

대기 미세먼지가 천식 발생과 조절에 미치는 영향

김상헌^{1,*}, 양현종^{2,*}, 장안수³, 김상훈⁴, 송우정⁵, 김태범⁶, 예영민⁷, 유 영⁸, 유진호⁹, 윤종서¹⁰, 지혜미¹¹, 서동인¹², 김철우¹³

¹한양대학교 의과대학 내과학교실, ²순천향대학교 의과대학 소아과학교실, ³순천향대학교 의과대학 내과학교실, ⁴을지대학교 의과대학 내과학교실, ⁵서울대학교 의과대학 내과학교실, ⁶울산대학교 의과대학 알레르기내과학교실, ⁷아주대학교 의과대학 알레르기내과학교실, ⁸고려대학교 의과대학 소아과학교실, ⁹울산대학교 의과대학 소아과학교실, ¹⁰가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실, ¹¹차의과대학교 소아과학교실, ¹²서울대학교 의과대학 소아과학교실, ¹³인하대학교 의과대학 내과학교실

Effects of particulate matter in ambient air on the development and control of asthma

Sang-Heon Kim^{1,*}, Hyeon-Jong Yang^{2,*}, An-Soo Jang³, Sang-Hoon Kim⁴, Woo-Jung Song⁵, Tae-Bum Kim⁶, Young-Min Ye⁷, Young Yoo⁸, Jinho Yu⁹, Jong-Seo Yoon¹⁰, Hye Mi Jee¹¹, Dong In Suh¹², Cheol-Woo Kim¹³

¹Department of Internal Medicine, Hanyang University College of Medicine, Seoul; Departments of ²Pediatrics and ³Internal Medicine, Soonchunhyang University College of Medicine, Seoul; ⁴Department of Internal Medicine, Eulji University School of Medicine, Seoul; ⁵Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul; ⁶Department of Allergy and Clinical Immunology, University of Ulsan College of Medicine, Seoul; ⁷Department of Allergy and Clinical Immunology, Ajou University School of Medicine, Suwon; ⁸Department of Pediatrics, Korea University College of Medicine, Seoul; ⁹Department of Pediatrics, University of Ulsan College of Medicine, Seoul; ¹⁰Department of Pediatrics, The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul; ¹¹Department of Pediatrics, CHA University School of Medicine, Pocheon; ¹²Department of Pediatrics, Seoul National University College of Medicine, Seoul; ¹³Department of Internal Medicine, Inha University School of Medicine, Incheon, Korea

There has been growing concern regarding the effects of ambient air pollution on asthma. Particulate matter (PM) is one of the major air pollutants affecting both general population and the patients with asthma. This paper reviews the recent evidence of the adverse effects of PM on the inception and morbidity of asthma. Epidemiological studies confirmed that short-term exposure to PM aggravated respiratory symptoms and lung function in asthma patients. Furthermore, PM induces acute exacerbations of asthma with increased risk of hospitalization and death. Long-term exposure to PM is responsible for new onset of asthma and lung function decline in both children and adults. Various mechanisms are involved in the effects of PM on airway including oxidative stress, augmentation of inflammation, promotion of allergen sensitization, induction of airway hyperresponsiveness, aggravation of rhinitis and DNA methylation. Special attention and care is needed for the patients with asthma to prevent the detrimental effects of PM. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2015;3:313-319)

Keywords: Particulate matter, Asthma, Disease progression, Disease susceptibility

서론

천식은 만성 염증성 기도 질환으로, 이로 인한 이환과 사망은 환자에 직접적인 고통을 초래할 뿐 아니라 사회경제적으로도 심각한 문제를 일으키고 있다. 전 세계적인 추세에 따라 한국도 천식의 유병률이 빠르게 증가하여 현재 약 5%~10%의 유병률을 보이고 있으며, 영유아부터 노인에 이르기까지 모든 연령에서 문제가 되고 있다.¹⁾ 천식은 여러 원인에 의하여 증상의 악화와 폐기능 저하를 보이

는 것이 특징적인데, 이러한 악화의 주요 원인 중 하나로 미세먼지 (particulate matter, PM)와 같은 대기오염이 손꼽히고 있다.²⁾

한국에서 미세먼지 오염 정도는 이전과 비교하여 감소하는 경향을 보이고는 있지만, 다른 나라와 비교하면 여전히 높은 수준을 유지하고 있다.³⁾ 또한 기후 변화로 인한 몽골, 중국 등 아시아대륙의 사막화 영향으로 한국의 황사 발생일수가 크게 증가하였고, 봄철 뿐 아니라 가을, 겨울에도 발생하여 전체적인 미세먼지 대기오염이 사회적인 관심을 일으키고 있다.⁴⁾ 따라서 미세먼지에 의한 건강 영

Correspondence to: Cheol-Woo Kim <http://orcid.org/0000-0003-4306-1367>
Department of Internal Medicine, Inha University Hospital, Inha University School of Medicine,
27 Inhang-ro, Jung-gu, Incheon 22332, Korea
Tel: +82-32-890-3495, Fax: +82-32-882-6578, E-mail: cwkim1805@inha.ac.kr

*These authors contributed equally to this study and should be considered co-first authors.

• This work was supported by the grant from Korea Centers for Disease Control and Prevention (2014ER270100).

Received: June 3, 2015 Revised: July 14, 2015 Accepted: July 14, 2015

© 2015 The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease
The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative
Commons Attribution Non-Commercial License
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>).

향을 가장 많이 받게 되는 천식 환자에서 미세먼지가 어떤 영향을 일으키는지를 이해하고 이에 대한 대처를 하는 것이 필요하다. 저자들은 미세먼지가 천식에 미치는 영향과 기전에 대하여 최근에 발표된 국내외 문헌을 중심으로 고찰하여 평가하였다. 이 글에서는 미세먼지의 단기, 장기적인 노출이 천식의 발생과 증상, 악화, 폐기능 등 천식 조절에 미치는 영향을 기술하고, 그 기전에 대하여 정리하였다.

