한국환경보건학회지, 제46권 제6호(2020)
J Environ Health Sci. 2020; 46(6): 685-693

pISSN: 1738-4087 eISSN: 2233-8616
https://doi.org/10.5668/JEHS.2020.46.6.685

원 저 | Original articles

곰팡이에 감작된 소아 천식 환자 가정내 환경유해물질 농도와 폐기능의 상관관계

윤원석 · 임재훈 · 박상현* · 이민규 · 유 영*†
고려대학교 천식환경보건센터, *고려대학교 의과대학 소아청소년과

The Relationship between Indoor Air Pollutants and Pulmonary Function in Asthmatic Children with Mold Sensitization

Wonsuck Yoon, Jaehoon Lim, Sang Hyun Park*, Mingyu Lee, and Young Yoo*†
The Environmental Health Center for Asthma, Korea University Anam Hospital
**Department of Pediatrics, College of Medicine, Korea University*

ABSTRACT

Objectives: Recent data indicate that sensitization to mold contributes to the severity and persistence of asthma. The aim of this study was to investigate relationships between indoor mold concentrations and pulmonary function parameters in asthmatic children with mold sensitization.

Methods: Asthmatic subjects who had a positive result in skin-prick testing to more than one mold allergen, such as *Alternaria*, *Aspergillus*, or *Penicillium*, were enrolled. Their pulmonary function and methacholine challenge test results were collected. Measurements of blood eosinophil, serum IgE, and fractional exhaled nitric oxide (FeNO) were taken. Indoor levels of VOC, CO_2, PM_{10} and $PM_{2.5}$ in each subject's house were measured. We counted mold and bacteria colonies from the subjects' house air samples.

Results: The mean levels of FEV1, FVC, FEV1/FVC, and FEF25-75 were 82.8±19.7, 87.3±17.9, 85.8±8.3, and 82.3±28.9%, respectively. The mean FeNO level was 19.8±11.2 ppb and the geometric mean (range of one SD) of methacholine PC20 was 3.99 mg/mL (0.67-23.74 mg/mL). The average indoor air pollutant levels were below the recommended levels set by the Ministry of Environment for multiplex buildings. Indoor mold levels showed a significant inverse correlation with methacholine PC20, but not with the baseline pulmonary function parameters.

Conclusion: Indoor mold concentrations are a risk factor for increased bronchial hyperresponsiveness among asthmatic children with mold sensitization. Targeted environmental intervention should be considered for selected asthmatic children with mold sensitization for avoiding severe airway hyperresponsiveness.

Key words: Asthma, mold, environment, airway hyperresponsiveness, pulmonary function parameters

I. 서 론

천식은 반복되는 천명, 기침, 호흡곤란이나 가슴 답답함 등을 특징으로 하는, 우리나라 소아청소년에서 가장 흔한 만성 질환 중 하나이다.[1] 천식은 기도 과민성 및 가역적인 기도폐쇄, 만성적인 기도염증 등의 특징을 보이며, 만성 기도염증은 다양한 형태의 기관지에 영향을 미쳐 넓은 영역의 기도폐쇄를 초래한다.[2] 소아청소년 천식은 우리나라에서 1995년 처음으로 전국적인 유병률을 조사한 이후 지속적으로

†**Corresponding author:** Department of Pediatrics, College of Medicine, Korea University, 73 Goryeodae-ro Seongbuk-gu, Seoul 02841, Korea Tel: +82-2-920-5090, E-mail: yoolina@korea.ac.kr
Received: 29 September 2020, Revised: 17 November 2020, Accepted: 18 November 2020

증가하는 추세이다.[3] 천식은 만성적으로 진행되면서 폐기능이 점차 저하되어 호흡기 증상 이외에도 낮은 폐기능으로 인해 일상생활을 수행하는데 제한을 받을 수 있다. 이에, 천식 치료의 궁극적인 목표는 단지 천식으로 인한 증상을 호전시키는 것이 아니라, 개개인의 천식의 원인과 악화 인자를 조기에 인지하여 폐기능 저하로 인한 일상생활의 제약을 받지 않도록 예방하는 것이다.

