

총 설

# 대기오염 역학연구의 주요 쟁점들

하은희, 권호장<sup>1)</sup>

이화여자대학교 의과대학 예방의학교실, 단국대학교 의과대학 예방의학교실<sup>1)</sup>

## Issues in Air Pollution Epidemiologic Studies

Eun-Hee Ha, Ho-Jang Kwon<sup>1)</sup>

Department of Preventive Medicine, Ewha Womans University College of Medicine;  
Department of Preventive Medicine, Dankook University College of Medicine<sup>1)</sup>

The purpose of this review is to discuss the debate concerning the interpretation of epidemiologic studies on particles and health effects. Study of the 1952 air pollution disaster in London established that very high levels of particulate-based smog can cause dramatic increases in daily mortality. However, recent epidemiologic studies have reported statistically significant health effects and mortality due to low levels of air pollution. The statistical significance does not prove causation in observational studies; therefore it is necessary to evaluate these associations. There are arguments for and against each of the numerous studies using Hill's criteria, however the body of accepted evidence supports the causal association. In particular, a high level of consistency in the estimated effect of PM10 has been observed across

studies worldwide. The mechanism of the relationship between air pollution and health effects is not obvious. The mechanism of particle-induced injury may involve the production of an inflammatory response by the particulate. The harvesting and the threshold effect are also major concerns regarding the health effects of air pollution. However, current epidemiologic findings indicate that linear models lacking a threshold are appropriate for assessing the effect of particulate air pollution on daily mortality even at current levels.

*Korean J Prev Med 2001;34(2):109-118*

**Key Words:** Air pollution, Causal association, Biological mechanism, Harvesting, Threshold effect

## 서 론

대기환경 기준 이하의 미세먼진 농도에 노출되어도 사망위험이 증가할 수 있다는 코호트 연구[1]가 1993년에 발표된 이래 대기오염의 건강영향에 대한 역학적 연구들이 매우 활발하게 이루어지고 있다. 대기오염에 대한 역학적 연구에서는 미세먼진, 아황산가스, 이산화질소, 일산화탄소, 오존 등 주로 대기 환경 기준 물질들에 의한 사망, 입원, 응급실 내원, 폐기능의 변화 등 다양한 건강영향을 연구하게 된다. 이중 미세먼진이 사망에 미치는 영향에 대한 연구들이 양적으로나 질적으로 가장 활발하게 이루어지고 있다.

미세분진의 증가가 사망의 증가와 통

계적으로 유의한 관련성이 있다는 것은 북미, 유럽, 아시아 지역 등 기후조건이나 인구학적 특성이 상이한 여러 지역에서 수행된 많은 연구들에서 반복적으로 입증되고 있기 때문에 별다른 이론이 없는 상태이다. 그러나 이러한 결과를 올바르게 해석하고 적절한 공중보건학적 대책을 수립하는 것이 결코 쉬운 일이 아니다. 통계적 관련성이 대기오염 물질의 측정오류 등 비뿔립에 의한 것일 수도 있고 계절의 영향이나 기상요건 등 교란요인을 제대로 통제하지 못함으로써 생기는 것이라는 주장도 있다[2, 3]. 또한 많은 연구에서 관찰된 통계적 관련성을 인과적인 관련성으로 해석하기는 어렵다는 주장도 있다[3]. 이러한 인과성에 대한 논란은 미

세분진이 사망을 초래하는 기전이 아직 명확하게 알려져 있지 않기 때문에 더욱 가중되는 측면도 있다.

한편에서 대기오염의 증가가 정말 사망의 증가를 초래하느냐에 대한 논란이 있는 동시에 다른 한편에서는 대기오염이 사망의 증가와 관련이 있다고 가정할 때 이러한 초과 사망이 어떤 의미를 지니느냐에 대한 논란도 적지 않다. 매일 매일의 대기오염 농도와 매일 매일의 사망자수의 관련성을 보는 시계열분석에서 관찰되는 초과 사망은 실질적인 수명의 감소를 의미할 수도 있지만 단지 곧 사망할 사람의 죽음을 몇 일 앞당기는 것에 지나지 않을 수도 있는 것이다. 미세먼진 농도의 증가가 단지 사망을 몇 일 앞당기는 것이라면 공중보건학적 의미는 상대적으로 감소하게 되는 것이다. 또한 미세먼진이 사망의 증가를 초래한다고 가정할 때

본 연구는 한국과학재단 목적기초연구(2000-0-219-003-2)와 보건복지부 보건의료기술연구사업(HMP-99-M-09-0005)의 지원으로 수행되었음.

책임저자 : 권호장 (단국대학교 의과대학 예방의학교실, 전화번호: 041-550-3879, 팩스번호: 041-556-6461, e-mail: hojang@anse.dankook.ac.kr)

그 농도 이하에서는 사망의 증가를 초래하지 않는 문턱값(threshold)이 존재하는지의 여부도 중요한 관심사이다.

본고에서는 대기오염에 대한 역학 연구에서 이슈가 되고 있는 주요 쟁점들 - 미세먼진이 정말 사망의 증가를 초래하는지? 초래한다면 어떠한 병태생리학적 기전을 통해서인지? 그리고 대기오염으로 인한 초과 사망이 갖는 공중 보건학적 의미는 무엇인지, 그 농도 이하에서는 사망의 증가를 초래하지 않는 문턱값이 존재하는지 등으로 구분하여 정리하고자 한다.

### 1. 대기오염과 사망의 관련성이 연구설계상의 비뚤림이나 교란변수에 의한 것은 아닌가?

대기오염 연구에서 흔히 사용하는 시계열분석은 교란변수의 영향을 배제하는데 특별한 장점이 있다. 사망과 관련이 있는 흡연, 질병력, 나이 등 주요 변수들의 값이 매일 매일 변하지는 않기 때문에 더 이상 교란요인으로 작용하지 않는다[4]. 다만 시간에 따라 변화하는 변수들, 즉 계절이나 기상요인 등은 시계열분석에서 반드시 보정하여 주어야 할 교란요인이다. 예를 들어 겨울에는 난방 등의 이유로 분진 아황산가스 등 일차오염물질의 농도가 증가하는데 일반적으로 사망자수도 겨울에 증가하는 경향이 있기 때문에 계절이 교란요인으로 작용할 수 있는 것이다. 다행히 시계열 분석에서는 일반화부가모형(generalized additive model) 등 다양한 통계기법을 이용하여 교란요인의 영향을 보정해 주고 있다[4]. 따라서 시계열분석의 결과를 해석하는데 있어 정작 문제가 되는 것은 오염물질 상호간의 교란작용이다. 사망과 관련해서 가장 많이 연구되고 있는 대기오염물질이 미세먼진인데 미세먼진과 사망의 관련성이 아황산가스나 일산화탄소 또는 오존에 의한 교란작용에 의한 것일 수 있는 것이다. 다른 오염물질의 영향을 보정하는 가장 일반적인 방법은 두 가지 오염물질을 동시에 모델에 포함시키는 것이다. 예를 들면 분진만이 포함된 모델을 통해서 분진의

영향을 평가한 다음 아황산가스를 추가하여 분진의 영향이 어떻게 변하는지를 관찰하는 것이다[5]. 또 다른 방법은 제한(restriction)을 이용하는 것인데, 지역의 특성상 아황산가스의 농도가 매우 낮은 지역에서 분진의 건강영향을 평가하면 적어도 아황산가스의 영향은 배제할 수 있는 것이다. 예를 들어 미국의 유타밸리(Utah valley)는 아황산가스의 농도가 낮은 대표적인 지역중의 하나이다. 이 지역에서 수행된 연구에서 분진은 사망을 유의하게 증가시키는 것으로 나타났는데 이는 분진이 사망을 증가시킨다는 증거라는 것이다[6]. 그러나 Moolgavkar와 Luebeck[7]은 이러한 방법만으로 다른 오염물질의 영향을 통제하기는 어렵다고 주장한다. 아황산가스가 포함된 모형에서 분진의 영향이 유의하게 나타나더라도, 모델에 포함되지 않은 다른 물질, 예를 들면 이산화질소나 오존 등에 의한 교란요인일 가능성은 여전히 있다는 것이다. 실제로 이들이 필라델피아 자료를 가지고 분석한 연구에서 네 가지 오염물질을 모두 포함시킨 결과 이산화질소의 영향이 가장 크게 나타났다. 이들은 제한 또한 완전한 방법이 될 수 없다고 주장한다. 아황산가스의 농도가 낮은 유타밸리의 경우에도 아황산가스가 전혀 없는 것은 아니기 때문에 일정 농도 이하의 아황산가스는 전혀 영향이 없다는 가정이 없는 한 이 지역에서 수행된 연구결과라고 하더라도 아황산가스의 영향을 완전히 배제했다고 보기는 어렵다는 것이다.

