

[연구논문]

간이 폐기능측정기 (mini-Wright)와 비강세척액 (Nasal Lavage)을 이용한 대기오염물질과 호흡기 건강영향 분석*

이종태, 정 용, 현연주, 조혜련

연세대학교 환경공해연구소

Effects of Ambient Air Pollution on Respiratory Health of Workers at Highway Tollgate

Jong-Tae Lee, Yong Chung, Youn-Joo Hyun and Hyea-Ryun Cho

The Institute for Environmental Research, Yonsei University (IERY)

ABSTRACT

A large number of studies have indicated associations between the impairment of respiratory health and exposure to ambient air pollutants such as ozone (O₃), nitrogen dioxide (NO₂), sulfur dioxide (SO₂), particulate matters (PM₁₀).

To evaluate this associations, we used the pulmonary function tests (peak expiratory flow rate: PEFR) by mini-wright peak flow meter and counting neutrophils in the nasal lavage (NL) as biomarker.

From 15 June to 16 July 1998, for the workers in the highway tollgates, PEFR and NL were measured three times daily and twice per week. and association between the level of air pollutants and PEFR and NL were analyzed using the multiple regression model and the poisson regression model respectively.

The results indicated that the effects of all measured air pollutants (SO₂, NO₂, O₃, PM₁₀) were not significantly associated with the value of PEFR. On the other side, SO₂, NO₂, PM₁₀ were significantly associated with the number of neutrophils in NL. The increase in SO₂, NO₂ of 10ppb and in PM₁₀ of 10µg/m³ was associated with 24%, 21%, 35% increases in neutrophil counts. But the ozone exposure was not associated with NL.

서 론

최근 산업화에 따라 화석연료의 소비가 급증하

면서 대기오염이 우려할 만한 수준에 이르렀다. 따라서 이러한 대기오염물질이 인체 건강에 미치는 영향에 관심을 가지게 되었고 이에 따라 여러 연구가 다각도로 진행되었는데¹⁾⁻⁴⁾ 대기 중에 존재하는 오염물질의 인체노출은 주로 호흡기 경로를 통해 이루어지므로 우선적으로 고려되는 건강

* 이 연구는 한국도로공사의 연구비 지원에 의해 이루어진 것임

장애로 호흡기 건강영향을 들 수 있다.

최근까지 발표된 여러 역학연구에서 보면 일반 환경 내 대기오염수준에서도 폐기능 저하, 비강 및 상·하기도 염증에 의한 폐감염 및 손상의 증가, 호흡기계 질환 발생, 호흡기 질환으로 인한 입원 및 결근뿐만 아니라 천식환자의 경우 증상의 악화, 더 나아가 일별 사망이 증가한다고 보고되었다.^{1)-4), 6)-7)}

이러한 대기오염에 의한 인체 영향에 대한 연구는 크게 동물실험, 세포실험, 인체실험 등으로 구분되는 독성학적 연구와 역학연구로 나눌 수 있다. 독성학적 연구의 경우 연구자 임의로 실험 조건을 설정할 수 있어 손상기전을 밝히는데 유용하지만 인체 적용시에는 외삽(extrapolation) 과정이 필요하므로 실제 대기환경수준이 인체에 미치는 영향을 직접적으로 평가하는데 제한점이 있다. 반면에 역학연구방법은 인구집단 내에서 자연적으로 발생하는 현상을 있는 그대로 관찰하면서 질병과 병인(agent)간의 인과론적 관계를 추론하는 의학적 방법의 하나로, 실제 대기환경 중 오염물질농도와 이에 노출된 집단의 호흡기질환의 상관성을 분석하는데 있어 이러한 역학연구가 필수적이다.⁵⁾

폐기능 검사는 임상적으로 폐질환이 의심되는 환자의 진단 및 치료효과 판정에 유용한 검사일 뿐만 아니라⁹⁾⁻¹⁰⁾ 환경오염에 의한 호흡기 장애를 평가하는 역학연구에서도 널리 이용되는 검사방법 중의 하나이다.¹¹⁾

폐기능 측정은 일반적으로 전산화폐기능 측정기(spirometer)라고 불리는 측정기계를 이용하여 이루어지는데 노력성폐활량, 1초간노력성호기량, 최대호기유속, 노력성호기중간유량을 측정할 수 있다. 이 중 최대호기유속(이하 PEFR)은 기도 폐쇄 및 기도저항정도를 간편하게 판단할 수 있는 방법으로 폐환기 능의 유용한 지표로서 이용될 수 있는데, 천식진단과 추적관찰에 널리 사용되는 지표 중의 하나이다.¹²⁾⁻¹⁵⁾ 1959년 Wright¹⁶⁾에 의해 처음으로 PEFR을 측정할 수 있는 간편한 최대호기유속기(peak flow meters)가 개발되면서 실제 임상에서 많이 이용되게 되었으며 실제 본 연구에서는 간이 폐기능 측정기(mini-Wright Peak Flow Meter; 이하 mini-Wright)를 사용하여 PEFR을 측정하였다. 간이 폐기능

측정기로 측정된 PEFR 값을 전산화폐기능 검사 기계로 American Thoracic Society (ATS) 표준 방법(1987)에 의해 측정된 값, 즉 spirometer로 측정된 값과 비교하여 상관관계, 정확도, 일치성, 정밀성 등을 검토한 결과, 간이폐기능 측정기로 측정된 PEFR 값이 spirometer로 측정된 값과 강한 상관관계를 보이고 높은 정확도와 정밀성을 보이므로 폐기능 상태의 변화 양상을 추정하는데 있어 충분한 타당성을 가진다고 보고되었다.¹⁷⁾⁻¹⁸⁾ 이러한 간이 폐기능 측정기는 가격이 저렴하고 가지고 다닐 수 있어서 가정이나 작업장에서도 측정할 수 있으며, 숙련된 폐기능 검사자 없이도 연구대상자가 직접, 쉽게 측정할 수 있기 때문에 단면연구가 아닌 긴 시간을 두고 여러 번 측정해야 하는 경시적 연구에서 spirometer보다 유용한 장점을 가지고 있다.

대기오염물질이 호흡기에 미치는 작용기전은 아직 정확하게 밝혀지지는 않았으나 오존에 의한 노출로 인해 상기도와 하기도에서 염증반응이 일어난다고 보고되고 있다.¹⁹⁾⁻²¹⁾ 이 호중구 폐포염으로 구분되는 염증은 기도에서 오염물질에 의한 반응이 증가하는 것과 관련된다고 생각되며²²⁾ 이후 아라키돈산(arachidonic acid) 생산에 의해 기도가 자극을 받아 폐기능 저하를 유발한다고 Fouke 등(1990)²³⁾이 제안하였다. 이러한 폐에서의 건강영향은 기도기전 실험(airway mechanics), 기도반응 측정, 기관지폐포 세척액(bronchoalveolar lavage; 이하 BAL), 비강 세척액(nasal lavage; 이하 NL), 세척액과 혈액에서의 용해성 생체지표(soluble marker)의 측정 등에 의해 연구되고 있다.

