

대기오염에 의한 폐암 및 만성폐색성호흡기질환 -개인 흡연력을 보정한 만성건강영향평가-

성주헌 · 조수헌 · 강대희 · 유근영

서울대학교 의과대학 예방의학교실

= Abstract =

Lung cancer, chronic obstructive pulmonary disease and air pollution

Joohon Sung, Soo-Hun Cho, Daehee Kang, Keun-Young Yoo

*Department of Preventive Medicine,
Seoul National University College of Medicine*

Background : Although there are growing concerns about the adverse health effect of air pollution, not much evidence on health effect of current air pollution level had been accumulated yet in Korea. This study was designed to evaluate the chronic health effect of air pollution using Korean Medical Insurance Corporation (KMIC) data and air quality data. Medical insurance data in Korea have some drawback in accuracy, but they do have some strength especially in their national coverage, in having unified ID system and individual information which enables various data linkage and chronic health effect study.

Method : This study utilized the data of Korean Environmental Surveillance System Study (Surveillance Study), which consist of asthma, acute bronchitis, chronic obstructive pulmonary diseases (COPD), cardiovascular diseases (congestive heart failure and ischemic heart disease), all cancers, accidents and congenital anomaly, i. e., mainly potential environmental diseases. We reconstructed a nested case-control study with Surveillance Study data and air pollution data in Korea.

Among 1,037,210 insured who completed questionnaire and physical examination in 1992, disease free (for chronic respiratory disease and cancer) persons, between the age of 35-64 with smoking status information were selected to reconstruct cohort of 564,991 persons. The cohort was followed-up to 1995 (1992-5) and the subjects who had the diseases in Surveillance Study were selected. Finally, the patients, with address information and available air pollution data, left to be 'final subjects'. Cases were defined to all lung cancer cases (424) and COPD admission cases (89), while control groups are determined to all other patients than two case groups among

'final subjects'. That is, cases are putative chronic environmental diseases, while controls are mainly acute environmental diseases. For exposure, Air quality data in 73 monitoring sites between 1991 - 1993 were analyzed to surrogate air pollution exposure level of located areas (58 areas). Five major air pollutants data, TSP, O₃, SO₂, CO, NO_x was available and the area means were applied to the residents of the local area. 3-year arithmetic mean value, the counts of days violating both long-term and short-term standards during the period were used as indices of exposure. Multiple logistic regression model was applied. All analyses were performed adjusting for current and past smoking history, age, gender.

Results : Plain arithmetic means of pollutants level did not succeed in revealing any relation to the risk of lung cancer or COPD, while the cumulative counts of non-attainment days did. All pollutants indices failed to show significant positive findings with COPD excess. Lung cancer risks were significantly and consistently associated with the increase of O₃ and CO exceedance counts (to corrected error level - 0.017) and less strongly and consistently with SO₂ and TSP. SO₂ and TSP showed weaker and less consistent relationship. O₃ and CO were estimated to increase the risks of lung cancer by 2.04 and 1.46 respectively, the maximal probable risks, derived from comparing more polluted area (95%) with cleaner area (5%).

Conclusions : Although not decisive due to potential misclassification of exposure, these results were drawn by relatively conservative interpretation, and could be used as an evidence of chronic health effect especially for lung cancer. O₃ might be a candidate for promoter of lung cancer, while CO should be considered as surrogated measure of motor vehicle emissions. The control selection in this study could have been less appropriate for COPD, and further evaluation with another setting might be necessary.

Key words : Air Pollution, Lung Cancer, COPD, Smoking

I. 서론

우리나라의 환경문제에 관련된 연구들 중에서 건강영향평가, 특히 정량적인 평가는 상대적으로 연구가 부족한 실정이다(조수현, 1995; 배준형 등, 1996; 이승준, 1996). 오염물질 및 오염원을 중심으로 한 의학분야 이외의 연구들은 환경오염과 인체에 대한 건강영향과의 관련성을 적극적으로 다루고 있지 못하다. 미국의 대기관련 법령인 Clean Air Act에서는 환경기준을 1차 기준(primary standard)과 2차 기준(secondary standard)으로 나누어, 1차 환경기준은 건강영향을 중

심으로 공중보건(public health)의 보호를 위해서, 그리고 2차 기준은 쾌적한 생활과 생태계 보호 등의 공공복지(public welfare)를 위해 설정하고 있다(EPA, 1996a). 최근 미국 환경청(Environmental Protection Agency; EPA)이 제안한 오존과 미세먼지의 새로운 환경기준에서도 가장 핵심적인 쟁점은 건강영향평가 연구 결과와 연구방법의 타당성에 대한 것이었다(EPA, 1996a; 1996b; 1996c). 우리나라에서는 대기질 환경기준 설정에서 미국의 국가대기질기준(National Ambient Air Quality Standard; NAAQS)을 참고로 하고 있으나, 이를 그대로 적용할 수 있는지에 대한 평가는

이루어지고 있지 못하다.

「건강영향의 평가에 기초한 대기환경기준」(이하 '새로운 기준')이 합리적으로 설정되는 과정은 대기오염의 경우 Figure 1과 같이 요약될 수 있다. 이러한 과정에서 본다면 우리나라에서의 건강영향 평가는 주로 정성적인 연구과정에 있다고 판단된다.

선진국의 환경기준이라고 해서 국내의 자료에 기반한 재평가 없이 그대로 받아들일 수 없다는 것은 많은 연구에서 시사되고 있다. 그 이유로는 첫째, 동일한 환경오염 물질에 대해서 유전적으로 다른 반응을 보일 수 있는데, 오존 및 산성 에어로졸에 대한 기관지 과민성반응에 유전적 차이가 있다는 연구 보고가 있다(Kleeberger, 1995; Postma 등, 1995). 둘째, 오염물질의 유효성분 자체가 지역별로 다를 수 있다(Van Rooij 등, 1994). 특히 먼지의 경우는 먼지자체보다는 먼지에 흡착되어 흡수되는 각종 화학물질들이 문제가

될 수 있는데, 나라마다 또한 우리나라에서도 지역마다 다른 양상을 보이고 있다(조기철 등, 1994; 김성천 등, 1996; 한진석과 김신도, 1996). 셋째, 생활양식의 차이는 동일한 대기오염 수준에서도 실제 폭로량의 차이를 가져올 수 있어(Committee on Advances in Assessing Human Exposure to Airborne Pollutants, 1991), 실외생활의 시간과 빈도, 운동량의 차이 등은 물론이고 실내공기오염, 교통수단, 간접흡연 등의 요소들은 실제의 폭로량을 변화시킬 수 있다(Mumtaz 등, 1995). 따라서 우리나라의 환경기준은 우리나라의 환경오염 영향평가 결과를 반영하여 설정되어야 함은 당연한 것이나, 어떠한 영향평가 결과를 반영할 것인가는 아직도 과제로 남아 있다 할 것이다.