실제 우리나라에서 가장 흔한 천식과 관련된 원인 알레르겐은 주로 집먼지진드기, 꽃가루, 동물털, 바퀴벌레 및 곰팡이와 같은 흡입 알레르겐들이다.[4] 이 중 집먼지진드기 알레르겐 감작이 가장 흔하며, 곰팡이 알레르겐 감작은 상대적으로 흔하지는 않지만 심한 폐기능 저하 및 호흡기 증상과 연관이 있다고 알려져 있다.[5] 곰팡이 노출에 따른 알레르기질환 발생 기전은 명확히 알려져 있지는 않으나 다음과 같이 설명되고 있다. 첫째로, 곰팡이는 집먼지진드기, 꽃가루나 동물의 털 등과 달리 호흡기 내로 들어갔을 때 기도상피세포 내에서 발아와 증식을 하게 되어 숙주의 방어기전을 과도하게 촉진시켜 알레르기 반응을 일으킬 수 있다.[6] 둘째로는, 작게 부서진 곰팡이 입자는 하부기도까지 침투하여 기도의 염증과 폐쇄를 일으킬 수 있다.[7] 실제로, 천식으로 중환자실에 입원한 환자의 곰팡이 알레르겐 감작 양성률이 54%인데 비해, 일반병실에 입원한 천식 환자에서는 30%로 보고한 연구도 있어서, 곰팡이 알레르겐 감작은 중증 천식과 관련성이 있음을 시사한다.[8] 본 연구진의 최근 연구에서도 소아청소년 천식 환자 551명 중에서 곰팡이 알레르겐에 감작된 환아는 15.5%이었고, 이들은 곰팡이 이외 다른 알레르겐에 감작된 환아에 비해 현저히 낮은 폐기능 및 높은 기도과민성이 있음을 보고한 바 있다.[9] 또 최근 국내 성인 천식 환자를 대상으로 한 연구에서도 곰팡이 알레르겐 감작은 기도과민성 위험과 관련이 있다고 보고되었다.[10] 따라서 곰팡이 알레르겐 감작 천식 환자에서 실제 노출을 평가하고 천식의 악화를 예방하기 위한 환경적 중재가 중요할 것으로 생각된다.

즉, 곰팡이 알레르겐에 감작된 천식 환아의 경우 급속한 폐기능의 저하 및 높은 기도과민성으로 증상의 잦은 악화를 예상할 수 있기 때문에, 이들은 고위험 천식 아동으로 분류되곤 한다. 따라서 이 연구에서는 소아 천식 환자가 실제 매일 거주하는 가정 내의 곰팡이 집락수는 얼마인지, 또 다른 환경유해물질의 농도는 어떠한지 살펴보고자 하였다.

II. 연구 방법

1. 연구대상

2018년 1월 2일부터 2020년 6월 30일까지 고려대학교 안암병원 소아청소년과 알레르기크리닉에서 천식으로 진단된 환아 중 곰팡이 알레르겐에 감작 양성인 20명을 대상으로 하였다. 이들의 진료기록, 혈액 검사, 치료 경과 등 의무 기록을 후향적으로 분석하였다. 대상자는 모두 경증지속성과 중등증지속성 천식 상태였다. 본 연구는 고려대학교 안암병원 기관생명윤리심의위원회의 승인을 받았다(2016AN0076).

2. 연구방법

임상적으로 천식이 의심되는 증상을 보이는 환자에서 천식의 진단을 위해 일반적으로 행해지는 폐기능검사, 혈액검사, 피부단자시험 결과는 의무기록을 분석하였고, 가정의 실내유해물질 농도 측정에 동의하는 20명에서 가정내 환경유해인자 측정을 별도로 시행하였다.

2.1. 폐기능검사

천식의 진단은 반복적인 기침, 천명, 호흡곤란 등의 전형적인 천식증상을 보이며, 메타콜린 유발 시험에서 provocative concentration causing a 20% fall in FEV1 (PC20)가 16 mg/mL 미만인 경우나 기관지 확장제 투여 후 1초간노력성호기량이 12% 이상 증가하는 것으로 정의하였다.[11] 폐기능 검사는 폐기능 측정기(1022 digital spirometer, VIASYS, Palm Springs, CA, USA)를 이용하여 미국흉부학회(American Thoracic Society, ATS)의 지침에 따라 측정하였다. 1초간노력성호기량(forced expiratory volume in 1 second, FEV1), 노력성폐활량(forced vital capacity, FVC), 노력성중간호기유량을 측정하였고, 각각의 추정 정상치는 국내 연구결과를 참고하였다.[12] 노력성폐활량과 1초간노력성호기량의 경우 3회 측정하여 신뢰성 있는 값은 절대적 차이값이 5% 미만인 수치로 한정하여 3회 측정치 중 최고치를 선택하였다.

2.2. 메타콜린 검사

메타콜린 검사는 Chai 등[13]이 제시한 방법에 따라 수행하였다. 구체적으로 각각 농도(0.075, 0.15, 0.3, 0.625, 1.25, 2.5, 5, 10, 25 mg/mL)로 식염수에 희석한 메타콜린을 준비한 후, 5번 생리 식염수를 흡입 후 기저 1초간노력성호기량을 하고 각 농도를 순차적으로 흡입한 후 60-90초 사이에 1초간노력성호기량을 반복 측정하였다. PC20은 측정값의 수치가 생리 식염수 흡입 후의 기저 폐기능 수치에 비해 20% 이상 감소할 때까지 농도를 순차적으로 증가시키고, 20% 감소하는 시점의 농도로 정하였다.

2.3. 호기산화질소 농도 측정

미국흉부학회/유럽호흡기학회의 방침에 따라 호기산화질소 농도가 시험되었으며,[14] 분석기 Niox Mino analyzer (Aerocrine, Solna, Sweden)을 이용하여 결과를 측정하였다. 구체적으로, 호기속도를 50 mL/sec로 유지할 수 있도록 총폐활량까지 숨을 들이마시고 측정기를 통해 실제 호기속도를 검사하며 숨을 내쉬면서 측정하였다.