이 중 비강에 대한 여러 연구가 진행되었는데, 이 중 비강 세척액(Nasal Lavage; NL)을 생체지표로 이용하여 다핵형 백혈구(polymorphonuclear leukocyte cell; PMN) 수를 측정하는 방법이 많이 이용되고 있다. 이는 호흡기계 질환을 연구하는데 있어서 코(nose)는 형태학적, 병리학적으로 대기오염물질이 가장 쉽게 노출될 수 있는 상기도관(upper airway)의 일부부이므로 비강(nasal cavity)이 대기오염물질에 노출되어 일어나는 호흡기계 질환의 생체지표로 개발되기에 이상적인 부위이기 때문이다. 비강세척액은 직접 폐포세척액(bronchoalveolar lavage; BAL)을

이용하는 경우보다 장점을 가지고 있는데 첫째, 보다 안전하고, 둘째, 측정 방법이 비교적 간단하며, 셋째는 비용이 적게 든다는 점이다.

이 연구에서는 고속도로 요금소와 같이 자동차 통행량이 많은 작업환경에서 근무하는 근로자들에게 있어 자동차 배출물질인 대기오염물질이 일반인들에 비해 고농도로 노출될 수 있는 환경이므로 호흡기 질환 등의 건강장애 발생가능성이 더욱 의심될 수 있다는 가정하에서, 대기오염에 의한 건강영향을 전 임상 단계에서 연구하고자 대기오염에 의해 발생할 수 있는 일시적인 폐기능 저하를 평가하기 위한 폐기능 측정방법과, 생체지표(biomarker)를 이용하여 비강 내 백혈구 수의 증감을 측정하는 비강세척액(Nasal Lavage) 방법을 통해 대기오염이 호흡기에 미칠 수 있는 건강장애를 역학적 연구방법으로 추론하고자 하였다.

재료 및 방법

전체 연구기간은 1998년 6월 3일부터 7월 16일까지 약 한달 반 동안 이루어졌으며, 실제 분석에 적용된 연구 기간은 6월 15일부터 7월 16일까지 약 한달 동안으로 이는 참여자들이 검사 방법에 익숙해지기 위한 시간을 고려하여 폐기능 및 비강세척액 검사 시작 일부터 처음 며칠을 분석에서 제외한 것이다.

대기오염 측정과 전산화 폐기능 검사 및 비강세척액 검사는 한국 도로공사 서울영업소에서 실시하였고, mini-Wright을 이용한 PEFr 측정 및 일지작성은 연구 참여자 스스로 근무지나 가정에서 실시하도록 하였다.

1. 대상자 선정 방법

도로공사 서울영업소의 요금소 근로자들을 대상으로 성별, 체중, 신장 및 간접흡연여부, 호흡기 장애 등, 폐기능에 영향을 줄 수 있는 요인들에 대해 설문 조사하였다. 설문지의 주요 내용은 개인적 특성(성별, 연령, 신장, 체중, 거주지역 등), 근무경력, 흡연유무, 건강상태(코, 목구멍, 호흡기)와 같은 항목들로 구성하였다.

작성된 설문지를 기초로 3개월 이상 근무한 사람 중, 폐 질환이나 흡연에 의한 영향을 줄이기

위해, 천식진단을 받은 적이 없는 비흡연자를 선별하였다. 폐기능 분석 참여자 19명 중에서는 일지를 작성하지 않은 4명과 연구 기간 중 퇴직한 1명이 분석에서 제외되었고, 비강세척액의 경우 검사방법을 잘 익히지 못한 사람과 검사에 참여하지 못한 사람이 각각 1명으로 분석에서 제외되어서, 폐기능 검사는 14명, 비강세척액 검사에서는 20명을 대상으로 분석이 실시되었다. 요금소 근무는 일일 3교대(초근, 중근, 말근)로 이루어져 있으며, 초근은 오전 6시에서 오후 2시까지이며, 중근은 오후 2시에서 저녁 10시까지이고 말근은 저녁 10시부터 다음 날 아침 7시까지로 구분되어 근무하였는데, 일주일에 1~2일 정도가 휴무였다. 여자는 야근(말근)이 없었고 남자는 전원 말근을 하였다.

2. 폐기능 측정 방법

1) 전산화 폐기능 검사(Spirometer 측정)

간이 폐기능 측정치의 신뢰성을 확인하기 위해 연구 시작할 무렵과 끝날 무렵, 두 차례에 걸쳐 개인별로 1에서 3회의 전산화 폐기능 검사를 실시하였는데 1회의 전산화 폐기능 검사결과는 온도와 삼투압으로 보정된 3개의 최대노력결과 중 최대값을 취하였다.

2) 간이 폐기능 검사(mini-Wright 측정) 및 증상 일지 분석

간이 폐기능 검사는 6월 8일부터 사람들마다 약간의 차이를 두고 시작하여 7월 16일까지 실시되었다. 연구에 참여하는 대상 근로자 스스로가 매일 하루에 4번씩(근무교대시간인 6시, 14시, 22시경과 근무시간 중간에 한 번) 측정하도록 하였고, 매 측정 때마다 3번씩 측정하여 그 값들을 측정시간과 함께 일지에 기록하도록 하였다.

측정방법은 다음과 같이 하였는데 일어선 자세에서 간이 폐기능 측정기를 수평으로 들고, 숨을 깊이 들이쉬 다음, 최대한 강하고 빠르게 몸 안의 공기를 모두 끄집어낸다는 느낌으로 끝까지 내쉬 후, 눈금 표시 편이 가리키는 곳의 숫자를 종이에 기록하게 하였고, 위와 같은 방법으로 2번 더 측정하였다. 측정 일지에 측정시간을 함께 기록하도록 하였다.

하루 중 요금소에서 근무한 시간과 하루 중의

특이한 호흡기 증상 및 간접흡연 등에 관한 일일 설문지를 저녁 10시경에 간이 폐기능 측정 후에 함께 작성하도록 하였다. 일일 설문지의 항목은 호흡기에 영향을 줄 수 있는 알러지 유무, 천식 약 복용유무, 비강 내 백혈구 수를 증가시킬 수 있는 감기나 기침, 또는 폐기능에 영향을 주는 천명 등이 있는지와 간접 흡연 여부, 요금소에서 근무시간, 근무 중의 과도한 대기오염 노출 여부 등으로 구성하였다.

3. 비강세척액 측정 방법

비강세척액 검사는 너무 자주 측정할 경우 검사용액투여로 인해 비강내의 염증이 유발되거나 면역반응이 증가할 수 있으므로 이를 최소화하면서 대기오염과의 상관성을 경시적으로 관찰하기 위해 1주일에 2번씩 2~4일 간격으로 하였고 버스 내 근무로 인한 반응을 관찰하기 위해 측정 대상자들의 근무교대시간에 맞추어 근무 후(초근인 경우는 오후 2시 중근인 경우는 저녁 10시 이후)에 측정하였다.

