

## 입자상 대기오염물질의 건강 위해성 평가를 위한 국내 농도반응함수 도출

하종식<sup>†</sup>  
한국환경정책·평가연구원

### Concentration Response Functions for Particulate Matter related Health Risk Assessment in South Korea

Jongsik Ha<sup>†</sup>

*Environmental Assessment Group, Korea Environment Institute, Sejong, South Korea*

#### ABSTRACT

**Objectives:** HRA (Health Risk Assessment) is an important tool for measuring the health impacts of air pollution. HRA is already being used widely as an important reference for crafting air pollution policies. However, the absence of a domestic CRF (Concentration Response Function) standard, which is a main component for HRA, could cause confusion amongst policy-makers. The purpose of this study is to tabulate a domestic CRF standard for a PM (Particulate Matter)-related HRA.

**Methods:** This study suggested a domestic CRF standard for HRA thorough a literature review. The literature review for meta-analysis was limited to the English language for epidemiological studies published from January 1980 to March 2016. This meta-analysis was conducted by assuming both fixed- and random-effects of CRF. In addition, studies that reported HRA of air pollution for WHO (World Health Organization), the EC (European Commission), and the EPA (Environmental Protection Agency) were reviewed to compare the CRFs of South Korea to the recommended CRFs of WHO, the EC, or the EPA. Additionally, a domestic CRF standard was supplemented by these.

**Results:** Nineteen studies were selected for the CRF for South Korea. Fifty-three CRFs were derived for meta-analysis. CRFs with a standard for PM-related HRA were divided according to the following four criteria: air pollution, exposure characteristics, type of health impact, and age group. Finally, a domestic CRF standard was created comprised of 21 CRFs. Among these, six CRFs were derived from the results of foreign HRA studies.

**Conclusions:** This study is important in that a domestic CRF standard is first suggested. In addition, this study suggests a further area of study for using HRA as a policy tool and a direction of epidemiological study.

**Key words:** Health risk assessment, concentration response functions, particulate matter, standard, literature review

#### I. 서 론

건강 위해성 평가(Health Risk Assessment : HRA)는 특정 건강 위험요인에의 노출이 야기할 수 있는

잠재적 건강피해를 과학적으로 진단하는 평가방법이다.<sup>1)</sup> 특히 대기오염 관련 HRA는 대기오염 노출로부터 야기되는 사망 및 질병 등의 변화를 정량적 수치로 보여주기 때문에, 이미 많은 정책결정자에게 대

<sup>†</sup>Corresponding author: Korea Environment Institute, 370 Sicheong-daero, Sejong, 30147, Korea, Tel: +82-44-415-7754, Fax: +82-44-415-7744, E-mail: jsha@kei.re.kr

Received: 05 March 2017, Revised: 01 June 2017, Accepted: 02 June 2017

기오염으로 인한 건강영향을 줄이기 위한 정책 수립 및 이행을 위한 근거 도출에 활용되고 있다. 미국 환경보호청(Environmental Protection Agency : EPA)은 5년마다 국가대기환경기준(National Ambient Air Quality Standards) 설정과정에서 HRA를 수행하여 건강 위해성 정도를 고려하도록 하고 있으며,<sup>2)</sup> 우리나라는 '2차 수도권 대기환경관리 기본계획(2015-2024)' 수립 시에 HRA를 통한 기여사망자수(number of attributable death) 추정 및 이를 활용한 추진목표를 제시한 바 있다.<sup>3)</sup>

특히 입자상 대기오염물질로 대표되는 PM10(particulate matter less than 10 µm in diameter) 및 PM2.5 (particulate matter less than 2.5 µm in diameter) 관련 건강피해 정도는 전 세계 대기오염으로 인한 피해규모<sup>4)</sup>와 원인분석<sup>4,5)</sup>에 있어 핵심사항으로 활용되고 있다. 과거 국내의 대기오염 노출로 인한 건강피해 산정 연구에서도 PM10 및 PM2.5는 정책 수립의 기준물질로 활용되어 왔다.<sup>3,6,7)</sup>

다른 한편으로 대기오염 관련 HRA 수행에 필요한 기본 자료는 해당 지역의 대기오염 농도, 발생률(incidence) 또는 유병률(prevalence) 등의 건강수준, 그리고 농도반응함수(Concentration-Response Functions : CRF)이다.<sup>1)</sup> 여기에서 CRF는 역학연구(epidemiological study)를 통해 산출되는 상대위험비(Relative Risk : RR), 위험비(Hazard Ratio : HR) 등의 예측값에 기반하여 표현되며, HRA를 수행하는데 있어 핵심요소이다. 하지만 대기오염 관련 HRA를 위한 국내 CRF 표준안은 부재한 실정이다. 특히 CRF는 국내외 역학연구에서 도출된 값들이 다양하게 사용되고 있어, HRA 평가결과를 활용하는 정책수립에 혼란을 야기해 왔다.<sup>7,8)</sup> 이러한 이유로 대기오염 관련 HRA의 국내 CRF 표준안 개발이 지속적으로 요구되어 왔다.<sup>7,9)</sup>

일반적으로 역학연구 결과가 언제(when), 어디(when), 누구(who)에 따라서 달라지는 것과 같이,<sup>10)</sup> CRF도 대기오염에 노출되는 시기, 장소, 그리고 인구집단에 따라서 다를 수 있다. 예를 들어 대기오염 물질의 농도 및 화학적 조성, 그리고 노출로 인한 건강영향에 대응할 수 있는 보건의료시스템 등은 시기와 장소에 따라서 다르다. 또한 노출되는 시기와 장소가 동일하더라도 누구에게 노출되느냐에 따라서 대기오염 노출로 야기되는 건강영향 정도가 달라진

다. 더불어 CRF가 동일한 시간 및 장소, 그리고 동일한 인구집단을 대상으로 할지라도, 대기오염 노출로 인한 건강영향 관련성을 평가하는 통계분석 모형의 설계 및 추정과정에서 서로 상이한 값이 추정될 수 있다.<sup>8)</sup>

최근 국내의 입자상 대기오염물질에 대한 국민적 관심과 이로 인한 악영향을 감소시키기 위한 각종 정책과정들은 HRA, 특히 CRF의 타당성 및 일관성을 보장하는 표준안 개발을 더욱 강조하고 있다. 비록 CRF는 다양하게 평가·제시될 수 있지만, 정책적인 활용을 위해서는 국내 대상의 역학연구 결과물에 근거하되 일관된 추정방법으로 도출된 것이 무엇보다도 중요하다. 이에 본 연구의 목적은 입자상 대기오염물질의 대표적인 PM10 및 PM2.5 관련하여 HRA에 활용 가능한 국내 CRF 표준안을 제안하는 것이다.

## II. 재료 및 방법

국내 CRF 표준안은 국내 대상 역학연구들의 문헌 고찰 및 메타분석을 통해 국내 CRF를 우선적으로 선정하였다. 국내 대상 역학연구가 부재한 경우에 한하여 해외 HRA 연구에서 활용된 CRF 조사·정리하고 이를 국내 CRF 표준안 도출에 보완·활용하였다.