미국흉부학회(American Thoracic Society; ATS) 등에서 정리된 바에 따르면, 현재의 대기오염 수준에 의한 건강영향으로 '확정된' 것들은 초과사망 발생 및

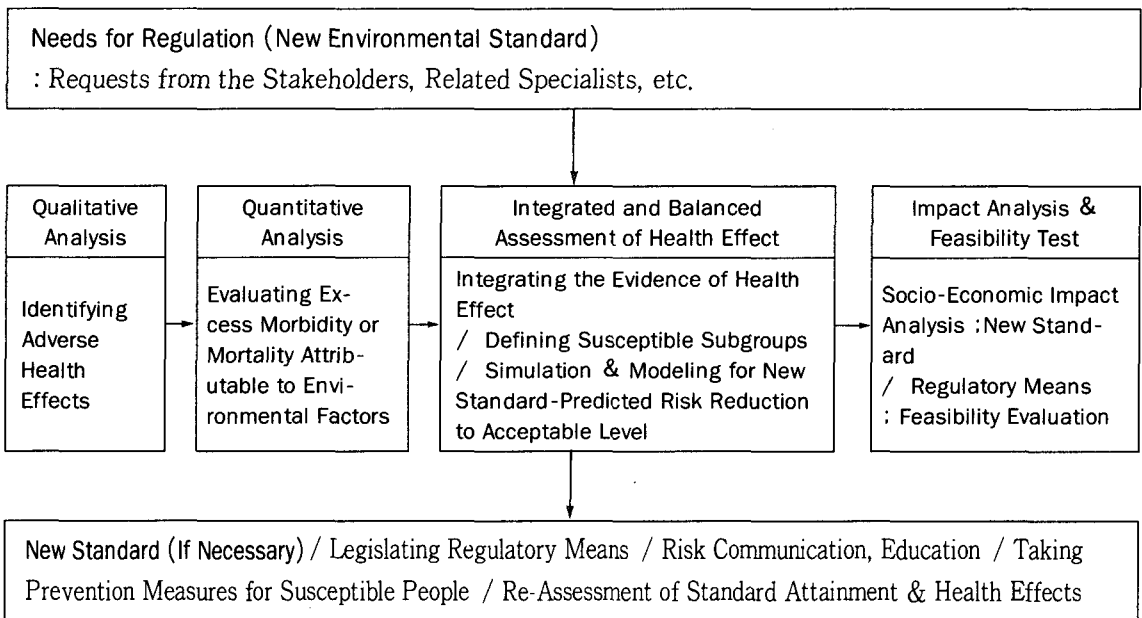


Figure 1. Supposed Procedures for 「Environmental Standard Setting Based on the Evidence of Human Health Effect」.

급성호흡기 증상 등 주로 급성 건강영향들이다. 만성적인 건강영향들에 대해서는 폐암 등의 악성종양, 만성폐색성 호흡기질환 등의 만성 호흡기질환들, 그리고 생식독성 등이 언급되고 있으나 평가는 유보되고 있다(Committee of the Environmental and Occupational Health Assembly of the ATS, 1996). 환경오염에 대한 연구가 가지는 폭로평가의 어려움, 그리고 연구대상 선정과 이들에 대한 폭로 및 환경자료 확보의 문제 등으로 인해 환경오염과 만성 질환이 갖는 중요성에 비해 결론은 상대적으로 어려운 것으로 생각되고 있다(Bertollini 등, 1996). 이외에도 환경오염과 관련된 만성 건강영향의 평가가 어려운 이유로서는 대규모 코호트 연구를 진행하거나 아니면, 생태학적 연구(ecological study)에 필요한 대규모의 자료원이 확보되어야 한다는 점에 있다. 전향적인 코호트 연구는 환경성 요인의 기여위험도(attributable risk; AR)가 일반적으로 낮은 수준이고, 분류오류의 가능성이 상존하기 때문에 대부분 규모가 큰 자료를 통한 연구가 요구되며, 그리고 건강영향이 나타나는 시점까지 장기간의 추적 관찰이 필요하므로 비용과 인력의 문제로 인해 거의 시도되지 않고 있다. 이에 반하여 대규모 자료를 이용하는 생태학적 접근 방법은 대부분 지역사회 단위의 사망자료 등을 토대로 연구가 이루어지고 있으나, 흡연 등에 대한 개인정보가 없는 취약점 때문에 흡연의 영향을 최소화할 수 있는 연구대상을 선정하는 방법 등에 고심하고 있다(Tango, 1996).

국내의 대기오염자료와 상병자료원들은 타당도 등에서 충분히 검증되지 않은 문제점은 있지만, 전국적으로 얻어진 자료라는 점과 주민등록번호를 통하여 여러 자료들을 개인단위로 연결할 수 있다는 점등에서 잠재적인 활용가능성이 높다고 생각된다. 따라서 이러한 자료들을 효과적으로 활용할 수 있다면 우리나라의 현행 대기오염 수준에서 발생되고 있는 건강영향들을 효과적으로 평가할 수 있을 것이며, 이러한 영향 평가는 향후 우리나라 환경기준 설정과 정책결정에 보다 적절한 정보를 제공하여 줄 수 있을 것으로 생각된다. 이에 본 연구자들은 의료보험공단의 건강진

단 문진자료, 연구대상자들의 의료보험 이용자료 중 일부 환경성 질환에 대한 상병자료, 그리고 전국 대기질 자동측정망자료 등을 이용하여 대기오염과 관련된 만성 건강영향의 평가를 시도하였다.

II. 연구 방법

1. 자료원의 특성과 연구대상자 선정과정

본 연구에서 사용된 상병자료는 환경성질환의 감시체계 구축(고려대학교 환경의학연구소, 1996)을 목적으로 수집된 자료(「감시체계자료」)를 이용하였다. 「감시체계자료」는 1991-1995년 사이의 의료보험이용자료 중에서 환경관련성 질환의 범주에 속하는 것으로 판단된 질환들과 대조질환으로서 사고 및 외인에 의한 상병이 포함되어 있다. 이들 「감시체계자료」에 포함되어 있는 상병을 국제표준질병사인분류코드(International Classification of Disease; ICD)별로 보면, '폐, 기관, 기관지의 악성종양'(ICD-9 162; ICD-10 C34), '만성폐색성호흡기질환'(ICD-9 491, 492, 496; ICD-10 J41-J44), '천식, 급성기관지염, 기타 기관지염'(ICD-9 466, 490, 493-495; ICD-10 J20, J45-J47), 심혈관계 질환 중 '심부전 및 허혈성심질환'(ICD-9 410-417, 428-429; ICD-10 I20-I28, I50), '사고 및 외인에 의한 질환'(ICD-10 V00-V99), '선천성 기형'(ICD-9 740-759; ICD-10 Q00-Q99) 등이다. 위의 상병내역이 주상병 혹은 부상병에 해당되면 모두 「감시체계자료」에 포괄되어 있다.

한편 흡연 등에 관한 정보를 얻기 위하여 1992년도에 의료보험관리공단에서 실시한 정기 건강진단에 응하여 설문조사가 완료된 35세 이상 64세 이하의 피보험자 자료를 「감시체계자료」에 연결시켜, 1992-1995년 사이에 위의 「감시체계자료」의 질병으로 의료보험 자료에 등록된 사람들을 이 연구에서의 분석대상자(이하 「전체환자군」)로 선정하였다. 이들을 연구 목적에 따라 만성 환경성 질환 환자군과 이에 대비되는 대조군으로 분류하였는데, 만성 환경성 질환 환자군에는

상병명이 폐암인 경우에는 폐암환자 전부를 ‘폐암환자군’으로, 그리고 상병명이 만성폐색성호흡기질환인 경우에는 주상병이 만성폐색성호흡기질환이면서 입원 자료를 받은 경우에만 ‘만성폐색성호흡기질환자군’으로 포함시켰다. 따라서 대조군은 전체환자군 중 폐암환자군이나 만성폐색성호흡기질환군에 포함되지 않은, 주로 급성 환경성 질환의 범주에 드는 환자들이라 할 수 있다.