대기 중의 오염물질은 상관성이 매우 높기 때문에 이 중 특정 대기오염물질을 분리하여 개별적으로 영향을 평가하는 것은 매우 어려운 일이다. 따라서 실제로 사망을 증가시키는 대기오염물질의 성분을 'X' 라고 할 때 우리가 측정하는 각 오염물질들은 정도의 차이는 있지만 이 'X'의 영향을 반영하고 있는 지표라고 할 수 있다. 앞에서 언급한대로 미국에서 수행된 연구에서는 두 가지 이상의 오염물질이 포함된 모델에서 분진의 영향이 비교적 일관되게 나타나서 분진이 주범으로 인정받고 있지만 국내에서 수행된

한 연구[8]에서는 아황산가스의 영향이 일관되게 나타나 'X'를 잘 반영하는 물질이 지역에 따라 다를 수가 있음을 시사하고 있다.

대기오염에 대한 역학 연구 결과를 해석하는 과정에서 논란이 되고 있는 또 다른 문제는 노출 오분류(exposure misclassification)의 영향이다. 자동측정망의 자료를 가지고 실제 노출을 평가함으로써 생기는 문제인데 이는 비정규적 에러(non-normal error)로서 비뚤림의 방향을 예측하기가 어렵다는 주장이 있다[9]. Lipfert와 Wyzga[2]는 두 개 이상의 오염물질이 포함된 모델을 분석하면 측정 에러가 작은 오염물질의 영향이 크게 나타난다고 하였다. 미세먼진의 영향이 조대분진(coarse particle)이나 아황산가스보다 크게 나타나는 것이 미세먼진 자체의 물리화학적 특성에 기인할 수도 있지만, 미세먼진의 측정에러가 작기 때문일 수도 있다는 것이다. Zeger 등[10]은 노출 오분류를 세가지 요소로 설명하였다. 첫째는 개인의 노출자료가 아니라 평균값을 사용함으로써 발생하는 에러, 두 번째는 개인 노출의 평균값과 실제 자동측정망에서 측정된 농도와 차이, 그리고 세 번째는 측정된 농도와 실제 대기농도의 참값과의 차이로 구분하였다. 이중 첫 번째와 세 번째는 비뚤림을 거의 초래하지 않는 Berkson type의 에러이고, 두 번째의 경우는, 즉 개인 노출의 평균값과 자동측정망 농도의 차이에 의한 에러는 비뚤림을 초래할 수도 있는데, 이를 평가하기 위해서는 개인 노출에 대한 연구들이 이루어져야 한다고 하였다. Janssen 등[11]은 네덜란드에 거주하는 37명의 비흡연자를 대상으로 미세먼진(PM10: particulate matter less than 10  $\mu\text{m}$  in diameter)에 대한 개인 노출을 측정하여 측정망에서 측정된 값과의 관련성을 보았는데 상관계수의 평균값은 0.5로 비교적 높게 나타났고 간접흡연에 노출되지 않은 날로 한정하였을 때는 0.71까지 높아졌다. 시계열 분석에서 측정망 값을 노출 지표로 삼아도 타당할 수 있다는 근거를 제공하는 연구라고 할 수 있다.

## 2. 인과관계

미세분진의 건강효과에 대한 주요 논점은 관찰된 연관성이 원인-결과 관계인지 아니면 단순히 통계적으로 의미 있는 비원인적 관계인지를 증명하는 것이다. 지금까지 진행되어온 연구들에서 나타난 인과관계를 지지하는 소견들과, 이에 반하는 소견들을 Hill의 인과성 기준(Hill's causal criteria)을 사용하여 평가한 Gamble과 Lewis[3]의 논문에서 시간적 선후관계, 일관성, 연관성의 강도, 노출-반응관계(주로 용량-반응으로 언급), 특이성, 조리성과 생물학적 수급성 등을 소개한다. 또한 Gamble[12]은 PM2.5(particulate matter less than 2.5  $\mu\text{m}$  in diameter)와 사망에 관한 전향적인 코호트연구를 생태학적 연구로 간주하고 이에 대한 인과관계 또는 통계적 연관성에 대하여 비판하였는데 이 내용과 이에 대해 논박 및 재논박[13, 14]한 내용을 살펴보고자 한다.

### 시간적 선후관계(Temporal) :

시간적 선후관계가 없다고 주장하는 연구들은 사망이 발생한 날의 미세분진 농도가 노출지표로 사용되었을 때, 특히 사망이 하루 종일의 노출이 완료되기 전에 일어났다면, 이것은 노출과 관련하여 사망이 일어났는지가 시간적으로 명백하지 않다는 것이다. 그리고 이미 사망에 임박한 사람들을 제외하고는 낮은 농도의 미세분진이 그렇게 빨리, 그렇게 심각한 결과를 보인다고 보기는 어렵다고 주장한다. 공기중의 미세분진이 만성폐쇄성호흡기질환 환자에서 급성 사망을 일으킨다면, 하루동안 피우는 한 개피 또는 여러 개피의 담배는 만성폐쇄성호흡기질환 환자에게 훨씬 더 치명적일 것이라는 것이다. 왜냐하면 담배에 의해 생성되는 미세분진은 대기중의 미세분진 농도보다 매우 높기 때문이다. 그러나 심장-호흡기 질환을 가진 많은 환자들이 질병의 말기까지 담배를 피우지만 흡연이 급성 병원입원을 일으키거나 사망을 초래하지는 않는다는 것이다[15]. 즉, 당일의 대기 중 미세분진 농도의 상승이 바로 사망을 초래

한다고 보기는 어렵다는 것이다.

그러나 이에 관하여 명백한 시간적 선후관계가 있다고 주장하는 사람들은 서로 다른 지역과, 인구집단을 대상으로 한 연구들[16,17]에서 사망은 같은 날에서 4일 전까지의 미세분진의 농도와 상관성을 보였다는 점을 강조하고 있다. 즉, 당일의 분진 농도를 노출 지표로 사용하였을 때는 선후관계의 문제가 있을지 몰라도 하루 이상의 지연(lag time)을 적용하였을 경우 시간적 선후관계는 명확하다는 것이다.

### 일관성(Consistency) :

대기오염과 사망의 관련성이 서로 다른 연구자에 의해서, 서로 다른 지역에서 수행된 연구에서도 반복적으로 관찰된 것인가? 개인 노출 측정자료를 가진 연구 설계에서도 비슷한 결과가 관찰된 것인가? 즉, 개인수준에서의 연구 결과가 생태학적 연구의 결과와 비슷한가? 이러한 논점에 대하여 Gamble과 Lewis는 5개 지역(Philadelphia[5], Utah valley[6], Steubenville[18], London[19], Birmingham[20])의 연구 결과에 대한 추가적인 시계열 분석에서 원래의 보고와 일치하지 않는 결과를 보여주어 사용된 모델에 따라 결과가 다를 수 있다고 주장하였다[3]. 즉 일관성이 있다고 보기 어렵다는 것이다.

그러나 Samet 등[21]은 3개 지역(Philadelphia, Utah valley, 그리고 Birmingham)에서 수행된 연구를 재분석하였는데 비록 원저자가 사용했던 것과 다른 변수나 통계 모형을 사용하지는 않았지만 원저자와 같은 결과를 얻었다. 미세분진과 사망의 연관성은 다른 도시, 다른 계절, 다른 오염 혼합물질에 대해 여러 많은 다른 저자들에게 의해 일관된 결과, 통계적으로 유의한, 비슷한 크기의 양의 반응을 나타내고 있으며[22-25], PM10 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  증가에 따라 일별 사망이 0.5%에서 1.6%가 증가하는 것으로 나타났고 가중평균(weighted mean)은 0.75%(95% 신뢰구간, 0.59%-0.91%)이었다[26].