본 론

1. 미세먼지의 특성

미세먼지는 지름이 나노미터에서 10 μm 크기의 고체 또는 액체 성상의 물질들로 구성된 부유 입자성 분진이다. 미세먼지는 발생 기원에 따라 다양한 화학적 특성을 지니게 되며, 날씨, 지역적 특징, 시간의 변화에 따라 차이를 보인다.

1) 미세먼지의 분류

미세먼지는 입자상 물질이므로 크기에 따라 분류할 수 있다. 10 μm 보다 큰 경우 코나 목에 걸려 기도에 침착하지 않지만 그보다 크기가 작은 경우 기도나 폐에 침착하여 영향을 줄 수 있다. 따라서 미세먼지라고 할 때에는 건강에 영향을 주는 10 μm 보다 작은 경우를 흔히 일컫는다. 미세먼지는 크기에 따라 호흡기에 들어와서 침착하는 부위가 결정되며 그에 따른 건강 영향도 다르다.⁵⁾ 입자 지름의 크기에 따라 2.5–10 μm (coarse particle)와 2.5 μm 이하(fine particle, PM2.5, 초미세먼지)로 구분하는데, 0.1 μm 보다 작은 경우(ultrafine particle, PM0.1, 극초미세먼지)를 따로 구분하기도 한다 (Fig. 1).

(1) PM10

지름이 10 μm 보다 작은 크기의 미세먼지로 흡입성 분쇄나 연삭 과정을 통해 발생한다. 흡입될 경우 입자가 크기 때문에 상기도나 큰 기관지에 주로 침착한다.

(2) PM2.5

지름이 2.5 μm 이하인 미세먼지로 자동차 배기가스, 발전소, 산

불, 산업 공정을 포함한 다양한 연소 과정을 통해 발생한다. 주 구성 성분은 질산, 황산, 유기물이며, 그 외 건축, 철거 과정 또는 바람에 날린 토양에서 기원한 칼슘염, 해수에서 기원한 염화나트륨, 검은 탄소(black carbon)와 유기 탄소 등이 포함될 수 있다. 큰 입자에 비하여 상대적으로 크기가 작아 소기도와 폐포에 침착할 수 있으며 대기 중에 머무르는 시간도 더 길다. 따라서 호흡기와 심혈관계 미치는 건강 영향이 PM10에 비하여 더 크다고 알려지고 있다.⁶⁾ 또한 0.1 μm 보다 작은 PM0.1은 폐포와 혈관에 더 잘 침투하여 건강 영향이 더 클 수 있어 특별한 관심을 모으고 있다.⁷⁾

2) 화학적 조성

미세먼지는 발생 기원에 따라 오염원으로부터 바로 발생하는 일차 입자와 이들 물질이 다른 물질과 화학반응을 통하여 생성되는 이차 입자로 나누어 볼 수 있다.

(1) 일차 입자

주로 자동차 배기가스, 엔진 윤활제, 자동차 타이어, 브레이크 마모 또는 공장연료 연소에 의해 발생하며 그 외 채석장, 건설 현장, 그리고 사막에서 발생한 먼지들에 의해 발생할 수 있다. 염화나트륨, 검은 탄소, 미량 금속, 미네랄 성분 등이 이에 해당한다.

(2) 이차 입자

화학반응에 의하여 생성된 황산염(sulphate), 질산염(nitrate), 이산화황(SO₂), 질소산화물(NO_x), 암모니아(NH₃), 휘발성 유기화합물(VOCs) 등이 있다.

2. 미세먼지가 천식에 미치는 영향: 역학적 증거

미세먼지, 특히 입자가 작은 미세먼지는 수일에서 수주까지 대기 중에 머무를 수 있고 바람을 타고 장거리를 이동할 수 있다. 또한 작은 입자의 미세먼지는 폐포까지 침착하므로 천식 등 호흡기 질환과 다른 질병에 미치는 건강 영향을 반영하는 데에는 PM10보다 PM2.5가 더 좋은 지표로 알려지고 있다. 미세먼지가 천식에 미치는 영향은 단기간 노출되었을 때 천식 환자에 미치는 영향과 장기적인 미세먼지 노출이 건강인에서 천식 발생에 미치는 영향, 천식 환자에서 천식 조절과 폐기능에 미치는 영향으로 나누어 볼 수 있다.

1) 단기 영향

단기간 높은 농도의 미세먼지 노출은 천식 환자에서 악화를 초래하고 폐기능을 떨어뜨리며, 사망의 위험이 높아지는 등 여러 악영향을 초래한다.

(1) 천식 악화의 유발

천식 환자는 다양한 원인에 의하여 악화가 유발된다. 천식 악화

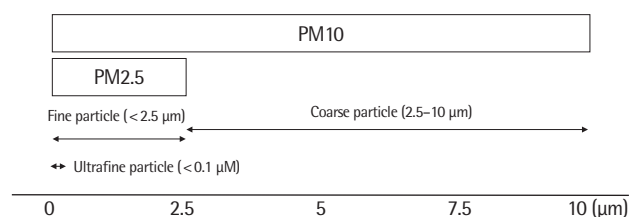


Fig. 1. Classification of particulate matter based on diameter of particle.

는 천식의 급격한 증상 악화와 폐기능 저하가 특징적인데, 가벼운 증상 악화부터 사망까지 중증도는 다양할 수 있다.⁸⁾ 따라서 의미 있는 천식 악화는 천식 스테로이드를 사용하거나 응급실 방문 또는 입원이 필요할 정도로 심한 경우를 지칭하는 경우가 일반적이다. 대기 미세먼지의 농도 증가는 소아와 성인 모두에서 천식 악화를 일으킬 수 있음이 여러 역학 연구를 통하여 보고되고 있다.