2. 폭로지표의 설정과 적용

대기오염 폭로자료로서는 1991-1993년 3년간의 대기질자동측정망의 자료가 사용되었으며, 측정망이 위치하는 시 군 구 단위의 지역의 거주자에 대해서는 동일한 대기오염 수준을 적용하였다. 같은 시 군 구에 2개 이상의 측정망이 있는 경우에는 지역 산술평균(area mean)을 산출하였다. 폭로지표로서는 일일평균 오염도의 3년간 평균치, 3년 동안 ‘연간평균환경기준값’(이하 장기환경기준)을 초과한 날 수, ‘1시간 환경기준’(이하 단기환경기준)을 1회 이상 초과한 날 수 등을 선정하였다. 대기환경기준 측정항목 물질인 총먼지, 오존, 아황산가스, 질소산화물, 일산화탄소 등 5가지 물질에 대해서 위의 지표들을 각각 산출하였다. 각 물질에 대한 장단기환경기준은 우리나라 환경기준과 미국 NAAQS의 1시간 기준과 연간기준을 참고하였다(환경부, 1995; EPA, 1996a). 장기환경기준이 명시되어 있지 않거나 NAAQS와 차이가 많이 나는 기준치 등에 대해서는 미국의 환경오염지표 계산을 위한 ‘표준오염도지표’(Pollutants Standard Index; PSI)를 계산하는 분절점들을 원용하였다. PSI 자체도 명확한 건강영향의 증거가 되기에는 역시 부족하다고 할 수 있으나, PSI의 경우 50 이하는 장기간 폭로되어도 인체에 해가 없는 오염도, 100은 단기간의 폭로에서 인체에 해를 미치지 않는 오염도로 설정되어 있는 것(Ott, 1976)에 착안하였다. 실제로 이 연구에서 적용된 장, 단기환경기준들은 Table 1과 같다.

Table 1. Cutoff values of 5 Air Pollutants

Pollutants	Long-term Criteria	Short-term Criteria	Remarks
TSP	75 μ g/m ³	260 μ g/m ³	NAAQS-PSI*
Oxidants(O ₃)	60ppb	100ppb(0.1ppm)	Korea [†]
SO ₂	30ppb	140ppb(0.14ppm)	Korea [†]
NOx	50ppb	150ppb(0.15ppm)	Korea [†]
CO	9ppm	15ppm	NAAQS-PSI*

* Cutoff value of PSI derived from National Ambient Air Quality Standard(NAAQS), U. S. A.

[†] Current Air Quality Standard in Korea

3. 상병자료와 폭로자료의 결합 및 자료의 재구축

상병자료를 폭로자료와 결합하는 과정은 동시에 코호트내 환자-대조군 연구 모형을 적용하기 위한 자료의 재구축(reconstruction) 과정이라고 할 수 있다. 우선 1992년 의료보험공단의 건강진단 자료에서 과거 병력 또는 건강진단 결과에서 악성종양과 만성호흡기 질환이 있는 사람은 연구대상에서 제외하고, 건강진단 당시 질병에 이환되지 않은 사람들 즉, disease free population으로서 35-64세인 사람들 만으로 코호트를 구축하였다. 재구축된 코호트는 564,992 명이었다(Figure 2). 개인의 과거질환력은 건강진단의 자료를 그대로 이용하였으며, 흡연력도 건강진단 자료를 토대로 하였다.

위의 코호트에서 환자군과 대조군의 선정은 1992-1995년의 의료보험자료를 토대로 이루어 졌으며, 앞에서 기술한 바와 같다. 이들 중에서 1995년의 주소지를 기준으로 주소지에 대기질 자동측정망이 위치하고 있어서 개인적인 대기오염 폭로수준을 설정할 수 있는 사람들만이 최종 연구대상으로 선정되었다. 이러한 과정과 그 결과는 Figure 2와 같다.

피부양자는 건강진단 수진율이 1993년의 경우 약 13%로 매우 저조하여 연구대상에서 제외하였다. 연령제한, 과거 병력자, 흡연력 누락자 등 관련성 분석을 위한 의도적인 대상자 선정 이외에는 주소지자료와의 결합과정에서 약 9% 정도의 연구대상 누락이

발생하였다. 폐암은 전체 환자를 대상으로 하였고, 만성폐색성호흡기 질환은 입원환자레만을 연구대상으로 설정한 근거는 보험자료의 타당성에 관한 예비연구에서, 진단 일치율이 폐암은 입원례의 76.7%, 외래의 약 69.2%에 이르는 비교적 높은 진단일치율을 보이는 반면, 만성폐색성호흡기질환은 입원 및 외래가 각각 9%, 39.4%로 특히 외래에서 진단의 정확도가 낮았기 때문이다(고려대학교 환경의학연구소, 1996). 진단 일치율의 기준을 전문의의 2차 진단으로 하였고 때문에 일치율이 과소평가 되었을 수도 있지만 결과의 타당도를 제고하기 위해 만성폐색성호흡기질환은 입원예로 국한하였다. 결과적으로는 전국 58개 시,군,구 지역의 거주자 중 폐암환자 424명, 만성폐색성호흡기질환 입원환자 89명, 대조질환자 34,762명이 최종적으로 선정되었다.

4. 분석방법

폐암 전체와 만성폐색성 호흡기질환 중의 입원자들이 대조질환군과 비교하여 대기질 오염도에 차이가 있는가를 분석하였다. 분석 모형으로는 로지스틱선택형 회귀분석 방법을 사용하였다. 유의성의 판정을 위해 다중비교법(multiple comparison)의 개념을 적용하여 1종 오류(α -error)의 값을 보정하였다. 연구계획시에 문헌고찰을 통해서 관련성을 기대하였던 먼지, 오존, 아황산가스 이외의 항목인 일산화탄소, 질소산화물의 2항목을 다중비교의 개념에 적용되는 '추가 비교항목'이라고 판단하여 2개의 항목이 추가된 다중비교법이라는 개념으로 0.05가 아닌 $(1-0.95^{1/3}) = 0.017$ 을 통계적인 유의성의 기준으로 설정하였다(Breslow 등, 1980). 통계분석을 위한 프로그램은 PC-SAS for Win-