2.4. 혈액 검사

정맥혈을 실험대상인으로부터 채취하여 백혈구 수, 백혈구 감별 계산수행후 호산구수를 평가하였다. 항 호산구 양이온 단백 결합 브롬화시안 활성 스폰지 메트릭스가 들어있는 이뮤노캡(ImmunoCAP, Phadia AB, Uppsala, Sweden)을 이용하여 검체 내 호산구 양이온 단백과 항원 항체 면역 반응을 일으키게 한 후, 이를 항 호산구 양이온 단백 효소 결합체(anti-ECP enzyme conjugate)와 기질과의 반응을 이용해 호산구 양이온 단백 농도를 측정하였다.

2.5. 피부단자시험

피부단자시험은 대상자의 전완전부에 3종의 곰팡이 항원을 포함한 14종(*Dermatopagoides pteronyssinus, Dermatophagoides farinae*, *Penicillium*, *Alternaria, Aspergillus,* cockroach, alder, ragweed, cat, dog, oak, mugwort, rye grass, hazel)의 주요 환경유래 항원과 양성 대조시약(히스타민) 및 음성 대조시약(식염수)을 처리 후 상피 깊이까지 찔러 검사액이 도달하도록 하였다. 이후 대상자의 피부의 팽진을 관찰하였다. 팽진의 최장축과 최장축의 수직이등분선의 평균 직경을 측정하였다. 팽진의 평균 직경이 각 항원에 대해 3 mm 이상이고 양성 대조값보다 클 때 양성으로 판정하였고, 한 개 이상의 항원에 대해서 양성반응을 보일 경우를 감작된 것으로 판정하였다.[15]

2.6. 실내 환경유해물질 농도 측정

고려대학교 안암병원 환경보건센터에서 각 환아들의 가정을 방문하여 실내 유해물질 농도를 측정하였다. 먼저 각 가정 실내의 온도와 습도를 측정하였고, 실내유해물질 측정항목은 총휘발성유기화합물(volatile organic compounds, VOC), 이산화탄소(carbon dioxide, CO_2), 미세먼지(particulate matter less than 10 μm, PM_{10}), 초미세먼지(PM less than 2.5 μm, $PM_{2.5}$) 농도를 IoT 기반 장비를 이용하여 매 10분마다 24시간 14일간 측정하여 평균값을 구하였다. 직독식 기기(IQ-410, GrayWolf Sensing Solutions, Shelton, CT, USA)를 이용하여 실내 이산화탄소 농도를 측정하였다. 질량분석계를 이용한 고체흡착열탈착법(thermal desorption-gas chromatography/mass spectrometry)으로 총휘발성 유기화합물 농도를 측정 및 분석하였다. 시료는 소형공기포집기(MP-Σ100H, SIBATA)를 이용하여 유속 0.05 L/min에서 0.1 L/min 값으로 30분간 2회 연속 포집하였으며, 포진처리된 시료는 흡착관을 알루미늄 호일로 밀봉후 4°C로 냉장보관하였다. 가스크로마토그래프 질량분석기(HP5890 series II, 5970 series, USA/APK2100)를 이용하여 포집된 시료를 정량 및 정성 분석하였다. 광산란법의 원리를 이용하여 미세먼지의 측정을 직독식 장비(GT-331, Met One Instrument Inc., Grants Pass, OR, USA)를 통해, 30분간 2.83 L/min의 포집조건으로 연속 측정하였다. 측정값은 측정값의 평균과 흡입공기량을 계산하여 최종 μg/m^3 단위로 표시하였다. 모든 측정항목은 가정내 환아가 가장 오래 머무는 공간인 거실과 방을 총 2회 반복하여 측정하였다.

2.7. 곰팡이/세균 집락수 측정

실내 곰팡이와 세균은 Anderson sampler를 이용하여 일정량의 실내 공기를 포집하면서 기기 안에 미리 장치된 배지에 흡수된 공기부유 곰팡이/세균을 채취하는 충돌법을 이용하여 채취하였다. 측정을 위해서 시료채취 위치로 이동하여 120-150 cm 높이로 삼각대에 장비를 설치한 후, 포집기의 리드 부분을

70% 알코올로 소독한 후 수분이 남아 있지 않도록 처리한후 리드를 탈착하고 제조된 세균 및 곰팡이 배양 배지를 올려놓은 후, 배지 뚜껑을 제거하고 리드를 재결합하였다. 이후 28.98 L/min의 유속으로 5분간 포집하였다. 실내공기를 포집한 배지를 곰팡이의 경우 25°C에서 96시간 이상, 세균의 경우 30-35°C에서 48시간 동안 배양기에서 배양하면서, 계수의 신뢰를 높이기 위해 24시간 단위로 증식 상태를 관찰하고 곰팡이/세균의 수를 확인하였다. 최종 결과는 곰팡이/세균 포자가 흡착된 배지를 배양기에서 배양하여 증식된 균 집락수를 세어 포집한 공기의 단위 체적 당 균수(CFU/m^3)로 환산하였다.[16,17]

2.8. 통계 분석

결과는 평균±표준편차, 기하평균(1 표준편차의 범위) 혹은 분율(%)로 나타냈다. 실내유해물질 농도와 폐기능수치와의 상관관계의 분석은 Spearman test를 이용하였다. SPSS ver. 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 통계분석에 사용하였고 p value가 0.05 미만일 경우 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

III. 결 과

1. 대상자의 임상적 특징

대상자 총 20명 중 남아가 13명(65.0%)이었고, 연령(평균±표준편차)은 10.0±2.6세이었다. 평균 천식 유병기간은 3.2±2.7년이고, 부모 중에 천식으로 진단받은 경우는 4명(20.0%)이었다. 혈액 총 IgE 농도는 평균 263.2±201.5 IU/mL, 말초혈액 호산구분률은 평균 3.62±3.02%로 나타났다(Table 1).