미세먼지에 노출이 증가하면 천식을 앓고 있는 소아에서 천식 증상을 유발하고, 약물 사용을 증가시키며⁹⁾ 악화로 인한 입원이 증가한다.¹⁰⁻¹³⁾ 그리스에서 소아병원 자료를 바탕으로 분석한 바에 따르면 대기 PM10 농도가 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 증가하면 입원이 2.54% 증가하는 것으로 나타났다.¹¹⁾ 한국에서도 서울지역의 15세 이하 소아를 대상으로 대기오염과 천식 악화로 인한 입원의 연관성을 시계열적 분석으로 평가하였을 때 PM10 등 여러 대기오염물질에서 유의한 연관성이 확인되었다.¹⁴⁾ 천식 소아에서 미세먼지로 인한 천식 악화는 주로 아토피가 있는 경우 그 영향이 큰 것으로 보고되고 있다.¹⁵⁾ 성인에서도 PM10, PM2.5 모두에서 단기간의 고농도 미세먼지 노출은 천식 악화를 유발하고 이로 인한 응급실 방문과 입원을 증가시킨다.¹⁵⁻¹⁸⁾ 그러나 일부 연구에서는 미세먼지와 천식악화와의 연관성 분석에서 유의한 연관성이 확인되지 않았다.^{19,20)} 일관되지 않은 이러한 결과들은 미세먼지의 영향이 아주 크지는 않거나, 여러 환경, 기상 요인과 천식 환자의 인구학적, 임상적 상태, 연구디자인에 의하여 영향을 받을 수 있음을 시사한다.

미세먼지가 천식 악화에 미치는 영향은 입자의 크기에 따라 차이가 있을 것으로 보이며 입자가 작을수록 영향이 더 클 것으로 생각된다. 미국에서 1999년부터 2005년까지 기간 동안 Medicare 환자의 입원 자료를 분석하였을 때 PM2.5는 호흡기와 심혈관계 입원과 유의한 연관이 있었으나, 이보다 큰 미세먼지(PM10-2.5)는 PM2.5의 영향을 보정하면 입원의 위험과 연관성이 없었다.²¹⁾ 또한 PM0.1은 천식 악화에 미치는 영향이 더 클 것으로 추측되었으나, 실제 덴마크에서 18세 미만 소아와 청소년을 대상으로 한 연구에서는 PM10과 PM2.5는 유의하게 천식으로 인한 입원을 증가시켰으나 PM0.1은 이런 영향이 없었다.²²⁾

환자의 연령에 따라 미세먼지가 천식 악화에 미치는 영향이 차이가 있을 수 있다. 뉴욕지역 병원을 대상으로 PM2.5가 천식으로 인한 입원에 미치는 영향을 분석한 연구에서 대상을 4개의 연령군(6세 미만, 6-18세, 19-49세, 50세 이상)으로 나누어보았을 때 6-18세의 소아청소년군에서 위험도가 가장 높게 나타났다.¹⁷⁾ 홍콩에서 시행된 연구에서도 14세 미만의 연령군에서 PM10, PM2.5 미세먼지에 의한 천식 악화 입원 영향이 가장 크게 나타났다.²³⁾ 반면 한국에서 대도시지역의 대기오염 자료와 천식으로 인한 입원의 연관성을 분석한 연구에서 PM10의 영향은 소아보다도 65세 이상 노인에게서 더 크게 나타났다.²⁴⁾ 연구 대상과 분석 방법에 따라 서로 상이한 결과를 보이는 것은, 젊은 연령보다도 소아와 노인 연령의 천식

환자에서 단기간의 미세먼지 노출로 인한 천식 악화의 위험이 더 높은 경향을 보이는 점은 주목할 만하다.

(2) 폐기능 저하

단기간의 미세먼지 농도 증가는 천식이 없는 건강한 사람에서도 폐기능을 저하시키며,²⁵⁾ 국내에서 시행한 연구에서도 PM10과 PM2.5이 건강인 폐기능에 미치는 영향이 보고된 바 있다.^{26,27)} 천식 환자에서도 단기간 미세먼지 노출이 폐기능을 감소시키는데 폐기능에 미치는 영향은 주로 천식 치료 약물을 사용하지 않는 경우에 크게 나타난다.^{28,29)} 이러한 결과는 천식 환자에서 미세먼지의 단기간 노출 영향을 줄이기 위하여 지속적인 약물 치료가 중요함을 시사한다. 최근 미국에서 Framingham Heart Study 후속인 자손 코호트(Offspring Cohort, Third Generation Cohort)에 속한 일반인을 대상으로 수행된 연구에서는 PM2.5 농도가 미국 환경보호국(Environmental Protection Agency, EPA) 기준보다 낮은 중증도의 미세먼지의 노출도 폐기능을 감소시키는 영향이 있음을 보여주었다.³⁰⁾ 이러한 결과는 비록 미세먼지 농도가 기준보다 낮은 수치에 있더라도 폐기능 감소를 유발할 수 있으며, 특히 여러 비특이적 자극에 의하여 기도수축을 보이는 천식 환자에서는 단기적인 미세먼지 농도 증가에도 폐기능 감소에 미치는 영향이 상대적으로 클 것이라는 우려가 증가하고 있다. 한국의 미세먼지 기준이 미국 EPA 보다 높게 설정된 것을 고려하면, 미세먼지 등급이 위험 정도가 “나쁨”, 또는 “매우 나쁨”이 아닌 “보통”이더라도 천식 환자에서는 영향이 있을 수 있음을 고려하여야 한다.

