여 일지에 기록하도록 하였다. 최대호기유속은 peak flow meter(Ferraris Medical, Inc., USA)를 사용하여 아침(기상시)과 저녁(취침시) 각각 세 번씩 선 자세로 측정하여 기록하도록 하였다. 세차례 측정한 값 중에 최대값을 각각 그날의 아침 및 저녁 최대호기유속 값으로 선정하였다. 측정된 아침 및 저녁 최대호기유속 값을 근거로 아래와 같은 공식으로 개인별 일별로 일중 최대호기유속 변이를 산출하였다.

$$\text{일중 최대호기유속 변이} = \frac{\text{IPEFm} - \text{PEFEl}}{0.5 \times (\text{PEFm} + \text{PEFe})}$$

PEFm: 아침에 측정한 최대호기유속 최대값
PEFe: 저녁에 측정한 최대호기유속 최대값

3. 개인노출 이산화질소 측정방법

이산화질소에 대한 개인 노출은 2004년 2월 2일에서 4월 1일 사이에 개인별로 4주간에 걸쳐 Passive sampler를 사용하여 측정하였다. 개인별로 튜브형의 냅지 28개를 나눠준 후 하루에 하나씩 사용을 하게 하였고 측정이 끝난 냅지에는 측정시간을 기록하도록 하였다. 수거는 한달 후 외래를 방문할 때 하였다.

측정원리는 공정시험법 중 Saltzman법을 기본으로 하는데 Saltzman 시약을 시료채취에 직접 이용하지 않고, 트리에탄올아민 (triethanolamine, N(C₂H₄OH)₃)을 흡수제로 묻힌 여지를 이용하여 분자확산의 원리에 의해 Sampler 내부로 유입되는 NO₂를 여지에 선택적으로 채취한 후, Saltzman 시약으로 발색시켜 540 nm의 파장에서 결과를 비색값으로 나타내는 Colorimeter를 이용하여 분석하게 된다. 측정된 비색값에 QA/QC절차를 거쳐 얻어진 환산계수를 고려하여 대기 중의 농도로 환산하였다 [8].

4. 환경자료 및 간접흡연

연구기간인 2004년 2월 2일에서 4월 1일에 청주시의 기상 자료 및 대기오염 자료를 수집하였다. 연구기간 중 미세먼지 및 이산화질소의 일별 평균값은 청주시에 위치한 세 곳의 대기오염자동측정망에서 측정된 데이터의 평균값을 취했으며 기온 및 상대습도에 대한 자료는 청주시상대에서 해당 기간 측정된 데이터를 사용하였다. 연구대상자들이 작성하는 일지에 매일 간접흡연에 노출된 횟수를 기록하도록 함으로서 간접흡연 노출량을 파악하였다.

5. 자료의 분석

각 개인에서 측정된 최대호기유속의 값은 각 개인별로 상관성을 갖기 때문에 일반적인 회귀모형으로 적합을 시키면 정확한 추정이 어렵다. 따라서 이번 분석에서는 STATA 8.0 version에서 제공하는 generalized estimating equation(GEE) 방법 [9]을 적용하였으며 또한 가까운 시기에 측정된 값들끼리 가질 수 있는 자가상관 (autoregression)의 문제를 해결하기 위해 에러의 구조는 일차자가상관 (first-order autoregression) 옵션을 이용하였다. 모델에는 성별, 나이 등 개인적 특성 외에 대기중 미세먼지(PM₁₀), 평균기온과 습도, 간접흡연 노출 등을 포함시켰다. 오전 측정 최대호기유속에 대한 분석에서는 독립변수 들을 하루 전에 측정된 값을 모델에 넣었으며 저녁에 측정된 최대호기유속과 일중 최대호기유속 변이에 대한 분석에서는 당일에 측정된 환경변수들을 모델에 포함시켰다.