측정 방법은 머리를 젖힌 상태에서 바늘을 뺀 주사기로 5 ml 인산 완충처리 된 등장식염수 (Phosphate buffered Saline solution; 이하 PBS) 용액을 한 쪽 콧구멍에 투여하고, 그 상태로 근무대상자에게 숨을 참으면서 10초간 견디도록 한 후 비강세척액을 시료컵에 받아 내었다. 위와 같은 방법으로 다른 쪽 콧구멍에서도 세척액을 추출하였고, 검사 당일의 특이한 호흡기 증상(감기, 코막힘 등)이나 근무조건(야근, 화물차량통과부스 근무 등)이 있었는지 확인하고 기록하였다. 얻은 용액의 부피를 측정한 후 0.5 ml n-acetylcystein을 각각의 시료에 넣고, 30초간 vortex 한 후 실온에서 30분간 상치하였다. 1000 ×g으로 10분간 원심분리하여, 상등액을 분리하고 침전물을 일단 PBS로 세척한 후 다시 상등액을 제거시키고, 0.5 ml PBS 용액으로 세포를 재부유시킨 후, Hemocytometer로 재부유액 중의 백혈구 수를 세어 실험을 진행하였다.

4. 대기오염도 측정 방법

대기오염도는 1998년 6월 8일부터 7월 21일까지 측정하였다. 측정장치는 요금소 부스에서 근무하는 근로자들이 대기오염에 노출되는 것과 유

사한 대기오염도를 측정할 수 있도록 하기 위해 요금소 부스들 중 가운데 위치하며 소형차량과 대형차량이 나누어지는 곳인 상행선 27번 부스(10번 부스 후단)에, 요금소 근무자들의 호흡기 위치와 비슷하도록 설치하였다. 관측한 주요대기오염물질(아황산가스, 이산화질소, 오존, PM₁₀)의 측정기구는 아래 Table 1과 같다. 이에 덧붙여 온도에 대한 기상자료를 수집하였다.

Table 1. Sample-collections of air pollutants

Pollutants	Unit Time	Sampler
SO ₂	1 hr	France, Environment S.A.의 Environment S.A. AF21M
NO ₂	1 hr	France, Environment S.A.의 Environment S.A. AC31M
O ₃	1 hr	France, Environment S.A.의 Environment S.A. O341M
PM ₁₀	12 hr	Airmetrics의 miniVOL Portable Sampler

5. 통계적 분석 방법

근무환경 중 대기오염의 현황을 파악하고, 근무자들의 호흡기 건강 상태를 폐기능 측정과 비강세척액 분석법을 이용하여 평가하여, 대기오염과 호흡기 건강 상태의 상관관계를 분석하였다.

대기오염과 폐기능 및 비강세척액의 백혈구 수 측정에 대한 통계분석은 Statistical Analysis System의 SAS/STAT software, Version 6.12를 이용하여 분석하였는데, 대기오염과 폐기능에 대한 상관관계는 regression analysis로 분석하였고, 비강세척액의 백혈구 수와 대기오염간의 상관성 분석은 GENMOD Procedure를 이용한 Poisson 분포로 분석하였다.

결과 및 고찰

1. 연구참여자의 특성

본 연구에서 조사된 연구참여 대상자들과 한국도로공사 서울영업소의 전체 근무자들을 비교하였는데, 이번 연구의 대상이 된 한국도로공사 서울영업소의 부스 근무자는 총 120명이고 그 중

남자가 62%, 여자가 37%를 차지하였고 남·여 근무자의 평균연령은 비슷하였으며(약 38세), 남자들의 평균 근무경력이 더 긴 것으로 나타났다(남자: 6년 3개월, 여자: 1년 4개월). 이들 중 이번 연구에 참여한 근무자들은 전체 근무자의 약 10% 정도인 22명으로, 남자가 23%, 여자가 77%를 차지하여 총 부스근무자의 성비와는 크게 차이가 나는데 이는 흡연에 의한 폐건강영향을 제외하기 위해 비흡연자를 대상으로 하였기 때문으로, 부스 근무자들 중 남자들의 경우에는 비흡연자의 비율이 매우 낮았다. 연령과 근무경력의 연구 참여자 남녀 총 평균은 37.6세, 4년 4개월로 전체 부스 근무자와 매우 유사하게 보이지만, 성비로 나누어 볼 때 연구참여 남자근무자들의 연령 및 근무경력(44세, 13년 5개월)이 전체 남자근무자들(38.5세, 6년 3개월)보다 크게 높게 나타났다.

따라서 연구 참여 근무자들이 총 근무자들에 비해 연령과 근무경력에 있어 남자 근무자의 경우 더 높은 수치를 나타내었으나 여자 연구참여

자들은 총 여자 근무자들과 유사하였기 때문에 연구참여자 선정에 있어 대표성을 보인다고 할 수 있다.

또한 연구참여 대상자들의 일반적인 특성을 보면 Table 2와 같다. 대상자들의 일반 신체적 특성을 보면 간이폐기능 측정과 비강세척액 측정간의 차이가 크게 나타나지는 않았다. 다만 나이에 따라 간이폐기능 측정 대상자가 비강세척액 측정 대상자보다 평균적으로 2살 더 많았고, 신장에서는 여자 대상자 차가 2cm 정도 나타났으며, 체중에서도 약 2kg 차이를 보였다.

2. 대기 자료 분석

1998년 6월 15일부터 7월 16일까지 요금소 부스에서 측정된 대기오염물질농도에 대한 분포 및 평균값을 보면 Table 3과 같다. 이 중 오존은 6월 15일과 18일에 계측기의 문제로 측정할 수 없었고, 다른 오염물질은 32일간 측정을 완료하였다. 오존을 제외한 오염물질들은 24시간 농도 평균값을 가지고 농도분포를 보았고, 오존의 경우

Table 2. Characteristics of study participants

Methods	No. of subjects	Age (yr)	Height (cm)	Weight (kg)	
Mini-Wright peak flow meter methods	M ¹⁾	5	44.0 (30~61)	167.8 (160~175)	65.0 (52~79)
	F ²⁾	9	36.6 (20~47)	158.3 (154~167.5)	51.6 (44~62)
	T ³⁾	14	39.2 (20~61)	161.7 (154~175)	56.4 (52~79)
Nasal Lavage methods	M ¹⁾	5	44.0 (30~61)	167.8 (160~175)	65.0 (52~79)
	F ²⁾	15	35.0 (20~48)	160.3 (154~170)	53.4 (46~65)
	T ³⁾	20	37.2 (20~61)	162.2 (154~175)	56.3 (46~79)

- 1) M : male
- 2) F : female
- 3) T : total subjects

Table 3. Distribution of air pollution levels

Air pollutants	No. of days	Percentile (%)					Mean	NAAQS ³⁾
		10	25	50	75	90		
SO ₂ (ppm) ¹⁾	32	0.016	0.018	0.019	0.020	0.022	0.022	< 0.14
NO ₂ (ppm) ¹⁾	32	0.119	0.132	0.154	0.179	0.233	0.166	< 0.08
O ₃ (ppm) ²⁾	30	0.004	0.008	0.010	0.016	0.018	0.012	< 0.06
PM ₁₀ (mg/m ³) ¹⁾	32	171.22	228.02	258.95	282.42	309.72	251.02	< 150

- 1) daily mean concentration
- 2) 1-hour daily maximum concentration
- 3) NAAQS : National Ambient Air Quality Standard in Korea
 SO₂, NO₂, PM₁₀ : 24 hr mean concentrations
 O₃ : 8 hr mean concentration

는 햇빛과 다른 1차 오염물질의 반응으로 만들어지는 2차 오염물질이라는 그 특성 때문에 24시간 중 오전 10시부터 오후 5시 정도에서 측정된 농도에 비해 나머지 시간대의 농도는 현저히 낮으므로, 다른 오염물질처럼 평균값을 이용하지 않았고 최대값을 적용하였다.