(3) 사망

단기간 미세먼지 농도 증가는 모든 원인에 의한 사망을 증가시킨다.^{31,32)} 특히 심혈관계에 의한 사망과 호흡기계 원인으로 인한 사망, 폐암으로 인한 사망 증가와 영향이 있다고 알려져 있다. 단기간의 높은 PM10 노출로 인하여 전체 사망률이 증가하지만 호흡기계보다는 심혈관계 질환에 의한 사망에 미치는 영향이 더 크다는 보고가 있어 향후 이에 대한 보다 많은 연구가 필요하다.³³⁾

2) 장기 영향

(1) 천식의 발생

미세먼지를 장기간 노출하였을 때 소아와 성인 모두에서 천식의 발생 위험이 높아질 수 있음은 여러 역학 연구를 통하여 증거가 제시되고 있다.^{34,35)} 코호트 연구는 위험에 따른 천식발생 여부를 전향적으로 분석하는 데 유용한데 소아의 출생 코호트와 성인 대상의 코호트 모두에서 미세먼지와 천식 발생의 연관성이 확인되었다. 네덜란드에서 진행된 전향적 출생 코호트 연구에서 출생주소를 기반으로 land-use regression 방법을 동원하여 추정된 PM2.5 농도는 4세까지 추적하였을 때 천명(odds ratio [OR], 1.2; 95% confidence

interval [CI], 1.0–1.4)과 의사진단 천식(OR, 1.3; 95% CI, 1.0–1.7)의 위험 증가와 유의한 연관성을 보였고,³⁶⁾ 동일한 출생 코호트에서 PM2.5는 8세 때의 천식의 발생률(OR, 1.28; 95% CI, 1.10–1.49)과 유병률(OR, 1.26; 95% CI, 1.04–1.51)을 높였다.³⁷⁾ 독일에서 진행된 출생코호트 연구에서도 이러한 연관성이 확인되었는데, 큰 도로와 가까이 거주할수록 천식과 꽃가루 항원에 대한 감작의 위험이 높게 나타났다.³⁸⁾ 한국에서 수행된 출생 코호트 연구에서는 서울에 거주하는 1,340명의 아이들을 2년간 추적 관찰하였고, 거주지가 주요 교통도로에서 가까운 아이들에서 기도과민성이 생길 위험도가 증가하였다.³⁹⁾ 최근에 시행된 메타분석에서는 소아에서 PM2.5 노출 증가가 천식 발생의 위험과 연관성이 있음을 보여주었다.⁴⁰⁾

성인에서 대기오염은 천식을 일으키는 원인 중 하나로 주목되고 있으며,³⁵⁾ 주로 이산화질소,^{41,42)} 오존,⁴³⁾ 미세먼지가 각각 천식 발생과 유의한 연관성을 보였다. 미세먼지 중에서 PM10⁴⁴⁾과 PM2.5⁴⁵⁾ 모두 성인에서 천식 발생과 연관성이 확인되었다. 스위스에서 시행된 Swiss Cohort Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults (SAPALDIA) 연구에서는 천식이 없는 비흡연자 성인 코호트를 1991년부터 11년간 추적하였고 PM10과 천식 발생의 유의한 연관성을 확인하였다(hazard ratio, 1.30; 95% CI, 1.05–1.61).⁴⁴⁾ 최근 미국에서 유방암 여자형제가 있는 여성을 대상으로 한 성인여성 코호트 연구(sister study)에서는 대상자에서 천식 진단과 천명 등 천식 증상 발생을 전향적으로 조사하였는데, 주소지의 PM2.5와 이산화질소 농도가 높을수록 각각 천명의 발생 위험이 증가하였다.⁴⁵⁾ 이러한 여러 역학연구의 결과는 소아와 성인 모두에서 미세먼지의 지속적 노출이 천식의 발생을 일으키는 위험 인자임을 시사한다.

(2) 천식 조절과 폐기능

천식 환자에서 단기간의 미세먼지 노출이 악화를 잘 일으키며, 장기간의 미세먼지 노출은 천식 조절을 유지하기 어렵게 한다.⁴⁶⁾ 천식은 이환된 환자에서 폐기능을 감소시키며, 특히 잦은 악화를 보이는 경우 그렇지 않은 천식 환자에 비하여 연간 폐기능 감소 속도가 빠르다.⁴⁷⁾ 미세먼지의 장기간 노출은 폐기능을 감소시키며, 이러한 미세먼지의 장기 영향은 PM10, PM2.5 각각에서 확인된 바 있다.^{48,49)} SAPALDIA 연구에서는 연구 기간 동안 PM10이 10 µg/m² 감소할 때마다 1초간강제호기량(forced expiratory volume in 1 second) 저하 속도가 9% 감소한다는 결과를 보여주었는데, 이는 미세먼지 농도를 줄이면 폐기능의 저하 속도를 느리게 할 수 있음을 시사한다.⁵⁰⁾ 따라서 지속적으로 대기 미세먼지 오염 정도를 개선하면 천식 환자의 장기 관리에서 특히 폐기능 유지에 기여할 수 있을 것으로 보인다.

Table 1. Mechanisms of the effects of particulate matter on asthma

Induction of oxidative stress
Aggravation of airway inflammation
Promotion of allergen sensitization
Development of airway hyperresponsiveness
Worsening of rhinitis
DNA methylation

3. 미세먼지가 천식에 미치는 영향: 기전

미세먼지는 기도와 폐포에 직접 침착하여 기도염증을 악화시키고 기관지수축을 유도하는 등 다양한 기전을 통하여 천식을 일으키거나 천식을 악화시킨다(Table 1).⁵¹⁾