연관성의 강도와 노출-반응 관계(Strength of association and exposure-response relationship) :

대기오염과 사망의 관련성에서 연관성의 크기가 충분히 큰가? 노출-반응 경향이 관찰되었는가? 라는 물음에 대해 부정적인 입장을 가지고 있는 학자들은 대기 중 농도가 개인노출을 정확히 반영하지 않아 나타나게 되는 비틀림은 항상 상대위험의 크기를 감소시키지는 않는다고 주장한다. 즉, 대기오염 연구에서 추정되는 상대위험비는 측정오류 때문에 실제보다 작게 추정된 수치라는 주장에 대한 반론인 셈이다. 그리고 많은 연구에서 비교적 일관되게 관찰되는 통계적 유의성에 대해서는, 회귀모형에서 대기오염 변수가 통계적으로 유의하게 나타나는 것은 통계적으로 유의한 노출-반응 경향을 말하지만 신뢰구간이 매우 좁게 나타나는 것은 이 연구들의 통계적 검정력이 매우 크다는 것을 말해준다는 것이다. 즉, 통계적 검정력이 크기 때문에 대체적으로 유의한 결과를 나타낸다는 것이다. 연관성의 정도를 표현하는 다른 방법은 설명력( $R^2$  값)인데, 이는 관찰된 자료의 변동성이 얼마나 통계모형에서 설명되는가를 측정하는 값이다. 미세분진과 사망의 관련성을 설명력으로 표현하면 0.01 정도의 값을 가지는데 이는 사망의 전체 변동 중에 미세분진에 의해 설명되는 부분은 1% 정도 밖에 안된다는 것이다. 비록 설명력에 대한 p-값이 유의하게 나타난다고 하더라도 이 정도의 설명력으로는 사망을 예측할 수 있는 실질적인 유의성은 없는 것이다. 다른 말로 하면 이것은 PM signal이 측정할 수 없을 정도로 너무나 약하거나 noise ratio (ratio of PM effect to the health endpoint)에 대한 signal이 너무나 낮다는 것을 의미한다[3].

그러나 미세분진의 전체 사망에 대한 상대위험비는 감수성 인구집단에 대한 실제 위험도를 과소평가하고 있다는 주장도 있다. 예를 들면, Schwartz와 Dockery[5]는 필라델피아에서 총부유분진(TSP)이 100  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  증가할 때 전체 사망이 7% 증가한다고 보고하였다. 그러나

사인을 특정한 원인으로 한정하였을 때 사망의 상대위험도가 이 보다 더 높았다(만성폐쇄성호흡기질환=19%, 폐렴=11%, 심혈관질환=10%). 그리고 65세 이상의 위험비(10% 증가)는 65세 이하(3% 증가)보다 위험비의 증가가 더 컸다. 시계열 상관분석에서 알려져 있는 전형적인 비뮌림은 대기 농도의 측정 오류와 대기 측정망에서 얻은 기중 농도에 근거하여 개인의 노출을 분류할 때 발생하는 노출 오분류이며 이는 상대위험의 크기를 감소시키는 것으로 생각된다. 많은 시계열 연구에서 대기중 미세먼진 농도가 증가함에 따라 사망도 증가하는 양-반응 경향을 일관성 있게 보여주고 있으며 이 관계는 선형적으로 나타나며 역치는 없는 것으로 나타나고 있다. 이는 곧 미세먼진이 사망의 증가와 인과적으로 관련성이 있음을 시사하는 증거라는 것이다.

#### 특이성(Specificity) :

미세분진은 호흡기, 또는 심혈관질환 등 특정 질병이나 특정 원인으로 인한 사망과 더 연관성이 있는가? 필라델피아 자료를 Li와 Roth[27]가 재분석한 연구에서는 상대위험비(Relative risk; RR)가 1 이하로 나와 사망의 원인에 의한 특이성을 보여주지 못했다. 예를 들면 두 개 또는 그 이상의 오염물질이 포함된 모형에서 총부유분진과 만성폐쇄성호흡기질환과의 연관성은 양(RR=1.02)의 관계였으나 단지 총부유분진만 포함된 모델에서는 1.0 미만이었다. 더군다나 심혈관계 질환하고도 일관된 연관성을 보이지 않았다(RR이 1.0미만). Styer 등[28]은 유타의 Salt Lake City에서 미세먼진과 사망간에 어떤 연관성도 찾지 못했으며 65세 이상의 노인에서의 상대위험비는 여름과 가을에 1.0 미만이었다. Lyon 등[29]은 유타 지역에서 호흡기 질환으로 인한 사망과 미세먼진의 연관성은 전체 사망보다 낮지만 (RR=1.03 대 1.04), 심혈관계 질환으로 인한 사망과는 연관성이 강한 것을 (RR= 1.13) 발견하였다. 이러한 결과들은 유타에서 Pope 등[6]이 시행한 연구와 일치하지 않는다. 이 연구에서는 호흡기 질

환과 심혈관계 질환으로 인한 사망으로 한정하였을 때 전체사망보다 높은 상대위험비를 나타내었다(RR=1.20 과 1.09 대 1.08). 마지막으로 Saldiva 등[30]은 5세미만의 어린이에서 PM10과 호흡기 사망간의 연관성이 없음을 보고하였다.

하지만 Schwartz[31]가 필라델피아 지역에서 수행한 연구에 의하면 고농도의 대기오염 당일에 죽을 상대위험은 만성폐쇄성호흡기질환 (RR=1.25)과 폐렴 (RR=1.13)에서 높았다. 심혈관계 사망은 총 사망의 45%로 PM10이  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  증가하는데 따른 사망위험 추정치는 0.7%에서 1.8%로 나타났고 가중평균은 1.4%(95% 신뢰구간 1.0%-1.8%)였다. 호흡기계 사망은 총 사망의 2%에서 8%를 차지하며, 사망위험 추정치는 1.5%에서 3.7%(가중평균, 3.4%;95% 신뢰구간 2.0%-4.7%)였다[26]. Ostro는 Pope 등이 유타밸리에서 수행한 연구 결과[6]와 Schwartz 등이 Birmingham에서 수행한 연구[20]등에서 나타났듯이 호흡기 사망과 심혈관질환 사망에서 증가된 위험비는 충분한 특이성의 증거가 되었다고 결론지었다[27].

#### 조리성(Coherence) :

미세분진과 사망사이에 원인적 연관성이 있다면, 연관성은 호흡기 질환과 심혈관계 질환으로 인한 병원방문, 천식의 악화, 호흡기 증상 증가, 폐기능 감소 등과 같은 상병에 대한 연구에서도 이에 부합되는 결과를 보여야 할 것이다. Bates[33]는 대기 오염의 건강 영향은 다양한 범위의 관련된 건강 결과들에서 관찰되어 질 수 있어야 한다는 효과의 조리성(coherence of effects)을 제시하였다. 실제로 많은 연구들이 효과의 조리성을 지지하는 소견을 보이는데 미세먼진 농도의 증가는 천식, 만성폐쇄성호흡기질환, 폐렴 등 많은 호흡기질환들과 허혈성 심질환, 울혈성 심부전등 심혈관계 질환으로 인한 입원을 증가시키는 것으로 나타나고 있다[26]. 또한 미세먼진과 폐기능 변화의 관련성에 대한 연구들도 많이 수행되고 있는데 예를 들면 Silverman 등

[32]은 천식환자에서 겨울에 10일, 여름에 10일 동안 미세먼진에 대한 개인 노출과 폐기능 변화의 관련성을 시계열적 방법으로 연구하였다. 약물 사용을 보정하였을 때, 미세먼진이  $50\mu\text{g}/\text{m}^3$  변화할 때 FEV1이 여름과 겨울에 각각 4.7%, 10.6% 감소한다는 것을 회귀모형을 통해 추정하였다.

#### 생물학적 수긍(Biological plausibility) :

결과가 생물학적으로 그럴 듯 한가? 낮은 농도의 미세먼진에 조직이 어떻게 반응하는지에 대하여 이해가 되는가? Schlesinger[34]는 미세먼진의 건강장해가 독성학적 지식과 일치하는지에 대하여 검토하였다. 산성황산염(acid sulfates)으로부터 기도의 반응성 증가, 점막섬모 운동 변화, 분비세포의 과증식, 산성 황산염과 금속으로 인한 면역억제반응을 포함하여 이러한 반응들이 인간에서의 소견과 일치한다고 결론지었다. Oberdorster 등[35]은 초미세분진( $<0.05\ \mu\text{m}$ )이 polytetra-fluoroethylene 흡으로부터 새롭게 산출된 매우 높은 독성 성분에 의해 급성 폐 상해를 일으킨다고 가정하였으나 이 연구에서는 저농도의 대기 분진농도가 급성 사망 또는 질병을 일으키는 기전은 알려진 것이 없다고 하였다.