Table 3에서 보듯이 대부분의 오염물질농도가 평균값과 50% 분포시의 값(중앙값)에서 큰 차이를 보이지 않았다. 우리 나라 대기 환경기준과 비교해 보았을 때 요금소 부스에서의 아황산가스, 오존은 대기기준보다 낮게 측정되었으나 분진(PM_{10})의 경우는 약 $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 가 더 초과되었고, 이산화질소는 0.08 ppm의 기준을 훨씬 초과한 0.166 ppm으로 측정되어 이 물질에 의한 건강위해성이 증가될 것으로 사료된다.

Fig. 1은 1998년 6월 15일부터 7월 16일까지 툅게이트 부스에서 측정된 대기오염도에 대한 일일평균값의 일별 분포도를 나타낸 것이다. 측정기간 중 장마(6월 말~7월 초)가 겹쳤기 때문에

비와 바람에 의한 희석효과로 대부분의 오염도 그래프가 6월 초·중순보다 낮게 나타나고 있다.

대기오염도의 오염물질간의 상관성을 분석하여 보았는데 아황산가스의 경우 이산화질소와 $r=0.57587$ 의 상관성을 보였고 통계적으로 p-value가 0.001 이하로 유의하였으며 분진은 유의수준 0.01에서 이산화질소와 양의 상관관계를 보였다($r=0.42953$). 반면에 오존은 아황산가스와 이산화질소에 대해 유의한 상관관계는 갖지 않았으며, 다소 음의 상관을 갖는 경향이 있었다.

기상자료는 부스 내의 온도를 일일 1시간 평균 농도로 측정하였고, 통계 이용시에는 24시간 평균농도로 평가하였는데 측정 기간동안의 온도변화는 뚜렷한 경향성을 보이지 않으며, 내내 $24\sim 27.5^\circ\text{C}$ 사이에서 변동하였다. 이는 부스 외부에서 측정된 온도 역시 비슷한 경향을 나타내었는데, 장마철이 측정기간에 포함되어 있었기 때문으로 사료된다.

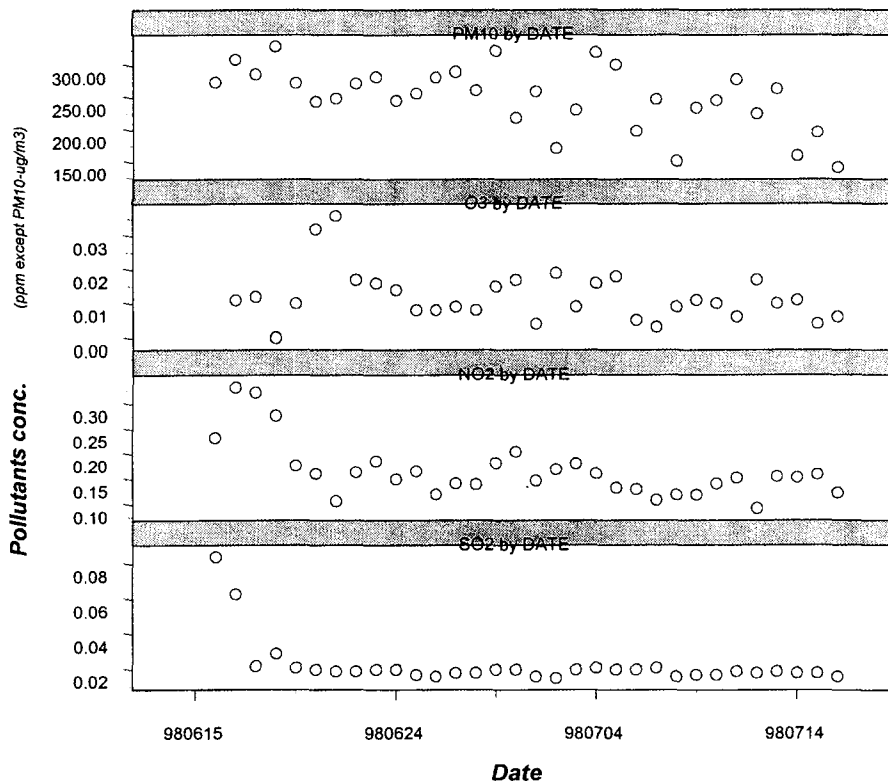


Fig. 1. Daily air pollution levels during the study period.

3. 호흡기 건강영향 분석

1) 폐기능 측정 분석

일반적으로 연구참여자들의 특성에 따라 성별, 연령, 근무경력, 민감도유무 등으로 구분하였고 성별을 제외한 항목은 그 분포경향에 따라 세분하였는데 연령은 35세 전후로, 근무경력은 3년 전후로 하였다. 민감도유무 항목은 기초설문지에서 질문한 병력 및 민감도 항목에서 모두 관계없는 경우를 호흡기계 민감도가 없다고 하였고, 그렇지 않은 경우는 민감도가 있다고 구분하였다. 또한 각 항목 내에서 두 변수간의 유의한 차이가 있는지에 대해 t-test를 이용하여 분석하였다.

Table 4에서 보면 t-test 결과 남자와 여자의 폐기능 차이가 분명하게 나타남을 볼 수 있고, 통계적으로 유의한 값을 보였다. 오후 2시에 측정한 값이 오전 7시와 오후 10시보다 폐기능이 더 좋게 나타나 시간적 경향을 뚜렷하게 보여주고 있으며, 전산화 폐기능 평균측정치의 범위가 간이 폐기능 평균측정치보다 더 넓게 분포하는 것으로 나타났다. 그러나 다른 항목들에 대한 차이는 통계적으로 유의하지 않게 나왔다. 이것은

성별에 따른 폐기능 차이가 뚜렷하기 때문에 이런 성별이 다른 항목변수들에 교란인자로 작용하였을 것으로 보인다.

간이 폐기능 측정기로 측정한 PEFR 값이 전산화 폐기능 측정기에 의한 PEFR 값을 대표할 수

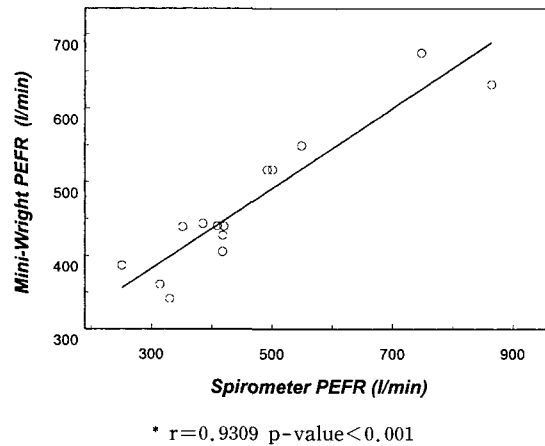


Fig. 2. Correlation of the PEFR by spirometer and by mini-Wright peak flow meter.

