한국대기환경학회지 제 17 권 제 5 호
J. KOSAE Vol. 17, No. 5 (2001) pp. 425~437
Journal of Korean Society for Atmospheric Environment

메타분석을 적용한 대기오염과 소아 천식 관련 입원의 상관성 평가 연구

Relationship Between Exposure to Air Pollutants and Aggravation of Childhood Asthma : A Meta-Analysis

조용성 · 김 호[1] · 이종태* · 현연주 · 김윤신
한양대학교 환경 및 산업의학연구소, [1]서울대학교 보건대학원

(2001년 7월 23일 접수, 2001년 9월 3일 채택)

Yong-Sung Cho, Ho Kim[1], Jong-Tae Lee*, Youn-Joo Hyun and Yoon-Shin Kim
Institute of Environmental and Industrial Medicine, Hanyang University,
[1]Graduate School of Public Health, Seoul National University

(Received 23 July 2001; accepted 3 September 2001)

Abstract

This study is based on the uses meta-analysis methodology to examine the statistical consistency and importance of random variation among results of epidemiologic studies between air pollutants exposure and childhood asthma.

Studies for this meta-analysis were conducted by reviewing previous results and by asking researcher active in this field for recommendations. Overall, 10 cases of air pollutants exposures and childhood asthma were reviewed. A variety of statistical methods for meta-analysis have been used to assess the combined effects, to identify heterogeneity, and to provide a single summary risk estimate based on a set of simiar epidemiologic studies. In this study, classification of exposure metircs on air environmental epidemiologic studies are reported for (1) aggravation of childhood asthma by a 50 ppb increase SO_2 (6 individual studies); (2) aggravation of childhood asthma by a 50 ppb increase NO_2 (5 individual studies); (3) aggravation of childhood asthma by a 50 ppb increase O_3 (7 individual studies); (4) aggravation of childhood asthma by a 10 $\mu g/m^3$ increase PM_{10} (4 individual studies); (5) aggravation of childhood asthma by a 1 ppm increase CO (2 individual studies); and (6) comparison of results between a Korean study results and this meta-analytic study.

Results of this study indicated that an inverse-variance weighted pooling of the hospital admission risk at a 1 ppm increment of CO levels was 1.12% (95% CI : 1.01~1.24). The hospital admission risk was estimated to increase 5% (95% CI : 1.02~1.08), 6% (95% CI : 1.04~1.09), and 5% (95% CI : 1.02~1.09) with each 50 ppb increase of SO_2, NO_2, and O_3, respectively. In addition, our results lead to a small but significant elevation in risk of 2% (RR = 1.02, 95% CI = 1.01~1.04) with each 10 $\mu g/m^3$ increase of PM_{10} among 4 individual studies.

We found a small elevation in risk of childhood asthma, and pooled results of 10 epidemiologic studies of

* Corresponding author
Tel : +82-(0)2-2290-8277, E-mail : jlee@hanyang.ac.kr

childhood asthma using increase a cut-off-point levels of air pollutants showed a few pieces of evidence. The results of this meta-analysis suggested that air pollution associated with an increased incidence of childhood asthma. According to this study, relationship between exposure to air pollutants and childhood asthma in Korea seem to be high than results of this meta-analysis.

Key words : meta-analysis, aggravation of childhood asthma, air pol ution epidemiology

1. 서 론

최근 전 세계적으로 대기오염이 사회문제로 대두됨에 따라 여러 국가에서는 대기오염이 인체에 미치는 영향을 규명하기 위하여 여러 가지 과학적인 방법으로 연구를 진행해 오고 있다(David, 1999; Geoffrey *et al.*, 1998). 대기오염과 건강영향에 대한 대개의 연구 등은 대기오염과 호흡기질환의 발생, 입원, 사망 등의 연관성을 밝혀왔다(Moolgavkar *et al.*, 1997; Schouten *et al.*, 1996; Sunyer *et al.*, 1996). 특히, 단기간 고농도의 대기오염물질 노출에 대해 민감한 집단인 소아집단과 노인집단들에 있어서 더 큰 영향을 나타내는 것으로 보고되고 있다(Morris *et al.*, 1995; Romieu *et al.*, 1995; Schwartz, 1995; Schwartz, 1994a).

우리나라의 경우는 대기오염과 인체영향에 관한 다양한 연구가 1960년대 이후 시작되었으나 주로 단면적 연구방법에 의한 관련성을 증명하여 왔다(김귀곤 등, 1989; 차철환 등, 1988a, b). 최근 들어서는 급격한 자동차 수 및 운행의 증가와 휘발성 오염물질 배출 등에 따른 2차 오염물질의 증가를 포함한 대기오염 노출양상이 변화하면서 그에 따른 인체영향을 평가하기 위한 다양한 위해성평가(이진홍 등, 1997; 박성은과 정 용, 1996; 신동천 등, 1996; 이혜문 등, 1996; 이진홍, 1992) 및 정밀한 역학적 방법론인 시계열적 방법을 이용한 대기오염과 사망자 수간의 관련성에 관한 연구(이충렬 등, 2000; 권호장과 조수헌, 1999; 이종태 등, 1998; 성주헌 등, 1997; 윤정임 등, 1993)가 진행되어 왔다.

한편, 지난 수 십년간 한국은 경제개발을 최우선 정책으로 제시하였으며, 그 노력의 결과로 매우 성공적인 경제성장과 개발을 이룩한 반면에 몇몇 부정적인 측면도 대두되었다. 그 중에 하나가 환경과 관련된 문제이며, 환경이 오염된 지역에 거주하는 거주자들은 그들의 생활 환경질에 대한 과학적인 정보를 요구하였으며, 그 요구를 충족시키기 위한 과학적인 접근의 일환으로 대기오염지역 거주자들의 호흡기능을 판단하기 위해 폐기능 검사 등을 이용한 인체영향 연구가 수행되어 오고 있다(권호장 등, 1994; 김윤신 등, 1991).

또한, 최근 국내 대기오염 수준의 추세는 정부의 청정연료와 저유황공급 확대 및 저공해자동차 보급과 같은 각종 대기오염저감대책을 수행함에 따라 아황산가스나 총부유분진의 경우는 개선되는 추세이나 자동차의 증가로 인하여 이산화탄소 및 오존의 오염도는 비슷하거나 오히려 완만하게 증가하고 있는 것으로 나타나고 있다(환경부, 2000). 이러한 상황에서 최근 2~3년 동안 국내에서도 시계열적 분석방법을 적용한 연구들이 수행되었으며(Lee *et al.*, 1999; Lee and Schwartz, 1999; 권호장과 조수헌, 1999; 임종한 등, 1998; 이종태 등, 1994), 외국에서의 결과와 유사하게 대기환경기준치 이내의 대기환경 수준에서도 사망이나 호흡기계 질환 발생 등과 같은 인체건강과 유의한 상관성이 있음을 보고하고 있어 낮은 수준의 대기오염 노출수준에서도 우리 인체건강에 영향을 주는 것으로 보고되고 있다. 최근에는 호흡기 질환 중에 천식이 대기오염의 농도가 높을 때, 발생건수, 응급실 방문수, 입원수, 사망률 등이 증가되었다는 등 단일질환으로서 천식이 대기오염과 밀접한 관련을 보이고 있다고 보고되고 있으며(Sheppard *et al.*, 1999; Peters *et al.*, 1997; Castellsague *et al.*, 1995; Schwartz *et al.*, 1993), 국내에서도 일부지역에 대한 대기오염물질농도와 천식 환자수의 관련성에 대한 연구가 수행되었다(서원호 등, 2000; Cho *et al.*, 2000).