그러나 Seaton 등[36]은 연소에 의해 산출된 산성 초미세분진(acidic ultrafine particle)은 폐포의 염증을 야기시키고, 혈액의 응고성을 증가시키며(심혈관질환의 급성발작에 대한 감수성 증가), 감수성이 있는 사람에서는 급성 호흡기 질환을 야기시킬 수 있는 매개물질(mediator)을 분비한다고 하였다(이 부분에 대한 것은 후술될 생물학적 기전에서 자세히 설명되었다).

#### 생태학적 오류(Ecological fallacy)

Gamble[12]은 Dockery 등이 수행한 PM2.5와 사망에 관한 전향적인 코호트 연구[1]를 생태학적 연구로 간주하고 이에 대한 인과관계 또는 통계적 연관성에 관하여 다음과 같은 측면에서 논의하였

다. 생태학적 연구의 약점은 첫째, 개별연구에서는 발생하지 않는 비뚤림이 있다는 것, 둘째, 생태학적 연구의 비뚤림은 잘 이해되지 않고 있다는 점, 셋째, 위험도 추정치의 비뚤림 효과 예측이 불가능하다는 것을 들었다. 또한 Brenner 등[37]의 연구를 인용하여 생태학적 연구의 노출 오분류는 위험도를 극도로 과장할지도 모른다고 하였다. Gamble은 위에서 언급한 옥대도시 코호트 연구[1]뿐 아니라 미국 암학회코호트 연구[38], 그리고 제7안식일교 신도를 대상으로 한 코호트 연구[39]들도 진짜 코호트 연구가 아니라 집단의 유병률과 집단의 노출수준 사이의 관련성을 보는 생태학적 연구에 가깝다고 주장하였다. Gamble은 대기중에서 측정된 PM2.5의 농도가 개인 노출의 부적절한 대리자(surrogate)라고 생각하며 이러한 연구들에서도 진짜(true) 생태학적 연구에서 흔히 나타날 수 있는 비뚤림과 부정확성이 나타나기 쉽다고 하였다.

이에 대하여 Kunzil과 Tager[13]는 이들 코호트 연구들이 혼란변수와 위험요인들이 포함된 대단위 개인자료를 측정하였고 노출자료가 인구집단의 평균비율이 아니라 특정도시에서 측정된 평균대기농도라는 측면에서 이를 “semi-individual study” design[40]이라고 하였으며 Gamble이 이를 생태학적 연구로 간주한 것은 잘못된 지적이라고 하였다.

반면 Gamble은 Kunzil과 Tager[13]가 대기오염 노출 변수가 측정(즉, crude, average ambient concentration)으로부터 나온 자료이기 때문에 생태학적이지 않다고 주장한데 대하여 단일 공통 측정(즉, 대기오염지역 자료와 같은 자료)에 의한 노출은 생태학적 노출변수라고 한 Brenner[37]의 주장이 옳다고 강조하였다. 또한 semiecological 연구가 개인별 혼란변수를 수집하지만 중요한 혼란변수가 빠지거나 거칠게 측정되었을 경우 여전히 혼란변수 문제가 남는다고 하였다.

Loomis[14] 역시 Gamble의 생태학적 오류라는 주장에 관하여 중요한 두 가지 측면에서 논박하였다. 첫째, 주요 전향적 연구들에서 대기노출자료는 집단 수준으

로 측정되었지만 결과와 혼란변수가 개인적인 수준에서 측정되었기 때문에 고전적인 생태학적 설계가 아니라고 하였다. 따라서 생태학적 오류로부터 발생할 수 있는 비뚤림이 이들 연구에서는 적용되지 않는다고 하였다. 두번째는 미국환경보호청과 다른 연구에서의 추정이 논리적으로도 집단수준에서 측정된 노출에 근거한 증거와 일치한다고 하였다. 즉, 높은 대기오염지역에 사는 개인들은 낮은 지역에 사는 사람들보다 더 높은 사망의 위험성을 갖기 때문에 이것은 옳은 추정이며 이는 정책에 반영되어야 한다고 하였다. 따라서 그와 같은 정책은 논리적이며 널리 퍼진 노출의 건강 영향을 최소화하는 효율적인 수단이라고 주장하였다[41]. 또한 Loomis는 Hill의 기준을 적용하는 것에 관하여 Hill[42]은 결코 그의 기준이 증거를 배제하는데 사용될 것을 주장하지는 않았다고 하였다. Hill은 그 기준들이 역학적 해석의 경계선에서는 도움이 될 수 있으나 어떤 특정한 연구의 공헌은 개별적인 사실의 조심스러운 평가를 통해 평가되어야 함을 강조하였다.

Loomis의 주장에 대해 Gamble은 Morgenstern[43]의 연구를 인용하여 생태학적 오류는 집단 수준의 노출 변수 평균이 개인 노출 효과를 가질 때 발생할 수 있다고 하였음을 말하고, 또한 미국환경보호청 자료[44]에서 측정되지 않은 모든 자료원으로부터의 개인 PM2.5 노출은 실내연소나 담배와 같은 측정되지 않은 광범위한 노출 때문에 대기중 PM2.5 보다 더 높은 수준이 될 수도 있다고 하였음을 주장하였다. 또한 Hill의 기준에 관해서는 원인과 결과를 받아드리기 전에 따라야만 한다고 하지 않았으며 원인노출이 결과보다 선행해야 한다는 것이 꼭 이루어져야 함을 강조하였을 뿐이라고 하였다. 그리고 Loomis 등이 주장한 Hill의 기준들이 역학적 해석의 경계선에서는 도움이 될 수 있는 것에 동의할 뿐만 아니라 일반적으로 인과성을 평가하는데 좋은 틀을 제공하는 것이라고 생각한다고 하였다.

생태학적 오류와 관련된 논란에서 한

가지 참고할 수 있는 것은 환자-교차연구 설계(case-crossover design) 방법을 사용한 연구결과이다. 이 방법은 노출에 대한 부분은 대기오염 측정망의 자료를 이용하긴 하지만, 노출, 결과 및 다른 변수에 대한 정보를 모두 개인 수준에서 얻고 분석하기 때문에 시계열 분석과는 분명히 구별되는 연구 방법이다. 흥미로운 것은 이 방법을 사용하여 추정된 결과도 시계열 분석 방법으로 추정된 결과와 유사하게 나타난다는 것이다[45,46]. 이는 대기오염과 사망의 관련성이 인과적인 관계임을 지지하는 증거라고 볼 수 있다.

이상에서 살펴본 바와 같이 일부 연구에서 미세분진의 건강효과가 단순히 통계적으로 의미 있는 비원인적 관계일 뿐이다 라는 주장도 있으나 원인-결과적 연관성에 대한 시간적 선후관계, 일관성, 연관성의 강도, 노출-반응, 특이성, 조리성과 생물학적 수궁성 등에 관한 명백한 증거들이 다른 지역, 다른 인구집단에서 계속 검증되고 있음을 알 수 있다.

### 3. 병태생리학적 기전

분진과 사망의 관련성이 인과적 관련성이라면 분진 농도의 상승은 어떠한 기전을 통해서 짧은 시간에 사망률을 증가시킬 수 있을까? Utell과 Samet[47]은 분진이 사망을 증가시키는 기전에 대한 가설들을 크게 다섯 가지로 정리하였다. 첫 번째는 숙주방어기전 장애로 인하여 감염에 대한 감수성이 증가할 것이라는 것이고, 두 번째로는 기도염증으로 인한 가스 교환에 장애가 생겨 저산소증에 이를 것이라는 것, 세 번째로는 폐포 염증은 다시 염증반응을 유발하는 매개체를 분비하여 기존의 폐질환을 악화시키고 혈액의 응고성(coagulation)을 증가시킨다는 것, 네 번째는 폐의 투과력 증가로 인하여 폐부종이 생길 수 있다는 것, 다섯 번째로는 만성 심장질환을 앓고 있는 사람은 대기오염에 의한 급성 기관지염 또는 폐렴에 의해 심부전이 초래되어 사망에 이를 수 있다는 것이다.