2. 폐기능 검사

폐기능 검사 결과 1초간노력성호기량 예측치의 평균±표준편차는 82.8±19.7%, 노력성폐활량 예측치의 평균±표준편차는 87.3±17.9%, 1초간노력성호기량/노력성폐활량의 평균±표준편차는 85.8±8.3%, 그리고 노력성중간호기유량 예측치의 평균±표준편차는 82.3±28.9%이었다. 호기산화질소의 평균 농도는 19.8±11.2 ppb이었다. 기도과민성 지표인 메타콜린 PC20 농도의 기하평균(1 표준편차의 범위)은 3.99 mg/mL (0.67-23.74 mg/mL)로 나타났다(Table 2).

Table 1. Clinical characteristics in asthmatic subjects

Parameters	Results
Age (yr)	10.0±2.6
Boys (n, %)	13 (65.0)
Duration of asthma (yr)	3.2±2.7
Family history of asthma	4 (20.0)
IgE (IU/mL)	263.2±201.5
Eosinophils (%)	3.62±3.02

Data are presented as mean±SD or number.

Table 2. Pulmonary function test results in asthmatic subjects

Parameters	Results
FEV1 (%predicted)	82.8±19.7
FVC (%predicted)	87.3±17.9
FEV1/FVC (%)	85.8±8.3
FEF25-75 (%predicted)	82.3±28.9
FeNO (ppb)	19.8±11.2
MChPC20 (mg/mL)	3.99 (0.67-23.74)

Data are presented as mean±SD or geomatric mean (range of 1 SD). Abbreviations; FEV_1, forced expiratory volume in one second; FVC, forced vital capacity; FEF_{25-75}, forced expiratory flow between 25 and 75% of vital capacity; FeNO, fractional exhaled nitric oxide; MChPC20, provocative concentration of methacholine required to a 20% decrease in FEV1.

3. 알레르겐 감작 결과

Table 3은 대상 환아의 알레르겐 감작 결과이다. 대상자 20명 모두에서 곰팡이 항원에 양성을 보였으며, 종류별로 보면 *Alternaria* 감작이 16명(80%), *Aspergillus* 감작이 1명(5%), *Alternaria*와 *Aspergillus* 동시 감작이 2명(10%), 그리고 *Penicillium* 감작이 1명(5%)이었다. 다른 흡입항원 감작률은 각각 집먼지진드기 알레르겐 12명(60.0%), 동물털 알레르겐 8명(40.0%), 꽃가루 알레르겐 14명(70.0%), 바퀴벌레 알레르겐 0명(0%)이었다.

4. 실내유해물질, 곰팡이와 부유세균 집락수

대상자 가정의 실내유해물질 농도는 Table 4에 나타냈다. 측정 가정의 이산화탄소 농도의 기하평균(1 표준편차의 범위)은 765.1 ppm (399.4-1,465.6 ppm)이며, 대상자 20명 중 3명의 가정은 우리나라 다중

Table 3. Positive sensitization rate to aeroallergen group

Aeroallergen	Sensitization (%)
Non-sensitized, n (%)	0 (0)
House dust mites, n (%)	12 (60.0)
Animal dander, n (%)	8 (40.0)
Pollen, n (%)	14 (70.0)
Cockroach, n (%)	0 (0)
Mold, n (%)	20 (100)
Alternaria, n (%)	16 (80)
Aspergillus, n (%)	1 (5)
Alternaria+Aspergillus, n (%)	2 (10)
Penicillium, n (%)	1 (5)

Data are presented as number (%).

이용시설 기준치(1,000 ppm)를 초과하였다. 총휘발성유기화합물 농도의 기하평균(1 표준편차의 범위)은 186.8 μg/m^3 (98.5-354.2 μg/m^3), 미세먼지와 초미세먼지 농도의 기하평균(1 표준편차의 범위)은 각각 33.4 μg/m^3 (16.8-66.9 μg/m^3)과 18.7 μg/m^3 (7.0-50.4 μg/m^3)이었다. 실내 곰팡이 집락수의 기하평균(1 표준편차의 범위)은 170.7 CFU/m^3 (65.4-445.9 CFU/m^3)으로 우리나라 다중이용시설 권고기준치를 초과하지 않았으나, 두 가정에서는 권고치 이상으로 나타났다. 부유세균 집락수의 기하평균(1 표준편차의 범위)은 71.5 CFU/m^3 (25.5-200.3 CFU/m^3)로 우리나라 다중이용시설 권고기준치를 초과하지 않았고, 기준치를 초과하는 가정도 없었다.