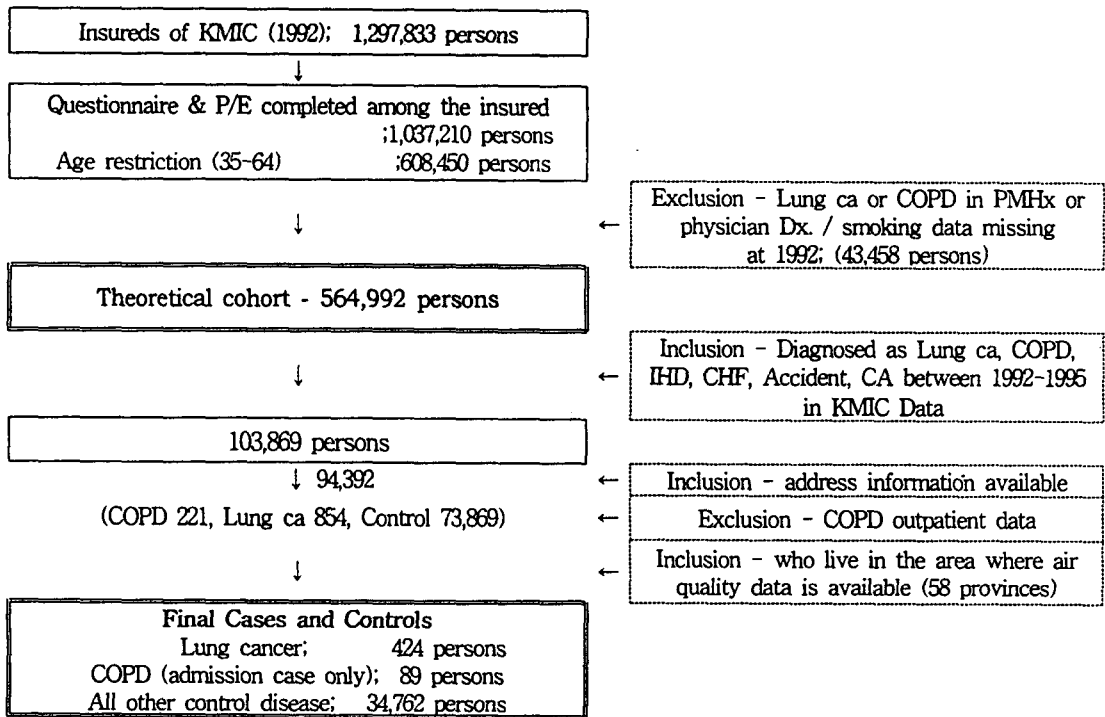


Figure 2. The Flow and Result of Selecting Subjects.

KMIC: Korea Medical Insurance Corporation, Lung ca: Lung Cancer, COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease, IHD: Ischemic Heart Disease, CHF: Congestive Heart Failure, CA: Congenital Anomaly.

dows version 6.12를 사용하였다.

III. 연구 결과

1. 기술적인 결과분석

1) 환자군 및 대조군의 일반적인 특성

연구대상자의 일반적인 특성은 Table 2와 같았다. Table 2에서 제시된 변수들은 모두 비교분석에서 공변수로 모형에 포함되었다. 대조질환군은 주상병이나 부상병에 호흡기질환, 심부전, 악성종양, 선천성기형, 사고 등이 포함된 경우 모두를 포괄했는데, 이들 질환을 주상병만으로 나누어 보면 Table 3과 같았다.

Table 2. General Characteristics of Study Subjects

	Lung ca	COPD	Control
Total	424	89	34,762
Smoking Status			
non-smoker	72 (17%)	16 (18%)	11,740 (34%)
past smoker	104 (25%)	25 (28%)	8,172 (23%)
current smoker	248 (58%)	48 (54%)	14,850 (43%)
Gender			
Male	404 (95%)	83 (93%)	29,964 (86%)
Female	20 (5%)	6 (7%)	4,798 (14%)
Age Distribution			
35-39	50 (12%)	8 (9%)	7,012 (20%)
40-44	74 (17%)	17 (19%)	7,879 (23%)
45-49	92 (22%)	22 (25%)	9,278 (27%)
50-54	138 (32%)	31 (35%)	7,524 (22%)
55-59	58 (14%)	9 (10%)	2,620 (7%)
60-64	12 (3%)	2 (2%)	449 (1%)

2) 대기오염자료의 분석결과

Table 4는 대조군, 폐암환자군, 만성폐색성호흡기질환군 각각에서의 평균대기오염도 지표값이다. 평균값들은 3년간의 전체평균값이며, 장기, 단기기준 초과일수는 Table 1의 기준값을 초과한 날을 3년의 기간으로 환산한 값이다. 5가지의 오염물질 모두에서 3년간의 산술평균값은 차이를 보이지 않고 있다. 그러나 장기 기준 및 단기기준을 초과한 날의 3년간의 평균누계는 각군별로 차이를 보이고 있다 (분산분석).

2. 대기오염과 만성호흡기 질환의 관련성 분석 결과

대기오염지표들 중에서 연간 산술평균값들은 차이를 보이지 않았으나 초과일수는 오염물질별로 다른 결과를 보였다. 모든 대기오염 지표의 분석에서는 현재흡연, 과거흡연력, 연령군, 성별을 공변수로 분석에 포함시켜 보정하였다. 대기오염지표를 제외한 분석과 단일 대기오염지표들을 추가한 로지스틱회귀모형의 결과는 Table 5, 6과 같다. Table 6은 단일물질들만의 보정된 위험비를 나타냈는데, 모든 오염물질들의 로지스틱회귀모형에서 현재흡연과 연령은 통계적인 유의미성이 견지되고 있으며, 과거흡연력은 유의하거나 경계성 정도의 유의미성을 보였다 (표에서 제시되지 않음).

Table 6에서는, 만성폐색성호흡기 질환은 오존을 제외하고는 기준점의 차이에 따라 관련성의 방향이 변화하거나 통계적인 유의미성이 변화하는 일관되지 못한 결과를 보이는데 반해서, 폐암은 오존 및 일산화탄소 등이 일관된 관련성과 통계적 유의미성을 보이고

Table 3. Distribution of Major Problems among Control Group

BT	Ca.	CV	DT	ED	ET	GI	GU	HP	Inf	NP	NR	OB	MS	Resp	Total
106	3,383	7,686	154	1,109	1,048	3,740	291	50	1,215	293	1,463	4	550	13,670	34,762

BT: Benign Tumor, Ca: All cancers other than Lung, CV: Cardiovascular dis, DT: Dermatologic dis, ED: Endocrine dis, ET: Accidents & etc, GI: Gastrointestinal dis, GU: Genitourinary dis, HP: Hematopoietic dis, Inf: Infectious dis, NP: Neuropsychiatric dis, NR: Neurologic dis, OB: Obstetric dis, MS: Musculoskeletal dis, Resp: Respiratory dis other than COPD.

Table 4. Mean Air Pollution Exposure Indices during 1991-3 (73 monitoring sites in 58 areas)

Groups	3 year means					mean Non-Attainment Days to long-term Criteria (3 yrs)					mean Non-Attainment Days to short-term Criteria (in 3 yrs)				
	TSP ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Ox (ppb)	SO ₂ (ppb)	NOx (ppb)	CO (ppm)	TSP	Ox	SO ₂	NOx	CO	TSP	Ox	SO ₂	NOx	CO
Lung ca	84.9	13.0	29.5	26.0	1.7	915	68.0	755	16.2	50.3	162	5.1	91.7	1.6	3.4
COPD	80.7	13.7	28.2	25.2	1.5	889	70.6	737	12.5	21.4	137	4.7	92.2	1.1	1.8
Control	84.3	13.0	28.9	25.5	1.7	913	62.6	761	15.2	41.0	152	3.9	83.0	1.6	2.6

Table 5. Results of Analysis I - Risk Factors other than Air Pollutants

Lung ca vs Control			
Current Smoking [‡]	Past Smoking [†]	Age [‡] (by 5years)	gender (risk of female to male)
AOR*=2.30(1.71-3.10) (p<0.0001)	AOR=1.63(1.17-2.27) (p=0.004)	AOR=133(1.24-1.44) (p<0.001)	AOR=0.64(0.38-1.07) (p=0.086)
COPD vs Control			
Current Smoking [†]	Past Smoking	Age [‡] (by 5years)	gender (risk of female to male)
AOR=2.29(1.17-4.49) (p<0.015)	AOR=2.02(0.98-4.17) (p=0.057)	AOR=131(1.12-1.55) (p<0.001)	AOR=0.97(0.36-2.65) (p=0.964)

*AOR: Adjusted Odds Ratio

[†]-Statistically Significant (p<0.017)

[‡] Highly Significant (p<0.003)

Table 6. Results of Analysis II - Risks of Air Pollutants Adjusted with Current and Past Smoking, Age, Gender. (Adjusted Odds Ratios are measured by One Day)