분진에 노출되면 세균이나 바이러스 감염에 대한 감수성을 증가시킬 수 있다

는 첫 번째 가설은 그 자체로는 타당성을 가지지만 이것이 시계열분석에서 관찰되는 초과 사망의 원인일지에 대해서는 의문의 여지가 있다. 왜냐하면 폐렴에 걸리면 물론 24시간 내에 사망할 수도 있지만 대개 폐나 하기도에 심각한 감염이 생겨 병이 진행하는 데는 최소한 몇 일 또는 몇 주가 걸리기 때문에 시간관계가 매일매일의 대기오염과 사망이라는 시계열분석의 틀과는 잘 부합되지 않는 것이다. 두 번째 가설에 대해서도 비슷한 반론이 있다. 분진이 침착되면 폐포의 환기-관류비가 나빠질 수도 있으나 사망을 초래할 정도로 심각한 저산소증을 일으킬 것으로 보기는 어렵다는 것이다[47]. Pope 등[48]은 미국의 유타주에서 90명의 노인을 대상으로 산소포화도와 분진 농도의 관련성을 시계열기법으로 분석하여 분진농도의 상승이 저산소증을 초래하지는 않는다는 결과를 발표하여 이러한 사실을 뒷받침한 바 있다.

분진이 사망, 특히 심혈관계 사망을 증가시키는 기전으로 주목받고 있는 것은 흡입된 분진이 폐포 내에서 염증 반응을 일으켜 혈액의 응고도를 증가시킨다는 것이다. 세계보건기구에서 심혈관질환의 위험인자를 조사하기 위해 수행된 연구(Monitoring Survey of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease; the MONICA survey)에서 1984-1985년에 독일의 Augsburg에 거주하는 3256명의 성인에서 혈장 점성(plasma viscosity)을 측정하였는데, 대기오염이 높을 때 혈장 점성이 증가하였고 이러한 결과는 다른 심혈관질환의 위험인자와 기후를 보정하여도 지속된다는 것이 관찰되었다[49]. 따라서 혈장 점성의 증가도 대기오염과 심혈관질환의 사망 또는 입원을 증가의 관련성을 설명할 수 있는 병태생리적 기전의 하나라고 할 수 있는 것이다. 미국환경보호청의 Ghio 등[50]은 젊고 건강한 자발적인 지원자를 대상으로 분진노출에 대한 임상시험연구를 수행하였다. 연구대상자들을 고농도의 대기분진이 있는 방(chamber)에서 두시간 동안 번갈아가면서 운동과 휴식을 하게 하였는데,

노출 후에 폐기능장애나 증상은 나타나지 않았지만 18시간이 지난 후에 폐에 호중구(neutrophil)의 증가가 있었고, 혈액에서는 혈액응고 및 심장질환과 관련이 있는 섬유소원(fibrinogen)이 높아진 것을 확인하였다[50].

최근 들어 분진이 사망을 증가시키는 기전으로 주목받고 있는 또 다른 가설은 대기오염이 심장에 대한 자율신경계의 조절에 영향을 미쳐 심박수를 증가시키거나 심박변동율(heart rate variability)을 저하시킨다는 것이다. North Carolina 대학의 Liao 등[51]과 Harvard 대학의 Gold 등[52]은 심전도 측정자료를 이용하여 연구한 결과 두 연구 모두 미세분진의 증가는 심박변동율의 저하와 관련이 있었고 특히 이러한 관련성은 기존의 심혈관질환자에서 크게 나타난다고 보고하였다.

또한 위에서 언급한 MONICA project에서 측정된 심전도 결과를 분석한 결과 대기오염이 높게 나타날 때 심혈관 위험인자와 기후를 보정한 가운데서 심박이 증가되는 것을 관찰할 수 있었다. 안정시 심박의 증가는 사망이나 심장질환의 위험인자이고 심장의 자율신경조절기능의 장애를 의미할 수 있기 때문에 이러한 소견이 대기오염과 관련한 건강영향을 설명하는데 있어서 하나의 기전이라고 할 수 있다[53].

Godleski[54]는 대기분진노출이 실험동물의 심장기능에 미치는 영향을 규명하기 위한 독성학적인 연구를 수행하였다. 실험에 사용될 개를 두 군으로 나누어 한 군은 정상적인 개 그리고 다른 군은 관상동맥을 결찰한 개로 나누어 대기로부터 얻은 분진을 농축하여 투여하였다. 두 군 모두 영향이 나타났지만 관상동맥을 결찰한 개에서 분진에 의한 부정맥이 보다 뚜렷하게 나타났다. 또한 이 군에서 심전도상에서 허혈성 심질환이 더욱 빠르게 진행되는 것으로 나타나서 연구자들은 이러한 기전으로 대기분진에 의하여 심폐질환 사망률이 높아진다고 주장하였다. 최근에는 심장세동차단기를 부착한 부정맥환자에서 대기오염의 증가가

생명을 위협하는 부정맥을 초래하는지 보는 연구가 미국 매사추세츠(Massachusetts)에서 수행되었는데, 심장세동차단회수가 10번 이상이었던 중증환자가 대기오염에 더욱 민감한 것으로 나타났고 그 영향은 대기오염노출로부터 1-2일 뒤에 나타났다. 그리고 대기오염물질중 가장 강력한 관련성을 나타낸 물질은 이산화질소이었으며 PM10과 PM2.5 역시 유의한 관련성이 있었다고 보고하였다[55].

대기오염에 의해 혈액의 응고도가 변화되거나 심장에 대한 자율신경계의 조절 기능에 문제가 생기는 것은 일차적으로 호흡기 염증에 의한 것으로 생각되고 있다. 따라서 대기오염 수준이 높을 때 기존의 폐질환, 또는 심장질환이 있는 사람들이 악화되는 것을 막기 위해서는 분진이 폐에 염증을 일으키는 기전을 이해하는 것이 필요하다. 분진의 성분 중 초미세입자(ultrafine particle) 또는 금속 성분이 염증을 유발하는 것으로 알려져 있는데 이 둘 사이에 상승작용(synergy)이 있는지의 여부는 추가적인 연구를 필요로 한다[56].

#### 4. 추수효과(harvesting)

대기오염이 사망에 미치는 급성 영향에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있는 것은 시계열분석 기법의 발달이 크게 기여를 하고 있다. 그러나 시계열분석이 가지고 있는 약점 중의 하나는 대기오염으로 인해 사망한 사람이 누구인지를 밝힐 수가 없다는 것이다. 대기오염과 사망의 관련성이 나이가 많은 사람, 만성 호흡기 질환 또는 심장질환이 있는 경우에 높게 나타나긴 하지만 구체적으로 누가 희생자인지는 알 수가 없는 것이다. 따라서 대기오염으로 인한 희생자들이 대기오염이 아니더라도 여차피 수일 내에 사망할 만큼 중병을 앓고 있는 사람이었는지, 즉 대기오염 영향이 사망할 날을 단지 몇 일 이동하였거나(mortality displacement) 또는 다 익은 곡식을 추수한 효과(harvesting effect)에 지나지 않는 것인지 아니면 실질적으로 수개월 내지 수년의 평

균 수명 감소 효과가 있는 것인지의 여부가 중요한 논란 중의 하나이다. 만일 추수 효과에 지나지 않는다면 대기오염과 사망의 관련성이 높게 나타나더라도 공중보건학적 의미는 그다지 크다고 할 수 없을 것이다.

대기오염과 사망의 관련성이 추수효과에 의한 것이라면 런던 스모그와 같은 대규모 재난 이후에는 죽을 수 있는 사람의 풀(pool)이 고갈되었기 때문에, 즉 모두 죽어버렸기 때문에 사건 이후에 추수 동안은 평소보다 사망자가 감소하는 것이 논리적으로 타당할 것이다. 그리고 사망의 측정 단위를 일별로 하지 않고 연간으로 한다면 대기오염으로 인한 영향이 사라져야 할 것이다. 1952년 런던 스모그에 대한 리포트에서는 이 기간 동안에 사망한 사람들이 여차피 수일 내에 사망할 사람들이었음을 시사하고 있지만 통계 자체는 이 사실을 뒷받침 하지 않고 있다 [22]. 런던 스모그 이후의 사망 통계에서 사망자가 감소한 사실을 발견할 수 없었던 것이다. 그리고 Pope 등이 미국내 50개 지역을 조사한 바에 따르면 미세먼진 농도와 성별, 연령, 인종 등의 영향을 보정한 연간 사망률이 관련이 있음을 보고한 바 있다 [23]. 이러한 연구들이 대기오염에 의해 사망자 수가 증가하는 것이 추수효과가 아닐 것이라는 사실을 시사한다. 하지만 상식적으로 생각을 할 때 중병을 앓고 있는 사람이라면 몰라도 그렇지 않은 사람이 대기환경 기준 정도의 대기오염 농도로 인해 사망할 수도 있다는 것은 선뜻 납득이 가기 어려운 것도 사실이다. 최근에 추수효과에 초점을 맞추어 연구한 Zeger 등[57]과 Schwartz[58]의 논문이 발표되면서 추수효과에 대한 깊은 성찰을 제공해주고 있다.