### 1. 국내 대상 역학연구로부터 국내 CRF 도출

#### 1) 국내 대상 학술논문 조사·선정 및 분석

국내 CRF 표준안 도출을 위해 국내를 연구대상으로 하는 영문 학술논문을 조사하였다. 학술논문 조사는 출판연도 기준으로 1980년부터 2016년 3월까지로 한정하여 수행하였는데, 2008년 이전은 미국 건강영향연구소(Health Effects Institute)에서 발표한 PAPA-SAN(Public Health and Air Pollution in Asia: Science Access on the NET, 1980-2007)을 기반으로 하였으며, 2008년 이후는 PubMed 및 Ovid Medline DB를 활용하여 제목 및 초록에서 주요 키워드 검색을 하였다. 학술DB 검색은 대기오염 종류, 건강영향 형태, 지역으로 구분하고 주요 검색어를 구분 내 'OR', 구분 간 'AND' 로 설정하여 수행하였다(Table 1).

조사된 학술논문은 본문 내용을 바탕으로 대기오염 노출 관련 연구, CRF 도출 관련 연구, PM10 또

**Table 1.** Search keyword according to categories and criteria

Category	Search keyword	Search criteria
Air pollution	air pollution, PM10, O <sub>3</sub> , PM2.5, Ozone, fine particles, particulate matter	
Health impact	health impact, mortality, death, hospitalization, morbidity, cardiovascular, respiratory	'OR' search within category, 'AND' search between category
Area	Korea, Seoul, Incheon, Daegu, Busan, Ulsan, Gwangju, Daejeon	

**Table 2.** Analysis criteria of deriving CRFs for meta analysis

Criteria	Content
Criteria 1: exposure characteristics and type of health impact according to air pollutants	-Air pollutants: PM10, PM2.5 -Exposure characteristics: short-term(day, week), long-term(month, year) -Type of health impact: death, hospitalization (specific health impact: all cause, cardiovascular, respiratory)
Criteria 2: Scope of epidemiological research	-Exposure area: 7 metropolitan cities and counties -Exposure period: 1990s, 1990s and 2000s, after 2000 -Exposure population: All ages, the aged(65~), a newborn baby(0~2)
Criteria 3: Characteristics of statistical models	-Lag day: The biggest effect among lag days(LAG0~2) and moving average days(MA01~012) -Confounding variable: single pollutant model -Etc.: excluded the effects of yellow dust

는 PM2.5 또는 O<sub>3</sub>(Ozone) 관련 연구, RR 또는 HR 관련 연구, 결과값이 불충분하지 않은 연구의 5가지 기준을 모두 만족하는 것으로 1차 선정하였다. 1차 선정된 학술논문에 대해서는 WHO(2016) 보고서 및 Ha & Moon(2013)의 대기오염 관련 HRA의 불확실성 요인과 1차 선정된 학술논문의 본문 내용을 바탕으로 3가지의 CRF 분석 기준을 마련하여, CRF 병합을 위한 메타분석 대상을 선정하였다.<sup>1,8)</sup>

CRF 분석 기준은 대기오염물질별 노출특성<sup>11)</sup>과 건강영향의 형태,<sup>1)</sup> 역학연구 조건에 따른 CRF의 변화,<sup>10)</sup> 그리고 CRF 도출의 통계모형 특성<sup>8)</sup>으로 구분하고 세분화하였다(Table 2). 먼저 대기오염에의 노출특성과 관련하여 Künzli 등(2001)은 단기노출(short-term exposure) 및 장기노출(long-term exposure)로 구분하여 분석 방법 및 의미를 설명하고 있다.<sup>11)</sup> 각각에 대한 대표적인 분석모형으로 RR을 도출하는 로그선형 회귀모형(log-linear regression model) 및 HR을 도출하는 콕스 비례위험모형(Cox proportional hazard model)을 제안하고 있다. 다른 한편으로 대기오염으로 인한 사망영향은 대기오염 노출로 인해 사망이 촉발되는 형태의 급성영향(acute effect)과 사망 관련한 병약화(underlying Frailty) 형태의 만성영향(chronic effect)으로 구분하고 있다. 최종적으로 장

기노출로 인한 건강영향은 이러한 급성영향과 만성영향을 모두 설명하는 반면에, 단기노출로 인한 건강영향은 급성영향만을 설명하기 때문에 CRF의 절대적인 값에 10배 정도 차이가 발생하는 것으로 언급하고 있다. 건강영향 결과특성과 관련하여 WHO(2016) 보고서는 건강영향의 결과형태를 대기오염의 건강 피라미드로 설명하고 있다.<sup>1)</sup> 대기오염의 건강 피라미드는 대기오염으로 인해 영향을 받는 인구(population) 및 중증도(severity)를 기반으로 최상위 건강영향을 사망으로 제시하고 있으며, 그 다음으로 입원, 응급실 방문, 외래 방문, 그리고 기타 증상의 순서로 구분하여 제시하고 있다. CRF 도출의 통계모형과 관련하여 Ha & Moon(2013)의 연구는 CRF 추정엔 통계분석의 모형설계 및 추정과정에서 불확실성이 있다고 언급한 바 있다.<sup>8)</sup> 특히 로스선형 회귀모형을 활용한 단기노출의 급성 건강영향을 평가한 CRF는 타 대기오염물질 및 기상조건 등에 완전히 배타적일 수 없으며, 노출 지연일(lag days) 가정에 의해서도 달라질 수 있음을 언급한 바 있다.

2) CRF 병합을 위한 메타분석

본 연구에서 CRF 병합을 위한 메타분석은 동질성

(homogeneity) 검정과 효과(effects)의 병합(pooling)으로 구분하여 수행하였다. 동질성 검정은 병합할 CRF들이 동질하다는 귀무가설(null hypothesis)을 검정하는데, 귀무가설을 기각하게 되면 최소한 하나 이상의 이질적인 CRF가 존재하므로 CRF들을 단순히 병합하지 못하게 된다. 본 연구에서 동질성 검정을 위해 Cochran's Q 통계량을 활용하였으며, 공식은 아래와 같다.

$$Q = \sum_{i=1}^k (\beta_i - \beta)^2 \omega_i \sim \chi^2(k-1)$$

여기에서,  $\beta$ 는 각 연구결과에서의 효과 가중평균치  
 $\beta_i$ 는  $i$ 번째 연구의 효과 추정치  
 $w_i$ 는  $i$ 번째 연구의 효과 역분산 추정치  
 $\chi^2(k-1)$ 는 자유도  $k-1$ 에서의 카이제곱분포