1) 산화스트레스

미세먼지가 기도 질환에 미치는 영향이 산화스트레스와 연관되어 있음은 몇몇 임상 또는 실험실 연구에서 제시되고 있다. PM2.5에 노출된 천식 환자에서 얻은 호기농축액에서 산화스트레스를 반영하는 thiobarbituric acid reactive substances (TBARS)가 높게 측정되었다.²⁹⁾ 천식 환자의 말초혈액에서 분리한 중성구를 미세먼지와 반응시켰을 때 반응성 산화물질의 생성이 증가하였다.⁵²⁾ 또한 PM10이 천식의 입원을 일으키는 영향은 개인에 따라 다를 수 있는데, 환자의 혈액 중 비타민 C 등 항산화물질의 농도가 낮은 환자에서 미세먼지의 영향이 유의하게 높았다.⁵³⁾ 소아에서 환경-유전 연구에서 항산화기전인 글루타티온(glutathione) 대사에 관여하는 글루타티온 S-전달효소(glutathione S-transferase) P 유전자(GSTP1) 유전변이에 따라 PM10에 의한 폐기능 저하 정도가 유의한 차이를 보였다.⁵⁴⁾ 동물실험에서는 미세먼지가 미치는 영향이 특히 신생아 쥐에서 강하게 나타나는데, 미세먼지에 의하여 유발되는 산화스트레스로 인하여 글루타티온 생성능력이 신생아 쥐에서 감소되어 있는 것과 연관이 있었다.⁵⁵⁾ 이러한 연구들의 결과는 미세먼지의 직접적인 영향이 산화스트레스를 유도하는 것과 밀접한 연관이 있음을 뒷받침하고 있다.

2) 기도염증

미세먼지는 천식 환자에서 기도염증을 증가시킨다. 미세먼지는 interleukin (IL) 8,⁵⁶⁾ IL-17A,⁵⁷⁾ IL-33⁵⁸⁾ 등 여러 사이토카인을 증가시키고 CXC 케모카인⁵⁹⁾의 발현을 증가시켜 중성구와 호산구 등 염증 세포의 기도 유입을 증가시켜 기도염증을 일으킨다. 또한 최근의 동물실험에서는 미세먼지에 의한 기도염증의 발생에 NLRP3 인플라마솜(inflammasome)의 활성화와⁶⁰⁾ 아르지닌분해효소(arginase) 발현이 관여한다고 밝혀졌다.⁶¹⁾

3) 알레르겐 감작 촉진

미세먼지가 알레르겐에 대한 감작을 촉진한다는 것은 여러 역학

연구와 실험실 연구의 결과가 뒷받침하고 있다. 프랑스 6개 도시, 9-11세 소아 6,590명을 대상으로 진행된 연구에서 PM10 농도는 천식과 유의한 연관성이 있었고, 또한 꽃가루에 대한 감작과도 관련이 있었다.⁶²⁾ 미세먼지의 천식 발생 영향을 평가한 메타분석에서도 PM2.5 노출이 알레르겐 감작의 위험을 유의하게 증가시키는 것으로 확인되었다.⁴⁰⁾ 이러한 결과는 천식의 발생에 아토피를 통한 기전이 관련이 있음을 시사한다. 최근 Brandt 등⁶³⁾은 집먼지진드기를 이용한 천식 생쥐모델에서 집먼지진드기와 함께 디젤연소입자를 함께 투여하였을 때 알레르겐 특이 Th2/Th17 세포가 폐 내에 증가하는 것을 확인하여 천식 발생에서 미세먼지가 알레르겐 감작과 천식을 유도하는 후천면역 기전을 제시하였다.

4) 기도과민성 유발

다양한 역학연구는 미세먼지 노출이 천식의 특징인 기도과민성의 발생과 연관이 있음을 보여주고 있다.^{39,64)} 한국에서 670명의 소아를 대상으로 수행된 연구에서 대기오염도가 낮은 지역에 비하여 대기오염도가 높은 지역에 거주하는 소아에서 기도과민성의 유병률이 높았다.⁶⁴⁾ 동물실험에서도 미세먼지의 노출이 기도과민성을 증가시키는 역할이 있음이 여러 연구에서 확인되고 있다.^{57,61,65)}

5) 비염의 악화

몇몇 역학연구에서 장기간의 미세먼지 노출은 비염의 발생을 유도한다고 보고하였다.⁶⁶⁾ 또한 베이징에서 시행된 전향적 연구에서는 PM10, 이산화황, 이산화질소 농도의 증가와 알레르기비염 환자의 병원 방문 횟수 증가 간에 상관성이 있었다.⁶⁷⁾ 비염이 천식의 동반질환이고 천식 조절을 악화시킨다는 점을 고려하면 미세먼지로 인한 비염의 발생과 악화는 천식의 조절에 영향을 줄 수 있다.

6) 유전 감수성과 후생유전학

대기오염에 비슷한 정도에 노출이 되더라도 이에 의한 건강 영향은 개인마다 차이가 있으며,⁶⁸⁾ 여러 영향 인자 중 성별,⁶⁸⁾ 연령,^{22,23)} 비만⁶⁹⁾ 여부가 영향을 미치는 것으로 보고되고 있다. 또한 오존, 이산화질소, PM10 등의 대기오염물질의 건강 영향에 개인의 유전적 감수성이 관여함을 보여주는 여러 유전적 연구들이 있는데,⁷⁰⁾ 항산화기전에 관여하는 *GSTM1*, *GSTT1*, *GSTP1*, *NQO1* 등 효소 유전자와 종양괴사인자(tumor necrosis factor), 전환성장인자(transforming growth factor)-β1 등 염증성 사이토카인 유전자의 변이가 유의한 연관성을 보여주었다. 최근에는 미세먼지의 작용기전으로 후생유전학적 연구가 활발히 이루어졌는데 대기오염물질이 천식 경로에 관여하는 유전자의 DNA 메틸화에 작용하는 증거들이 제시되고 있다.⁷¹⁻⁷³⁾

결론

미세먼지는 단기적으로 천식의 증상을 악화시키고, 폐기능을 감소시키며 천식의 악화를 유도하여 외래방문, 입원, 사망의 위험을 증가시킨다. 장기간의 미세먼지 노출은 천식을 발생시키고 폐기능의 감소를 가져올 수 있다. 이러한 미세먼지의 영향은 산화스트레스의 유도, 기도염증의 악화, 알레르겐 감작 증가, 기도과민성의 발현, 비염 악화 및 DNA 메틸화 등 다양한 기전에 의하여 발생한다. 이러한 악영향을 고려할 때 천식 환자에서 건강한 일반인이나 다른 환자에 비하여 미세먼지의 영향으로부터 보호할 수 있는 보다 각별한 주의와 노력이 필요하다.