Zeger 등[57]은 추수효과에 영향을 받지 않는 분석방법을 개발하여 대기오염과 사망의 관계를 분석하였는데 만일 대기오염과 사망의 관계가 대부분 추수효과에 의한 것이라면 이 방법을 통해 구한 회귀계수는 영(zero)에 접근하게 되는 것이다. Zeger 등은 먼저 두 구획 모델(two compartment model)을 통해 추수효과는

단기 성분(short time scale)에서만 유의한 것을 보여준 뒤, 사망 및 대기오염의 시계열을 다섯 개로 분해(대략 연, 계절, 월, 주, 일)하였다. 1974년부터 1988년까지 미국의 필라델피아의 사망자료와 총부유분진자료에 이 방법을 적용하여 각기 분해된 시계열별로 분진과 사망의 관련성을 구하였다(frequency domain log-linear regression approach). 분석 결과 장기 성분에서 구한 회귀계수, 즉 추수효과에 영향을 받지 않는 계수가 유의하게 나타났다. 단기 성분으로 이동할수록 회귀계수의 크기가 감소하였다. 이 결과는 필라델피아 자료에서 관찰된 분진과 사망의 관련성을 추수효과로 설명하기는 어렵다는 것을 의미한다.

Schwartz[58]의 연구도 개념적으로는 Zeger 등[57]의 방법과 유사하다. 일별 사망자 수, 대기오염의 농도, 기상 요인 등 시계열분석에서 사용되는 변수들의 시계열을 추세변동이나 계절변동을 대표하는 장기 성분(long wavelength component), 중단기 성분(midscale component), 그리고 나머지 초단기 성분(residual very short time scale component) 등 세 가지 성분으로 구분하였다. 위에서 논의된 바와 같이 대기오염으로 인한 사망의 증가가 단지 사망이 몇 일 이동한 것에 지나지 않는다면 그 뒤에는 사망자가 감소할 것이기 때문에 시계열의 중단기 성분만을 분리하여 사망과 대기오염의 관계를 분석하면 더 이상 관련성이 없을 것이라는 것이 이 연구의 가정인 것이다. 중단기 시계열을 가지고 분석해도 여전히 관련성이 관찰된다면 대기오염의 영향을 단지 추수효과로만 설명할 수는 없다는 것을 의미한다. 만일 일별 시계열분석에서는 발견할 수 없는 만성적 효과가 있거나, 또는 대기오염이 감수성자의 풀(pool of susceptible)을 증가시킨다면 중단기 시계열에서 오히려 관련성이 크게 나타날 수도 있을 것이다. Schwartz는 중단기 성분의 범위를 몇 일에서 2개월까지 변화시켜 가면서 보스톤 지역에서 미세먼진(PM<sub>2.5</sub>)과 전체 사망자 수, 허혈성 심장질환(ICD-9 codes 410-414), 울혈성 심부

전(ICD-9 code 428), 폐렴(ICD-9 code 480-486), 만성 폐쇄성 폐질환(ICD-9 codes 490-496)의 관련성을 분석하였다. 분석결과 만성 폐쇄성 폐질환의 경우에는 추수효과에 상응하는 양상을 나타냈으나 허혈성 심장질환을 대상으로 하였을 때는 중단기 성분의 범위를 길게 할수록 관련성이 크게 나타나 중단기 성분을 60일로 하였을 때는 원래 시계열분석의 결과보다 2배 가량 효과가 증가하는 것으로 나타났다. 전체 사망자 수를 대상으로 하였을 때도 허혈성 심장질환과 유사한 양상을 나타내 대기오염이 사망에 미치는 영향이 단지 추수효과만으로는 설명할 수 없는 만성적인 영향에 기인한다는 것을 시사하고 있다.

## 5. 문턱값(Threshold)의 존재 여부

런던스모그 등 대규모 재난의 결과를 연구하는 역학적 방법은 비교적 단순하다. 대기오염 농도가 정점에 다다른 날을 전후하여 1-2 주 동안의 일별 사망자 수와 대기오염 농도를 비교하는 것만으로 분진 또는 아황산가스가 심혈관계와 호흡기계 질환의 사망을 크게 증가시킨다는 것을 밝혀낼 수 있었다[59]. 초기 대규모 재난에 대한 연구들은 대기오염의 피해를 과학적으로 입증했다는 의미를 가지지만 동시에 대기오염에 의한 건강영향은 아주 높은 농도의 극심한 오염상태에서만 발생한다는 인식을 일반화시키는 데 기여한 면도 있다.

상대적으로 낮은 농도의 대기오염과 사망의 관련성을 보는 연구들은 주로 80년대 이후에 이루어지기 시작하였다. Ostro[60]는 1958년에서 1971년까지 14년의 겨울 동안 런던에서 발생한 사망자 수와 분진의 관계를 분석하여, 극심한 대기오염 에피소드가 없는 겨울에도 대기오염에 의한 사망자 증가가 나타날 수 있다는 사실을 보고하였다. 1990년대 들어 계절, 기온, 습도 등 중요 교란요인을 보정할 수 있는 시계열분석 기법이 발달함에 따라 대기오염 수준이 대기환경기준 이하인 여러 도시에서 대기오염과 사망의 관련성을 보는 연구들이 이루어지게

된다. 대부분의 연구에서 분진 농도의 상승에 따라 사망 위험이 거의 선형적으로 증가하고 이러한 관련성은 아주 낮은 수준의 분진 농도에서도 여전히 관찰되었다[1,5,6]. 이러한 연구 결과들은 세 가지 가능성을 의미한다. 첫째는 분진 농도 상승이 사망의 증가와 관련이 있고 문턱값은 존재하지 않는다. 둘째는 문턱값이 분석 대상으로 삼고 있는 분진 농도의 범위보다 낮은 값이다. 셋째는 자료의 제약이나 방법론적인 문제로 인하여 양-반응 관계가 실제보다 선형적으로 나타나고 문턱값을 발견할 수 없다[61].

대부분의 독성물질이 일정 농도 이하에서는 독성이 나타나지 않는다는 것을 감안할 때 유독 분진만이 문턱값이 없다는 것은 쉽게 납득하기가 어렵다. 일부 학자들은 대부분의 연구에서 대기오염 측정량의 수치를 노출 지표로 사용하는데 이것이 실제 개인의 노출 정도를 제대로 반영하지 못하기 때문에, 즉 측정 오류 때문에 문턱값이 없게 나타날 수 있다는 주장을 하기도 한다. Lipfert와 Wyzga 등[2]은 측정 오류는 대기오염과 사망사이의 양-반응 함수를 왜곡시킬 수 있기 때문에 대기 측정량 자료를 활용하여 얻은 선형적 결과는 사실이 아닐 수도 있다는 주장을 하였다. 또한 Watt 등[62]은 주차관리원을 대상으로 한 시뮬레이션 연구를 통해 실제로 문턱값이 존재하더라도 대기오염 측정량의 자료를 노출지표로 사용하면 측정오류로 인해 이를 발견하지 못할 수 있다고 주장하였다.

반면에 Schwartz와 Zanobetti[63]는 역시 시뮬레이션 연구를 통해 비모수적 평활 기법(nonparametric smoothing methods)을 사용하면 측정오류가 있더라도 문턱값을 발견할 수 있다는 것을 보여주었다. 즉 문턱값이 있다면 발견할 수 있었지만 문턱값은 없다는 것이 이 연구의 결론인 것이다. 또한 이 연구에서는 미국의 10개 도시에서 미세먼진(PM10)과 사망의 관계를 각 도시별로 비모수적 평활기법을 이용하여 구한 후 이 결과들을 메타분석 방법으로 종합하였는데 이 역시 문턱값이 없는 선형적 관계를 나타내었다.