CRF 병합은 고정효과(fixed effect) 및 변량효과(random effect)로 가정하여 수행하였다. 일반적으로 고정효과 가정은 각 연구에서 도출된 CRF는 모든 연구에서 동일한 참값(true value)을 가진다고 가정하는 것이며, 변량효과 가정은 각 연구는 어떤 분포로부터 임의로 추출된 표본(sample)이고 각 연구별로 CRF 참값이 다를 수 있다고 가정하는 것이다. 본 연구는 우선적으로 고정효과를 가정하여 병합하였으며, 동시에 동질성 검정을 통한 귀무가설의 기각여부 및 병합 시 CRF들의 이질 가능성을 판단하여 변량효과로도 가정하여 병합하였다. 고정효과를 가정한 상태에서의 각 효과 가중치, 효과 가중평균치, 효과 가중평균치의 표준오차, 그리고 효과 가중평균치의 95% 신뢰구간은 아래 공식과 같다.

$$\text{효과 가중치} : w_i = 1/(SE(\beta_i)^2)$$

$$\text{효과 가중평균치} : \beta = \left( \sum_{i=1}^k w_i \beta_i \right) / \left( \sum_{i=1}^k w_i \right)$$

효과 가중평균치의 표준오차 :

$$SE(\beta) = 1 / \left( \sum_{i=1}^k w_i \right)$$

최종 효과 가중평균치의 95% 신뢰구간 :  
 $\beta \pm 1.96 \times SE(\beta)$

변량효과를 가정한 CRF 병합은 가중최소제곱 추정법(weighted least square estimation method)을 활용하였으며, 효과 가중치 및 그와 관련된 공식은 아래와 같다.<sup>12)</sup> 메타분석은 R 소프트웨어 v.2.14.2의 “metaphor”를 사용하여 수행하였다.

$$\text{효과 가중치} : w_i = 1/(\tau^2 + SE(\beta_i)^2)$$

여기에서

$$\tau^2 = \max \left\{ \frac{[\sum_i w_i (\beta_i - \beta)]^2 - (k-1)}{[\sum_i w_i - \sum_i w_i^2 / \sum_i w_i]} \right\}$$

## 2. 해외 HRA 연구에서 국내 CRF 보완

국내 CRF 표준안 도출 시 국내 대상의 역학연구가 없는 경우에 한하여 해외 CRF들을 이용하여 보완하였다. 해외 CRF의 선정은 민감집단(sensitivity population)에서 더 큰 건강영향이 나타난다는 일반적인 경향 및 연구 결과의 최신성(the latest)에 근거하였다. 해외 CRF 조사는 미국 EPA의 BenMAP (Benefits Mapping and Analysis Program),<sup>13)</sup> 세계보건기구(World Health Organization)의 HRAPIE (Health Risks of Air Pollution in Europe) 사업,<sup>14)</sup> 세계질병부담산출(Global Burden of Disease) 사업,<sup>15)</sup> 그리고 유럽집행위원회(European Commission)의 Aphekom(Improving Knowledge and Communication for Decision Making on Air Pollution and Health in Europe) 사업<sup>16)</sup>에서 제공하는 것들을 대상으로 하였다.

## III. 결 과

### 1. 국내 대상 학술논문 및 CRF 현황

본 연구를 통해 조사·정리된 학술논문은 전체 112건이었다. PAPA-SAN 연구에서의 논문이 51건이었으며, PubMed 및 Ovide Medline DB에서 검색된 논문이 61건이었다. 중복된 10건을 제외한 학술논문 102건 중에서 순차적으로 대기오염 노출과 관련 없는 논문 7건, CRF 도출 관련 없는 논문 10건, PM10, PM2.5, 그리고 O<sub>3</sub>와 관련 없는 논문 12건, RR 또는 HR 관련 없는 논문 35건, 그리고 연구결과 작성에 오류가 있는 2건을 제외하였다. 최종 국

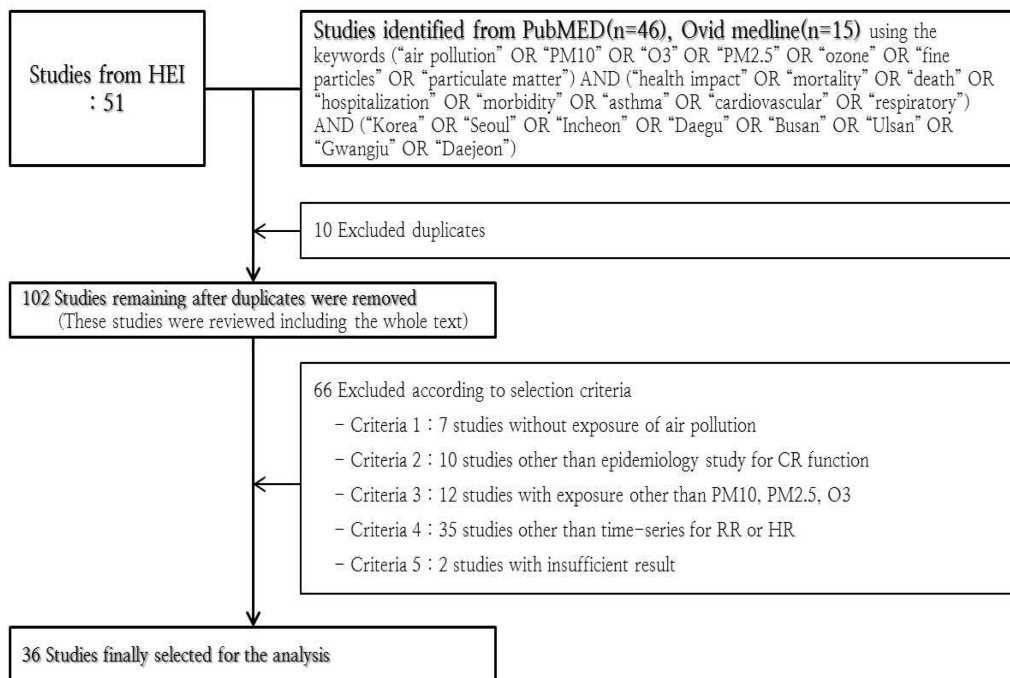


Fig. 1. Selection process of relevant studies for CRF meta analysis

내 CRF 표준안 도출을 위해 분석된 학술논문은 36 건 이었다(Fig. 1).

1차 선정된 학술논문 36건에서 Table 2의 CRF 분석 기준을 만족하는 CRF는 19건의 학술논문에서 PM10, PM2.5 순서로 각각 41개, 12개였다(Table 3 및 Table 4). PM10의 41개 CRF는 단기노출 관련하여 39개, 이중 사망 관련하여 35개였다. PM2.5의 12개 CRF는 단기노출 관련하여 10개였으며, 모두 사망과 관련한 것이었다. 국내 대기오염 장기노출 관련한 CRF는 PM10과 PM2.5의 경우에 대해서만 존재하는 것으로 조사되었으며, 모두 사망 관련한 것이었다(Table 4).