Table 1. Characteristics of study subjects

Characteristics	Subjects(n=28)
Male, n (%)	15 (53.6)
Age, n (%)	
<40	10 (35.7)
40 - 60	9 (32.1)
60 ≤	9 (32.1)
Morning PEF (L/min), mean (SD)	
Male	443.4 ± 155.1
Female	332.8 ± 58.1
Evening PEF (L/min), mean (SD)	
Male	445.6 ± 159.8
Female	342.9 ± 60.1
PEF variability (%), mean (SD)	
Male	6.1 ± 3.1
Female	6.3 ± 2.6

PEF: Peak expiratory flow

Table 2. Daily mean of air pollutants and weather variables during study period

Variables	Mean	SD	Min, Max
NO ₂ (ppb)	29.3	9.6	11.2, 60.5
NO ₂ personal (ppb)	39.6	31.2	1.1, 279.2
PM ₁₀ (ug/m ³)	81.6	49.2	25.8, 332.8
Temperature (°C)	4.5	4.8	-4.4, 14.6
Humidity (%)	51.3	13.9	28, 87.5

결 과

연구 참여 대상은 모두 28명이었고 추적기간은 최소 28일에서 최대 31일로 총 데이터 수는 847 명·일 이었다. 연구대상자 중 남자가 54%였고 평균 연령은 48.0세로 20세에서 75세까지 분포하고 있었다. 아침에 측정된 최대호기유속의 평균값은 392.0 L/min 이었으며 저녁측정값의 평균값은 397.9 L/min 이었고 최대호기유속 변이도의 평균값은 6.2%이었으며 최대호기유속과는 달리 성별에 따른 차이가 뚜렷하지 않았다 (Table 1).

연구기간 중에 대기 중 이산화질소 농도의 평균값은 29.3 ppb 이었으며 이산화질소 개인 노출의 평균값은 39.6 ppb 이었고 가장 높은 값은 279.2 ppb 이었다. 개인노출 평균값과 개인노출 측정에 상응하는 날짜의 대기 중 농도 평균값의 비는 1.48 이었다. 연구기간 중 미세먼지의 평균값은 81 ug/m³으로 2004년 청주시의 연 평균값인 60 ug/m³ 을 크게 상회하는데 이는 3월에 있었던 황사의 영향으로 판단된다 (Table 2).