이러한 대기오염과 천식의 상관성을 보고한 기존 연구들이 환경역학적 측면에서 다양한 연구방법에

의해 시행되어 그 결과가 누적되어 온 점을 감안하면, 최근 국내외 의학계 및 보건학계에서 활발히 모색되고 있는 메타분석의 방법을 이용한 대기오염-천식 관련 논문들의 질 평가와 함께 이 연구결과들을 통합하려는 시도가 필요하다고 사료된다. 메타분석이란 수 년간에 걸쳐 누적된 연구 논문들을 요약하고 분석하는 방법으로서, 특히 상반되는 결과를 제시하는 수 많은 연구들이 계속 누적되어 갈 때, 이 논문들을 객관적으로 평가하고 종합하여 하나의 병합 위해도를 평가하는데 사용되는 통계적인 방법이다(송혜향, 1998). 이 방법은 여러 연구들의 모집단을 병합함으로써 구성된 광범위한 모집단을 대상으로 모든 연구들의 결과를 총괄적으로 유추하는 방법이다(Dickersin and Berlin, 1992). 특히 메타분석은 기존의 환경역학 연구들이 노출평가, 혼란변수의 평가, 연구대상자 선정 등 연구들간의 계획 및 설계의 차이로 인해 발생되는 결과의 이질성을 극복할 수 있으며, 노출과 질병간의 관계에 대한 통계적인 결과의 강건성과 일관성을 증가시킬 수 있는 연구방법이라고 보고되고 있다(Greenland, 1994a, b). 메타분석과 관련하여 국내에서는 대기오염과 조기사망(이종태 등, 1999), 뇌혈관 질환의 위험요인(박종구 등, 1998), UVB 조사량에 따른 피부암 발생위험도의 예측(신동천 등, 1998), 방광암과 Glutathion S Transferase 유전적 다형성(고상백 등, 1999) 및 백혈병과 전자장 노출(조용성 등, 2000) 등 다양한 영역에서 시도된 바 있다.

따라서 본 연구에서는 대기오염 민감집단인 소아를 대상으로 각종 대기오염 노출이 소아 천식과 어떠한 관련성이 있는가를 알아보기 위해 기존의 역학연구결과들을 토대로 메타분석을 수행하고자 하였다. 구체적인 목적은 다음과 같다.

첫째, MEDLINE을 중심으로 국제 학술지에 발표된 대기오염 노출과 소아 천식과의 관련성에 대한 기존의 연구 결과들을 수집하여 질적 평가를 수행하고자 하였다.

둘째, 논문의 질 평가를 통해 선정된 논문을 대상으로 계량적 메타분석 기법을 적용하여 대기오염 노출과 소아 천식과의 연관성을 규명함과 동시에 국내에서 수행된 연구결과와 비교하고자 하였다.

2. 연구 및 방법

2.1 연구대상 및 자료 수집 방법

본 연구에서는 대기오염 노출 수준에 따른 소아 천식 환자 발생의 관계를 보고한 논문을 대상으로 메타분석을 수행하였으며, 이를 위해 Serach tool로서, MEDLINE과 PUBMED의 주제별 색인(핵심 주제어 : Childhood Asthma, Air Pollution, Epidemiology)을 이용하였으며, 각국의 대기질 개선을 위한 노력과 그 결과의 영향을 줄이기 위해 최근 십여년간인 1985년 1월부터 2000년 12월까지 영문으로 발표된 연구논문을 검색하였다. 또한 메타분석에서 개재될 수 있는 출판편의(Publication Bias)를 최소화하기 위해 선정된 논문의 본문에 인용된 참고문헌을 이용하여 추가검색하였다. 한편, 최근 국내에서 수행된 1997~1999년의 서울시 소아천식 입원환자에 대한 대기오염의 급성영향에 관한 연구결과(Lee *et al.*, 2001)를 포함하여 국내와 국외 연구결과간의 위해도 차이를 비교하였다.

2.2 질적 메타분석 방법

검색된 총 75편의 개별 논문은 연구자 2인이 교차 평가하되, 계량적 메타분석을 수행하기에 앞서 Jenicek (1995)이 제안한 연구과정에 따라 다음과 같은 기준으로 질적 메타분석을 수행하였다. 이 기준에 해당되지 않는 논문은 분석에서 제외하였으며, 그 내용은 다음과 같다.

- 정량적 정보가 결여된 13편의 연구(예를 들어, β-value, Standard Error 혹은 Relative risk, 95% Confidence Interval 등의 결여)
- 천식 자체의 자료가 결여된 17편의 연구(예를 들어, Respiratory Disease 혹은 COPD 등)
- 17세 이상을 대상으로 한 12편의 연구(예를 들어, Elderly 혹은 Adult 등)
- 마지막으로, 병원 입원 및 방문자료가 포함되지 않은 23편의 연구(예를 들어, Mortality 혹은 Symptom 등) 등 총 65편의 개별연구가 제외되었다.

이러한 과정을 거쳐 최종적으로 선정된 10편의 논문을 대상으로 저자, 출판년도, 연구대상지역, 연구기간, 대상자 수 및 전체 모집단 수, 노출평가에 사용된 자료, 대상 대기오염물질, 결과 등의 문헌적

조사를 수행하였다(표 1). 다음 과정으로는, 각 대기오염물질 농도 증가에 따른 소아 천식 악화로 인한 입원환자 수 증가율을 분석하기 위해, 본 메타분석에서의 평가 metrics를 대기오염 물질별과 cut-off point별로 분류하였으며, 분류 내용은 다음과 같다.

- SO_2의 경우, 50 ppb 증가(병합 논문 수 : 6편).
- NO_2의 경우, 50 ppb 증가(병합 논문 수 : 5편).
- O_3의 경우, 50 ppb 증가(병합 논문 수 : 7편).
- PM_{10}의 경우, 10 μg/m^3 증가(병합 논문 수 : 6편).
- 마지막으로 CO의 경우, 1 ppm 증가(병합 논문 수 : 2편).

마지막으로, 선정된 10편의 개별 연구에 대해서 대기오염물질별로 각각 β-value와 SE (standard error) 값을 산정하였다.

2.3 계량적 메타분석방법

본 연구에서는 대기 오염물질 노출과 소아 천식 간의 관계를 밝힌 역학 연구결과들을 토대로 각 노출특성 및 여러 가지 구분에 따라 개별 논문에서 회귀계수, 표준오차, 유의확률이나 95% 신뢰구간등의 정보를 추출하였다. 위의 과정을 거쳐 최종적으로 각 오염물질별 농도 증가에 따른 위해도(relative risk)를 산정한 후 각 위해도를 병합(pooling)하여 병합된 영향을 평가하고, 각 연구들간의 이질성(heterogeneity)을 확인하기 위해 다음의 메타분석 방법들을 이용하였다.

첫째, "계수방법 (vote counting)"을 수행하였는데 이 방법은 양성적 (positive)인 결과를 나타낸 연구의 수, 음성적 (negative)인 결과를 나타낸 연구의 수, 그리고 통계적인 유의성 (statistically significant)을 나타낸 연구의 수를 계산하여 결과를 나타내는 방법으로서 통계적인 검정력이 작고, 각 연구들의 효과크기 (effect size)와 표본 수 (sample size)를 병합하지 않기 때문에 통계학적인 적절성 측면에서 많은 비평을 받는 연구방법이나, 검정력이 작음에도 불구하고 양성적인 결과는 설명되어질 수 있으며, 본 연구에서도 길잡이로서만 이용하였다 (Wartenberg, 1998).