Table 5. Correlations between mold concentration and pulmonary function parameters

Parameters	r	p
FEV1	-0.031	0.297
FVC	-0.184	0.885
FEV1/FVC	0.199	0.428
FEF25-75	-0.115	0.651
FeNO	-0.111	0.133
MChPC20	-0.288	0.047

Abbreviations; FEV_1, forced expiratory volume in one second; FVC, forced vital capacity; FEF_{25-75}, forced expiratory flow between 25 and 75% of vital capacity; FeNO, fractional exhaled nitric oxide; MCh PC_{20}, provocative concentration of methacholine required to a 20% decrease in FEV1.

5. 실내유해물질, 곰팡이, 부유세균 농도와 폐기능의 상관관계

실내유해물질 농도와 천식 환아의 폐기능과의 상관관계 분석에서는 뚜렷한 의미있는 결과는 도출하지 못하였고, 실내 부유세균 집락수도 기저폐기능과 음의 상관관계를 보이기는 했으나 뚜렷한 통계적 의미는 없었다. 그러나 특히 곰팡이 농도와 폐기능과의 관계를 살펴본 결과 곰팡이 집락수는 환아의 기본 폐활량 수치와 약한 음의 상관관계를 보였으나 통계적인 의미는 없었고 다만, 기도과민성의 지표인 MChPC20 와 유의한 음의 상관관계를 나타냈다(r=−0.288, p=0.047)(Table 5).

Table 4. Concentrations of indoor air pollutants

Parameters	Results	Standard recommended level for multiplex building
VOC (μg/m^3)	186.8 (98.5-354.2)	400
CO_2 (ppm)	765.1 (399.4-1,465.6)	1,000
PM_{10} (μg/m^3)	33.4 (16.8-66.9)	100
$PM_{2.5}$ (μg/m^3)	18.7 (7.0-50.4)	50
Mold (CFU/m^3)	170.7 (65.4-445.9)	500
Bacteria (CFU/m^3)	71.5 (25.5-200.3)	800
Temperature (°C)	26.0±2.8	-
Humidity (%)	55.8±17.3	-

Data are presented as mean±SD or geometric mean (range of 1 SD). Abbreviations; VOC, volatile organic concentration; CO_2, carbon dioxide; PM_{10}, particulate matter less than 10 μm; PM2.5, particulate matter less than 2.5 μm; CFU, colony forming unit.

IV. 고 찰

곰팡이 알레르겐에 감작된 경증지속성, 중등증지속성 천식 환아에서 가정내 곰팡이, 부유세균 집락수 및 실내공기 중 유해물질 농도를 측정한 이 연구의 결과, 평균 농도는 우리나라 다중이용시설 권고기준치를 초과하지 않았고 대체로 매우 심각한 상황은 아니었다. 그러나 개별 가정의 농도를 보면 이산화탄소 농도는 5 가정에서, 미세먼지는 2 가정에서, 초미세먼지는 4 가정에서 기준치를 초과하였으며, 특히 곰팡이 집락수는 2 가정에서 기준치의 2배 이상으로 매우 높게 나타났다. 곰팡이 집락수와 대상자의 폐기능사이에는 유의한 상관관계를 보이지 않았으나, 기도과민성과는 유의한 상관관계를 보였다. 이 연구는 곰팡이 알레르겐 감작 환아의 경우 다른 알레르겐 감작 천식 환아에 비해 고위험군으로 분류가 되고 있는데, 이들의 임상 검사 자료와 실내 환경유해물질 특히 곰팡이 및 부유세균 집락수를 측정하여 노출과 천식의 상관성을 제시하여 이러한 환경위험요인에 대한 부정적인 영향을 회피하여 궁극적으로 건강을 향상하고 유지할 수 있게 함이 목적이다.

근래에 실내에서 생활하는 시간이 길어지면서 실내 환경유해물질의 배출과 관리가 중요한 환경문제로 대두되고 있다. 현대인의 주거 환경은 80-90% 이상이 실내에서 생활하고 있으며, 다양한 화학물질 및 환경인자의 노출로 인해 환경성질환이 발병하고 있다. 상대적으로 면역력이 약한 소아가 장시간 생활하는 실내에서 오염된 공기에 노출될 경우 천식을 비롯한 만성 알레르기호흡기질환 등의 원인이 될 수 있으므로 적절한 실내 공기질 관리가 매우 중요하다. 우리나라는 2004년도 실내 공기질 관리법을 제정하면서 다중이용시설에 대해 실내 공기질 기준을 제정하여 관리하고 있으나 현재까지 아이들이 주로 생활하는 가정 내의 실내 공기질 기준은 없는 형편이다.

이 연구에서는 곰팡이 알레르겐에 감작된 천식 환아가 거주하는 가정의 실내 곰팡이 집락수를 측정하였고, 이와 폐기능과의 상관성을 살펴보았는데, 곰팡이 집락수와 기저폐기능 수치와는 유의한 상관성을 보이지 않았다. 그러나 2명에서는 가정 내 곰팡이 집락수가 다중이용시설 권고기준치의 2배 이상으로 측정되었고, 이들의 폐기능은 대상자들 보다 낮게 측정되었다. 비록 통계적인 유의성은 없었지만 곰팡이 알레르겐 감작이 낮은 기저폐기능과 관련이 있을 것으로 추정해 볼 수 있다.