대기 중 이산화질소 농도가 개인노출 이산화질소에 미치는 영향을 평가하기 위해

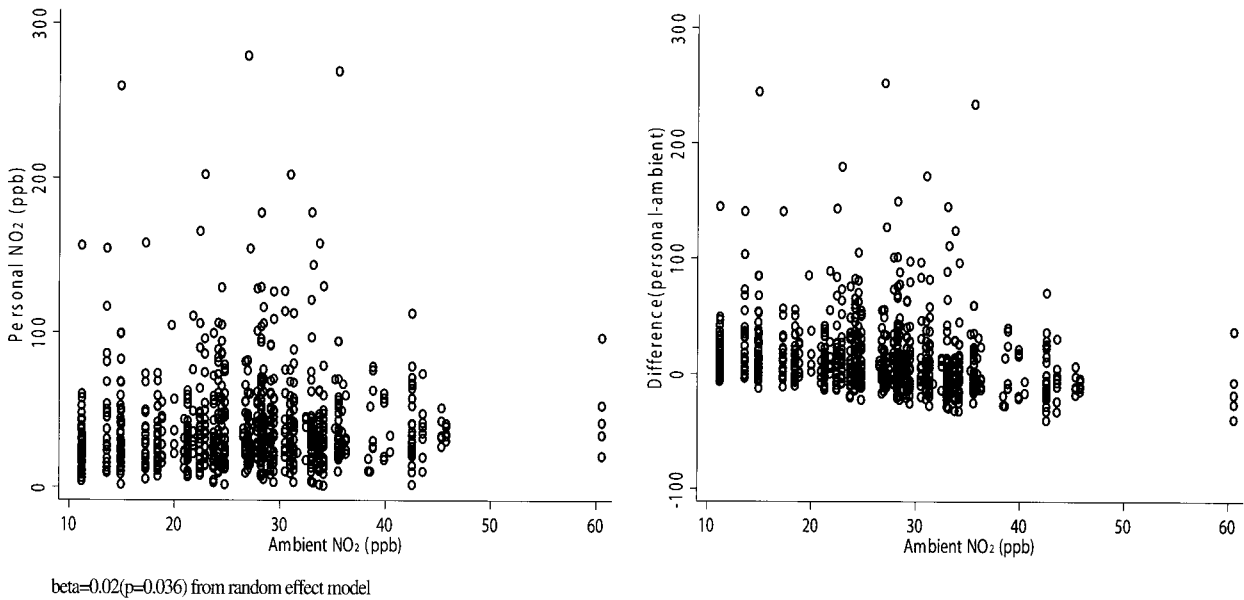


Figure 1. Relationship between ambient NO₂ and personal NO₂ during the study period.

Table 3. Effects estimates with 95% confidence intervals(95% CI) of each variable on morning peak expiratory flow

Variables	Coefficient*	95% CI
Personal NO ₂ (lag1)	-0.01	-0.1, 0.1
PM ₁₀ (lag1)	-0.02	-0.10, 0.05
Temperature (lag1)	0.28	-0.76, 1.32
Humidity (lag1)	0.09	-0.10, 0.28
ETS (lag1)	-1.12	-2.21, -0.04
Age	-4.97	-6.52, -3.43
Gender	-96.8	-147.1, -46.4

*L/min per unit increase of each variable
ETS: environmental tobacco smoke

Table 4. Effects estimates with 95% confidence intervals(95% CI) of each variable on evening peak expiratory flow

Variables	Coefficient*	95% CI
Personal NO ₂ (lag0)	-0.06	-0.03, 0.14
PM ₁₀ (lag0)	0.11	0.03, 0.18
Temperature (lag0)	-0.93	-1.95, 0.08
Humidity (lag0)	0.10	-0.09, 0.28
ETS (lag0)	-1.99	-3.1, -0.88
Age	-5.30	-6.83, -3.78
Gender	-94.1	-143.7, -44.5

*L/min per unit increase of each variable
ETS: environmental tobacco smoke

Table 5. Effects estimates with 95% confidence intervals(95% CI) of each variable on peak expiratory flow variability

Variables	Coefficient*	95% CI
Personal NO ₂ (lag0)	0.01	-0.00, 0.03
PM ₁₀ (lag0)	0.01	-0.01, 0.02
Temperature (lag0)	-0.02	-0.16, 0.13
Humidity (lag0)	0.01	-0.03, 0.04
ETS (lag0)	-0.11	-0.32, 0.11
Age	-0.00	-0.04, 0.03
Gender	-0.09	-1.0, 1.2

*Percent change per unit increase of each variable
ETS: environmental tobacco smoke

각 개인을 그룹으로 지정한 random effect model을 적합시킨 결과 회귀계수가 0.02 (p=0.036)로 나타나 비록 통계적으로 유의하긴 하지만 실질적으로 큰 영향을 미치고 있지는 않는 것으로 보인다. 일반적으로 개인적으로 측정된 이산화질소의 농도가 대기 중 농도보다 높은 것으로 나타났다 (Figure 1).

각 개인에서 이산화질소 개인노출량과 최대호기유속의 관계는 Figure 2와 같다. 각 개인별로 저녁에 측정된 최대호기유속 값과 당일의 개인노출 이산화질소 농도 값을 도시한 그림인데, 27번 대상자에서는 이산화질소 개인 노출량이 증가함에 따라 최대호기유속이 감소하는 양상을 보이지만 대부분의 사람에서는 뚜렷한 관련성을 보기가 어려웠다.