둘째, 연구들간의 병합 가능성을 평가하기 위해 이질성 검정을 수행하였는데 이를 위해 처리효과의 일관성을 평가하는 Q-test를 수행하였으며 다음과 같이 산출하였다 (Colditz *et al.*, 1995).

$$Q = \sum_{i=1}^{k} (\theta_i - \theta)^2 \omega_i \sim \chi^2 (k-1)$$

여기서, θ는 i번째 연구의 효과크기
θ_i는 i번째 연구의 효과크기의 추정량
ω_i는 i번째 연구의 효과크기의 역분산 추정량
$\chi^2 (k-1)$는 자유도 $k-1$에서의 chi-square test이다.

셋째, 효과크기의 병합 추정량을 계산하기 위해 고정효과모형 (fixed effects model)과 랜덤효과모형 (random effects model)을 사용하였다. 각 연구의 모수(대상 연구집단)는 고정 (일정)되었다는 가정에서 여러 연구들의 효과크기를 병합하는 고정효과모형은 동일한 효과크기 (예를 들어, 회귀계수, 표준편차 등)로 표현하여 결과를 도출한 연구들을 병합하는 방법으로서 연구의 정밀도 (즉, 처리효과 : treatment effect)는 가중 (weighting)시킨 연구결과와 역변수 (inverse of the variance)에 의해 평가하였으며 다음과 같이 산출하였다 (Li *et al.*, 1994).

$$U = \sum_{i=1}^{k} (\theta_i \omega_i)^2 / \sum_{i=1}^{k} \omega_i \sim \chi^2 (k-1)$$

여기서, θ_i는 i번째 연구의 효과크기의 추정량
ω_i는 i번째 연구의 효과크기의 역분산 추정
$\chi^2 (k-1)$는 자유도 $k-1$에서의 chi-square test이다.

한편 각 연구마다 모수가 임의로 변한다는 가정에서 연구들을 병합하는 랜덤효과모형은 통계분포의 형태인 여러 가지 효과크기를 포함한 연구들을 평가하고 내부변수 (즉, sampling effect)와 외부정밀도 (즉, treatment effect) 모두를 포함한 측정자료의 편차에 관한 전체 모집단에 대한 평균효과 (average effect)를 평가하는 방법으로서 다음과 같이 산출하였다 (Li *et al.*, 1994).

$$U = \sum_{i=1}^{k} (\theta_i \Psi_i)^2 / \sum_{i=1}^{k} \Psi_i \sim \chi^2 (k-1)$$

$$\psi_i = 1/(\omega_i^{-1} + \tau^2)$$

여기서, θ_i는 i번째 연구의 효과크기의 추정량
ω_i는 i번째 연구의 효과크기의 역분산 추정량
$\chi^2 (k-1)$는 자유도 $k-1$에서의 chi-square

test이다.

이 두 가지 모델에 대한 선택은 τ^2의 적률 추정량에 의해 선택하였는데, $\tau^2>0$이면 고정효과모형과 랜덤효과모형에 대한 결과가 틀려지므로 두 모델을 모두 사용하여야 한다. 본 연구에서는 대부분의 경우 τ^2의 값이 0 이상을 나타내어 두 가지 모델을 함께 사용하였으며 다음의 식으로 산출하였다(송혜향, 1998).

$$\tau^2 = \{Q-(k-1)\} / \{\sum_{i=1}^{k} \omega_i - (\sum_{i=1}^{k} \omega_i^2 / \sum_{i=1}^{k} \omega_i)\}$$

여기서, ω_i는 i번째 연구의 효과크기의 역분산 추정량
Q는 각 모델에 대한 이질성 검정량을 나타낸다.

넷째, 출판편의(publication bias)에 대한 분석은 개개 연구들의 z score를 병합함으로써 평가되어지는데 병합된 결과에 대한 통계적인 유의성을 감소시키는 발표되지 않은 연구들의 수를 계량하는 것으로서, 이를 나타내는 척도인 'fail-safe n'을 다음 식에 의해 산출하였다(Egger *et al.*, 1997).

$$N_{fs} = k(d-d_c)/(d_c-0) = k(d-d_c)/d_c$$

여기서, d는 효과크기의 평균
d_c는 효과크기 평균의 최소 값을 나타낸다.

본 연구에서는 위해도의 가장 낮은 의미의 양성적인 수준이 1.01이므로 이 값을 설정하였다.

2.4 통계처리방법

본 연구에서는 SAS for Windows release 6.12와 S-plus 2000을 이용하여 수집된 역학 연구결과들의 입력 및 본 연구에서 수행된 메타분석 등을 통계처리하였다.

3. 결 과

3.1 대기오염물질 노출과 소아 천식간의 상관성에 관한 질적 메타분석 결과

계량적 메타분석에 앞서 대기오염물질 노출과 소아 천식간의 상관성을 분석한 논문 중 질적 평가기준을 적용한 결과, 총 75편의 논문 중 최종 분석대상으로 10편의 개별 논문이 채택되었다. 채택된 10편의 개별 논문의 연구설계는 모두 시간변화에 따른 오염물질의 농도와 소아 천식간의 관계를 규명한 경시적인 연구설계를 기본으로 하였으며, 표 1에서는 본 메타분석에 포함된 10편의 개별연구를 요약한 것으로서, 각 개별연구의 연구장소, 연구기간, 대상환자 수 및 모집단 수, 노출평가를 위해 이용된 자료, 대상 대기오염물질, 대상 연령층, 그리고 각 개별연구의 결과 등을 요약하였다. 이 논문들은 모두 소아 천식 악화로 인한 입원환자 수 증가율을 각 대기오염물질별로 구분하여 제시한 논문들이며, 대기오염물질의 측정은 모두 자동측정망 자료를 이용하였고, 본 분석에서 사용된 대기오염물질 농도 산정은 PM_{10}, SO_2, NO_2의 경우에는 24시간 평균치를 사용하였으며, 일조량 및 자동차 배출가스와 관련이 있는 O_3와 CO의 경우에는 8시간 평균치 및 1시간 최대치를 사용하였다. 또한 각 개별 연구에서는 측정망 자료 중 각 환경기준물질 모두를 측정하였으나, 본 분석에서는 소아 천식에 관한 개량적인 위해도를 산정한 오염물질만을 분석대상으로 하였다. 한편, 우리나라의 연구에서는 환경부 및 서울시에서 운영하고 있는 27개 대기오염 자동측정기에서 측정·기록된 시간별 자료를 환경부로부터 확보하여 TSP, PM_{10}, NO_2, SO_2의 경우는 일평균 농도를 하루동안의 노출량으로 적용하였으며, O_3와 CO의 경우는 하루 중 최고치를 나타내는 시간 농도값으로 하루 노출량을 산정하였다(Lee *et al.*, 2001). 한편, 소아 천식과 관련된 질병 자료는 Pope의 연구에 경우에는 DRGs (diagnosis-related groups)를 근거로 사용되었으며, White *et al.*은 CDC (centers for disease control), Stieb *et al.*은 Asthma-ED (emergency department), Medina *et al.*은 SOS-Medecins를 사용하였고, 나머지 개별 연구 모두는 ICD-9^{th} (International Classification of Disease, ninth revision)를 사용하였다.

3.2 대기오염물질 노출과 소아 천식간의 상관성에 관한 계량적 메타분석 결과

본 분석에서는 선정된 10편의 개별 논문들에 대해서 효과크기(effect size)의 병합을 위해 대상 대기오염물질별로 계산된 β(회귀계수) 값과 표준오차(standard error) 및 대상 대기오염물질별 노출과 소아 천식 악화로 인한 입원환자 수 증가율을 계산한 RR (relative risk) 값과 95% 신뢰구간을 산정하였다

Table 1. Studies of childhood asthma and exposure to air pollutions included in meta-analysis.