실내에서 환경화학적 유해인자 뿐 아니라 세균, 곰팡이와 같은 유해생물의 서식과 노출은 천식, 아토피피부염과 같은 만성 알레르기질환을 유발 혹은 악화시킬 수 있다. 본 연구진의 소아 천식 환자를 대상으로 분석한 과거 연구 결과에서도 곰팡이 알레르겐에 감작된 천식 환아는 다른 흡입알레르겐에 감작된 천식 환아에 비해 폐기능이 낮고 기도과민성이 유의하게 높음을 보고하였다.[9] 이 연구에서도 곰팡이 집락수와 비록 기저폐기능과는 유의한 상관관계가 없었지만, 기도과민성을 나타내는 지표인 PC20와는 약하지만 뚜렷한 상관관계를 보였다. 이는 비록 폐기능이 매우 저하되어 있는 상태는 아니지만, 기도과민성으로 인해 외부 자극이나 환경물질에 의해 쉽게 기관지 수축 등의 반응이 일어날 수 있음을 시사한다. 천식 환아에서 곰팡이 노출과 기도과민성 관계에 대한 연구는 매우 드문데, 과거 1,041명의 소아 천식 환자를 대상으로 한 CAMP 스터디에서는[18] *Alternaria* 노출은 감작 및 기도과민성을 증가시키는 것으로 보고하였다. 이는 곰팡이 노출이 다른 흡입항원과 달리 기도과민성을 나타내게 하는데 역할을 하는 것으로 해석할 수 있다. 위 연구에서는 현재 곰팡이 노출 보다는 장기간 노출 후에 감작 및 기도과민성의 증가가 오는 것으로 기술하였다. 이는 현재의 실내 곰팡이 농도가 바로 기도과민성을 반영하지는 않으며 과거부터 장기간의 노출이 영향을 미쳤을 것으로 해석할 수 있다. 또, 곰팡이 노출은 1초간노력성호기량이나 노력성폐활량 등 기저폐기능 수치와의 관련성은 없다고 하여 우리 연구와 일치하는 결과를 보였다. 403명의 소아 천식환자를 대상으로 한 또 다른 연구에서도 가정내 곰팡이 농도를 측정하지는 못했지만, 곰팡이가 보이는 가정의 천식 환아에서 기도과민성이 유의하게 높음을 보고하였다.[19] 사실 우리 연구에서 대상자들의 곰팡이 노출 기간을 정확히 알기는 어려우나, 곰팡이 노출에 의해 폐기능은 일시적인 저하를 보이다가 회복될 수 있는 반면, 기도과민성은 서서히 진행이 되어 장기 노출의 영향을 받을 수 있다.

이 연구에서 가정내 곰팡이의 평균 집락수는 약 170.7 CFU/m^3으로 세계보건기구(World Health Organization) 실내 공기질 권고기준[20] 인 500 CFU/m^3 이

하로 나타났으나 2 가정에서 1,000 CFU/m^3 이상의 높은 집락수를 보였다. 부유 곰팡이 집락수는 지하실, 외벽의 결로현상, 환기나 채광이 부족한 거주 시설에서 높아질 수 있는데, 당장 주거환경의 개보수가 어렵다 하더라도, 실내금연, 잦은 환기와 청소 등의 생활습관 변화만으로도 상당한 개선 효과를 거둘 수 있을 것으로 생각한다. 향후 부유곰팡이 서식과 노출을 줄이기 위해 부유곰팡이 집락수에 영향을 주는 주택의 노후, 층수, 형태 및 방위 또는 침수 등 주택의 특성에 대한 조사가 함께 이루어진다면 보다 쾌적한 주거 환경을 이룰 수 있을 것이다. 최근에 본 연구진에 의한 "지방자치단체 중심의 아토피 예방관리 사업" 연구에서[21] 생활환경개선 등의 프로그램 등을 통해 알레르기질환 증상 개선 효과를 입증한 바 있으며, 이러한 환경개선관리가 질환치료비용 및 질환의 유병률 감소 효과를 얻을 수 있을 것이다. 이러한 결과를 바탕으로 천식 환아 중 곰팡이 알레르겐 감작 환아는 낮은 폐기능과 연관이 있을 수 있음을 확인하고 증상 악화 및 지속적인 폐기능 저하 방지를 위해 환자 각각 개별 환경에 따른 노출을 저감할 수 있는 방법을 교육할 수 있을 것이다.