대기 중 미세먼지, 기온, 습도, 간접흡연과 같은 환경적 요인과 연령, 성별 등 개인적 요인을 보정한 GEE (generalized estimating equations) 모델에서 전날의 이산화질소 개인 노출과 당일 아침의 최대호기유속 간에는 상관관계를 관찰할 수 없었다 (Table 3). 당일 측정된 이산화질소 농도 역시 저녁에 측정된 최대호기유속 및 최대호기유속 변이도와 유의한 상관성을 보이지 않았다 (Table 4,5). 지연효과를 3일까지 고려해도 이러한 양상은 크게 달라지지 않았다(결과는 제시되어 있지 않음). 그러나 간접흡연의 경우에는 통계적으로

유의하게 아침 또는 저녁 최대호기유속을 감소시키는 것으로 나타났다. 전날에 간접흡연에 1회 노출될 때마다 다음날 아침 최대호기유속이 1.1 L/m 감소하고 당일 노출의 경우에는 간접흡연에 1회 노출될 때마다 최대호기유속이 2.0 L/m 감소하는 것으로 나타났다 (Table 3,4). 최대호기유속 변이도는 최대호기유속과는 달리 간접흡연은 물론 성별 및 나이와도 관련성을 보이지 않았다 (Table 5).

고찰

본 연구에서는 이산화질소의 개인노출을 측정하여 최대호기유속과의 관련성을 평가하였다. 이산화질소 개인 노출량은 일반적으로 대기 중 이산화질소 농도보다 높은 것으로 나타났다. 개인노출 평균값과 대기 중 농도 평균값의 비가 1.48로 나타났는데 이 결과는 이산화질소에 대한 개인 노출량에 대기 중 이산화질소 농도 외에 실내오염원이 기여했기 때문일 것이다. 이는 집안에 가스스토브가 있는 경우에는 대기 중 이산화질소 농도 대비 개인 노출량의 비가 2.05, 없는 경우에는 1.27로 나타난 국외 연구와도 유사한 결과라고 할 수 있다 [10]. 이는 대기 중 이산화질소의 건강영향을 평가하는 연구에서 노출평가를 환경측정망에서 측정할 값에 전적으로 의존하는 경우 오분류가 있을 수 있기

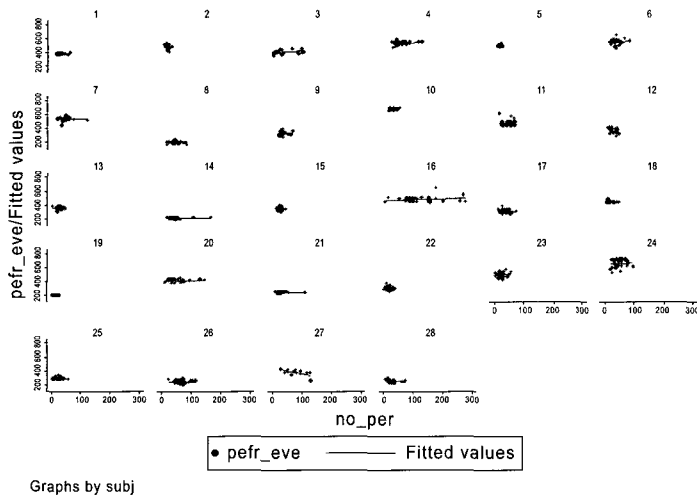


Figure 2. Scatter plot of PEFR in the evening and daily mean personal NO₂ exposure of the same day in each subject.

pefr_eve: peak expiratory flow rate measured in the evening
no_per: personally measured nitrogen dioxide level

때문에 보다 정교한 노출평가 필요함을 시사하는 결과라고 할 수 있다. 이산화질소의 개인 노출량을 결정하는 것은 대기 중 이산화질소 농도 외에 실내오염원의 여부, 환기상태(계절에 따른 차이), 개개인의 행동 패턴(실외 거주시간 등) 등 다양한 요인이 영향을 미치기 때문에 이산화질소에 대한 노출 평가시 이 부분에 대한 고려가 있어야 할 것이다.

이번 연구의 대상을 천식환자로 한 것은 천식환자들이 이산화질소의 영향에 보다 민감할 것으로 생각했기 때문이다. 천식환자에서 이산화질소 노출은 다른 항원에 대한 기도의 반응을 증가시켜 폐기능을 감소시키는 것으로 생각되고 있다. 18명의 천식환자를 대상으로 교차설계를 이용한 실험적 연구에서 260 ppb의 이산화질소를 노출시킨 군에서는 항원 투입에 따라 호산구의 숫자와 활성이 증가되는 것을 관찰하였다 [11].