Author, years	Study Location	Study Period	Cases/Population (persons)	Data used for exposure estimate	Air pollutants	Age group	Outcomes
Pope, 1989	Utah Valley, USA	1985. 4.~1988. 2.	599/258,000	Hospital Admission	PM_{10}	0-17 yrs	Regression analysis revealed that PM_{10} levels were strongly correlated with hospital admissions.
White *et al.*, 1994	Atlanta, USA	1990. 6.~1990. 8.	609/Not shown	Emergency Visit	O_3, PM_{10}	0-16 yrs	The average number of visits for asthma was 37% higher on the days after those 6 days than on other days.
Romieu *et al.*, 1995	Mexico City, Mexico	1990. 1.~1990. 6.	15,698/450,000	Emergency Visit	O_3, SO_2	0-16 yrs	Increase of 50 ppb in the 1-hour maximum ozone level would lead to a 43% increase in the number of emergency visits for asthma on the following day.
Ponka and Virtanen, 1996	Helsinki, Finland	1987~1989	2,421/491,777	Hospital Admission	O_3	0-14 yrs	It is possible than even low level pollution may increase hospital admissions for asthma.
Stieb *et al.*, 1996	New Brunswick, Canada	1984~1992 (May~September)	90,000/75,000	Emergency Visit	O_3	0-15 yrs	The frequency of asthma ED visits was 33% higher (95% CI, 10~56%) when the daily 1-hr maximum ozone concentration exceeded 75 ppb.
Medina *et al.*, 1997	Greater Paris, France	1991~1995	350,000/6,142,000	House Call Visit	SO_2, NO_2, O_3	0-14 yrs	No immediate relationship was observed between 8-hr summer ozone levels and house calls for asthma.
Sunyer *et al.*, 1997	Helsinki, Paris, London	1986~1992	Not shown	Emergency Admission	SO_2, NO_2, O_3	0-15 yrs	The evidence of an association between air pollution at current urban levels and emergency room visits for asthma has been extended to Europe.
Anderson *et al.*, 1998	London, UK	1987~1992	Not shown	Hospital Admission	NO_2, SO_2	0-14 yrs	O_3, SO_2, NO_2 were all found to have significant associations with daily hospital admissions for asthma.
Atkinson *et al.*, 1999	London, UK	1992~1994	28,435/Not shown	Emergency Visit	NO_2, O_3, SO_2, CO, PM_{10}	0-14 yrs	Strong associations with SO_2 and NO_2 were found in children; SO_2 9.92%, NO_2 8.97%.
Norris *et al.*, 1999	Seattle, USA	1995~1996	Not shown	Emergency Visit	PM_{10}, CO, NO_2, SO_2	0-17 yrs	Significant associations were found between ED visits for asthma in children and fine PM and CO.

(본 논문에서는 제시하지 않음). 또한 각 대기오염 물질 노출과 소아 천식의 상관성을 추정하는데 있어서 소위 'lead-lag' 효과에 대한 적절한 추정을 위해 lag time을 제시하였다. Lag time을 설정하는 이유는 대기오염의 농도가 높은 당일날 반드시 호흡기 질환이나 기타 다양한 인체영향이 즉각적으로 발현되어 나타나지는 않고, 하루 혹은 그 이상의 기간이 경과한 후 증상이 나타난다는 점을 고려하여 인체영향이 발생한 당일에서 이전 5일까지의 결과를 추정하여 평가하는 통계적인 방법이다. 기존의 연구결과를 보면 입원 당일을 포함하여 입원 5일 전까지의 기간을 대상으로 각 연구에 적절한 'lead-lag' 기간을 설정하였는데, 본 연구에서는 가장 적절한 효과크기를 산정하기 위해 각 개별연구에서 선정한 lagging time 별 회귀계수와 표준오차 값을 산출하여 메타분석하였으며, 산출된 회귀계수와 표준오차를 이용하여 국내 결과의 lagging time과 동일하게 분석하였다.

표 2는 질적 메타분석 결과를 통해 얻은 효과크기 값과 표준오차 값을 토대로 최종적인 병합된 결과를 나타낸 계량적 평가 결과로서, 대기오염물질별 노출 증가로 인해 소아 천식 위해도에 어떠한 영향을 주며, 소아들이 대기오염물질 노출량과 비례하여 얼마나 높은 위해도를 나타내는지를 판단하고자 오염물질 노출 증가 수준별로 병합위해도를 산정하였다. 또한, 이 표에서는 각 물질별 증가율에 따라, 고정효과모형 및 랜덤효과모형을 통해 병합된 효과크기와 각 개별연구들의 효과크기의 범위 및 한국에서의 연구결과를 나타내었다. 노출분류는 현재 전세계적으로 적용되고 있는 대기기준물질 (SO_2, NO_2, O_3, PM_{10}, 그리고 CO)을 선정하였으며, 그 결과 CO가 1 ppm 증가함에 따른 소아 천식 악화로 인한 병원 입원율이 12% [RR = 1.12 (95% CI = 1.01 ~ 1.24)] 증가하는 결과를 나타내어 가장 큰 위해도를 나타내었으며, 통계적으로도 유의한 결과를 나타내었다. 또한 SO_2, NO_2, 그리고 O_3의 농도가 50 ppb 증가함에 따른 위해도 역시 약 5% 증가한 결과를 나타내었으며 통계적으로도 유의한 결과를 나타내었고, 본 분석에서 사용된 오염물질 중 유일한 입자상 물질인 PM_{10}의 경우에는 약 2% 증가한 위해도 결과를 나타내어 가장 낮게 증가된 위해도를 나타내었다. 또한 PM_{10}의 경우 출판편의를 보정하기 위한 평가방법인 'fail-safe n'의 논문편수가 6편에 불과해 향후 유사한 역학 연구 6편을 첨가시켰을 경우, 결과의 반전을 예상할 수 있는 불안정한 위해도인 것으로 나타났다.

각 연구들의 자료 분석과 선택된 메타분석은 그림 1에 나타내었다. Relative risk (가로선)와 그들에 대한 95% 신뢰구간 (세로선)을 각 오염물질별로 구획하였다. 가로선상에 나타나는 RR 1.0 부근의 결과

Table 2. Summary of meta-analysis of childhood asthma epidemiologic studies by each air pollutants.

Exposure Metrics	No. of Studies	Vote Counting		Combined $RR_{Fixed\ effects}$			Combined $RR_{Random\ effects}$		RR Range of Individual Study	*Study in* Korea RR (95% CI)	Fail-Safe n
		No. Positive (%)	No. Statistically Significant (%)	All Studies RR	95% CI	Pr $\{Q_{het}\}^a$	All Studies RR	95% CI			
50 ppb increase in SO_2	6	5 (83.3)	4 (66.7)	1.05	1.02 ~ 1.08	0.0001	1.05	0.92 ~ 1.20	0.60 ~ 1.53	2.562 (1.268 ~ 5.178)	24
50 ppb increase in NO_2	5	4 (80.0)	4 (80.0)	1.06	1.04 ~ 1.09	0.0057	1.09	1.04 ~ 1.14	0.95 ~ 1.38	1.563 (1.283 ~ 1.905)	26
50 ppb increase in O_3	7	5 (71.4)	4 (57.1)	1.05	1.02 ~ 1.09	0.0001	1.10	1.01 ~ 1.20	0.90 ~ 1.43	1.430 (1.206 ~ 1.695)	31
10 $\mu g/m^3$ increase in PM_{10}	4	4 (100)	2 (50.0)	1.02	1.01 ~ 1.04	0.0448	1.04	1.01 ~ 1.07	1.02 ~ 1.63	1.017 (1.006 ~ 1.029)	6
1 ppm increase in CO	2	2 (100)	1 (50.0)	1.12	1.01 ~ 1.24	0.2989	1.12	1.01 ~ 1.24	1.05 ~ 1.17	1.008 (1.002 ~ 1.014)	22

Note. RR = Relative risk; CI = confidence interval.