이 연구에서 곰팡이 알레르겐 감작 양성 환아의 가정내 곰팡이 집락수를 측정하였으나, 폐기능 수치와 유의한 상관관계를 보이지는 못했다. 이는 다음과 같이 설명해 볼 수 있는데, 첫째, 이 연구는 한 시점에서 측정이 이루어져 환자들의 과거 장기간 노출력을 반영하기 어려웠고, 둘째로, 곰팡이의 종류를 구분하지 않았는데, 일반적으로 곰팡이의 종에 따라서 알레르기를 유발하거나 아니면 독성으로 작용하기도 하며 인체에 무해한 경우도 있다. 이 연구에서는 곰팡이 종에 관계없이 집락수만을 측정하였기 때문에 보다 유의미한 결과를 얻지 못했을 것으로 생각한다. 셋째로는, 계절에 의한 영향을 배제할 수 없다. 우리나라에서 실내곰팡이 농도는 계절에 따른 변화를 보이는데, 우리 연구에서 특정 계절에 국한하여 측정하기는 어려웠다. 그러나, 과거 자료에서 우리나라의 실내 곰팡이 농도의 사계절 평균이 168, 203.0 CFU/m^3 등으로 우리 연구와 유사하게 나타나 큰 차이는 없었다.[17,22] 과거 소아천식 환자에서 정상 습도와 높은 습도에서 각각 폐기능을 측정한 연구 결과[23] 의미있는 차이가 없어서 측정 당시 습도는 폐기능과 관련없다고 하였으며, 우리 연구에서도 습도는 결과값에 영향을 주지는 않는 것으로 생각한다. 그 보다는 습도가 높은 환경이 오래 지속될 경우 이에 따른 곰팡이의 번식이 호흡기에 영향을 미칠 가능성이 있을 것이다. 넷째로, 이 연구에서는 곰팡이 감작 음성 천식 환아의 가정내 곰팡이 농도를 측정하지 못하였다. 만일 감작 음성 환아의 가정내 곰팡이 농도를 비교했더라면 노출과 이에 따른 감작의 결과 판단이 보다 더 명확했을 것으로 생각한다. 마지막으로, 실생활에서는 실내 유해물질의 특성 상 서로 함께 섞여서 존재하고 노출되기 때문에 그에 대한 영향도 각각의 유해물질별로 분석하는 것이 아니라 실생활에서 환경유해물질 전체 노출을 분석해야 할 것이다.

이 연구를 통해 곰팡이 알레르겐에 감작된 천식 환아 가구의 실내공기질을 파악하고 특히 곰팡이 집락수를 측정할 수 있었다. 대부분의 가구에서 실내공기질 농도는 다중이용시설 권고수준을 초과하지 않았으며 곰팡이, 세균의 농도도 높지 않았다. 그러나, 측정 당시 대상자 가정에서 미세먼지 농도나 부유세균 농도가 비교적 높지 않게 나타난 것은, 대체로 측정을 위해 가정을 방문할 때 사전에 평소 그대로의 가정 내 모습을 재현할 것을 당부함에도 불구하고 많은 수의 가정에서 청소, 환기 등을 미리 하는 경우가 많아 평소의 농도에 비해 낮게 측정되었을 가능성은 아쉬운 점이다. 그리고 단기간의 노출보다는 면역력이 취약한 어릴때부터 장기간의 노출로 인해 천식과 같은 만성폐질환이 발생하게되므로, 보다 많은 가구에서 이러한 측정이 반복적으로 시행되어야함은 물론, 이 결과를 바탕으로 부모에게 실내공기질 관리 교육을 제공하고, 이에 따른 환자의 맞춤형 환경 컨설팅을 진행할 수 있는 기초 자료로 사용할 수 있을 것이다.

V. 결 론

이 연구에서는 곰팡이 알레르겐에 감작된 천식 환아의 실내곰팡이 집락수와 기저 폐기능 수치를 분석하였으나 유의한 상관성을 보이지 않았다. 하지만 본 연구의 천식 환아의 기도과민성은 실내 곰팡이 농도와 뚜렷한 상관관계를 보여주었다. 저자들은 이 연구를 통해 심한 천식 악화를 유발할 수 있는 곰팡이 알레르겐 양성 천식 환자에서 곰팡이 노출 예방

에 대한 교육을 실시하고, 지속적인 폐기능 저하를 예방하고, 곰팡이 알레르겐 감작에 의한 천식 악화 예방 지침을 만드는데 도움이 되고자 하였다. 이 연구 결과는 환경측정을 통해 천식 환아 가구의 실내 환경유해물질 농도를 파악하고, 임상적인 상태와의 연관을 통해 이에 따른 환자 개개인의 맞춤형 환경 컨설팅을 진행할 수 있으며, 실내유해물질 농도가 높은 가정에 적절한 환경개선관리와 지원을 통해 생활 공감형 환경보건정책 수립을 통해 만성 호흡기 알레르기 질환의 저감에 기여할 수 있을 것이다. 향후 더 많은 수의 가정을 대상으로 장시간 실내공기질을 측정한다면, 천식에 미치는 환경유해물질의 특성을 더욱 명확히 규명하는데 도움이 될 수 있으며 환경보건 교육자료 및 정책의 기초 자료로 활용할 수 있을 것으로 기대한다.

감사의 글

본 연구는 환경부 지정 고려대학교 안암병원 천식환경보건센터 연구비와 (2016-2020년) 고려대학교 알레르기면역연구소의 연구비 지원으로 이루어졌습니다.