REFERENCES

- Eder W, Ege MJ, von Mutius E. The asthma epidemic. *N Engl J Med* 2006;355:2226-35.
- Guarnieri M, Balmes JR. Outdoor air pollution and asthma. *Lancet* 2014;383:1581-92.
- Ahmed E, Kim KH, Shon ZH, Song SK. Long-term trend of airborne particulate matter in Seoul, Korea from 2004 to 2013. *Atmos Environ* 2015;101:125-33.
- Kim HS, Chung YS, Yoon MB. An analysis on the impact of large-scale transports of dust pollution on air quality in East Asia as observed in central Korea in 2014. *Air Qual Atmos Health* 2015 Jan 15 [Epub]. <http://dx.doi.org/10.1007/s11869-014-0312-5>.
- Asgharian B, Price OT, Oldham M, Chen LC, Saunders EL, Gordon T, et al. Computational modeling of nanoscale and microscale particle deposition, retention and dosimetry in the mouse respiratory tract. *Inhal Toxicol* 2014;26:829-42.
- Brook RD, Rajagopalan S, Pope CA 3rd, Brook JR, Bhatnagar A, Diez-Roux AV, et al. Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: an update to the scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010;121:2331-78.
- Utell MJ, Frampton MW. Acute health effects of ambient air pollution: the ultrafine particle hypothesis. *J Aerosol Med* 2000;13:355-59.
- Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED, Boulet LP, Boushey HA, Busse WW, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing end-points for clinical asthma trials and clinical practice. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:59-99.
- Ostro B, Lipsett M, Mann J, Braxton-Owens H, White M. Air pollution and exacerbation of asthma in African-American children in Los Angeles. *Epidemiology* 2001;12:200-8.
- Tecer LH, Alagha O, Karaca F, Tuncel G, Eldes N. Particulate matter (PM(2.5), PM(10-2.5), and PM(10)) and children's hospital admissions for asthma and respiratory diseases: a bidirectional case-crossover study. *J Toxicol Environ Health A* 2008;71:512-20.
- Samoli E, Nastos PT, Paliatatos AG, Katsouyanni K, Piftis KN. Acute effects of air pollution on pediatric asthma exacerbation: evidence of association and effect modification. *Environ Res* 2011;111:418-24.
- Meng YY, Rull RP, Wilhelm M, Lombardi C, Balmes J, Ritz B. Outdoor air pollution and uncontrolled asthma in the San Joaquin Valley, California. *J Epidemiol Community Health* 2010;64:142-7.