Lung ca vs Control (Days of non-attaining Long-term criteria)				
TSP	Ozone [†]	SO ₂	CO [†]	NOx
1.000(1.000-1.001)	1.003(1.001-1.005)	1.000(0.999-1.000)	1.001(1.000-1.002)	0.996(0.965-1.022)
(Days of non-attaining Short-term criteria)				
TSP [§]	Ozone [‡]	SO ₂ [†]	CO [‡]	NOx
1.001(1.000-1.001)	1.030 (1.017-1.043)	1.002 (1.000-1.003)	1.031 (1.012-1.050)	0.997 (0.970-1.025)
COPD vs Control (Days of non-attaining Long-term criteria)				
TSP	Ozone [§]	SO ₂ [§]	CO [†]	NOx
0.999 (0.998-1.000)	1.004 (0.999-1.008)	0.998 (0.997-1.000)	0.994 (0.989-0.999)	0.975 (0.936-1.065)
(Days of non-attaining Short-term criteria)				
TSP	Ozone	SO ₂	CO	NOx
0.999 (0.998-1.001)	1.021 (0.991-1.051)	1.002 (0.999-1.005)	0.946 (0.891-1.004)	0.951 (0.876-1.032)

[†] Statistically Significant (p<0.017)

[‡] Highly Significant (p<0.003)

[§] Borderline Significance (p<0.1)

있고, 고농도의 기준에서 관련성이 증가하는 경향을 보이고 있다. 또 폐암의 경우 아황산가스는 단기기준 초과일에서만 관련성을 보이고 있고, 먼지는 단기기준에서 경계성의 유의미성을 보이고 있다.

일관성 있게 신뢰할 만한 관련성을 보인다고 생각되는 오존과 일산화탄소에 대해서는 위의 자료에서 예상되는 폐암발생 위험도의 크기를 오염도가 낮은 지역(5%)과 높은 지역(95%)의 차이로서 계산하였다. 오존의 단기기준치인 100 ppb를 초과한 날이 3년간 0일인 지역(37개 지역, 오염수준 5% 값)에 대해 4번째로 많은 지역(오염수준 94.8% 값)인 24.1일의 위험도를 계산해보면 $OR=2.04$ 이다. 일산화탄소에 대해서 마찬가지로 단기기준치를 초과한 날로 5% (0일) 값과 95% (12.3일) 값을 적용해보면 $OR=1.46$ 정도의 값이 산출된다. 이 값은 현실적으로 가능한 최대한의 위험도 (maximal probable risk)로서 「청정지역 주민에 대한 오염지역 주민의 최대 위험도」로 해석될 수 있을 것이다.

IV. 고 찰

1. 건강영향의 평가방법

일반적으로 폭로수준이 낮고, 폭로범위가 광범한 대기오염의 건강영향연구에서는 폭로평가의 정확성 여부, 흡연 등의 강력한 교란요인 보정 문제, 대기오염 물질 상호간 및 상병 사망 양상의 자기상관성 (autocorrelation) 문제등이 해결해야할 관건이라고 할 수 있다(Schwartz, 1994a; Bertollini 등, 1996). 일부의 연구 예를 제외하고는 시계열적인 연구형태를 취한 경우가 많다. 증상에 대한 체계적인 일기를 적는방법 (Holguin 등, 1985), 야외 캠프에서 폐기능을 계속 측정하는 방법(Spector 등, 1991), 동일 지역의 시계열적인 상병자료(응급실 방문예 등), 사망자료를 분석하는 방법(Xu 등, 1995) 등등 다양한 연구방법이 있었지만, 시계열적인 연구가 주종이었다. 동일한 집단에 대한 시계열적인 연구는 흡연 등의 요인에 대한 보정이 필

요 없고, 자기상관성을 보정하는 통계방법들이 개발되면서 건강영향 평가에서 많은 기여를 하였다 (Schwartz, 1994b). 급성건강영향으로 확정된 많은 결과들은 이러한 방법으로 수행된 연구결과를 토대로 한다. 그러나 시계열적인 분석방법들은 만성적인 건강영향의 평가에는 부적절한 방법이다. 예를 들어, 시계열적인 분석에 의한 초과사망의 발생이 궁극적으로 사망률의 증가나 평균수명의 단축으로 귀결되는가는 별도의 연구가 뒷받침되어야 한다.

만성적인 건강영향의 평가를 위해서는 장기간의 추구관찰과 적절한 폭로설정 등이 필요해서 극히 일부의 연구(Dockery 등, 1993) 들을 제외하고는 생태학적인 연구방법의 형태를 취한 것이 많다. 그러나 흡연 등의 요인에 대해서는 보정되지 않은 결과들이 대부분이다. 집단적인 흡연율로 보정을 시도한 연구도 있었으나 그 타당성에 대한 논란이 있다(Trichopoulos 등, 1987).

2. 폭로원으로서의 대기오염에 대한 고찰

연구대상이 주로 공무원, 사립교직원으로서, 거주지의 대기오염 수준과 실제 근무지에서의 대기환경에 차이가 있을 수 있다. 또한, 이 연구에서는 '위험요인'에 해당되는 대기오염의 폭로를 주소지를 매개로 적용하였는데, 거주지의 이동이 없다는 가정과, 주소상의 거주지가 실제의 거주지와 일치한다는 가정을 전제로한다. 이러한 전제들은 이 연구가 가지는 폭로설정에서의 기본적인 한계들이다.

각 대기오염 물질별로 특이적인 내용들을 고찰하면 다음과 같다.

1) 총먼지 및 아황산가스

먼지는 산성 에어졸 (acid aerosol), 각종 탄화수소 등의 매개체 작용을 하고 있고, 탄화수소 중에는 최근에 다환성 방향족탄화수소 (Polycyclic Aromatic Hydrocarbon, 이하 PAH) 등이 환경성 발암물질로 보고되고 있어서 폐암과 가장 관련성이 높을 것으로 기대

하였다 (신동천 등, 1996). 이 연구에서는 단기기준 초과일에서 약간 유의성이 증가하는 경향성은 보이고 있으나 일관된 관련성을 보이지는 못했다.

먼지의 경우는 총먼지보다는 공기역학적인 (aerodynamic) 반경이 $10\mu\text{m}$ 이하인 먼지 (이하 PM_{10}), $2.5\mu\text{m}$ 이하인 미세먼지 (이하 $\text{PM}_{2.5}$) 등이 건강영향과 관련성이 높은 폭로지표인 것으로 보고되고 있다. 최근에는 PM_{10} 와 $\text{PM}_{2.5}$ 는 입자의 크기뿐만 아니라, 발생원, 오염양상, 건강피해의 내용 등등에서 서로 다른 양상을 보이고 있어서 별개의 다른 오염물질로 규제해야 한다는 의견이 제시되고 있다 (EPA, 1996a). 이 연구는 총먼지를 측정된 자료를 토대로 분석했기 때문에, 직접적으로 건강에 영향을 줄 수 있는 이러한 물질들의 농도변화를 올바르게 반영하지 못했을 가능성을 배제할 수 없다.

또한, 이 연구에서 적용하였던 PSI의 장단기 기준 초과일이 각각 889-913, 137-162 일로 전반적으로 높은 폭로상태에 있어서 (ubiquitous exposure), 변별력이 약해졌을 가능성도 배제할 수 없다. 실제로 이 자료에서도 하루에 3시간 이상 단기기준을 초과한 날을 별도로 산출해보면 환자군과 대조군에서 71-87% 정도의 범위를 나타내고, $p=0.046$, $\text{AOR}=1.001$ (1.000-1.002)로서 table 6의 결과들에 비해서 관련성이 증가함을 보이고 있다. 향후, PM_{10} 과 $\text{PM}_{2.5}$ 측정에 의한 오염원 측정 개선에 의해서 새로운 연구결과가 나올 수 있는 가능성도 있다고 생각된다.