References

1. Pyun BY. Guideline for the management of childhood asthma. *Korean J Pediatr*. 2001; 44: 727-731.
2. Sheffer AL, Bousquet J, Busse W, Clark T, Dahl R, Evans D, et al. International consensus report on diagnosis and treatment of asthma. *Eur Respir J*. 1992; 5: 601-641.
3. Lee SI. Prevalence of childhood asthma in Korea: international study of asthma and allergies in childhood. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2010; 2: 61-64.
4. Lee S, Koh HY, Yon DK, Lee SW, Ha EK, Sung M, Lee KS, et al. Association of sensitization to different aeroallergens with airway function and nasal patency in urban children. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2019; 11: 572-582.
5. Pongracic JA, O'Connor GT, Muilenberg ML, Vaughn B, Gold DR, Kattan M, et al. Differential effects of outdoor versus indoor fungal spores on asthma morbidity in inner-city children. *J Allergy Clin Immunol*. 2010; 125: 593-539.
6. Denning DW, O'Driscoll BR, Hogaboam CM, Bowyer P, Niven RM. The link between fungi and severe asthma: a summary of the evidence. *Eur Respir J*. 2006; 27: 615-626.
7. Zureik M, Neukirch C, Leynaert B, Liard R, Bousquet J, Neukirch F. European Community Res piratory Health Survey. Sensitisation to airborne moulds and severity of asthma: cross sectional study from European Community respiratory health survey. *BMJ*. 2002; 325: 411-414.
8. Black PN, Udy AA, Brodie SM. Sensitivity to fungal allergens is a risk factor for life-threatening asthma. *Allergy*. 2000; 55: 501-504.
9. Byeon JH, Ri S, Amarsaikhan O, Kim E, Ahn SH, Choi IC, et al. Association between sensitiza tion to mold and impaired pulmonary function in children with asthma. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2017; 9: 509-516.
10. Jo EJ, Kim MY, Lee SE, Lee SY, Kim MH, Song WJ, et al. Eosinophilic airway inflammation and airway hyperresponsiveness according to aeroallergen sensitization pattern in patients with lower airway symptoms. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2014; 6: 39-46.
11. Expert Panel Report 3 (EPR-3): guidelines for the diagnosis and management of asthma-summary report 2007. National Asthma Education and Prevention Program. *J Allergy Clin Immunol*. 2007; 120 (5 Suppl): S94-138.
12. Park CH, Kim HB, Jung YH, Lee E, Yang SI, Seo JH, et al. Predicted normal values of pulmo nary function tests in normal Korean children. *Allergy Asthma Respir Dis*. 2014; 2: 187-193.
13. Chai H, Farr RS, Froehlich LA, Mathison DA, McLean JA, Rosenthal RR, et al. Standardization of bronchial inhalation challenge procedures. *J Allergy Clin Immunol*. 1975; 56: 323-327.
14. Dweik RA, Boggs PB, Erzurum SC, Irvin CG, Leigh MW, Lundberg JO, Olin AC, Plummer AL, Taylor DR: An official ATS clinical practice guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (FENO) for clinical applications. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011; 184: 602-615.
15. Høst A, Andrae S, Charkin S, Diaz-Vázquez C, Dreborg S, Eigenmann PA, et al. Allergy testing in children: why, who, when and how? *Allergy*. 2003; 58: 559-569.
16. Seo S, Kim D, Paul C, Yoo Y, Choung JT. Exploring household-level risk factors for self-reported prevalence of allergic diseases among low-income households in Seoul, Korea. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2014; 6: 421-427.
17. Kim R, Seo S, Kim JD, Kim D. Generation characteristics of airborne fungi and fungal volatile

organic compounds in single person households. *J Odor Indoor Environ*. 2017; 16: 259-264.
18. Nelson HS, Szefler SJ, Jacobs J, Huss K, Shapiro G, Stemberg AL, et al. The relationships among environmental allergen sensitization, allergen exposure, pulmonary function, and bronchial hyperresponsiveness in the Childhood Asthma Management Program. *J Allergy Clin Immunol*. 1999; 104: 775-785.
19. Ly NP, Soto-Quiros ME, Avila L, Hunninghake GM, Raby BA, Laskey D, et al. Paternal asthma, mold exposure, and increased airway responsiveness among children with asthma in Costa Rica. *Chest*. 2008; 133: 107-114.
20. World Health Organization. Environment and health risks: a review of the influence and effects of social inequalities. Geneva: World Health Organization, 2010.
21. Seo SC, Cho YM, Ryu SH, Lee SK, Lee JY, Choung JT. Evaluation of effectiveness for an atopy prevention program operated by a local government. *J Environ Health Sci*. 2013; 39: 383-390.
22. Moon KW, Huh EH, Jeong HC. Seasonal evaluation of bioaerosols from indoor air of residential apartments within the metropolitan area in South Korea. *Environ Monit Assess*. 2014; 186: 2111-2120.
23. Fontana VJ, Fost A, Rappaport I. Effects of rapid change in humidity on pulmonary function studies in normal and asthmatic children in a controlled environment. *J Allergy*. 1969; 43: 16-21.

<저자정보>

윤원석(연구교수), 임재훈(사무국장),
박상현(전공의), 이민규(연구원), 유 영(교수)