## 2. 메타분석을 위한 CRF 분석

PM10 단기노출로 인한 전체 원인 사망의 CRF 17개는 전체 연령집단, 65세 이상 연령집단, 신생아 집단 순서로 각각 10개, 5개, 그리고 2개이었다. 전체 연령집단의 10개 CRF는 8개<sup>17-24)</sup>가 서울지역을 대상으로 하였으며, 2개<sup>25-26)</sup>가 인천지역을 대상으로 하였다. 서울지역을 대상으로 분석한 학술논문에서의

CRF는 1990년대 2개,<sup>21,23)</sup> 1990~2000년대 4개,<sup>17,18,20,22)</sup> 그리고 2000년 이후가 2개였으며,<sup>19,24)</sup> 일별평균  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  증가할 때마다 일별사망자수는 각각 1.00009(95% Confidence Interval: 1.00000~1.00018)배,<sup>20)</sup> 1.00019 (95% CI: 1.00005~1.00033)배,<sup>17)</sup> 1.00026(95% CI: 1.00027~1.00027)배,<sup>19)</sup> 1.00033(95% CI: 1.00014~1.00052)배,<sup>23)</sup> 1.00037(95% CI: 1.00023~1.00052) 배,<sup>18)</sup> 1.00051(95% CI: 1.00021~1.00081)배<sup>22)</sup> 최대 1.00064(95% CI: 1.00044~1.00085)배<sup>21)</sup>까지 증가하는 것으로 추정되었다. 65세 이상 연령집단의 5개<sup>18,19,27-29)</sup> CRF는 모두 서울지역을 대상으로 하였는데, 이중 2개<sup>28,29)</sup> CRF는 관련된 표준오차에 작성 오류가 있었다. 서울지역을 대상으로 분석한 3개의 CRF는 1990~2000년대 2개<sup>18,27)</sup> 그리고 2000년 이후가 1개였으며,<sup>19)</sup> 일별평균  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  증가할 때마다 일별사망자수는 각각 1.00026(95% CI: 1.00026~1.00027)배,<sup>19)</sup> 1.00027(95% CI: 1.00007~1.00047)배,<sup>27)</sup> 1.00045(95% CI: 1.00027~1.00064)배<sup>18)</sup>까지 증가하는 것으로 추정되었다. 신생아 집단의 2개<sup>28,30)</sup> CRF는 모두 서울지역을 대상으로 하였으며, 일별평균

**Table 3.** Description of 19 studies used in the analysis

Author	Air pollution	Characteristics of exposure	Types of health impact		Area	Period	Age group	Reference
Kim et al, 2015	PM10, PM2.5	Short term	Death	All cause, Cardiovascular, Respiratory	Seoul	1998.1-2011.12	All ages, ≥65	17
Bae and Park, 2009	PM10	Short term	Death	All cause	Seoul	1999.1-2004.12	All ages, ≥65	18
Cho et al, 2008	PM10, PM2.5	Short term	Death	All cause, Cardiovascular, Respiratory	Seoul	2001.1-2001.12	All ages, ≥65	19
Son and Bell, 2013	PM10	Short term	Death	All cause, Cardiovascular, Respiratory	Seoul	1999.1.-2009.12.	All ages	20
Kim et al, 2003	PM10	Short term	Death	All cause, Cardiovascular, Respiratory	Seoul	1995.1-1999.12	All ages	21
Kim et al, 2004	PM10	Short term	Death	All cause	Seoul	1997.1-2001.12	All ages	22
Kwon et al, 2001	PM10	Short term	Death	All cause	Seoul	1994.1-1998.12	All ages	23
Lee et al, 2007	PM10	Short term	Death	All cause	Seoul	2000.1.-2004.12	All ages	24
Hong et al, 1999	PM10	Short term	Death	All cause, Cardiovascular, Respiratory	Incheon	1995.1-1996.8	All ages	25
Hong et al, 1999	PM10	Short term	Death	All cause, Cardiovascular	Incheon	1995.1-1995.12	All ages	26
Park et al, 2010	PM10	Short term	Death	All cause	Seoul	1999.6-2007.12	≥65	27
Ha et al, 2002	PM10	Short term	Death	All cause, Respiratory	Seoul	1995.1-1999.12	≥65, Infant	28
Kim et al, 2005	PM10	Short term	Death	All cause, Cardiovascular, Respiratory	Seoul	1999.1-1999.12	All ages, ≥65	29
Son et al, 2008	PM10	Short term	Death	All cause	Seoul	1999.1-2003.12	Infant	30
Hong et al, 2002	PM10	Short term	Death	Cardiovascular related (ICD10: I60-I69)	Seoul	1995.1-1998.12	All ages, ≥65	31
Son et al, 2013	PM10	Short term	Hospitalization	Respiratory, Cardiovascular	7 metropolis and Jeju	2003.1-2008.12	All ages	32
Lee et al, 2003	PM10	Short term	Hospitalization	Cardiovascular related (ICD10: I20-I24)	Seoul	1997.1-1999.12.	All ages, ≥65	33
Son et al, 2011	PM10, PM2.5	Long term	Death	All cause, Respiratory	Seoul	2004.1-2007.12	Infant cohort	34
Heo et al, 2014	PM2.5	Short term	Death	Cardiovascular	Seoul	2003.3-2007.11	All ages	35

**Table 4.** The number of CRFs according to characteristics of exposure and types of health impact

Air pollution	Characteristics of exposure	Types of health impact	CRF (N)	
PM10	short term	Death	all cause	17
			cardiovascular	10
			respiratory	8
		Hospitalization	cardiovascular	3
			respiratory	1
			All	41
	long term	Death	all cause	1
			respiratory	1
		All		12
				53
PM2.5	short term	Death	all cause	3
			cardiovascular	4
			respiratory	3
		Hospitalization	all cause	1
			respiratory	1
			All	12
	long term	Death	all cause	1
			respiratory	1
All		12		
		53		

1 µg/m<sup>3</sup> 증가할 때마다 일별사망자수는 각각 1.00310 (95% CI: 1.00214~1.00406)배,<sup>28)</sup> 1.00100(95% CI: 1.00000~1.00200)배<sup>30)</sup>까지 증가하는 것으로 추정되었다.