[a]Probability of homogeneous study results, based on the χ^2 heterogeneity test statistic Q.

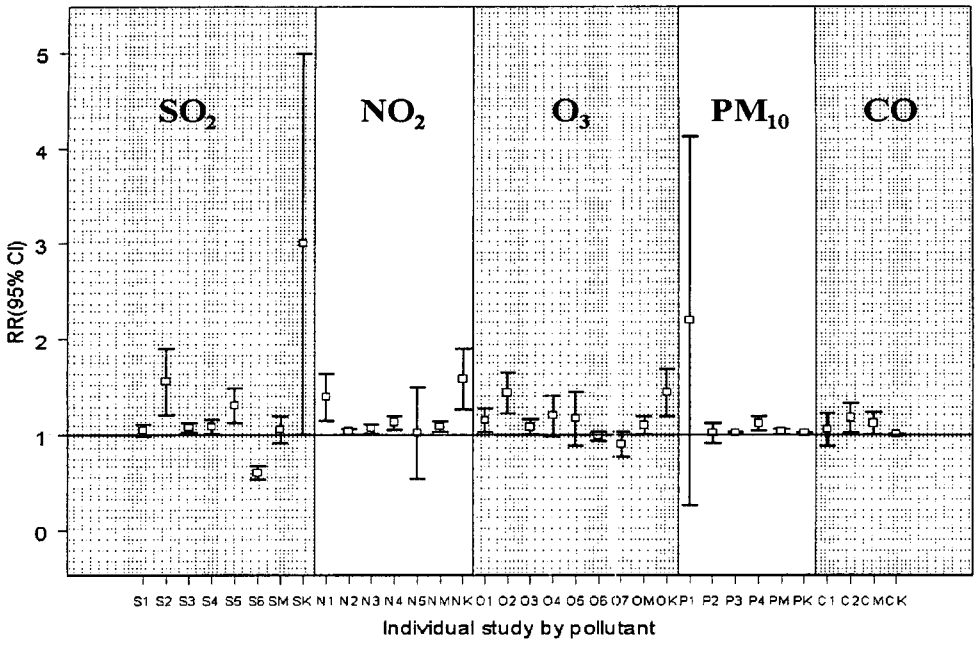

Fig. 1. Comparison on results of asthma epidemiologic study in Korea and meta-analysis of data from individual studies of the association between exposure to air pollutants and childhood asthma by a 50 ppb increase in SO_2, NO_2, and O_3 and a 10 $\mu g/m^3$ increase in PM_{10}, and a 1 ppm increase in CO. (S1~S6-each individual study on SO_2; SM-result of meta-analysis on SO_2; SK-result of study in Korea on SO_2; N1~N5-each individual study on NO_2; NM-result of meta-analysis on NO_2; NK-result of study in Korea on NO_2; O1~O7-each individual study on O_3; OM-result of meta-analysis on O_3; OK-result of study in Korea on O_3; P1~P4-each individual study on PM_{10}; PM-result of meta-analysis on PM_{10}; PK-result of study in Korea on PM_{10}; C1~C6-each individual study on CO; CM-result of meta-analysis on CO; CK-result of study in Korea on CO)

는 무의미한 효과(null risk)를 의미한다. 세로 축은 대수이며 가로축은 사용된 노출 메트릭스(대기오염물질)별, 개별 연구별, 병합위해도별, 그리고 국내 연구결과별로 정렬하였다. 대부분의 연구들이 무의미한 기준선 위에 존해하는 것을 볼 수 있으며, 특히 SO_2를 제외하고는 모든 병합된 결과의 신뢰구간이 무의미한 기준선 위에 존재하여 통계적으로 유의한 결과임을 나타내었다. 또한 이 그림은 비가중화된 계수방법 (vote counting)평가와 유사하며, 대기오염 노출과 소아 천식 악화로 인한 병원 입원율의 증가와 밀접한 관계를 제안한 그림이다.

4. 고 찰

본 연구결과는 기존의 대기환경 역학 연구들의 문제점이었던 모집단의 규모, 대상집단의 선정, 노출 메트릭스 선정 등의 문제에 대해 많은 역학 연구결과들을 전체적으로 병합함으로써 보다 강력한 통계적인 힘을 가질 수 있으며, 이는 논란의 중심이었던 대기오염물질 노출과 인체영향간의 인과관계를 보다 명확히 설명할 수 있는 근거자료라 판단된다.

본 분석에서는 대기오염 노출과 소아 천식의 관련성을 규명한 10편의 개별 역학 연구 논문을 병합한 결과, 각 대기오염물질 모두에 대해 통계적으로 유의하게 증가된 결과를 나타내었다. 이러한 결과는 각국의 대기오염물질 노출과 소아 천식과의 관계에 있어서, 강한 관련성이 있음을 제안한 연구결과라 사료된다. 특히, 한국에서의 대기오염 노출과 소아 천식과의 관계는 다른 국가 보다 월등히 높은 관련성을 나타내어 한국에서의 대기오염 문제의 심각성을 고려해 볼 필요성을 제기하였다.

또한, 주목할만한 내용은 선정된 개별연구들의 모

집단들 간의 이질성을 평가한 결과, CO를 제외하고는 모두 통계적 가설검정 중 귀무가설이 사실인데도 불구하고 기각하는 오류인 제1종 오류(type I error)에 해당하는 α 유의수준이 0.05 이하로 나타나 통계적으로 유의하게 서로 동일하지 않다는 결과를 나타내어 각 개별연구들의 모집단이 서로 동일하지 않다고 나타났다. 이러한 이유로는 각국의 인구집단은 지형적인 특성, 사회적 관습 및 사회·경제적 상태 (SES : social economic status) 등에 의해 천식과 같은 인체영향에 영향을 받는 것으로 판단된다. 따라서, 최종적인 메타분석 결과를 설명하면, SO_2를 제외하고는 모두 통계적으로 유의하게 증가된 천식 영향을 나타내어, 대기오염물질 노출이 소아 천식 악화에 영향을 준다는 통계적인 결과자료를 도출하였다.