Table 4. Comparisons of PEFR by Subject characteristics (unit: l/min)

Characteristics	mean PEFR by spirometer		mean PEFR by mini-Wright peak flow meter				
	mean	p-value ⁴⁾	morning ¹⁾	afternoon ²⁾	evening ³⁾	mean	p-value ⁴⁾
Sex(No.)							
Male (5)	630.84	0.0222*	576.26	579.46	578.48	578.04	0.0001***
Female (9)	366.40		409.30	411.49	407.32	409.40	
Age(No.)							
>35(4)	471.30	0.8893	465.65	468.80	463.25	465.93	0.9327
≤35(10)	456.66		470.24	472.55	470.52	471.11	
Working periods(No.)							
>3yr(7)	469.37	0.8575	484.59	486.90	485.20	485.56	0.5630
≤3yr(7)	452.31		453.27	456.06	451.69	453.70	
Sensitivity							
○	494.50	0.5364	470.05	470.47	465.48	468.68	0.9765
×	435.60		468.09	472.24	470.66	470.34	

1) measured PEFR values around a.m. 7
 2) measured PEFR values around p.m. 2
 3) measured PEFR values around p.m. 10
 4) t-test (unequal variances, Satterthwaite Cochran method)
 * 0.01 ≤ p-value < 0.05
 ** 0.001 ≤ p-value < 0.01
 *** p-value < 0.001

있는가를 보기 위해 상관성 분석을 하였을 때 Pearson 상관계수가 0.93092로 높은 양의 상관성을 나타내었다(p-value 0.001). 오전, 오후, 저녁에 간이 측정기로 측정된 값과의 Pearson 상관계수는 모두 0.9를 넘는 상관성을 보여, 간이 폐기능 측정기에 의한 PEFR 값에 대해서 전산화 폐기능 측정치와 유사하며 신뢰할 만 하다고 할 수 있다(Fig. 2). 이는 John 등(1992)¹⁷⁾과 고 영 일 등(1997)¹⁸⁾의 연구에서도 간이 폐기능 측정기와 전산화 폐기능 측정기의 PEFR 값이 통계적으로 유의하게 높은 상관관계를 나타냈다는 결과를 보이고 있어, 이 연구 결과의 신뢰성을 나타낸다고 할 수 있다.

또한 간이 폐기능 측정치와 연령(Age, Age², Age³), 성별(Sex), 체중(Weight), 신장(Height)과의 다중회귀식을 추정하였는데 Table 5와 같은 결과를 도출하였다. 이 변수들 간에 발생할 수 있는 다중공선성(multicollinearity)과 PEFR과 관계없는 변수들에 대해 해결하여 간이 폐기능 측정치와 상관 있는 변수들을 도출해내는 Step-wise 방법을 이용하였고, 이 때 선택된 변수들은 Age³, Sex, Weight로 나타났으므로, Height, Age, Age²는 모형에서 제거되었다. Age³의 모수 추정치(parameter estimate: -0.00040)를 보면 음수를 나타내어 연령이 증가할수록 폐기능 PEFR 값이 감소함을 보여주고, Sex의 경우는 남자보다 여자가 폐기능 값이 감소함을 추정하였으며, 체중이 증가함에 따라 PEFR 값 또한 증가함을 알 수 있다.

따라서 이 들의 모수추정치들을 이용하여 회귀식을 나타내면 다음과 같다.

$$\begin{aligned} \text{PEFR} &= \beta_0 + \beta_1 \cdot \text{Sex} + \beta_2 \cdot \text{Weight} + \beta_3 \cdot \text{Age}^3 \\ &= 502.70409 - 134.22980 \cdot \text{Sex} \\ &\quad + 3.84247 \cdot \text{Weight} - 0.00040 \cdot \text{Age}^3 \end{aligned}$$

요금소 부스에서 측정된 대기오염물질농도에 따른 폐기능 측정값의 통계 분석을 시행하였는데 아황산가스, 이산화질소, 분진(PM₁₀)은 매시간 측정되는 값의 24시간 평균농도를 이용하였고, 오존의 경우 1시간 최대농도를 이용하여 평가하였다. 간이 폐기능 측정치는 일일 평균값에서 전체 평균값을 뺀 차이(ΔPEFR)를 가지고 분석하였는데, 이는 일일 PERF 평균값이 측정 날에 따

Table 5. Summary of Step-wise procedure

Variable	Parameter Estimate	Standard Error	p-value
Intercept	502.70409	130.90124	0.0033
Age ³	-0.00040	0.00024	0.1254
Sex	-134.22980	32.74283	0.0021
Weight	3.84247	1.58358	0.0357

Table 6. Statistic comparison between concurrent day and 1 day lag

Variable	Parameter estimate (Standard error)	
	Lag 0 ¹⁾	Lag 1 ²⁾
SO ₂	-46.16391 (36.49660)	-18.60315 (36.95921)
NO ₂	-15.18795 (8.87644)	-21.56900 (8.36474)
O ₃	-24.57316 (68.36620)	13.27867 (70.36221)
PM ₁₀	-0.00951 (0.00104)	-0.01213 (0.01122)

1) Lag 0 : air pollutant level of concurrent day that the PEFR was performed

2) Lag 1 : air pollutant level of the first day prior to the day that the PEFR was performed

* 0.01 ≤ p-value < 0.05

** 0.001 ≤ p-value < 0.01

*** p-value < 0.001

른 변화가 ΔPEFR보다 크므로 이를 보정하기 위해 이 방법을 이용하였고, 이러한 대기오염물질과 간이 폐기능 측정치간의 관계에 대해 회귀모형을 이용하여 분석하였다.

Table 6은 간이 폐기능 측정날과 동일한 날의 대기오염물질 농도와 폐기능 측정의 하루 전날의 대기오염물질간에 추정된 모수추정치(parameter estimate)를 비교한 표로, p-value가 유의하지는 않지만 대체적으로 대기오염물질이 증가하면 폐기능이 감소하는 것으로 보인다. 여기서 대기오염물질에 노출된 후 12시간에서 24시간 이후에 폐기능감소에 영향을 준다는 Folinsbee 등(1986)²⁴⁾의 연구를 바탕으로 폐기능 측정 동일 날과 하루 전 날을 비교한 결과, 폐기능 측정 하루 전날의 오염물질이 오존을 제외하고 모수추정치가 더 낮아짐을 알 수 있다. 이는 비차측정오차(non-differential measurement error)에서 기인한 것으로 이 때 상대위해도(relative risk)나 비차비(odds ratio)가 감소되어 1에 가까워지는 경향을 보이게 함으로써 상관관계가 없는 것처럼 보이게 하는 경향이 있다. 따라서 이러한 감소경향의 상대위

해도를 보정하기 위해 하루 전날의 대기오염농도를 이용하여 분석하는 것이 타당하다고 할 수 있다.