Daniels 등[64]은 미국 20대 대도시를 대상으로 분석한 결과 미세먼진과 사망의 관련성을 가장 잘 설명하는 모델은 문턱값이 없는 선형적 관계라는 주장을 하였다. 이 연구에서는 미세먼진(PM10)과 사망과의 관계를 문턱값을 가정하는 모델 등 다양한 방법으로 살펴보았는데 전체 사망자 수 또는 심혈관계 및 호흡기계 사망의 경우에는 문턱값이 없는 선형적 관계가 잘 부합되고, 심혈관계 및 호흡기계 사망을 제외한 사인으로 한정하였을 때는 문턱값이 있는 모델이 더 잘 부합되었으며 문턱값은  $65 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 로 추정하였다.

대기오염과 사망의 관련성에서 정말 문턱값이 없다면 그 이유는 대기오염에 대한 연구가 일반 인구집단을 대상으로 하는 역학적 연구이기 때문에 나타나는 현상으로 설명할 수 있다[63]. 일반적인 독성학 실험에서는 모든 조건이 동일한 실험 동물을 대상으로 독성을 평가하지만 역학 연구에서는 다양한 유전적 특성과 다양한 질병 상태를 가진 인구 집단을 대상으로 한다. 아주 심각한 질환을 지닌 사람은 매우 낮은 농도의 대기오염에 의해서도 피해를 입기 때문에 전체적으로는 문턱값이 없게 나타난다는 것이다.

대기오염과 사망의 관련성에서 문턱값의 존재 여부는 병리기전을 밝히는데 도움이 될 뿐 아니라 예방대책을 세우는데도 매우 중요한 자료가 된다. 문턱값이 일반적으로 경험하는 대기오염 농도보다 높다면 문턱값 이하에서 대기오염 농도를 더 낮추려는 노력은 무의미하다. 따라서 대기오염 대책은 아주 심한 대기오염을 막으려는 노력, 예를 들면 이미 여러 대도시에서 시행하고 있는 것처럼 대기오염 농도가 일정 수준 이상이면 차량 통행이나 산업활동을 제한하는 조치를 취하게 된다. 그러나 문턱값이 존재하지 않고 양반응 관계가 선형적이라면 대기오염의 평균농도를 낮추는 쪽으로 예방대책이 이루어지는 것이 합리적일 것이다.

## 요 약

우리는 이 글에서 대기오염의 건강영

향, 특히 사망에 대한 역학 연구 결과를 해석하는데 논란이 되고 있는 쟁점들을 고찰하였다. 과거 런던스모그 때와 같은 극심한 대기오염 사건 때는 그로 인한 건강영향도 매우 자명하여 별다른 논란의 소지가 없었다. 그러나 오늘날 우리가 경험하는 수준의 대기오염은 눈에 바로 떨 정도의 건강영향을 초래하지는 않기 때문에 많은 연구에서 관찰되는 통계적 유의성이 인과적 관련성을 의미하는지에 대한 많은 논란이 있다. Hill의 인과성기준에 비추어 대기오염에 관한 역학 연구 결과들을 평가해보면 각 기준 별로 부합되는 소견과 그렇지 않은 소견이 같이 존재하지만 전체적으로는 인과적인 관련성을 지지하는 증거들이 많은 편이다. 특히 세계 여러 지역에서 수행된 연구들에서 공통된 결과들이 나오는 것이 인과성을 지지해주는 강력한 근거라고 할 수 있다. 대기오염이 사망을 증가시킨다고 가정할 때 구체적으로 어떤 병태 생리적인 기전을 통해서 증가시키지는 아직 충분히 밝혀져 있지 않다. 현재까지의 역학연구 결과들과 동물실험 결과들을 종합해보면 대기오염 물질이 일차적으로 폐포에 염증을 유발하고 이에 따라 이차적으로 혈장의 응고성이 증가하거나, 심장에 대한 자율신경조절에 이상이 생겨서 사망위험이 증가한다는 가설이 가장 폭넓은 지지를 받고 있다.

시계열분석에서 나타나는 대기오염에 의한 초과사망자들이 어떤 특성을 가지고 있는지에 대한 논란도 많다. 대기오염이 아니더라도 곧 사망할 사람들이 대기오염 때문에 몇 일 앞당겨 사망한다는, 즉 추수효과에 의한 것이라는 것이 상식적인 판단이지만 최근의 연구들은 추수효과외에도 대기오염에 의해 실질적인 수명의 감소가 있다는 증거들을 제시하고 있다.

대기오염 물질과 사망의 양-반응 관계가 어떤 모양일지, 그리고 문턱값이 존재하는지의 여부도 중요한 관심사이다. 특히 문턱값의 존재 여부는 대기오염 관리 대책과도 밀접한 관계가 있다. 대기환경 기준을 정해서 대기오염 수준을 관리하



는 현재의 대책은 문턱값의 존재를 전제하고 있기 때문이다. 그러나 현재까지의 증거를 종합해보면 대기오염과 사망의 관련성은 문턱값이 없는 선형적 관계일 가능성이 높다. 따라서 향후 대기오염 관리대책에서는 대기오염 물질의 평균농도를 낮추려는 노력을 병행하여야 할 것을 생각한다.