각 물질별 노출 농도 증가에 따라 소아 천식 악화로 인한 병원 방문 증가율을 각 개별연구와 메타분석을 통해 병합된 결과 및 한국에서의 결과를 비교하여 도식한 결과, SO_2의 경우 각 개별연구 중 S6를 제외하고는 모두 통계적으로 유의하게 병원방문이 증가한 결과를 나타내었다(그림 1). 병합된 결과에서는 병원방문이 증가한 결과를 나타내었으나, 통계적으로 유의하지는 않았다. 한국에서의 결과는 효과 크기가 다른 결과에 비해 현저하게 높게 나타났으며, 통계적으로도 유의하게 증가된 결과를 나타내어, 한국에서의 아황산가스와 천식과의 강한 관련성을 보임을 알 수 있었다. NO_2의 경우에는 SO_2와 거의 유사한 결과를 보였으며, 병합된 결과도 통계적으로 유의하게 증가된 것으로 나타났다. 한국의 연구결과 또한 SO_2와 유사하게 나타나 이산화질소도 마찬가지로 천식과 강한 관련성을 보임을 알 수 있었다. 오존은 천식과 가장 밀접한 관계가 있는 것으로 알려진 대기오염물질로서 오존이 50 ppb 증가함에 따라 천식 악화로 인한 병원 방문자 수 증가율이 각 개별연구에서 거의 일관되게 증가된 것으로 나타났으나, 통계적 유의성은 일관된 결과를 나타내지 않았다. 반면, 병합된 결과에서는 통계적으로 유의하게 증가된 결과를 나타냈으며, 한국에서의 연구결과 또한 통계적으로 유의하게 강한 증가 양상을 나타내어 천식과 오존 노출과의 강한 관련성을 입증하였다. PM_{10}의 경우에는 각 개별 연구들이 천식과 약한 연관성을 나타냈으며, 병합된 결과 및 한국에서의 결과 또한 약한 연관성을 나타내었다. 하지만 이러한 약한 연관성에서 조차도 대기오염이 불특정 다수에게 노출될 뿐만 아니라 천식과 같은 호흡기 질환은 가스상 물질보다는 입자상 물질에 더 큰 영향을 받는다는 점을 고려해 볼 때, 국민 보건적인 측면에서 매우 중요한 결과라 사료되며, 이러한 결과를 토대로 향후에는 입자상 물질 중 호흡기 질환에 가장 큰 악영향을 미치는 것으로 알려져 있는 $PM_{2.5}$에 관한 연구의 필요성을 제시한 연구결과라 판단된다. CO의 경우는 한국에서의 연구결과가 다른 개별 연구 및 병합된 결과보다 낮은 효과크기를 나타내었으나, 역시 통계적으로 유의하게 증가된 결과를 나타내었다. 한편 소아의 경우 천식증상이 발생하여 응급실로 가서 치료를 받은 후, 또는 응급실로 가지 못할 정도로 위급하여 가정방문 치료를 한 경우에는 즉각적인 응급처방 후 대개는 병원에 입원하기 때문에 모두 같은 대상자로 적용되며, 본 분석에서도 이들 소아천식 확인 수단인 병원 입원자료, 응급실 방문자료, 그리고 가정방문자료를 이용한 결과를 모두 동일하게 적용하였다.

현재 전세계적으로 대기오염과 소아 천식에 관한 역학 연구들을 병합한 메타분석 연구결과를 제시되어 있지 않은 관계로 본 연구결과와 직접적인 비교는 할 수 없었으나, 대기오염과 심혈관계질환, 사망률, 호흡기 증상, 그리고 흡연과 관련된 역학 연구들을 병합한 연구결과들을 토대로 간접적으로 비교할 수 있었다. 먼저 대기오염과 심혈관계질환 및 사망률의 관련성을 규명한 메타분석으로서, Schwartz (1999)는 미국 8개 도시를 대상으로 서로다른 오염물질 농도 수준과 서로다른 기상상태에서의 PM_{10} 및 CO와 심혈관계질환으로 인한 병원 입원과의 관련성에 대한 일관성을 조사한 결과, PM_{10}의 농도가 증가함에 따라 노인의 심장질환으로 인한 병원 입원율이 2.48% 증가하는 것으로 나타나, 본 연구와 유사한 결과를 나타내었으며, 특히 대기오염에 관한 민감집단으로 여겨지는 노인집단을 대상으로 하였기 때문에 본 연구의 대상집단인 소아집단의 영향과 비교적 유사한 결과를 나타낸 것으로 사료된다. 또한 CO의 경우에는 2.79% 증가하는 결과를 나타내어 본 연구결과보다 다소 작은 효과크기를 나타내었다. 이러한 결과가 나타난 이유로는 연구대상집단이 비록 민감집단이라 할 지라도 CO의 물리·화

학적 특성상 야외에서의 활동이 많은 소아에 더 많은 노출기회가 제공된 것으로 판단된다. 한편, 이 연구에서는 각각의 서로다른 오염물질 농도와 기온이 서로다른 8개 도시에 대한 입원율 결과를 병합한 결과 지역적인 차이나 기온의 차이와 관련없이 일관되게 대기오염이 심장질환에 영향을 주는 것으로 나타났다(Schwartz, 1999). 또한 Schwartz는 분진 농도의 증가에 따른 사망률의 변화를 보고한 12편 이상의 연구를 병합한 결과, TSP 농도가 100 μg/m^3 증가함에 따라, 사망률이 6% 증가(RR = 1.06, 95% CI = 1.05 ~ 1.07)하는 것으로 나타나, 낮은 수준의 분진 농도에서도 사망률이 증가하였다는 결과를 보고하였다(Schwartz, 1994b). 한편, Touloumi 등은 유럽 15개 도시를 대상으로 대기오염과 건강영향을 평가하는 대규모 연구사업인 APHEA의 일환으로 지리학적 차이, 사회 · 문화적 차이, 인구구성의 차이, 기후 및 대기질 상태가 서로다른 유럽의 6개 도시를 대상으로 대기중 산화물 노출로 인한 사망자 수의 급성적인 영향을 병합한 결과, NO_2와 O_3가 50 μg/m^3 증가함에 따라 사망자 수가 각각 1.3% 및 2.9% 증가하는 결과를 보고하였다. 특히 이 연구에서는 매연의 노출 수준이 증가함에 따라 대기중 질소산화물로 인한 사망자 수가 증가하는 경향을 나타냈으며, 자동차 운행으로 인해 생기는 다른 오염물질이 혼란변수로 작용하였다고 보고하였다(Touloumi *et al.*, 1997). 또한, Zmirou *et al.* (1997)은 1980년부터 1993년까지 도시 대기오염과 호흡기계 건강과의 관련성을 규명한 107편의 개별연구를 병합한 결과, TSP, SO_2, O_3, NO_2의 농도가 100 μg/m^3 증가함에 따라 기침이나 천식 등 호흡기질환은 8 ~ 47% 증가하였고, 일초량(FEV1)이나 최대호기량(PEFR)과 같은 폐기능은 1.1 ~ 2.2% 감소한다는 결과를 도출하여 대기오염으로 인해 호흡기증상이 감소한다는 결과를 보고하였다(Zmirou *et al.*, 1997). Boffetta 등은 임신 중 흡연으로 인한 소아 암 발생의 관련성을 연구한 30편의 연구들을 대상으로 메타분석하였다. 종양과 관련된 12편의 연구를 병합한 결과 흡연한 부모에서의 소아가 흡연하지 않은 부모에서의 소아보다 종양발생이 통계적으로 유의하게 10% 증가한 결과를 보인 반면, 천식과 같은 특정 종양과 관련된 8편의 연구를 병합한 결과에서는 통계적으로 유의하지는 않았으나 약 5% 증가한 결과를 나타내었다. 또한 뇌암과 관련된 10편의 연구에서는 약 22% 증가한 결과를 나타내었으며, 특히 림프구성 종양의 경우에는 2배 이상 증가한 결과를 나타내었다. 한편, 흡연과 가장 관련성이 깊은 것으로 보고되고 있는 폐암의 경우에는 관련성이 전혀 없는 것으로 나타나 부모의 간접흡연과 소아 폐암과는 관련이 없는 것으로 보고하였다(Boffetta *et al.*, 2000).