기온을 보정 (control)한 상태에서 통계적 분석을 한 결과, 아황산가스와 오존은 PEFR 측정 당일의 농도가 10 ppb 증가할 때, 폐기능 검사치의 모수추정치 (parameter estimate)가 각각 -0.47147, -0.92633로 계산되었는데 이는 측정 기간 중의 전체 평균 PEFR의 값보다도 낮은 PEFR 값을 보이는 것으로 폐기능이 감소하는 경향을 보였다고 할 수 있으나, 95% 신뢰구간이 0을 포함하므로 통계적으로 유의하지 않다. 또한 분진도 통계적으로 유의하지 않았지만, 측정 전날의 농도가 10 µg/m³ 증가했을 때, 모수추정치가 -0.04882로 폐기능이 감소하는 경향을 보였다. 이는 1995년 Neas²⁵⁾ 등이 시행한, 여름동안의 Pennsylvania의 대기오염과 아동들의 폐기능 및 호흡기 증상과의 상관성 연구에서, 강산성 분진이 125-nmol/m³ 증가한 상태에서 12시간 노출시, 신뢰구간 -4.2~-0.8 (l/min)에서 PEFR이 -2.5 l/min 감소되고 기침발생은 95% 신뢰구간 1.1~2.4 (l/min)에서 60% 증가하였다는 결과와 비슷한 양상을 보여주고 있다. 또, Neas 등 (1996년)²⁶⁾이 Pennsylvania의 여름 안개발생이 아동들의 호흡기 증상과 폐기능에 미치는 영향을 관찰한 연구에서, 낮 12시간동안, 125-nmol/m³ 증가한 강산성 분진에 노출되었을 때 저녁 PEFR이 -0.5 l/min 감소 (95% 신뢰구간 -1.2~0.2 (l/min))하며, 당일 저녁이나 다음날 아침의 감기발생은 95%신뢰구간 1.14~1.61 (l/min)에서 35% 증가하였다는 결과를 보여주어 이 연구의 신뢰성을 높여주고 있다. 이번 연구에서, 이산화질소는 10 ppb 증가시 모수추정치가 0.21140으로 폐기능이 오히려 증가하는 양상을 보였지만, 95% 신뢰구간이 -0.12190~0.54470으로 역시 통계적으로는 유의하지는 않았다.

2) 비강세척액 (Nasal Lavage) 중 백혈구수 측정 분석

비강세척액 검사에 참여한 대상자는 모두 20명이었고, 남자대상자 5명, 여자대상자 15명으로 구성되었으며, 비강세척액 중의 백혈구 수의 개인평균을 성별, 연령, 근무경력, 민감도유무에

Table 7. Mean neutrophil numbers by subject characteristics (unit : No. of cells/NL ml)

Characteristics	Mean	S. D.	Minimum	Maximum
Sex(No.)				
Male (5)	462.85	325.84	105.63	891.86
Female (15)	404.31	380.61	33.93	1115.38
Age(No.)				
>35yr (7)	387.11	372.28	58.48	1115.38
≤35yr (13)	436.09	367.79	33.93	998.92
Working periods(No.)				
>3yr (6)	411.22	393.99	33.93	1115.38
≤3yr(14)	436.97	298.30	105.63	891.86
Sensitivity				
○ (14)	481.66	397.73	58.48	1115.38
× (6)	272.62	212.45	33.93	624.14

따라 각각의 평균을 내어 차이를 비교하고, 평균들의 표준편차와 최대값 및 최소값을 구하였다. 남자들의 평균이 여자들의 평균 보다 약간 더 높게 나타났으나 여자들의 경우는 최소값과 최대값의 차이가 컸고, 35세 이상 근무자가 35세 미만의 근무자보다 평균 백혈구 수가 약간 더 많았다 (Table 7).

간이 폐기능 측정과 마찬가지로 일일 백혈구수에서 평균 백혈구수를 뺀 값 (Δcell)을 이용하여 통계모형을 분석하였다. 일반적으로 통계분석은 GENMOD Procedure를 이용한 Poisson 분포가 사용되었다.

Fig. 3은 각 대기오염농도에 따른 Δcell 값의 분포를 보여주고 있다. 대부분의 오염물질이 농도가 증가할수록 Δcell 값이 양의 방향으로 증가하는 경향을 나타내고 있어, 분포도에서 보듯이 농도에 따른 비강세척액 중 백혈구수가 증가하는 것을 알 수 있다.

Table 8은 폐기능 측정 분석방법과 마찬가지로 비강세척액 측정 당일의 대기오염물질 농도와 비강세척액 측정의 하루 전날의 대기오염물질간에 추정된 모수추정치 (parameter estimate)를 비교한 표이다. 이 표의 모수추정치는 온도를 control 하지 않은 값으로 모든 값이 양의 상관관계를 나타내었고, 통계적으로 유의한 값을 나타내었다 (p-value<0.001). 여기서 대기오염물질에 노출

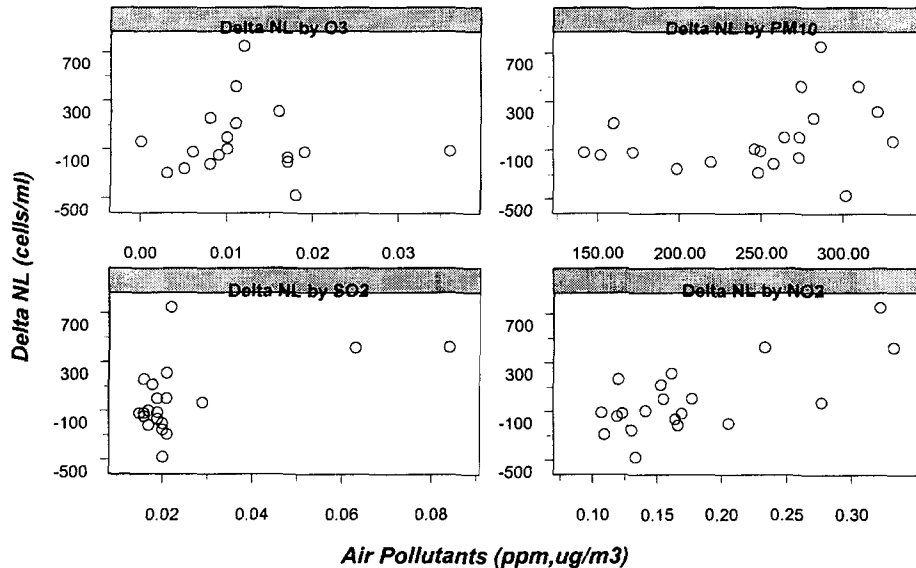


Fig. 3. Relationships between NL counts and air pollutants, namely O₃, PM₁₀, SO₂ and NO₂.