그러나 본 연구에서는 이산화질소 노출이 천식환자들의 폐기능을 유의하게 감소시킨다는 결과를 얻지 못하였다. 이산화질소 노출의 단기 영향을 평가하기 위해 하루 전날의 이산화질소 개인 노출과 당일 아침의 최대호기유속, 당일의 이산화질소 개인노출과 같은 날 저녁의 최대호기유속의 관련성을 GEE방법을 이용해 분

석하였지만 유의미한 관련성을 찾아낼 수 없었다. 최대호기유속의 일중변이도는 기관지 반응성의 한 지표로서 대기오염의 영향을 잘 반영한다는 보고가 있었으나 [12] 이번 연구에서는 이산화질소 개인노출량의 변화와 관련성을 보이지 않았다.

이번 연구에서 이산화질소 개인노출량이 폐기능의 여러 지표들과 유의한 관련성을 보이지 않은 이유는 연구대상의 이산화질소 노출량이 폐기능을 감소시킬 정도로 높지는 않았거나 또는 영향이 있다 하더라도 본 연구수준의 검정력으로 검출하기에는 그 크기가 너무 작았을 수도 있다. Higgins 등 [13]은 실제 노출 상황에서 대기오염이 항원에 대한 감수성에 미치는 영향을 평가하기 위해 35명의 천식 또는 만성폐쇄성폐질환 환자의 패널을 대상으로 4주에 걸쳐 최대호기유속과 대기오염물질의 관련성을 분석하였는데 이산화질소의 경우에는 농도가 높은 날에도 포자 숫자와 최대유속간에는 특별한 관련성을 보이지 않았다. 즉 일반적인 노출 수준의 이산화질소 농도는 항원에 대한 감수성에 특별한 영향을 주지 않을 수도 있는 것이다. Tunnicliffe 등이 행한 실험적연구에서 400 ppb의 이산화질소에 노출시킨 후에 집먼지진드기 항원을 투여한 경우에는 유의하게 폐기능이 감소하였지만 100 ppb에서

는 통계적 유의성을 나타내지 않았다 [14]. 본 연구의 연구대상 28명에서 측정된 전체 803건의 개인 이산화질소 노출량의 최대 값은 279 ppb 이지만 95 퍼센타일 값이 96 ppb 인 점을 감안하면 대부분의 연구대상자들에서 이산화질소 노출량이 폐기능에 영향을 미칠 수 있는 수준이 아니었을 가능성도 있는 것이다.

그러나 이 연구의 결과를 근거로 일상적으로 경험하는 이산화질소 노출 수준에서는 천식환자의 폐기능에 별다른 영향이 없다고 일반화하기는 어렵다. 연구대상 지역인 청주시의 이산화질소 농도는 국내의 다른 대도시보다는 상대적으로 낮은 편에 속한다. 2004년 기준으로 청주시의 이산화질소 연간평균치는 22 ppb로 서울의 37 ppb에 비해서는 매우 낮다 [15]. 대기 중 이산화질소 농도가 개인 노출량에 미치는 영향은 실내에 오염원이 있는지 여부와 환기 상태 등에 따라 다르게 나타나기 때문에 일률적으로 말하기는 어렵지만 대기 중 이산화질소의 농도가 현저히 높은 지역에서는 다른 결과가 나올 가능성은 충분히 있다. 또한 조사 대상기간이 2, 3월로 한정되어 있는 것도 제한점이다. 이산화질소가 영향을 나타내는 중요 기전이 알레르기 물질에 대한 민감도를 증가시키는 것이기 때문에 2개월에 걸친 연구로는 연중 다양하게 경험하는 알레르기 물질의 영향이 충분히 고려되었다고 보기는 어려운 것도 사실이다.