아황산가스는 특히 직경 $1-2\mu\text{m}$ 이하의 미세먼지와 높은 상관성을 갖는 것으로 알려져 있고, 그 자체로서도 염증성 반응을 일으키는 물질이어서 만성영향에 기여할 것으로 기대했었다. 단기기준 초과일 수를 폭로변수로 설정했을 때만 유의한 결과가 나타나고 있는 것은 먼지와 같은 이유일 수 있다고 판단된다.

이 연구의 결과로 먼지나 아황산가스의 만성영향을 확정할 수는 없었지만, 고농도의 먼지와 아황산가스가 폐암의 초과발생에 기여할 가능성과 미세먼지가 작용하고 있을 가능성은 있으며, 별도의 연구에서 환경성 질환이 아닌 일반질환군과 비교할 경우에는 장단기

기준을 초과하는 먼지, 아황산가스가 폐암의 초과발생에 기여할 수도 있을 것이다. 단, 만성폐색성 호흡기질환에 대해서는 유의성뿐 아니라 관련도의 방향에서도 일관성을 갖지 못하고 있어서 이 연구설계의 방법으로는 관련성을 밝힐 수 없었다.

2) 오존

오존의 급성건강영향에 대해서는 국내외에서 비교적 많은 연구결과가 집적되어 있다 (EPA, 1996b; Committee of the Environmental and Occupational health Assembly of the American Thoracic society, 1996). 만성건강영향에 대한 평가를 시도한 이 연구에서는 흡연을 보정한 후에도 특히 폐암과 가장 높은 관련성을 보이고 있다. 향후 이러한 연구결과가 지속적으로 산출되면, 발병기전 해명을 위한 연구가 필요할 것으로 생각된다. 추가로, 이 자료에서 오존과 흡연과의 교호작용 (interaction)이 있는지를 분석해 보았는데, 통계적으로 유의미하지는 않았다 ($p=0.18$). 다음에 고찰할 일산화탄소의 경우는 흡연과의 경계성의 교호작용이 보이는데, 흡연자에서는 1.71배 (전체는 1.46배) 정도의 위험증가가 추정된다 ($p=0.04$).

물론, 오존의 직접적인 작용에 의한 것이 아닌 ‘오존과 높은 상관성을 가진’ 다른 물질의 작용에 의한 것일 가능성을 배제할 수는 없다. 실제로 연속적인 측정이 되고 있는 5가지의 물질들이 시계열적으로는 서로 다른 양상을 보이고 있으나, 누적된 지역평균 값은 높은 오염도의 일치율을 보이고 있다. 즉, 먼지가 높은 날에는 오존농도가 높지 않은 경우가 많지만, 먼지농도 초과일이 많은 지역에서는 오존의 기준초과일도 많다. 그러나, 평균오염도에서는 상관성과 공선성 (collinearity) 을 보이는 5개의 물질들의 분석결과에서 오존과 일산화탄소만이 일관성 있는 결과를 보이는 것은 오존이 발병의 위험요소일 가능성을 시사한다고 생각된다. 오존은 하기도의 염증성 반응을 유발하여 만성호흡기질환이나 악성종양에서 promotor 로서 작용할 수 있는 생물학적인 개연성이 있는 것으로 보고되고 있다 (Weinmann 등, 1995). 물론, 이 연구만으

로 지속적인 환경측정이 이루어지고 있지 않은 다른 물질들이 영향을 미쳤을 가능성을 배제할 수는 없고, 오존의 영향을 보다 특이적으로 평가할 수 있는 연구 모형이 개발되어야 할 것이다.

만성폐색성호흡기 질환과의 관련성에서도 위험을 증가시키는 경향성을 보이고 있으나 통계적 유의성은 없었다. 만성폐색성호흡기질환의 경우는 진단의 정확성 제고를 위해서 주상병 입원례로만 한정했기 때문에 표본수가 상대적으로 감소한 것이 유의성에 영향을 미쳤을 수도 있을 것으로 판단된다.

3) 일산화탄소 및 기타 오염물질

일산화탄소가 만성호흡기질환의 초과발생과 직접적인 관련성이 있을 것으로 기대되지는 않았으나, 보정된 유의수준에서도 특히 폐암의 경우 일관된 관련성과 통계적 유의미성을 보이고 있다. 일산화탄소는 앞에서 언급한 오존과는 달리 생물학적으로 발암기전에 대한 설득력이 없다. 또, 일반적으로 인체에 영향을 주는 농도가 최소한 50-100ppm 정도라는 것을 감안하면, 15ppm 전후의 대기중의 일산화탄소 자체가 건강영향을 나타내고 있다고 생각하기는 어렵다. 일산화탄소는 주로 자동차의 배기가스에서 불완전연소로 인해 발생하는 것으로 알려져 있으며 (Bertollini 등, 1996), 폐암의 초과발생과 관련성을 지니는 발암성 물질은 이러한 배기가스 중의 PAH, benzene 등의 화학물질일 가능성이 크다고 생각된다 (신동천 등, 1996). 주로 질소산화물과 휘발성유기화합물질 (volatile organic compound, VOC)의 비율과 일광조건 등에 의해 좌우되는 오존을 제외하고, 우리나라에서 추정된 수송 부문 배출원의 기여도를 살펴보면, 1994년의 경우 아황산가스가 17%, 질소산화물이 56%, 총먼지가 23% 인데 반해서 일산화탄소는 83%에 달하고 있다 (환경부, 1995). 미국의 예에서도 대기중 일산화탄소의 약 93% 정도가 자동차 배기가스에 의한 것으로 추정되고 있다 (EPA, 1993).

산화질소는 모든 분석에서 특별한 관련성을 보이지 않고 있고, 위험을 낮추는 경향성을 보이고 있다. 산화

질소의 경우 주 폭로원이 대기오염이 아닌 실내오염이라는 사실과 대기중의 농도가 건강영향을 직접적으로 나타내기에는 미약하다는 것이 이러한 결과의 원인이라고 생각된다.

3. 대조군 선정의 문제

만성폐색성호흡기질환에서는 대기오염물질들이, 오존이 약한 연관성을 보일 뿐, 폐암에서와는 달리 관련성이 없거나, 심지어 음의 상관성 (일산화탄소) 까지 보이고 있는 것은, 대조군에 급성호흡기질환, 천식, 심부전, 허혈성심질환 등의 심혈관계질환, 비호흡기 악성종양 등이 선정되었기 때문이라고 생각된다. 최근의 많은 외국의 연구들에서는 먼지, 오존, 아황산가스 등에 의한 급성건강피해들이 보고되고 있다. 이러한 건강피해의 내용 중에는 천식 재발 및 악화, 폐기능 저하, 초과사망의 발생은 물론, 심혈관계질환의 악화가 포함되어 있다 (Morris 등, 1995; Schwartz, 1995).