Table 8. Statistical analysis of association between air pollution and neutrophil number

Variable	Parameter estimate (Standard error)		Relative Risk ³⁾	95% Confidence Interval ³⁾
	Lag 0 ¹⁾	Lag 1 ²⁾		
SO ₂	13.0292 (0.7788)***	25.6298 (0.8685)***	1.240457***	1.213576-1.267934
NO ₂	9.0310 (0.2807)***	9.4926 (0.3418)***	1.208293***	1.186382-1.230609
O ₃	109.6429 (9.5617)***	40.4978 (5.8614)***	0.580116***	0.426361-0.789316
PM ₁₀	0.0086 (0.0007)***	0.0091 (0.0007)***	1.345815***	1.291546-1.402365

1) Lag 0 : air pollutant level of concurrent day that the nasal lavage was performed

2) Lag 1 : air pollutant level of the first day prior to the day that the nasal lavage was performed

3) relative risk and 95% CI with 10ppb increased SO₂, NO₂, O₃ and 10 mg/m³ per PM₁₀

* 0.01 ≤ p-value < 0.05

** 0.001 ≤ p-value < 0.01

*** p-value < 0.001

된 후 18시간 때 최대 백혈구 수를 보였다는 Koren 등 (1990)¹⁹⁾의 연구를 바탕으로 폐기능 측정 당일과 하루 전날을 비교한 결과, 앞의 폐기능 측정 분석과 비슷하게 오존을 제외한 다른 오염물질들의 측정 날이 비강세척액 측정 당일보다 비강세척액 측정 하루 전날의 모수추정치가 더 강한 양의 상관성을 보였다.

또한 Table 8에 온도를 control한 모델로서 아황산가스, 이산화질소, 오존은 10 ppb 증가할 때, 분진 (PM₁₀)은 10 μg/m³ 증가할 때를 기준으로 하여, 오존은 비강세척액 측정 당일 농도, 다

른 세 가지 물질에 대해서는 비강세척액 측정 하루 전날의 값을 가지고 대기오염물질에 의한 백혈구수 증가의 상대위해도를 나타내었다. 이때 오존을 제외한, 모든 대기오염물질이 농도가 증가할 때 상대위해도가 증가하는 것으로 나타났고, 통계적으로 유의한 수치였으며 (p-value < 0.001). 아황산가스, 이산화질소가 10 ppb 증가할 때 상대위해도가 각각 24%, 21% 일어났고, 또한 분진의 경우 10 μg/m³ 증가할 때 상대위해도가 35% 증가하므로 가장 큰 영향을 보였다.

그러나 오존의 경우 1988년 Graham²⁰⁾ 등은 2

일 동안 4시간씩 0.5 ppm 오존 농도에 노출되었을 때 코의 점액에서 호중구 수가 증가하였다고 하였는데 처음 노출시 그 수가 증가하여서 2번째 노출 때까지 22시간 동안 유지되었다고 하였으며 이 NL의 호중구수 측정방법이 상기도관의 급성 염증에 대한 좋은 지표가 될 수 있다고 주장한 것과 같은 기존의 연구들^{19)-22),27)}과는 달리 상대위해도가 1보다 낮게 나왔는데, 온도를 제어하지 않은 모델에서 나온 모수추정치로 계산한 상대위해도는 1.4992로 온도를 제어하였을 때와 매우 다른 양상을 보이고 있다. 따라서 여러 변수들을 고려하여 이에 대한 자세한 분석이 더 진행되어야 할 것으로 사료된다.

결 론

이 연구에서는 한국도로공사 서울 영업소의 요금징수소에서 근무하는 근로자들을 대상으로 요금징수소에서 측정된 대기오염과 폐기능 및 비강세척액 내의 백혈구 수 간의 상관관계를 반복 측정된 경시적 연구를 바탕으로 분석하였다.

1. 연구에 참여한 대상자들은 전체 영업소 부스근무자의 성비(62.5(남):37.5(여))에 비해 여자가 많았다. 이는 비흡연자를 대상으로 하여 연구의 타당도를 높이고자 하였다는 점과 남자 근무자들의 대부분이 흡연자였던 것 때문이었다. 연령은 연구대상자의 연령이 전체 연령과 비슷하였으나, 남성의 경우는 평균보다 약 4~5세 높았으며, 여성의 경우는 2세 정도 낮게 나타났다. 이는 남자 참여자들의 근무경력이 평균보다 월등히 높은 것과도 상관이 있었다. 70% 이상의 참여자가 여러 가지 호흡기 관련 증상에 관한 질문에서 한 가지 이상의 민감도를 갖는 것으로 나타났는데 여성이 남성보다 민감하였다.

2. 부스에서 측정된 대기오염도 중 아황산가스의 일 평균 농도는 우리 나라의 대기기준 0.14 ppm에 훨씬 못 미치는 낮은 농도(0.16 ppm)였고, 오존의 일중 1시간 동안의 최고 농도 역시 0.012 ppm으로 대기기준 0.06 ppm(8시간 평균)보다 낮았던 반면, 이산화질소와 PM₁₀의 일 평균 농도는 각각 0.166 ppm, 251 µg/m³으로 대기기준 0.08 ppm, 150 µg/m³보다 1.7~2배 가량 높았다.

3. 간이 폐기능 측정기로 측정된 PEFR 값의 평균은 전산화 폐기능 측정기로 측정된 PEFR 값과 매우 유의한 상관관계(R²=0.93092^{***})를 보였다. 그리고 간이 폐기능 측정치와 연령(Age, Age², Age³), 성별(Sex), 체중(Weight), 신장(Height)과의 회귀식을 추정하였는데 Step-wise 방법에 의해 선택된 변수들은 Age³, Sex, Weight였고, Height, Age, Age²는 모형에서 제거되었으며 회귀식은 다음과 같이 계산되었다.

$$\begin{aligned} \text{PEFR} &= \beta_0 + \beta_1 * \text{Sex} + \beta_2 * \text{Weight} + \beta_3 * \text{Age}^3 \\ &= 502.70409 - 134.22980 * \text{Sex} + 3.84247 * \\ &\quad \text{Weight} - 0.00040 * \text{Age}^3 \end{aligned}$$

4. 폐기능 측정 당일(lag 0) 및 하루 전날(lag 1)의 대기오염도가 폐기능 측정치에 미치는 영향을 분석한 결과, 아황산가스와 오존은 측정 당일의 대기오염도가 폐기능을 더 많이 감소시키는 반면, 이산화질소와 분진은 폐기능 측정 하루 전날의 농도가 폐기능을 감소시키는 정도가 더 컸다. 그러나, 네 물질에 대해서 모두, 95% 신뢰구간에서 유의하지 않았다. 대기오염과 폐기능 측정치의 회귀분석에서 아황산가스와 오존은 폐기능 측정 당일의 오염도가 10 ppb 증가했을 때, 폐기능 검사치의 모수추정치(parameter estimate)가 각각 -0.47147, -0.92633으로, 폐기능이 감소하는 경향을 보였으나, 통계적으로는 유의하지 않았다. 이산화질소는 폐기능 측정 하루 전 오염도가 10 ppb 증가했을 때, 모수추정치가 0.21140으로 폐기능이 다소 증가하는 양상을 보였으나, 95% 신뢰구간이 -0.12190~0.54470으로 역시 통계적으로는 유의하지 않았다. 분진은 폐기능 측정 전날의 10 µg/m³ 증가했을 때, 모수추정치가 -0.04882로 폐기능이 감소하는 경향을 보였으나, 신뢰구간이 -0.26535~0.16771로 0을 포함하여, 유의하지 않았다.