한편, 본 연구를 수행하는데 있어서 몇 가지 제한점으로는 첫째, 현재 전 세계적으로 수행된 대기오염물질별 노출과 소아 천식 악화로 인한 병원 방문수의 관계를 규명한 역학 연구 논문의 수가 적은 관계로, 본 메타분석에 포함된 연구 논문의 수가 비교적 작았다. 둘째, 본 연구에서는 선정된 역학 연구결과들에 대한 p-value의 병합과 영향분석(influence analysis)에 대한 필요성이 제기되었다. 영향분석은 한 번에 한 가지의 연구를 분석하는 것이 아니라 여러 연구들에 대한 요약 지수를 재계산하는 것이다. 이 분석은 병합된 요약 통계를 통하여 각각의 연구 중요성을 나타내며, 어떤 연구들이 적합하지 않은 영향을 나타내는지를 측정할 수 있다.

향후 연구에서는 소아 천식과 간접흡연 및 실내공기 오염에 대한 관계를 규명하기 위한 메타분석 및 대기오염 노출과 전체 호흡기 질환, 사망률 등에 대한 관계를 규명하기 위한 메타분석의 필요성을 제시하였다. 또한, 기존의 역학 연구들의 문제점이었던 모집단의 규모, 대상집단의 선정, 노출 메트릭스 선정 등의 문제를 해결하는데 있어서 본 메타분석은 많은 역학 연구결과들을 전체적으로 병합함으로써 보다 강력한 통계적 힘을 가질 수 있었으며, 이는 대기오염과 천식 발병간의 인과관계를 보다 명확히 설명할 수 있는 근거자료라 판단된다.

5. 결 론

본 연구는 대기오염 민감집단인 소아를 대상으로 각종 대기오염물질 노출과 소아 천식과의 관련성을 규명하고자 총 10편의 관련 역학연구 논문을 대상으로 메타분석을 수행하였다. 본 연구에서 수행된 메타분석 방법으로는 계수방법, 효과크기의 병합 추정량 산정, 이질성 검정, fail-safe n을 분석하였으며, 동시에 국내에서 수행된 연구결과와 국외 관련 연구논문 결과 및 병합결과를 비교하고자 하였으며,

그 결과를 요약하면 다음과 같다.

1. 대기오염물질 중 가스상 물질에 대한 메타분석 결과, 6편의 개별 논문을 병합한 SO_2의 경우, SO_2 농도가 50 ppb 증가함에 따라 소아 천식 악화로 인한 병원 입원률이 약 5% [RR = 1.05, 95% CI = 1.02 ~ 1.08] 증가한 것으로 나타났으며, 5편의 개별 논문을 병합한 NO_2는 약 6% [RR = 1.06, 95% CI = 1.04 ~ 1.09], 그리고 7편의 개별 논문을 병합한 O_3는 약 5% [RR = 1.05, 95% CI = 1.02 ~ 1.09] 증가한 것으로 나타났다. 한편, 비교적 적은 개별 논문 편수인 2편의 개별 논문을 병합한 CO의 경우에는 CO 농도가 1 ppm 증가함에 따른 입원률은 약 12% [RR = 1.12, 95% CI = 1.01 ~ 1.24] 증가한 것으로 나타나 가장 높은 증가율을 나타내었다.

2. 대기오염물질 중 입장상 물질인 PM_{10}에 대해 4편의 개별 논문을 메타분석한 결과, PM_{10} 농도가 10 $\mu g/m^3$ 증가함에 따른 소아 천식 악화로 인한 병원 입원률은 약 2% [RR = 1.02, 95% CI = 1.01 ~ 1.04] 증가한 결과를 나타내었다.

3. 병합된 개별 연구들의 모집단들간의 이질성을 검정한 결과, CO를 제외하고는 모두 α 유의수준이 0.05 이하로 나타나, 각 개별 연구들의 모집단이 서로 동질적이지 않은 것으로 나타났다.

4. 본 연구에서는 메타분석을 수행함으로 인해 발생될 수 있는 출판편의를 평가하기 위해 'fail-safe n'을 검정한 결과, PM_{10}을 제외한 모든 대기오염물질의 병합 위해도에 영향을 미치지 않을 정도의 수준으로 나타났으나, PM_{10}에 대한 병합 결과 6의 fail-safe n이 검정되어 이에 해당되는 음성적인 논문이 발표될 경우 병합 위해도가 1.0 이하로 낮아져 음성적인 결론을 낼 가능성이 있음을 시사하였다.

5. 본 연구에서는 대기오염물질과 소아 천식 악화로 인한 병원 입원률의 관련성을 10편의 국외 논문과 최근 국내에서 수행된 논문을 비교한 결과, 모든 대기오염물질에서 국내 결과가 국외 논문을 병합한 결과보다 월등히 높은 관련성을 나타내어 국내 대기오염 인체영향에 대한 심각성을 제시하였다.

감사의 글

본 연구는 보건복지부 2000년도 보건의료기술연구개발사업 지원 (과제번호 : HMP-00-B-21900-0063)에 의해 수행하는 연구결과의 일부임.

참 고 문 헌

고상백, 차봉석, 박종구, 김춘배, 강명근, 김기웅, 이원진, 장성훈 (1999) 방광암과 Glutathions S trasferase mu 유전적 다형성에 관한 메타분석, 대한산업의학회지, 11(1), 13-23.

권호장, 조수헌, 김선민, 하미나, 한상환 (1994) 설문지에 의한 대기오염의 호흡기계 증상 발현에 관한 조사연구, 예방의학회지, 27(2), 313-325.

권호장, 조수헌 (1999) 서울시의 대기오염과 일별 사망자수의 관련성에 대한 시계열적 연구, 예방의학회지, 32(2), 191-199.

김귀곤, 김명진, 성현찬 (1989) 도시대기오염이 시민건강에 미치는 위험성 평가 모형의 개발에 관한 연구, 한국대기보전학회지, 5(2), 30-35.

김윤신, 김동술, 이주형 (1991) 실내외 공기오염의 보건학적 영향에 관한 조사연구, 대한보건협회지, 17(1), 90-96.

박성은, 정 용 (1996) 대기중 복합물질의 돌연변이원성과 인체 위해도, 한국대기보전학회지, 12(3), 269-278.

박종구, 강명근, 김춘배, 김기순, 지선하 (1998) 한국인 뇌혈관 질환의 위험요인에 관한 메타분석, 예방의학회지, 31(1), 27-48.

서원호, 장성실, 권호장 (2000) 대전지역 대기오염물질농도와 천식 환자수의 관련성, 한국환경위생학회지, 26(2), 80-90.

성주헌, 조수헌, 강대희, 유근영 (1997) 대기오염에 의한 폐암 및 만성폐색성호흡기질환 : 개인 흡연력을 보정한 만성건강영향평가, 예방의학회지, 30(3), 585-598.

송혜향 (1998) 메타분석법, 청문각.

신동천, 임영욱, 박성은, 정 용 (1996) 교통 혼잡지역의 대기 부유분진중 유기혼합물에 의한 발암위해성 평가, 한국대기보전학회지, 12(5), 567-576.

신동천, 이종태, 양지연 (1998) Meta-analysis를 이용한 UVB 조사량에 따른 피부암 발생 위험도의 예측 연구, 예방의학회지, 31(1), 91-103.

윤정임, 김선태, 김정욱 (1993) 광화학스모그물질의 시계열 특성에 관한 연구, 한국대기보전학회지, 9(3), 183-190.

이종태, 이성임, 신동천, 정 용 (1994) 울산시의 대기중 분진과 일별 사망에 대한 연구, 예방의학회지, 31(1), 82-90.