이번 연구에 참여한 천식 환자들이 알레르기 내과 외래에서 치료를 받고 있는, 잘 조절이 되고 있는 환자들이라는 사실도 고려를 해야 할 것이다. 환자 개인별로 이산화질소 개인노출량과 최대호기유속을 플로팅해보면 한 환자에서는 이산화질소 노출량이 증가함에 따라 최대호기유속이 감소하는 패턴을 보여준다 (Figure 2. 27번 환자). 이 환자는 53세 여자환자로서 임상상태나 노출 패턴이 특별하지는 않았지만 특정한 환자에서는 이산화질소 노출이 영향을 미칠 수 있음을 시사한다. 영국에서 113명의 천식 아동들에서 13개월 동안 최대호기유속과 이산화질소 개인 노출을 측정하여 분석한 연구에 따르면 감기에 걸리기 일주일 전에 높은 농도의 이산화질

소 노출된 경우에 기관지 증상이 심해지고 최대호기유속도 감소한 것으로 나타났다 [16]. 이는 대기환경기준의 이하의 이산화질소 노출 수준에서도 상대적으로 높은 농도의 노출되면 바이러스 감염 후에 나타나는 천식증상의 악화가 더 심해지는 것을 의미한다. 즉 일반적인 수준의 이산화질소 노출에 따른 영향을 역학적인 방법을 통해서 확인하기는 어렵지만 특정한 환자, 특정한 조건에서는 얼마든지 영향을 미칠 수 있는 것을 의미한다.

간접흡연이 폐기능을 떨어뜨린다는 사실은 이미 기존연구에서 발표된 바 있다. Schwartz 등에 소아 천식 환자들을 대상으로 조사한 바에 따르면 간접흡연에 노출된 아동들은 아침 최대호기유속이 42 L/min 감소하는 것으로 보고하였고 [17] 알레르기 질환이 없는 소아들을 대상으로 한 연구에서도 간접흡연 노출군에서 FEV1, FEV1/FVC, FEF25-75% 모두 비노출군에 비해 유의하게 감소하는 것으로 나타났다 [18]. 또한 Alipour 등이 근로자들을 대상으로 조사한 바에 따르면 간접흡연에 노출된 사람은 FVC 값이 -3.2 % 감소하는 소견을 나타내었다 [19]. 이러한 연구들은 단면적조사로서 간접흡연이 호흡기에 미치는 만성적 영향을 보여주는 소견이라고 할 수 있다. 그러나 간접흡연 노출된 직후 또는 다음날에 폐기능에 어떤 변화가 있는지를 본 연구들은 많지 않다. Schwartz의 연구 [17]에서 전날의 간접흡연 노출이 최대호기유속을 떨어뜨리는 것으로 나타났으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 따라서 전날의 간접흡연노출이 그 다음날 아침의 최대호기유속에 영향을 미치고 당일의 간접흡연 노출이 저녁 최대호기유속에 영향을 미치는 것을 확인한 것은 매우 의미있는 성과이다. 이번 연구의 연구대상들은 전체 관찰 인-일 (person-day)의 40%에서 한번 이상 간접흡연에 노출되었다. 이틀에 한번은 간접흡연에 노출될 정도 간접흡연 노출의 위험이 많은 점을 감안할 때 간접흡연의 피해를 줄일 수 있는 사회적 대책이 적극적으로 수립되어야 할 것이다.

결론

본 연구는 천식환자에서 이산화질소의 개인노출량과 폐기능의 관계를 보기 위해 수행되었다. 노출 평가에서 이산화질소 개인 노출량은 일반적으로 대기 중 이산화질소 농도보다 높게 나타나는 것을 확인하였다. 이러한 점은 향후 이산화질소의 건강영향에 대한 역학연구 수행 시에 고려를 해야 할 것이다.

이번 연구에서 이산화질소 개인노출량이 천식환자의 폐기능에 미치는 영향을 밝히지는 못하였으나 일반적으로 경험하는 이산화질소 노출이 천식환자에게 영향을 미치지 않는다고 결론 내리기는 어렵다. 이산화질소의 작용기전이 주로 외부항원에 대한 영향을 증대시키는 방향으로 나타나기 때문에 향후 연구들은 다양한 형태의 항원 노출을 고려한 보다 정밀한 가설 하에 수행되어야 할 것이다.