이 연구에서는 이제까지 생태학적인 방법이나 코호트 구축 이외에는 별다른 접근방법을 찾기 어려웠던 만성건강영향의 평가라는 점에서 대조군의 선정에서 보다 신중한 (conservative) 결과가 도출될 수 있다는 장점을 고려하여 대조군으로 설정하였다. 즉, 폐암의 초과발생이 이러한 대조군과의 비교분석에서 나타나고 있다는 것은 폐암의 초과발생에 현수준의 대기오염이 기여하고 있다는 하나의 증거가 될 수 있다고 생각한다. 만성폐색성호흡기질환의 초과발생여부는 다시 확인해야할 필요가 있으며, 대조군을 환경오염에 의한 건강영향이 알려져 있지 않은 질환군만을 선정하여 비교하든가 혹은 지역사회 대조군을 사용하는 방법으로 다시 분석될 필요가 있다. 참고로 이 연구에서, 사고의 경우는 환경성질환과는 별개의 대조질환이라고 생각할 수 있으나, Table 3의 사고 및 기타 원인이 주상병인 1,048명 중에서도 부상병으로, 호흡기질환, 악성종양, 심혈관계 질환을 가지고 있는 사람들을 제외하면 586 명밖에 되지 않아서, 환경성질환의 연구를 위한 표본수로는 부족하다고 판단하여 별도의 분

석은 시행되지 않았다. 이러한 대조군 선정의 특수성으로 인해 이 연구에서의 결과만으로 만성폐색성호흡기질환의 발생에 대기오염이 아무런 기여를 하지 않고 있다거나, 혹은 일산화탄소로 대표되는 배기가스가 보호효과가 있다고 생각할 수 없음은 물론이다.

4. 분류 오류의 가능성과 코호트내 환자대조군연구 모형의 적용문제

이 연구의 분석방법이나 연구모형이 코호트내 환자대조군 연구의 방법을 원용했다고 해서, 일반적인 코호트내 환자대조군 연구의 결과와 동일하게 취급될 수는 없는 몇 가지의 문제가 있다.

첫째, 악성종양이나, 만성폐색성호흡기질환의 발생은 장기간의 폭로에 의한 만성건강영향이라고 할 때, 91-93년의 폭로수준이 과거의 폭로수준을 오히려 반영한다는 전제가 있어야 한다. 둘째, 동일한 시 군 구단위의 지역거주자에게 동일한 수준의 대기오염 폭로를 적용하는 것은 폭로수준의 설정에서 집단적인 적용에 의해 역학적으로는 분류오류 (misclassification error)의 발생과 통계학적으로는 과분산 (over-dispersion)의 발생이 가능하다. 따라서, 이 연구와 같은 형태의 연구결과가 그 자체로서 인과관계의 직접적인 증거가 되기는 어렵다. 그러나, 결과의 측정이 개인별로 이루어졌다는 것은 생태학적인 접근방법 (ecological study) 과는 근본적으로 다른 차이점이다.

인구이동, 개인별의 폭로차이 등에 의한 분류의 오류가 특정한 방향성이 없으면 일반적으로 결과는 귀무가설을 기각하지 않는 방향으로 (toward null) 가게 되므로 유의미한 결과들은 역설적으로 관련성의 증거가 된다고 한다 (Kleinbaum 1982). 그러나, 이 연구 자료에서, 분류의 오류가 무작위로 발생하였다는 증거나 분류오류의 크기를 가늠할 수 있는 방법은 없었다. 따라서, 이 연구의 결과가 이러한 오류로 인하여 일정하게 비뚤려 있을 (biased results) 가능성을 배제할 수는 없다. 다만, 흡연, 연령 등의 일반적인 요소의 관련성들이 기존의 의학적 지식에 부합되고 있고, 해석에서

도 분석결과들 중에서 일관성이 있는 부분만을 선택함으로써, 이러한 비뚤림의 가능성은 최소화되었다고 생각한다.

질병발생의 측정과 환경오염폭로의 측정 간격이 5년으로, 만성적인 건강영향 특히 악성종양의 평가를 위해서는 비교적 관찰기간이 짧지만, 연구대상자 수가 비교적 많고, 사망이 아닌 상병자료를 사용하였으며, 또한 집단적인 자료가 아닌 개인단위의 자료들을 통해 흡연 등의 교란변수들을 통제했다는 점에서는 연구결과가 일정한 의의를 가질 수 있다고 본다.

5. 통계적인 분석방법의 문제

통계적인 분석은 개별오염물질을 흡연, 연령, 성별로 보정한 각 오염물질별의 로지스틱회귀모형을 구성하는 방법을 주로 사용하였다 (Table 6). 이 연구의 통계적인 분석방법에서 해결되어야 할 문제는 다중공선성 (multicollinearity)과 과분산의 문제이다. 통계학적인 과분산의 보정을 시도할 수도 있고 로지스틱회귀모형에서도 이러한 방법은 개발되어 있지만(The Staff of SAS Institute Inc. , 1995), 과분산의 해결은 원칙적으로는 폭로자료를 집단자료가 아닌 개인별 자료로 획득함으로써 해결되어야 하고, 또한, 환경역학 분야에서 표준화된 방법은 없는 것으로 판단되어 통계학적인 과분산의 보정은 유보하였다.

또한, 오염물질들간의 공선성을 해결할 수 있다면, 동일한 설명모형 안에서 상호보정된 건강영향평가가 가능할 수 있지만, 이를 위해서는 연속성의 대기오염 자료들을 범주화해야하는 문제가 있다. 특히, 초과일수를 범주화하는 기준이 작의적일 가능성이 높아서, 자료의 범주화에 의한 공선성의 해결이 시도되지는 않았고, Table 6에서도 각각의 오염물질별의 결과만을 제시하였다. 참고로, 이 자료에서 전체 오염물질을 설명변수로 한 모형에서는 방법에 따라 약간의 차이는 있지만 오존의 초과일이 폐암에서 지속적으로 유의한 결과를 보였고, 일산화탄소 초과일이 유의하거나 경계성 정도의 결과를 보이고 있었다.

V. 결 론

대기오염에 의한 건강영향평가에서 중요한 내용 중의 하나인 만성건강영향 평가는 아직 연구방법과 평가의 결과가 과제로 남아 있다. 이 연구에서는 기존에 주로 사용되어 왔던 생태학적인 방식의 접근을 벗어나서, 일정한 한계가 있기는 하지만 분석적인 역학적 연구의 방법론을 원용하였다. 보다 신중한 결론을 유도할 수 있는 방향에서 불확실한 요소들을 평가하기 위해서 대조군에 '급성 환경성질환군'을 포함시키고, 1종오류의 값을 통상 적용되는 오류수준의 1/3정도로 낮추었다. 또한, 개별적인 결과가 아닌, 전반적인 결과의 경향성과 일관성을 고려하여 결과를 도출하였다.

폐암의 발생에서는 흡연과 연령을 보정해도, 오존 및 일산화탄소의 환경기준을 초과하는 날이 누적되면 초과발생이 관찰되고 있다. 우리나라의 대기오염 수준에서는 오존과 일산화탄소가 각각 2.04, 1.46배 정도 까지 폐암의 초과발생에 기여할 수 있는 것으로 평가된다. 여기서 일산화탄소는 자동차 배기가스의 다양한 유해성분의 대표값으로 생각된다. 이러한 관련성을 확정하기 위해서는 아직은 많은 증거들이 추가로 필요하다. 오존이 직접적으로 폐암의 발생에 기여할 수 있는지에 대한 기전적인 연구와, '일산화탄소로 대표되는' 자동차 배기가스의 성분구명, PAH, benzene 등의 직접적인 측정과 건강영향 평가 등등이 보완되어야 할 것이다. 또한, 부분적인 관련성만을 보이고 있지만, 미세먼지와 관계 있는 아황산가스나, 총먼지의 영향도 계속 연구되어야 할 내용이라고 판단된다.