13. Mann JK, Balmes JR, Bruckner TA, Mortimer KM, Margolis HG, Pratt B, et al. Short-term effects of air pollution on wheeze in asthmatic children in Fresno, California. *Environ Health Perspect* 2010;118:1497-502.
14. Lee JT, Kim H, Song H, Hong YC, Cho YS, Shin SY, et al. Air pollution and asthma among children in Seoul, Korea. *Epidemiology* 2002;13:481-4.
15. Malig BJ, Green S, Basu R, Broadwin R. Coarse particles and respiratory emergency department visits in California. *Am J Epidemiol* 2013;178:58-69.
16. Delamater PL, Finley AO, Banerjee S. An analysis of asthma hospitalizations, air pollution, and weather conditions in Los Angeles County, California. *Sci Total Environ* 2012;425:110-8.
17. Silverman RA, Ito K. Age-related association of fine particles and ozone with severe acute asthma in New York City. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:367-73.e5.
18. Jang AS, Kim BY, Lee CH, Park JS, Lee JH, Park SW, et al. Hospital visits and admissions in patients with asthma, COPD, and cardiovascular diseases according to air pollutants. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2006;26:233-8.
19. Schildcrout JS, Sheppard L, Lumley T, Slaughter JC, Koenig JQ, Shapiro GG. Ambient air pollution and asthma exacerbations in children: an eight-city analysis. *Am J Epidemiol* 2006;164:505-17.
20. Kim SH, Son JY, Lee JT, Kim TB, Park HW, Lee JH, et al. Effect of air pollution on acute exacerbation of adult asthma in Seoul, Korea: a case-crossover study. *Korean J Med* 2010;78:450-6.
21. Peng RD, Chang HH, Bell ML, McDermott A, Zeger SL, Samet JM, et al. Coarse particulate matter air pollution and hospital admissions for cardiovascular and respiratory diseases among Medicare patients. *JAMA* 2008;299:2172-9.
22. Iskandar A, Andersen ZJ, Bonnelykke K, Ellermann T, Andersen KK, Bisgaard H. Coarse and fine particles but not ultrafine particles in urban air trigger hospital admission for asthma in children. *Thorax* 2012;67:252-7.
23. Ko FW, Tam W, Wong TW, Lai CK, Wong GW, Leung TF, et al. Effects of air pollution on asthma hospitalization rates in different age groups in Hong Kong. *Clin Exp Allergy* 2007;37:1312-9.
24. Park M, Luo S, Kwon J, Stock TH, Deldos G, Kim H, et al. Effects of air pollution on asthma hospitalization rates in different age groups in metropolitan cities of Korea. *Air Qual Atmos Health* 2013;6. <http://dx.doi.org/10.1007/s11869-013-0195-x>.
25. Schindler C, Kunzli N, Bongard JP, Leuenberger P, Karrer W, Rapp R, et al. Short-term variation in air pollution and in average lung function among never-smokers. The Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults (SAPALDIA). *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:356-61.
26. Lee JT, Son JY, Cho YS. The adverse effects of fine particle air pollution on respiratory function in the elderly. *Sci Total Environ* 2007;385:28-36.
27. Son JY, Bell ML, Lee JT. Individual exposure to air pollution and lung function in Korea: spatial analysis using multiple exposure approaches. *Environ Res* 2010;110:739-49.
28. Trenga CA, Sullivan JH, Schildcrout JS, Shepherd KP, Shapiro GG, Liu LJ, et al. Effect of particulate air pollution on lung function in adult and pediatric subjects in a Seattle panel study. *Chest* 2006;129:1614-22.
29. Liu L, Poon R, Chen L, Frescura AM, Montuschi P, Ciabattini G, et al. Acute effects of air pollution on pulmonary function, airway inflammation, and oxidative stress in asthmatic children. *Environ Health Perspect* 2009;117:668-74.
30. Rice MB, Ljungman PL, Wilker EH, Gold DR, Schwartz JD, Koutrakis P, et al. Short-term exposure to air pollution and lung function in the Framingham Heart Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:1351-7.
31. Pope CA 3rd, Thun MJ, Namboodiri MM, Dockery DW, Evans JS, Speizer FE, 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(3 Pt 1):669-74.
32. Romieu I, Gouveia N, Cifuentes LA, de Leon AP, Junger W, Vera J, et al. Multicity study of air pollution and mortality in Latin America (the ES-CALA study). *Res Rep Health Eff Inst* 2012;(171):5-86.
33. Son JY, Bell ML. The relationships between short-term exposure to particulate matter and mortality in Korea: Impact of particulate matter exposure metrics for sub-daily exposures. *Environ Res Lett* 2013;8:014015.
34. Bråbäck L, Forsberg B. Does traffic exhaust contribute to the development of asthma and allergic sensitization in children: findings from recent cohort studies. *Environ Health* 2009;8:17.
35. Jacquemin B, Schikowski T, Carsin AE, Hansell A, Kramer U, Sunyer J, et al. The role of air pollution in adult-onset asthma: a review of the current evidence. *Semin Respir Crit Care Med* 2012;33:606-19.
36. Brauer M, Hoek G, Smit HA, de Jongste JC, Gerritsen J, Postma DS, et al. Air pollution and development of asthma, allergy and infections in a birth cohort. *Eur Respir J* 2007;29:879-88.
37. Gehring U, Wijga AH, Brauer M, Fischer P, de Jongste JC, Kerkhof M, et al. Traffic-related air pollution and the development of asthma and allergies during the first 8 years of life. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:596-603.
38. Morgenstern V, Zutavern A, Cyrys J, Brockow I, Koletzko S, Kramer U, et al. Atopic diseases, allergic sensitization, and exposure to traffic-related air pollution in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:1331-7.
39. Kim BJ, Lee SY, Kwon JW, Jung YH, Lee E, Yang SI, et al. Traffic-related air pollution is associated with airway hyperresponsiveness. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:1763-5.e2.
40. Bowatte G, Lodge C, Lowe AJ, Erbas B, Perret J, Abramson MJ, et al. The influence of childhood traffic-related air pollution exposure on asthma, allergy and sensitization: a systematic review and a meta-analysis of birth cohort studies. *Allergy* 2015;70:245-56.
41. Jacquemin B, Sunyer J, Forsberg B, Aguilera I, Briggs D, Garcia-Esteban R, et al. Home outdoor NO₂ and new onset of self-reported asthma in adults. *Epidemiology* 2009;20:119-26.
42. Jacquemin B, Siroux V, Sanchez M, Carsin AE, Schikowski T, Adam M, et al. Ambient air pollution and adult asthma incidence in six European cohorts (ESCAPE). *Environ Health Perspect* 2015;123:613-21.
43. McDonnell WF, Abbey DE, Nishino N, Lebowitz MD. Long-term ambient ozone concentration and the incidence of asthma in nonsmoking adults: the AHSMOG Study. *Environ Res* 1999;80(2 Pt 1):110-21.
44. Kunzli N, Bridevaux PO, Liu LJ, Garcia-Esteban R, Schindler C, Gerbase MW, et al. Traffic-related air pollution correlates with adult-onset asthma among never-smokers. *Thorax* 2009;64:664-70.
45. Young MT, Sandler DP, DeRoo LA, Vedal S, Kaufman JD, London SJ. Ambient air pollution exposure and incident adult asthma in a nationwide cohort of U.S. women. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;190:914-21.
46. Jacquemin B, Kauffmann F, Pin I, Le Moual N, Bousquet J, Gormand F, et al. Air pollution and asthma control in the Epidemiological study on the Genetics and Environment of Asthma. *J Epidemiol Community Health* 2012;66:796-802.
47. Bai TR, Vonk JM, Postma DS, Boezen HM. Severe exacerbations predict excess lung function decline in asthma. *Eur Respir J* 2007;30:452-6.
48. Rice MB, Ljungman PL, Wilker EH, Dorans KS, Gold DR, Schwartz J, et al. Long-term exposure to traffic emissions and fine particulate matter and lung function decline in the Framingham heart study. *Am J Respir*