PM10 단기노출로 인한 심혈관계 관련 사망의 CRF 10개는 전체 연령집단, 65세 이상 연령집단 순서로 각각 8개, 2개이었다. 전체 연령집단의 8개 CRF는 6개<sup>17,19,21,29,31)</sup>가 서울지역을 대상으로 하였으며, 2개<sup>25,26)</sup>가 인천지역을 대상으로 하였다. 표준오차 작성오류인 1개<sup>29)</sup> CRF를 제외한 서울지역 대상의 CRF는 1990년대 2개,<sup>21,31)</sup> 1990~2000년대 1개,<sup>20)</sup> 그리고 2000년 이후가 2개였으며,<sup>17,19)</sup> 일별평균 1 µg/m<sup>3</sup> 증가할 때마다 일별사망자수는 각각 1.00016(95% CI: 1.00001~1.00031)배,<sup>20)</sup> 1.00036(95% CI: 1.00031~1.00040)배,<sup>31)</sup> 1.00044(95% CI: 1.00018~1.00070)배,<sup>17)</sup> 1.00046(95% CI: 1.00045~1.00047)배,<sup>19)</sup> 1.00075(95% CI: 1.00014~1.00137)배<sup>21)</sup>까지 증가하는 것으로 추정되었다. 65세 이상 연령집단의 2개<sup>19,31)</sup> CRF는 모두 서울지역을 대상으로 하였는데, 1990년대 1개<sup>31)</sup>이며 2000년 이후가 1개<sup>21)</sup>였다. 일별평균 1 µg/m<sup>3</sup> 증가할 때마다 일별사망자수는 각각 1.00050(95% CI: 0.99986~1.00114)배,<sup>31)</sup> 1.00093(95% CI: 1.00092~1.00094)배<sup>21)</sup> 증가하는 것으로 추정되었다.

PM10 단기노출로 인한 호흡기계 관련 사망의 CRF 8개는 전체 연령집단, 65세 이상 연령집단 순서로 각각 6개, 2개이었다. 전체 연령집단의 6개 CRF는 5개<sup>17,19,21,29)</sup>가 서울지역을 대상으로 하였으며, 1개<sup>25)</sup>가 인천지역을 대상으로 하였다. 표준오차 작성오류인 1개<sup>29)</sup> CRF를 제외한 서울지역 대상의 CRF는 1990년대 1개,<sup>21)</sup> 1990~2000년대 1개,<sup>20)</sup> 그리고 2000년 이후가 2개였으며,<sup>17,19)</sup> 일별평균 1 µg/m<sup>3</sup> 증가할 때마다 일별사망자수는 각각 1.00016(95% CI: 0.99985~1.00047)배,<sup>20)</sup> 1.00063(95% CI: 1.00060~1.00065)배,<sup>19)</sup> 1.00077(95% CI: 1.00022~1.00132)배,<sup>17)</sup> 1.00185(95% CI: 1.00098~1.00273)배<sup>21)</sup>까지 증가하는 것으로 추정되었다. 65세 이상 연령집단의 2개<sup>19,28)</sup> CRF는 모두 서울지역을 대상으로 하였는데, 1990년대 1개<sup>28)</sup>이며 2000년 이후가 1개<sup>19)</sup>였다. 일별평균 1 µg/m<sup>3</sup> 증가할 때마다 일별사망자수는 각각 1.00124(95% CI: 1.00121~1.00127)배,<sup>19)</sup> 1.00143(95% CI: 1.00125~1.00160)배<sup>28)</sup> 증가하는 것으로 추정되었다.

PM10 단기노출로 인한 입원 관련 CRF 4개는 심혈관계 관련 입원, 호흡기계 관련 입원 순서로 각각 3개, 1개이었다. 심혈관계 관련 입원 3개 CRF는 전체 연령집단이 2개,<sup>32,33)</sup> 65세 연령집단이 1개<sup>33)</sup>이었

**Table 5.** A CRF standards of PM10 and PM2.5 for health risk assessment in South Korea

Air Pollution	Characteristics of exposure	Types of health impact	Age groups	Summary estimate		Sources	
				Relative Risk	95% Confidence Interval		
PM10	Short-term	All cause?	All ages	1.000297	(1.000205~1.000389)	Meta analysis	
			≥ 65	1.000304	(1.000198~1.000410)	Meta analysis	
		Death	Cardiovascular	All ages	1.000371	(1.000271~1.000471)	Meta analysis
				≥ 65	1.000835	(1.000486~1.001185)	Meta analysis
		Respiratory	All ages	1.000669	(1.000293~1.001046)	Meta analysis	
			≥ 65	1.001291	(1.001175~1.001407)	Meta analysis	
		Hospitalization	Cardiovascular	All ages	1.000227	(1.000000~1.000454)	Son et al, 2013
				≥ 65	1.001209	(1.000246~1.002173)	Lee et al, 2003
			Respiratory	All ages	1.000549	(1.000292~1.000806)	Son et al, 2013
		Long-term	Death	-	-	-	-
Hospitalization	-		-	-	-		
PM2.5	Short-term	All cause	All ages	1.000302	(1.000284~1.000320)	Meta analysis	
			≥ 65	1.000511	(1.000488~1.000535)	Cho et al, 2008	
		Death	Cardiovascular	All ages	1.000656	(1.000619~1.000693)	Meta analysis
				≥ 65	1.001416	(1.001373~1.001459)	Cho et al, 2008
		Respiratory	All ages	1.002150	(1.001981~1.002319)	Meta analysis	
			≥ 65	1.002670	(1.002593~1.002746)	Cho et al, 2008	
		Hospitalization	Cardiovascular	All ages	1.000906	(1.000169~1.001644)	HRAPIE project (WHO, 2013)
				≥ 65	1.001581	(1.000906~1.002257)	BenMAP program (EPA, 2015)
			Respiratory	All ages	1.001884	(0.999820~1.003952)	HRAPIE project (WHO, 2013)
				≥ 65	1.002102	(1.001317~1.002888)	BenMAP program (EPA, 2015)
Long-term	Death	All cause	≥ 30	1.006033	(1.003929~1.008141)	HRAPIE project (WHO, 2013)	
		Cardiovascular	≥ 30	1.011397	(1.007727~1.015081)	APHEKOM project (Pascal, 2013)	
	Hospitalization	-	-	-	-		

다. 호흡기계 관련 입원 1개<sup>32)</sup> CRF는 전체 연령집단을 대상으로 하였다. 심혈관계 관련 입원에 대한 전체 연령집단의 CRF가 음의 값을 보인 1개를 제외하고, 일별평균 1 µg/m<sup>3</sup> 증가할 때마다 일별입원자수는 심혈관계 입원의 전체 연령집단, 65세 연령집단, 그리고 호흡기계 관련 전체 연령집단의 순서로 각각 1.00023(95% CI: 1.00000~1.00045)배,<sup>32)</sup> 1.00121(95% CI: 1.00025~1.00217)배,<sup>33)</sup> 1.00055(95% CI: 1.00029~1.00081)배<sup>32)</sup> 증가하는 것으로 추정되었다.