만성폐색성 호흡기 질환의 경우는, 이 연구에서 초과발생을 증명할 수 없었고, 비환경성 대조질환군 혹은 정상 대조군과 비교하는 연구가 새로 고안되어야 할 것이다. 즉, 생물학적으로 만성폐색성호흡기질환에 대기오염물질들이 보호효과를 가져올 수 없는 것이 자명하다면, 보다 민감한 결과를 가져올 수 있는 연구 형태가 필요하며, 오존의 경우보이는 경계성의 유의미성과 일관된 방향성을 고려하면, 보다 충분한 표본수를 확보한 재분석도 필요할 것으로 판단된다.

향후 연구의 중요한 관건은 첫째, 폭로지표에서 분류오류를 최소화 할 수 있기 위해서, 다양한 자료원들을 확보하여, 거주력, 직업력, 흡연력의 변동 등 질병의 발생과 폭로수준에 공히 영향을 미칠 수 있는 정보들을 확보하는 것과 둘째, 만성질환의 발병에 필요한 잠복기에 해당되는 과거 기간의 폭로정보를 확보하거나 불편추정 (unbiased estimation) 방법을 개발하는 것, 셋째, 대조군을 비환경성질환 혹은 정상인으로 하는 연구결과와의 비교, 넷째, 분석방법에서 과분산과 다중공선성의 문제 등을 보정하는 표준적인 방법의 개발 등이라고 생각된다. 물론, 가장 바람직한 것은 특히 오존과 '자동차 배출물질' 들에 대한 개인별의 총 폭로평가 (total exposure assessment)에 기반한 전형적인 코호트 연구를 수행하는 것이라고 할 수 있으며, 이러한 형태의 시도도 적극적으로 검토되어야 한다고 생각된다.

참 고 문 헌

- 고려대학교 환경의학 연구소. 환경성질환의 감시체계 개발, 연구보고서, 1996.
- 김성천, 이태정, 김동술. 수원지역 PM-10 중 다환방향족 탄화수소의 농도 변화에 관한 연구. 대기보전 1996; 12(3):341-350.
- 배준형, 이종영, 장봉기. 우리나라에서의 환경오염 관련 문헌분류 및 연구동향. 한국환경위생학회지 1996; 22(3):37-48.
- 신동천, 임영욱, 박성은, 정용. 교통 혼잡지역의 대기 부유분진 중 유기혼합물에 의한 발암위해성 평가. 대기보전 1996; 12(5):567-576.
- 이승준. 환경오염이 건강에 미치는 영향에 관한 국내 연구의 고찰. 서울대학교 대학원 석사논문, 1996.
- 조기철, 이승일, 김달호, 허귀석, 김희강. 도시대기부유분진중 다환방향족 탄화수소의 농도 및 입경분포 특성. 대기보전 1994; 10(1):57-63.
- 조수현. 환경오염에 의한 건강피해 - 우리나라의 실태와 문제점. 예방의학회지 1995; 28(2):245-258.
- 한진석, 김신도. 서울시 대기중 입자상 오염물질의 조성에 관한 연구. 대기보전 1996; 12(4):389-398.
- 환경부. 95년판 환경백서, 1996.
- Bertollini R, Lebowitz MD, Saracci R, Savitz DA, edit-

- ors. *Environmental Epidemiology, Exposure and Disease*. New York: WHO, CRC Press, 1996.
- Breslow NE, Day NE. *Statistical Methods in Cancer Research I case-control studies*. Lyon: IARC, 1980.
- Committee of the Environmental and Occupational health Assembly of the American Thoracic society. *Health effects of outdoor air pollution*. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996; 153(1):3-50.
- Committee on Advances in Assessing Human Exposure to Airborne Pollutants. *Human Exposure Assessment for Airborne Pollutants*. Washington: NRC, National Academy of Sciences, 1991.
- Dockery DW, Pope CA, Xu X, Spengler J, Ware JH, Fay ME, et al. An association between air pollution and mortality in six US cities. *NEJM* 1993; 329(23):1753-1759.
- EPA. Clean Air Act Amendment, 1993.
- EPA. National Ambient Air Quality Standards for Particulate Matter -Proposed Decision (40 CFR Part 50), 1996a
- EPA. National Ambient Air Quality Standards for Ozone -Proposed Decision (40 CFR Part 50), 1996b.
- EPA. Interim Implementation Policy on New or Revised Ozone and PM National Ambient Air Quality - Proposed Decision (40 CFR Part 51), 1996c.
- Holguin AH, Gehan BM, Noel LM, Mei M. The effects of ozone on asthmatics in the Houston area. *Trans Air Pollut control Assoc* 1985 (Tr-4); 262-280.
- Kleeberger SR. Genetic susceptibility to ozone exposure. *Toxicol Lett*, 1995; 82:295-300.
- Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgenstern H. *Epidemiological Research, principles and quantitative methods*. New York: Van Nostrand Reinhold, 1982.
- Morris RD, Naumova EN, Munasinghe RL. Ambient air pollution and hospitalization for congestive heart failure among elderly people in seven large US cities. *Am J Public Health*, 1995; 85(10):1361-1365.
- Mumtaz MM, Cibulas W, DeRosa CT. An integrated framework to identify significant human exposures (SHELs). *Chemosphere*, 1995; 31:2485-298.
- Ott WR, Thom GC. A critical review of air pollution index systems in the United States and Canada. *J Air Poll Control Assoc* 1976; 25:1157-1168.
- Postma DS, Bleecker ER, Amelung PJ, Holroyd KJ, J Xu, Panhuysen CIM, et al. Genetic Susceptibility to Asthma Bronchial Hyperresponsiveness Coinherited with a Major Gene for Atopy *NEJM* 1995; 333(14):894-900.
- Schwartz J. What are people dying of on high air pollution days?. *Environ Res*, 1994a; 64(1):26-35.
- Schwartz J. Air pollution and daily mortality: a review and meta analysis. *Environ Res*, 1994b; 64(1):36-52
- Schwartz J, Morris R. Air pollution and hospital admissions for cardiovascular disease in Detroit, Michigan. *Am J Epidemiol*, 1995; 142(1):23-35.
- Spektor DR, Mao J, He D, Thurston GD, Hayes C, Lippmann M. Health effects of ambient ozone on healthy children at a summer camp. *Am Rev Respir Dis* 1991; 141:A71.
- Tango T. Effect of air pollution on lung cancer : A Poisson regression model based on vital statistics. *Env Health Persp* 1994;(102) suppl 8:41-5.
- The Staff of SAS Institute Inc. *Logistic Regression Examples Using SAS System*. Cary, NC, USA; SAS Institute Inc, 1995.
- Trichopoulos D, Hatzakis A, Wynder E, Katsouyanni K, Kalandidi A. time trends of tobacco smoking, air pollution, and lung cancer in Athens. *Environ Res* 1987; 44:169-178.
- Van Rooij JG, Veeger MM, Bodelier-Bade MM, Scheepers PT, Jongeneelen FJ. Smoking and dietary intake of polycyclic aromatic hydrocarbons as sources of interindividual variability in the baseline excretion of 1-hydroxypyrene in urine. *Int Arch Occup Environ Health*, 1994; 66(1):55-65.
- Weinmann GG, Weidenbach-Gerbase M, Foster WM, Zacur H, Frank R. Evidence for ozone-induced small-airway dysfunction: lack of menstrual-cycle and gender effects. *Am J Respir Crit Care Med*, 1995; 152(3):988-996.
- Xu X, Li B, Huang H. Air pollution and unscheduled hospital outpatient and emergency room visits. *Environ Health Perspect*, 1995;103(3):286-289.