- Crit Care Med 2015;191:656-64.
49. Forbes LJ, Kapetanakis V, Rudnicka AR, Cook DG, Bush T, Stedman JR, et al. Chronic exposure to outdoor air pollution and lung function in adults. *Thorax* 2009;64:657-63.
50. Downs SH, Schindler C, Liu LJ, Keidel D, Bayer-Oglesby L, Brutsche MH, et al. Reduced exposure to PM10 and attenuated age-related decline in lung function. *N Engl J Med* 2007;357:2338-47.
51. Ghio AJ. Mechanism of asthmatic exacerbation by ambient air pollution particles. *Expert Rev Respir Med* 2008;2:109-18.
52. Sierra-Vargas MP, Guzman-Grenfell AM, Blanco-Jimenez S, Sepulveda-Sanchez JD, Bernabe-Cabanillas RM, Cardenas-Gonzalez B, et al. Airborne particulate matter PM2.5 from Mexico City affects the generation of reactive oxygen species by blood neutrophils from asthmatics: an in vitro approach. *J Occup Med Toxicol* 2009;4:17.
53. Canova C, Dunster C, Kelly FJ, Minelli C, Shah PL, Caneja C, et al. PM10-induced hospital admissions for asthma and chronic obstructive pulmonary disease: the modifying effect of individual characteristics. *Epidemiology* 2012;23:607-15.
54. Reddy P, Naidoo RN, Robins TG, Mentz G, Li H, London SJ, et al. GSTM1 and GSTP1 gene variants and the effect of air pollutants on lung function measures in South African children. *Am J Ind Med* 2012;55:1078-86.
55. Chan JK, Kodani SD, Charrier JG, Morin D, Edwards PC, Anderson DS, et al. Age-specific effects on rat lung glutathione and antioxidant enzymes after inhaling ultrafine soot. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2013;48:114-24.
56. Watanabe M, Kurai J, Tomita K, Sano H, Abe S, Saito R, et al. Effects on asthma and induction of interleukin-8 caused by Asian dust particles collected in western Japan. *J Asthma* 2014;51:595-602.
57. Saunders V, Breyse P, Clark J, Sproles A, Davila M, Wills-Karp M. Particulate matter-induced airway hyperresponsiveness is lymphocyte dependent. *Environ Health Perspect* 2010;118:640-6.
58. Shadie AM, Herbert C, Kumar RK. Ambient particulate matter induces an exacerbation of airway inflammation in experimental asthma: role of interleukin-33. *Clin Exp Immunol* 2014;177:491-9.
59. Kim J, Natarajan S, Vaickus LJ, Bouchard JC, Beal D, Cruikshank WW, et al. Diesel exhaust particulates exacerbate asthma-like inflammation by increasing CXC chemokines. *Am J Pathol* 2011;179:2730-9.
60. Hirota JA, Gold MJ, Hiebert PR, Parkinson LG, Wee T, Smith D, et al. The nucleotide-binding domain, leucine-rich repeat protein 3 inflammasome/IL-1 receptor 1 axis mediates innate, but not adaptive, immune responses after exposure to particulate matter under 10 µm. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2015;52:96-105.
61. North ML, Amatullah H, Khanna N, Urch B, Grasemann H, Silverman F, et al. Augmentation of arginase 1 expression by exposure to air pollution exacerbates the airways hyperresponsiveness in murine models of asthma. *Respir Res* 2011;12:19.
62. Pénard-Morand C, Raherison C, Charpin D, Kopferschmitt C, Lavaud F, Caillaud D, et al. Long-term exposure to close-proximity air pollution and asthma and allergies in urban children. *Eur Respir J* 2010;36:33-40.
63. Brandt EB, Biagini Myers JM, Acciani TH, Ryan PH, Sivaprasad U, Ruff B, et al. Exposure to allergen and diesel exhaust particles potentiates secondary allergen-specific memory responses, promoting asthma susceptibility. *J Allergy Clin Immunol* 2015;136:295-303.e7.
64. Jang AS, Yeum CH, Son MH. Epidemiologic evidence of a relationship between airway hyperresponsiveness and exposure to polluted air. *Allergy* 2003;58:585-8.
65. Wang T, Moreno-Vinasco L, Huang Y, Lang GD, Linares JD, Goonewardena SN, et al. Murine lung responses to ambient particulate matter: genomic analysis and influence on airway hyperresponsiveness. *Environ Health Perspect* 2008;116:1500-8.
66. Willers SM, Eriksson C, Gidhagen L, Nilsson ME, Pershagen G, Bellander T. Fine and coarse particulate air pollution in relation to respiratory health in Sweden. *Eur Respir J* 2013;42:924-34.
67. Zhang F, Wang W, Lv J, Krafft T, Xu J. Time-series studies on air pollution and daily outpatient visits for allergic rhinitis in Beijing, China. *Sci Total Environ* 2011;409:2486-92.
68. Annesi-Maesano I, Agabiti N, Pistelli R, Couilliot MF, Forastiere F. Subpopulations at increased risk of adverse health outcomes from air pollution. *Eur Respir J Suppl* 2003;40:57s-63s.
69. Dong GH, Qian Z, Liu MM, Wang D, Ren WH, Fu Q, et al. Obesity enhanced respiratory health effects of ambient air pollution in Chinese children: the Seven Northeastern Cities study. *Int J Obes (Lond)* 2013;37:94-100.
70. Lee SY, Chang YS, Cho SH. Allergic diseases and air pollution. *Asia Pac Allergy* 2013;3:145-54.
71. Sofer T, Baccarelli A, Cantone L, Coull B, Maity A, Lin X, et al. Exposure to airborne particulate matter is associated with methylation pattern in the asthma pathway. *Epigenomics* 2013;5:147-54.
72. Baccarelli A, Wright RO, Bollati V, Tarantini L, Litonjua AA, Suh HH, et al. Rapid DNA methylation changes after exposure to traffic particles. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:572-8.
73. Madrigano J, Baccarelli A, Mittleman MA, Wright RO, Sparrow D, Vokonas PS, et al. Prolonged exposure to particulate pollution, genes associated with glutathione pathways, and DNA methylation in a cohort of older men. *Environ Health Perspect* 2011;119:977-82.