5. 비강세척액 내의 백혈구 수와 백혈구 수 검사 당일 및 하루 전날의 대기오염도간의 관계를 분석한 결과 아황산가스, 이산화질소, 분진은 비강세척액을 측정하기 하루 전의 농도가 비강세척액 내의 백혈구 수를 더 많이 증가시켰으나, 오존은 비강세척액 검사 당일의 오존 농도가 백혈구 수 증가에 더 크게 기여하였다. 위 네 가지 대기오염물질 농도에 의한 백혈구 수 증가는 모

두 유의했다. 대기오염물질에 의한 폐질환 영향의 생체지표로 도입된 비강세척액 중 백혈구 수의 변화 분석은 모든 오염물질에 대해 통계적으로 유의했으며, 아황산가스, 이산화질소는 10 ppb, 분진(PM₁₀)은 10 µg/m³ 증가할 때 마다 비강 내 백혈구수의 증가, 즉 상대위해도가 각각 24%, 21%, 35% 증가하는 것으로 분석되었다. 그러나 폐기능 측정과 마찬가지로 오존에 의한 폐기능 감소는 없는 것으로 나타나 이에 대해, 여러 인자들에 대한 분석 및 개인별 자료를 이용한 시계열 분석을 통해 더 연구가 진행되어야 할 것으로 사료된다.

감사의 글

한국도로공사 고속도로 요금소에 종사하시는 근로자 여러분의 적극적인 참여와 도움이 없었다면 본 연구는 이루어지지 못하였을 것입니다. 또한 한국도로공사 도로연구소 환경연구실의 이 의상 박사와 장 혜진 연구원께서 대기오염도 측정과 관련하여 깊은 도움을 주셨습니다. 이에 작으나마 지면을 통하여 대신 감사의 뜻을 전합니다.

참고 문헌

- Ispen J., Deane M., Ingenito F.E. Relations of acute respiratory disease to atmospheric pollution and meteorological conditions. *Archiv Environ Health* 1969; 18: 462-472
- Levy D., Gent M., Newhouse M.T. Relationship between acute respiratory illness and air pollution levels in an industrial city. *Am Rev Respir Dis* 1977; 116: 167-173
- Lippman M. Effective strategies for population studies of acute air pollution health effects. *Environ Health Perspect* 1989; 81: 115-119
- Love G.J., Lan S.P., Shy C.M., Struba R.J. The incidence and severity of acute respiratory illness in families exposed to different levels of air pollution, New York Metropolitan area, 1971-1972. *Arch Environ Health* 1981; 36(2): 66-74
- Hatch M., Thomas D. Measurement issues in environmental epidemiology. *Environ Health Perspect* 1993; 101(suppl4): 49-57
- Verma M.P., Schilling F.J., Becker W.H. Epidemiologic study of illness absences in relation to air pollution. *Arch Environ Health* 1969; 18: 536-543
- Tang F.C., Chen P.C., Chan C.C., Yau K.I., Wang J.D. Predictive pulmonary function of school children in an area of low air pollution in Taiwan. *J Formosan Med Asso* 1997; 96(6): 397-404
- Kinney P.L., Thurston G.D., Raizenne M. The effects of ambient ozone on lung function in children; a reanalysis of six summer camp studies. *Environ Health Perspect* 1996; 104(2): 170-174
- McBride I.T., Wohl M.E.B. Pulmonary function tests. *Pediatr Clin North Am* 1979; 26: 537-551
- Smith H.R., Irvin C.G., Cherniack R.M. The utility of spirometry in the diagnosis of reversible airways obstruction. *Chest* 1992; 101: 1577-1581
- Clausen J.L. Prediction of normal values in pulmonary function testing. *Clin Chest Med* 1989; 10: 135-143
- Rosenblatt G., Alkalay L., McCann P.D., Stein M. The correlation of peak flow rate with maximal expiratory flow rate, one-second forced expiratory volume, and maximal breathing capacity. *Am Rev Respir Dis* 1963; 87: 589-591
- Hetzel M.R., Clark T.J. Comparison of normal and asthmatic circadian rhythms in peak expiratory flow rate. *Thorax* 1980; 35: 732
- Beasley R., Cushley M., Holgate S.T. A self management plan in the treatment of adult asthma. *Thorax* 1989; 44: 200
- Charlton I., Charlton G., Broomfield J., Mullee M.A. Evaluation of peak flow and symptoms only self management plans for control of asthma in general practice *Bri Med J* 1990; 301: 1355
- Wright BM, McKerrow CB. Maximum forced expiratory flow rate as a measure of ventilatory capacity with a description of a new portable instrument for measuring it. *BMJ* 1959; 2: 1041
- John B. West. *Pulmonary Pathophysiology - the essentials*, 4th Edition; 1992

18. 고영일, 최인선, 나현주, 박석재, 장안수. mini-Wright peak flow meter에 의한 PEFr 측정의 정확도. *결핵 및 호흡기질환* 1997; 44(2): 298-308
19. Koren H.S., Hatch G.E., Graham D.E. Nasal lavage as a tool in assessing acute inflammation in response to inhaled pollutants. *Toxicol* 1990; 60: 15-25
20. Graham D., House D. Neutrophil influx measured in nasal lavage of human exposure to ozone *Archi Environ Health* 1988; 43(3): 228-233
21. Frischer T.H., Kuehr J., Pullwitt A., Meinert R., Forster J., Studnicka M., Koren H. Ambient ozone causes upper airways inflammation in children. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 961-964
22. Holtzman M.J., Fabbri L.M., O'Byrne P.M., Gold B.D., Aizawa H., Walters E.H., Alpert S.E., Nadel J.A. Importance of airway inflammation for hyperresponsiveness induced by ozone. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127: 686-690
23. Fouke J.M., DeLemos R.A., Dunn M.J., McFadden E.R. Effects of ozone on cyclooxygenase metabolites in the baboon tracheobronchial tree. *J Appl Physiol* 1990; 69: 245-250
24. Folinsbee LJ, Horvath SM. Persistence of the acute effects of ozone exposure. *Aviation Space & Environmental Medicine* 1986; 57: 1136-1143
25. Neas L.M., Dockery D.W., Koutrakis P., Tollerud D.J., Speizer F.E. The association of ambient air pollution with twice daily peak expiratory flow rate measurements in children. *Am J Epidemiol* 1995; 141(2): 111-22
26. Neas L.M., Dockery D.W., Burge H., Koutrakis P., Speizer F.E. Fungus Spores, Air pollutants, and other determinants of Peak Expiratory Flow Rate in Children. *Am J Epidemiol* 1996; 143(8): 797-807
27. Hiltermann T.J.N., de Bruijne C.R., Stolk J., Zwinderman A.H., Spijksma F.Th. M., Roemer W., Steerenberg P.A., Fischer P.H., Bree L., Hiemstra P.S. Effects of photochemical air pollution and allergen exposure on upper respiratory tract inflammation in asthmatics. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1765-1772