참고문헌

- Jung JP, Ahn CM, Shin YW, Lee KS, Kim SK, Kim KH. A case of acute pulmonary edema caused by nitrogen dioxide inhalation. *Korean J Med* 1986; 30(3): 407-412 (Korean)
- Utell MJ and Frampton MW. Oxides of Nitrogen. In: Toxicology of the Respiratory System, Edited by Sipies IG, McQueen CA, and Gandolfi AJ. Oxford, UK: Elsevier, 1997, p. 303-312
- Lee BE, Ha EH, Park HS, Kim H, Lee HJ, Lee YK, Lee SJ, Hong YC. Air pollution and respiratory symptoms of school children in a panel study in Seoul. *J Prev Med Public Health* 2005; 38(4): 465-472 (Korean)
- Luginaah IN, Fung KY, Gorey KM, Webster G, Wills C. Association of ambient air pollution with respiratory hospitalization in a government-designated "area of concern": The case of Windsor, Ontario. *Environ Health Perspect* 2005; 113(3): 290-296
- Gehring U, Heinrich J, Kr Amer U, Grote V, Hochadel M, Sugiri D, Kraft M, Rauchfuss K, Eberwein HG, Wichmann HE. Long-term exposure to ambient air pollution and cardiopulmonary mortality in women. *Epidemiology* 2006; 17(5): 545-551
- Roemer W, Hoek G, Brunekreef B. Pollution effects on asthmatic children in Europe, The PEACE study. *Clin Exp Allergy* 2000; 30(8): 1067-1075
- Bae KW, Kim YS, Park JS, Lee KY, Kwon HJ, Lee SR, Jee YK. Changes of lung function and symptoms of asthmatics according to the concentration of on-site measured NO₂. *J Asthma Allergy Clin Immunol* 2004; 24(3): 324-330 (Korean)
- Kim SK, Yim BB, Jung ES, Kim ST. Development and evaluation of a badge-type passive sampler for the measurement of short-term nitrogen dioxide in ambient air. *J KOSAE* 2006; 22(1): 117-126 (Korean)
- Liang KY, & Zeger SL. Longitudinal data analysis using general linear models. *Biometrika* 1986; 73(1): 13-22
- Samat SE, Coull BA, Schwartz J, Gold DR, Suh HH. Factors affecting the association between ambient concentrations and personal exposures to particles and gases. *Environ Health Perspect* 2006; 114(5): 649-654
- Barck C, Lundahl J, Hallden G, Bylin G. Brief exposures to NO₂ augment the allergic inflammation in asthmatics. *Environ Res* 2005; 97(1): 58-66
- Singh V, Khandelwal R, Gupta AB. Effect of air pollution on peak expiratory flow rate variability. *J Asthma* 2003; 40(1): 81-86
- Higgins BG, Francis HC, Yates C, Warburton CJ, Fletcher AM, Pickering CA, Woodcock AA. Environmental exposure to air pollution and allergens and peak flow changes. *Eur Respir J* 2000; 16(1): 61-66
- Tunnicliffe WS, Burge PS, Ayres JG. Effect of domestic concentrations of nitrogen dioxide on airway responses to inhaled allergen in asthmatic patients. *Lancet* 1994; 344(8939-8940): 1733-1736
- National Institute of Environmental Research. Annual Report of Air Quality in Korea 2004, 2005 (Korean)
- Chauhan AJ, Inskip HM, Linaker CH, Smith S, Schreiber J, Johnston SL, Holgate ST. Personal exposure to nitrogen dioxide (NO₂) and the severity of virus-induced asthma in children. *Lancet* 2003; 361(9373): 1939-1944
- Schwartz J, Timonen KL, Pekkanen J. Respiratory effects of environmental tobacco smoke in a panel study of asthmatic and symptomatic children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161(3 Pt 1): 802-806
- Nuhoglu C, Gurul M, Nuhoglu Y, Karatoprak N, Sonmez EO, Yavrucu S, Ozguner A. Effects of passive smoking on lung function in children. *Pediatr Int* 2003; 45(4): 426-428
- Alipour S, Deschamps F, Lesage FX. Effects of environmental tobacco smoke on respiratory symptoms and pulmonary function. *Inhal Toxicol* 2006; 18(8): 569-573