## 참고문헌

- Dockery DW, Pope CA III, Xu S et al. An association between air pollution and mortality in six U.S. cities. *N Engl J Med* 1993; 329: 1753-1759
- Lipfert FW, Wyzga RE. Air pollution and mortality: issues and uncertainties. *J Air & Waste Manage Assoc* 1995; 45: 949-966
- Gamble JF, Lewis RJ. Health and respirable particulate(PM10) air pollution: a causal or statistical association? *Environ Health Perspect* 1996; 104: 838-850
- Schwartz J, Spic C, Touloumi G et al. Methodologic issues in studies of air pollution and daily counts of deaths or hospital admissions. *J Epidemiol Community Health* 1996; 50(Suppl 1): s3-s11
- Schwartz J, Dockery DW. Increased mortality in Philadelphia associated with daily air pollution concentration. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 600-604
- Pope CA III, Schwartz J, Ransom MR. Daily mortality and PM10 pollution in Utah valley. *Arch Environ Health* 1992; 47: 211-217
- Moolgavkar SH, Luebeck EG. A critical review of the evidence on particulate air pollution and mortality. *Epidemiology* 1996; 8: 420-428
- Lee JT, Kim H, Hong YC, Kwon HJ, Schwartz J, Christiani DC. Air pollution and daily mortality in seven major cities of Korea, 1991-1997. *Environ Res* 2000; 84: 247-254
- Thomas D, Stram D, Dwyer F. Exposure measurement error: Influence on exposure-disease relationships and methods of correction. *Annual Review of Public Health* 1993; 14: 69-94
- Zeger SL, Thomas D, Dominici F et al. Exposure measurement error in time-series studies of air pollution: concepts and consequences. *Environ Health Perspect* 2000; 108: 419-426
- Janssen NAH, Hoek G, Brunekreef B et al. Personal sampling of particles in adults: relation among personal, indoor, and outdoor air concentrations. *Am J Epidemiol* 1998; 147: 537-547
- Gamble J. PM2.5 and mortality in long-term prospective cohort studies: Cause-effect or statistical associations? *Environ Health Perspect* 1998; 106(9): 535-549
- Kunzli N, Tager IB. Comments on "PM2.5 and mortality in long-term Prospective cohort studies : Cause-Effect or Statistical Associations?" *Environ Health Perspect* 1999; 107: 234-236
- Loomis D, Hertz-Picciotto I, O'Neill H. Comments on "PM2.5 Mortality in Long-term Prospective Cohort Studies: Cause-Effect or Statistical Association?" *Environ Health Perspect* 1999; 107: 392-394
- Utell MJ, Frampton MW. Particles and mortality: a clinical perspective. *Inhalation Toxicol* 1995; 7: 645-655
- Katsouyanni K, Touloumi G, Spiz C, et al. Short term effects of ambient sulphur dioxide and particulate matter on mortality in 12 European cities: results from time series data from the APHEA project. *BMJ* 1997; 314: 1658-1663
- Pope CA III, Bates DV, Raizenne ME. Health effects of particulate air pollution :time for reassessment? *Environ Health Perspect* 1995; 103: 472-480
- Schwartz J, Dockery DW. Particulate air pollution and daily mortality in Steubenville. *Am J Epidemiol* 1992; 135: 12-19
- Ito K, Thurston GD, Hayes C, Lippmann M. Associations of London, England, daily mortality with particulate matter, sulfur dioxide, and acidic aerosol pollution. *Arch Environ Health* 1993; 48: 213-220
- Schwartz J, Air pollution and daily mortality in Birmingham, Alabama, *Am J Epidemiol* 1993; 137: 1136-1147
- Samet JM, Zeger SL, Berhane K. Particulate air pollution and daily mortality: replication and validation of selected studies. The Phase I Report of the Parricle Epidemiology Evaluation Project, Health Effects Institute. Cambridge, MA: Health Effects Institute, 1995.
- Brunekreef B, Hoek G. Beyond the body count: air pollution and death. *Am J Epidemiol* 2000; 151: 449-451
- Pope CA III, Dockery DW, Schwartz J. Review of epidemiologic evidence of health effects of particulate air pollution. *Inhalation Toxicol* 1995; 7: 1-18
- Schwartz J. Air pollution and daily mortality : a review and meta-analysis. *Environ Res* 1994; 64: 36-52
- Ostro B. The association of air pollution and mortality: examining the case for inference. *Arch Environ Health* 1993; 48: 336-342
- Dockery DW, Pope CA III. Outdoor air I: Particulates. In Steenland K, Savitz DA. Topics in Environmental Epidemiology, New York, Oxford University Press;1997. p.119-166
- Li Y, Roth HD. Daily mortality analysis by using different regression models in Philadelphia County, 1973-1990. *Inhalation Toxicol* 1995;1:45-58
- Styer P, McMillan N, Gao F, Davis J, Sacks J. effect of outdoor airborne particulate matter on daily death counts. *Environ Health Perspect* 1995; 103: 490-497
- Lyon JL, Mori M, Gao R. Is there a causal association between excess mortality and exposure to PM10 air pollution? Additional analyses by location, year, season, and cause of death. *Inhalation Toxicol* 1995; 7: 603-614
- Saldiva PH, Lichtenfels AJ, Paiva PS, et al. Association between air pollution and mortality due to respiratory diseases in children in Sao Paulo, Brazil: a preliminary report. *Environ Res* 1994; 65: 218-215
- Schwartz J. What are people dying of on high air pollution days? *Environ Res* 1994; 64: 26-35
- Silverman F, Hosein HR, Corey P, Holton S, Tarlo SM. Effects of particulate matter exposure and medication use on asthmatics. *Arch Environ Health* 1992; 47: 51-56
- Bates DV. Heath indices of the adverse effects of air pollution: the question of coherence. *Environ Res* 1992; 59: 336-349
- Schlesinger RB. Toxicological evidence for health effects from inhaled particulate pollution: does it support the human experience? *Inhalation Toxicol* 1995; 7: 99-109
- Oberdorster G, Gelein RM, Ferin J, Weiss B. Association of particulate air pollution and acute mortality: involvement of ultrafine particles. *Inhalation Toxicol* 1995; 7: 111-124
- Seaton A, MacNee W, Donaldson K, Godden D. Particulate air pollution and acute health effects. *Lancet* 1995; 345: 176-178
- Brenner H, Savitz DA, Jockel K, Greenland S. Effects of nondifferential exposure misclassification in ecologic studies. *Am J*

- Epidemiol* 1992; 135: 85-95
38. Pope CA III, Thun MJ, Namboodiri MM, et al. Particulate air pollution as a predictor of mortality in a prospective study of U.S. adults. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 669-674
  39. Abbey DE, Hwang BL, Burchette RJ, Vancuren T, Mills PK. Estimated long-term ambient concentrations of PM10 and development of respiratory symptoms in a nonsmoking population. *Arch Environ Health* 1995; 50: 139-152
  40. Kunzli N, Tager I. The semi-individual study in air pollution epidemiology: a valid design as compared to ecologic studies. *Environ Health Perspect* 1997; 105: 1078-1083
  41. Rose G. Sick individuals and sick populations. *Int J Epidemiol* 1985; 14(1): 32-38
  42. Hill AB. The environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med* 1965; 58: 295-300
  43. Morgenstern H. Uses of ecologic analysis in epidemiologic research. *Am J Public Health* 1982; 72: 1336-1344
  44. U.S. EPA. Air Quality Criteria for Particulate Matter, EPA-600-AP-95-001C. Washington, DC: U.S. Environmental Protection Agency, 1996.
  45. Bateson TF, Schwartz J. Control for seasonal variation and time trend in case-crossover studies of acute effects of environmental exposures. *Epidemiology* 1999; 10: 539-44
  46. Lee JT, Schwartz J. Reanalysis of the effects of air pollution on daily mortality in Seoul, Korea: A case-crossover design. *Environ Health Perspect* 1999; 107: 633-636
  47. Utell M, Samet J. Airborne particles and respiratory disease: clinical and patho-genetic considerations. In: Wilson R, Spengler JD. Particles in our air: concentrations and health effects. 1st ed. Boston: Harvard University Press; 1996. p.169-188
  48. Pope III CA, Dockery DW, Kanner RE, Villegas GM, Schwartz J. Oxygen saturation, pulse rate, and particulate air pollution. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 365-372
  49. Peters A, Doring A, Wichmann HE, Koenig W. Increased plasma viscosity during an air pollution episode: a link to mortality? *Lancet* 1997; 349: 1582-1587
  50. Ghio AJ, Kim C, Devlin RB. Concentrated ambient air particles induce mild pulmonary inflammation in healthy human volunteers. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 981-988
  51. Liao D, Creason J, Shy C, Williams R, Watts R, Zweidinger R. Daily variation of particulate air pollution and poor cardiac autonomic control in the elderly. *Environ Health Perspect* 1999; 107: 521-525
  52. Gold DR, Litonjua A, Schwartz J, et al. Ambient pollution and heart rate variability. *Circulation* 2000; 101: 1267-1273
  53. Peters A, Perz S, Doring A, Stieber J, Koenig W, Wichmann HE. Increases in heart rate during an air pollution episode. *Am J Epidemiol* 1999; 150: 1094-1098
  54. Godleski JJ, Verrier RL, Koutrakis P, et al. Mechanisms of morbidity and mortality from exposure to ambient air particles. *Res Rep Health Eff Inst.* 2000; 91: 5-88
  55. Peters A, Liu E, Verrier RL, Schwartz J, Gold DR, Mittleman M, Baliff J, Oh JA, Allen G, Monahan K, Dockery DW. Air pollution and incidence of cardiac arrhythmia. *Epidemiology* 2000; 11: 11-17
  56. Stone V. Environmental air pollution. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: s44-s47
  57. Zeger SL, Dominici F, Samet J. Harvesting-resistant estimates of air pollution effects on mortality. *Epidemiology* 1999; 10: 171-175
  58. Schwartz J. Harvesting and long term exposure effects in the relation between air pollution and mortality. *Am J Epidemiol* 2000; 151: 440-448
  59. Logan WPD, Glasg MD. Mortality in London fog incident, 1952. *Lancet* 1953; 110: 527-659
  60. Ostro B. A search for a threshold in the relationship of air pollution to mortality: a reanalysis of data on London winters. *Environ Health Perspect* 1984; 58: 397-399
  61. Dockery DW, Pope CA III. Epidemiology of acute health effects: summary of time-series studies. In: Wilson R, Spengler JD. Particles in our air: concentrations and health effects. 1st ed. Boston: Harvard University Press; 1996. p.123-147
  62. Watt M, Godden D, Cherrie J, Seaton A. Individual exposure to particulate air pollution and its relevance to thresholds for health effects: a study of traffic wardens. *Occup Environ Med* 1995; 52: 790-792
  63. Schwartz J and Zanobetti A. Using meta-smoothing to estimate dose-response trends across multiple studies, with application to air pollution and daily death. *Epidemiology* 2000; 11: 666-672
  64. Daniels MJ, Dominici F, Samet JM, Zeger SL. Estimating particulate matter-mortality dose-response curves and threshold levels: an analysis of daily time-series for the 20 largest US cities. *Am J Epidemiol* 2000; 152: 397-406