PM10 장기노출로 관련 CRF 2개<sup>34)</sup>는 모두 신생아에 대한 전체 원인 및 호흡기계 관련 사망에 대해서 추정한 것이었다. 해당 CRF는 서울지역의 2000년대 이후를 대상으로 추정하였는데, PM10 1 µg/m<sup>3</sup> 증가할 때마다 신생아 사망률은 전체 원인, 호흡기계 관련 원인 순서로 각각 1.07495(95% CI: 1.02417~1.12822)배, 1.30119(95% CI: 1.06025~1.59689)배 증가하는 것으로 추정되었다.<sup>34)</sup>

PM2.5 단기노출로 인한 사망의 CRF 10개는 전체



원인, 심혈관계 관련, 호흡기계 관련 순서로 각각 3개, 4개, 3개이었으며, 모두 서울지역의 2000년대를 대상으로 추정된 결과였다. 전체원인 사망 CRF는 전체 연령집단 대상으로 일별평균  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  증가할 때마다 일별사망자수는 1.00023(95% CI: 0.99999~1.00047)배,<sup>17)</sup> 1.00030(95% CI: 1.00029~1.00032)배<sup>19)</sup> 증가하는 것으로 추정되었고, 65세 이상 연령집단 대상으로 1.00051(95% CI: 1.00049~1.00053)배<sup>19)</sup> 증가하는 것으로 추정되었다. 심혈관계 관련 사망 CRF는 전체 연령집단을 대상으로 일별사망자수는 일별평균  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  증가할 때마다 1.00069(95% CI: 1.00024~1.00114)배,<sup>17)</sup> 1.00065(95% CI: 1.00062~1.00069)배,<sup>19)</sup> 1.00095(95% CI: 1.00007~1.00183)배<sup>35)</sup> 증가하는 것으로 추정되었고, 65세 이상 연령집단 대상으로 1.00142(95% 신뢰구간: 1.00137~1.00146)배<sup>19)</sup> 증가하는 것으로 추정되었다. 호흡기계 관련 사망 CRF는 전체 연령집단 대상으로 일별평균  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  증가할 때마다 일별사망자수는 1.00133(95% CI: 1.00039~1.00228)배,<sup>17)</sup> 1.00218(95% CI: 1.00211~1.00224)배<sup>19)</sup> 증가하는 것으로 추정되었고, 65세 이상 연령집단 대상으로 1.00267(95% CI: 1.00259~1.00275)배<sup>19)</sup> 증가하는 것으로 추정되었다.

PM2.5 장기노출로 관련 CRF 2개<sup>36)</sup>는 모두 신생아에 대한 전체 원인 및 호흡기계 관련 사망에 대해서 추정된 것이었다. 해당 CRF는 서울지역의 2000년대를 대상으로 추정하였는데, PM2.5  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  증가할 때마다 신생아 사망률은 전체 원인, 호흡기계 관련 원인 순서로 각각 1.14454(95% CI: 1.06516~1.22984)배, 1.43944(95% CI: 1.07613~1.92541)배 증가하는 것으로 추정되었다.<sup>34)</sup>

### 3. CRF 병합 및 해외 CRF 보완을 통한 국내 CRF 표준안 도출

메타분석을 위한 CRF 병합대상은 Table 2에 근거한 CRF 분석결과를 바탕으로 선정하였다. 1차적으로 대기오염물질별 노출특성과 건강영향 특성으로 구분하고, 2차적으로 분석의 지역과 인구집단으로 세분하여 병합하였다. 분석의 지역 구분은 가장 많이 분석이 수행된 서울지역만을 대상으로 하였으며, 분석의 인구집단 구분은 HRA 수행 시에 요구되는 건강영향 결과특성별 인구수 및 발생률의 국내 자료 가용성을 고려하여 전체 연령집단 및 65세 이상 연

령집단만을 대상으로 하였다. 만일 구분별 CRF가 하나만 존재할 경우에는 해당 구분에서의 표준으로 선정하였다.

PM10 단기노출로 인한 전체원인 사망은 전체 연령집단, 65세 이상 연령집단 순서로 각각 8개 및 3개 CRF를 병합하였다. 심혈관계 관련 사망 및 호흡기계 관련 사망은 전체 연령집단, 65세 이상 연령집단 순서로 각각 5개 및 2개, 4개 및 2개 CRF를 병합하였다. PM10 단기노출로 인한 입원은 심혈관계 관련 전체 연령집단 및 65세 이상 연령집단, 그리고 호흡기계 관련 전체 연령집단에 대한 CRF가 각각 하나씩 존재하여 이를 해당 구분에서의 표준으로 선정하였다. PM2.5 단기노출로 인한 사망은 전체 연령집단에 대해서 전체원인 사망, 심혈관계 관련 사망, 호흡기계 관련 사망 순서로 각각 2개, 3개, 2개의 CRF를 병합하였다. 65세 이상 연령집단의 경우에는 전체원인 사망, 심혈관계 관련 사망, 호흡기계 관련 사망 모두에서 각각 하나씩의 CRF가 존재하여 이를 해당 구분에서의 표준으로 선정하였다. 메타분석을 통한 병합 시 PM10 단기노출로 인한 전체원인 및 심혈관계 관련 사망의 전체연령 인구집단에서만 동질성 검정의 귀무가설을 기각하였으나, 적은 수의 CRF 병합 및 CRF 도출 시의 각 연구별 분석기간 이질성 등을 고려하여 변량효과로 가정된 CRF들의 가중평균치를 CRF 표준으로 선정하였다.

국내 CRF 표준안 도출 시 국내 대상의 학술논문이 존재하지 않는 경우는 PM10 장기노출로 인한 사망 또는 입원 영향, PM2.5 단기노출로 인한 입원 영향 및 장기노출로 인한 사망 또는 입원 영향이었다. 이 중 PM2.5 단기노출로 인한 심혈관계 관련 입원 영향은 전체 연령집단에 대해서 WHO의 HRAPIE 사업에서 활용한 값이 하나만 존재하여 이를 CRF 표준으로 선정하였다.<sup>14)</sup> 65세 이상 연령집단에 대해서는 EPA BenMAP 프로그램에 제시된 CRF들 중에서 전체 연령집단과의 일관성을 고려하여 Moolgavkar(2003)의 CRF를 표준으로 선정하였다.<sup>36)</sup> PM2.5 단기노출로 인한 호흡기계 관련 입원 영향은 전체 연령집단 관련한 WHO의 HRAPIE 사업에서 활용한 CRF와 65세 이상 연령집단 관련한 EPA BenMAP 프로그램에 제시된 Zanobetti 등(2009)의 CRF가 각각 하나씩만 존재하여 이를 CRF 표준으로 선정하였다.<sup>37)</sup> PM2.5 장기노출 관련한 전체원인

사망 영향은 30세 이상 연령집단에 대해서 EPA BenMAP 프로그램, EC APHEKOM 사업, 그리고 WHO HARPIE 사업에서 활용한 CRF들 중에서 가장 최근의 연구결과인 Hoek 등(2013)의 CRF를 표준으로 선정하였다.<sup>38)</sup> 심혈관계 관련 사망영향은 30세 이상 연령집단에 대해서 EC APHEKOM 사업에 활용한 Pope 등(2002)의 CRF를 표준으로 선정하였다.<sup>39)</sup>

최종 국내 CRF 표준안은 21개의 CRF들로 구성되었다. 이중 국내 대상 학술연구로부터 15개의 CRF를 구성하였고, 해외 HRA 관련 연구로부터 6개의 CRF를 추가로 구성할 수 있었다(Table 5). 국내 CRF 표준안에서의 CRF 크기는 전체 연령집단의 것보다 65세 이상 연령집단의 것이 더 큰 것으로 구성되었으며, 전체원인보다는 심혈관계 관련 또는 호흡기계 관련 건강영향이 더 큰 것으로 구성되었다. 더불어 PM<sub>2.5</sub> 단기노출 사망영향의 CRF보다는 장기노출 사망영향의 CRF가 더 큰 것으로 구성되었다. 마지막으로 1 µg/m<sup>3</sup> 증가 당 건강영향은 전체적으로 PM<sub>2.5</sub>가 PM<sub>10</sub>보다 상대적으로 큰 것으로 구성되었다.

#### IV. 고찰 및 결론

본 연구는 국내 대상의 대기오염 노출로 인한 건강영향 역학연구 및 해외 HRA 관련 연구를 조사·정리하고 이를 분석하여 입자상 대기오염물질 관련 HRA를 위한 국내 CRF 표준안을 도출하였다. 이는 국내 최초로 대기오염물질별, 노출특성별, 건강영향 특성별, 그리고 연령집단별로 세분화하여 CRF 표준안을 도출했다는 것에 의의가 있다. 하지만 Table 5의 입자상 대기오염물질 관련 HRA를 위한 국내 CRF 표준안은 국내 CRF들의 병합 및 해외 CRF 보완으로 도출된 것이기 때문에 실제 정책적 활용에 있어서는 매우 신중해야 할 필요가 있다. 일반적으로 본 연구의 CRF 표준안 활용 시 고려사항은 다양한 국내 학술논문의 결과들로부터 CRF를 병합함으로써 제기될 수 있는 제약(constraint) 사항과 대기오염 관련 HRA의 결과 해석 시 제기될 수 있는 해석(interpretation) 사항으로 구분해 볼 수 있다.

첫째, 국내 CRF 표준안 제약 사항은 다양한 조건의 역학연구에 도출된 CRF의 병합과 관련된다. 다

양한 학술논문에서의 CRF 추정 방법 또는 조건은 대기오염 관련 HRA 적용 시 제약 사항이 될 수 있다. 먼저 CRF는 대기오염에 노출되는 시기, 장소, 그리고 인구집단에 의해서 달라질 수 있는데,<sup>10)</sup> 본 연구의 국내 CRF 표준안 도출은 서울지역의 전체 연령집단 및 65세 이상 연령집단을 중심으로 1990년대부터 2000년대까지의 과거 약 30년간을 대상으로 하였다. 특히 Kim *et al*(2015) 연구는 서울지역 입자상 대기오염물질 노출로 인한 사망영향 관련성이 점차 증가하고 있음을 보인바 있어,<sup>17)</sup> 최근의 건강영향 관련성 크기보다는 다소 작은 값으로 추정되었을 수도 있다. 더불어 본 연구의 국내 CRF 표준안은 각각의 학술논문에서 제시하는 다양한 CRF들 중에서 단일 오염물질 모델(one pollutant model)의 효과 및 가장 큰 값의 지연 효과(lag effect)를 대상으로 하였다. 또한 황사의 영향을 제외한 효과이다. 이에 본 연구의 국내 CRF를 적용한 HRA 수행결과는 이러한 통계분석 과정 및 범위를 명확히 인지하여 이를 바탕으로 해석되어지고 다른 HRA 수행결과와 비교되어야 한다.

둘째, 대기오염 관련한 HRA에 국내 CRF 표준안 적용 시의 해석 사항은 기여 사망자수 및 입원자수와 같은 산출결과물에 대한 의미와 관련된다. 특히 본 연구의 국내 CRF 표준안은 대기오염물질, 노출특성, 그리고 건강영향별로 CRF를 제안하고 있기 때문에, 특정 오염물질로 인한 기여 사망자수 및 입원자수의 비교·통합에 대한 의미와 노출특성별 기여 사망자수 또는 입원자수에 대한 의미에 대해 명확히 정리될 필요가 있다. 먼저 특정 오염물질로 인한 기여 사망자수 및 입원자수의 비교·통합은 건강영향별 가중치를 적용한 단일지표(화폐단위 등)로 변환함으로써 가능하다.<sup>40)</sup> 이러한 경우는 특정 오염물질로 인한 건강영향의 전체 규모를 파악하고 타 오염물질과의 건강영향 규모를 비교하는데 활용될 수 있겠다.<sup>41)</sup> 노출특성별 기여 사망자수 또는 입원자수는 노출특성별 CRF 통계추정 방법론에 따라서 산출결과물이 포함하는 건강영향 정도를 해석할 수 있다. 일반적으로 대기오염 단기노출의 건강영향은 급성영향만을 설명하는 반면에 장기노출의 건강영향은 급성 및 만성영향을 모두 설명하는 것으로 알려져 있다.<sup>11)</sup> 나아가 이러한 노출특성별 기여 사망자수 및 입원자수 산출은 정책의 시

간적 특성과 관련되어 활용 될 수 있겠다. 예를 들어 대기오염 단기노출로 인한 기여 사망자수 또는 입원자수의 산출은 대기오염 단기정책(경보시스템 운영 등)의 효과평가와 관련될 수 있으며, 대기오염 장기노출로 인한 기여 사망자수 또는 입원자수의 산출은 대기오염 장기정책(에너지 정책, 교통 정책 등)의 효과평가와 관련될 수 있을 것이다.

본 연구에서 제안한 PM10 및 PM2.5 관련 HRA의 국내 CRF 표준안과 활용 시 고려사항은 국내 대기오염 관련 정책 수립 및 이행의 근거마련을 위한 최초의 표준(standard)으로서 의미가 있다. 이와 더불어 본 연구를 수행하는 과정에서 도출된 국내 CRF 역학연구 및 해외 대기오염의 HRA 정책연구 현황을 바탕으로, 향후 연구방향을 제안해 볼 수 있다. 먼저 국내 CRF 표준안은 확대되고 지속적으로 개선되어야 한다. 이를 위해서는 국내 역학연구의 기반이 마련되어야 할 것이다. 특히 대기오염으로 인한 건강영향의 결과로서 질병 또는 입원 관련한 자료 확보 및 이를 활용한 연구가 우선시 되어야 할 것이다. 또한 대기오염의 장기노출로 인한 건강영향을 평가하기 위해서는 코호트(cohort) 구축 등의 장기적인 역학연구 계획이 마련되어야 할 것이다. 다음으로 대기오염의 HRA 활용한 정책연구는 실제로 어떤 정책이 활용 될 수 있는지에 대해 불확실성 등의 면밀한 검토가 이루어져야 한다. 즉 대기오염 관련 HRA를 적용한 세부적인 대기오염 정책이 마련되기 위해서는 HRA의 방법 및 모수값(예를 들어 CRF 값 등), 결과물, 그리고 해당 정책에의 적용 가능성 등이 평가되어야 할 것이다. 이를 위한 하나의 방법으로서 대기오염의 HRA가 정책도구로 활용 시 산출결과물에 대한 비교-분석, 그리고 한계 인식을 위한 체계화된 불확실성 평가(uncertainty assessment)를 제안해 볼 수 있다.

### 감사의 글

이 논문은 환경환경정책-평가연구원의 2016년 기본과제 「기후-대기 환경정책에 활용하기 위한 건강 위해성 평가 개선 연구-농도반응함수의 국내 표준안을 중심으로(No. RE2016-10)」의 연구결과 일부입니다.

### References

1. World Health Organization. Health risk assessment of air pollution-General principles; 2016.
2. Environmental Protection Agency. The Benefits and Costs of the Clean Air Act from 1990 to 2020; 2011.
3. Ministry of Environment. The Second Basic Plan on the Metropolitan Area Air Quality Management(2015-2024); 2013 (Korean).
4. Lelieveld J et al. The contribution of outdoor air pollution sources to premature mortality on a global scale. *NATURE*. 2015;525:367-371.
5. Zhang Q et al. Transboundary health impacts of transported global air pollution and international trade. *NATURE*. 2017;543:705-709.
6. Ministry of Environment. A Study on the Establishment and Application of Health Evaluation Model for Reduction of Environmental Pollution Control Policy; 2007 (Korean).
7. Ministry of Environment. The study of setting policy direction for risk management of air pollution; 2013 (Korean).
8. Ha J and Moon N. Uncertainty and estimation of health burden from particulate matter in Seoul metropolitan region. *Journal of Korean Society for Atmospheric Environment*. 2013;29:275-286 (Korean).
9. Ha J. Applying policy and health effects of air pollution in South Korea: focus on ambient air quality standards. *Environmental Health and Toxicology*. 2014;29:e2014011.
10. Gordis L. *Epidemiology*, 4<sup>th</sup> ed; 2008.
11. Kunzil N et al. Assessment of deaths attributable to air pollution: should we use risk estimates based on time series or on cohort studies? *American Journal of Epidemiology*. 2001;153:1050-1055.
12. DerSimonian R and Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Controlled Clinical Trials*. 1986;7:177-187.
13. US EPA. BenMAP: User's Manual, Appendices; 2015.
14. WHO. Health Risks of Air Pollution in Europe-HRAPIE Project. Regional Office for Europe; 2013.
15. Burnett RT et al. An Integrated Risk Function for Estimating the Global Burden of Disease Attributable to Ambient Fine Particulate Matter Exposure. *Environmental Health Perspectives*. 2014;122(4): 397-403.
16. Pascal M. Assessing the public health impacts of urban air pollution in 25 European cities: results of the Aphekom project. *Science of the Total Environ-*

- ment. 2013;449:390-400.
17. Kim H et al. Effects of ambient air particles on mortality in Seoul: Have the effects changed over time? *Environmental Research*. 2015;140:684-690.
  18. Bae HJ and Park J. Health benefits of improving air quality in the rapidly aging Korean society. *Science of the Total Environment*. 2009;407(23):5971-5977.
  19. Cho YS et al. Relationship between particulate matter measured by optical particle counter and mortality in Seoul, Korea, during 2001. *Journal of Environmental Health*. 2008;71(2):37-43.
  20. Son JY et al. The relationships between short-term exposure to particulate matter and mortality in Korea: Impact of particulate matter exposure metrics for sub-daily exposures. *Environmental Research Letters*. 2013;8:014015.
  21. Kim H et al. The lag-effect pattern in the relationship of particulate air pollution to daily mortality in Seoul, Korea. *International Journal of Biometeorology*. 2003;48:25-30.
  22. Kim H et al. Evaluating the effect of daily PM10 variation on mortality. *Inhalation Toxicology*. 2004; 16:55-58.
  23. Kwon HJ et al. Effects of ambient air pollution on daily mortality in a cohort of patients with congestive heart failure. *Epidemiology*. 2001;12:413-419.
  24. Lee JT et al. A comparison of mortality related to urban air particles between periods with Asian dust days and without Asian dust days in Seoul, Korea, 2000-2004. *Environmental Research*. 2007;105: 409-413.
  25. Hong YC et al. PM10 Exposure, Gaseous Pollutants, and Daily Mortality in Incheon, South Korea. *Environmental Health Perspectives*. 1999;107:873-878.
  26. Hong YC et al. Air Pollution and Daily Mortality in Incheon, Korea. *J Korean Med Sci*. 1999;14:239-244.
  27. Park AK et al. Effect of changes in season and temperature on mortality associated with air pollution in Seoul, Korea. *J Epidemiol Community Health*. 2011;65:368-375.
  28. Ha EH et al. Infant Susceptibility of Mortality to Air Pollution in Seoul, South Korea. *Pediatrics*. 2003;111:284-290.
  29. Kim J and Yang HE. Generalized Additive Model of Air Pollution to Daily Mortality. *Key Eng Mater*. 2005;277-279:487-491.
  30. Son JY et al. Effects of Air Pollution on Postneonatal Infant Mortality Among Firstborn Infants in Seoul, Korea: Case-Crossover and Time-Series Analysis. *Archives of Environmental & Occupational Health*. 2008;63(3):108-113.
  31. Hong YC et al. Effects of air pollutants on acute stroke mortality. *Environmental Health Perspective*. 2002;110:187-191.
  32. Son JY et al. Short-Term Effects of Air Pollution on Hospital Admissions in Korea. *Epidemiology*. 2013;24(4):545-554.
  33. Lee JT et al. Air pollution and hospital admissions for ischemic heart diseases among individuals 64+ years of age residing in Seoul, Korea. *Arch Environ Health*. 2003;58:617-623.
  34. Son JY et al. Survival analysis of long-term exposure to different sizes of airborne particulate matter and risk of infant mortality using a birth cohort in Seoul, Korea. *Environment Health Perspective*. 2011;119:725-730.
  35. Heo J et al. Fine Particle Air Pollution and Mortality: Importance of Specific Sources and Chemical Species. *Epidemiology*. 2014;25(3):379-388.
  36. Moolgavkar SH. Air Pollution and Daily Deaths and Hospital Admissions in Los Angeles and Cook Counties. In: Revised Analyses of Time-Series Studies of Air Pollution and Health. Health Effects Institute. Boston, MA. May; 2003.
  37. Zanobetti A et al. Fine particulate air pollution and its components in association with cause-specific emergency admissions. *Environmental Health*. 2009;8:58-60.
  38. Hoek G et al. Long-term air pollution exposure and cardio-respiratory mortality: a review. *Environmental Health*. 2013;12:43.
  39. Pope III CA et al. Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *JAMA*. 2002;287:1132-1141.
  40. WHO. Environmental Burden of Disease Series; 2008.
  41. Knol AB et al. Dealing with uncertainties in environmental burden of disease assessment. *Environmental Health*. 2009;8:21.