이종태, 이성임, 신동천, 정 용 (1998) 울산시의 대기 중 분

진과 일별 사망에 관한 연구(1991～1994년), 예방의학회지, 31(1), 82-90.

이종태, Douglas W. Dockery, 김춘배, 지선하, 정 용(1999) 메타분석 방법을 적용한 서울시 대기오염과 조기사망에 상관성 연구(1991～1995년), 대한예방의학회지, 32(2), 177-182.

이진홍(1992) 비교 위험도 평가 방법의 대기 오염에 대한 적용 연구, 한국대기보전학회지, 8(2), 100-104.

이진홍, 김윤신, 류영태, 유인석(1997) 석유화학단지의 휘발성 유기화합물로 인한 인체 위해도 평가에 관한 연구, 한국대기보전학회지, 13(4), 257-267.

이충렬, 유철인, 이지호, 김양호(2000) 울산 석유화학공단 인근 어린이들의 호흡기 건강상태, 예방의학회지, 33(2), 174-183.

이혜문, 김동술, 이진홍(1996) PM-10 내 중금속의 장기간 평균농도 및 위해도 평가, 한국대기보전학회지, 12(5), 555-566.

임종한, 이종태, 김동기, 신동천, 노재훈(1998) 서울지역 대기오염이 호흡기계질환 수진건수에 미치는 단기영향에 관한 연구, 대한산업의학회지, 10, 333-342.

조용성, 김윤신, 송혜향, 홍승철(2000) 직업성 전자장 노출과 백혈병 발생에 관한 메타분석, 예방의학회지, 33(1), 125-133.

차철환, 고응린, 송동빈(1988a) 대기오염이 건강에 미치는 영향에 관한 조사연구 : 의료보험환자에서의 호흡기질환 발생양상 분석을 중심으로, 한국대기보전학회지, 4(1), 58-70.

차철환, 염용태, 김영환(1988b) 대기오염이 고속도로 톨게이트 근무자의 건강에 미치는 영향, 한국대기보전학회지, 4(1), 71-75.

환경부(2000) 2000년 환경백서, 이문인쇄.

Anderson, H.R., A. Ponce de Leon, J.M. Bland, J.S. Bower, J. Emberlin, D.P. Strachan (1998) Air pollution, pollens, and daily admissions for asthma in London 1987～1992, Thorax, 53(10), 842-848.

Atkinson, R.W., H.R. Anderson, D.P. Strachan, J.M. Bland, S.A. Bremner, and A. Ponce de Leon (1999) Short-term associations between outdoor air pollution and visits to accident and emergency departments in London for respiratory complaints, Eur. Respir. J., 13(2), 257-265.

Boffetta, P., J. Tredaniel, and A. Greco (2000) Risk of childhood cancer and adult lung cancer after childhood exposure to passive smoke : A meta-analysis, Environ. Health Perspect., 108(1), 73-82.

Castellsague, J., J. Sunyer, M. Saez, J.M. Anto (1995) Short-term association between air pollution and emergency room visits for asthma in Barcelona, Thorax, 50(10), 1051-1056.

Cho, B., J. Choi, and Y.T. Yum (2000) Air pollution and hospital admissions for respiratory disease in certain areas of Korea, J. Occup. Health., 42(4), 185-191.

Colditz, G A., E. Burdick, F. Mosteller (1995) Heterogeneity in meta-analysis of data from epidemiologic studies : A commentary, Am. J. Epidemiol., 142(4), 371-382.

David, F. (1999) Daily mortality and air pollution in Santa Clara country, California : 1989-1996, Environ. Health Perspect., 107(8), 637-641.

Dickersin, K. and J. Berlin (1992) Meta-analysis : state-of-the-science. Epidemiol. Rev., 14 , 154-176.

Egger, M.. S. Davey, M. Schneider, and C. Minder (1997) Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test, BMJ, 315(13), 629-634.

Geoffrey, M., C. Stephen, J. Wlodarczyk, and P. Lewis (1998) Air pollution and daily mortality in Sydney, Australia, 1989 through 1993, Am. J. Pub. Health, 88(5), 759-764.

Greenland, S. (1994a) Invited commentary : A critical look at some popular meta-analytic methods, Am. J. Epidemiol, 140(3), 290-296.

Greenland, S. (1994b) Can meta-analysis be salvaged? Am. J. Epidemiol, 140(9), 783-787.

Lee, J.T., D. Shin, and Y. Chung (1999) Air pollution and daily mortality in Seoul and Ulsan, Korea, Environ. Health Perspect, 107(2), 149-154.

Lee, J.T. and J. Schwartz (1999) Reanalysis of the effects of air pollution on daily mortality in Seoul, Korea : A case-crossover design, Environ. Health Perspect, 107(8), 633-636.

Lee, J.T., H. Kim, H. Song, Y.C. Hong, Y.S. Cho, S.Y. Shin, Y.J. Hyun, Y.S. Kim (2001) Associations between outdoor air pollutants and asthma hospital admissions in children in Seoul, Korea, 1997～1999, Epidemiology, In review.

Li, Y., T.E Powers, and H.D. Roth (1994) Random-effects linear regression meta-analysis models with application to the nitrogen dioxide health effects studies, J. Air & Waste Manage. Assoc., 44, 261-270.

Medina, A., A.L. Tertre, P. Quenel, Y.L. Moullec, P. Lameloise, J.C. Guzzo, B Festy, and W. Dab (1997) Air pollution and doctors' house calls : Results from the ERPURS system for monitoring the effects of

air pollution on public health in greater Paris, France, 1991~1995, Environ. Research, 75(1), 73-84.

Moolgavkar, S.H., E.G. Luebeck, and E.L. Anderson (1997) Air pollution and hospital admissions for respiratory causes in Minneapolis St. Paul and Brimingham, Epidemiology, 8(4), 364-370.

Morris, R.D., E.N. Naumova, and R.L. Munasinghe (1995) Ambient air pollution hospitalization for congestive heart failure among elderly people in seven large US cities, Am. J. Public Health, 85(10), 1361-1365.

Norris, G., S.N YoungPong., J.Q. Koenig, T.V. Larson, L. Sheppard, and J.W. Stout (1999) An association between fine particles and asthma emergency department visits for children in Seattle, Environ. Health Perspect, 107(6), 489-493.

Peters, A., D.W. Dockery, J. Heinrich, and H.E. Whichmann (1997) Short-term effect of particulate air pollution on respiratory morbidity in asthmatic children, Eur. Respir. J., 10(4), 872-879.

Ponka, A. and M. Virtanen (1996) Asthma and ambient air pollution in Helsinki, J. Epidemiol. Comm. Health, 50(Suppl 1), S59-S62.

Pope CA III (1989) Respiratory disease associated with community air pollution and a steel mill, Utah Valley, Am. J. Public Health, 79(5), 632-628.

Romieu, I., F. Meneses, J.J. Sienra-Monge, J. Huerta, S. Ruiz Velasco, M.C. White, R.A. Etzel, and M. Hernandez-Avila (1995) Effects of urban air pollutants on emergency visits for childhood asthma in Mexico City, Am. J. Epidemiol, 141(6), 546-553.

Schouten, J.P., J.M. Vonk, and Graaf A. (1996) Short term effects of air pollution on emergency hospital admissions for respiratory disease : Results of the APHEA project in two major cities in the Netherlands, 1977-89, J. Epidemiol. Comm. Health, 50(Suppl 1), S22-S29.

Schwartz, J., D. Slater, T.V. Larson, W.E. Person, and J.Q. Koenig (1993) Particulate air pollution and hospital emergency room visits for asthma in Seattle, Am. Rev. Respir. Dis., 147(4), 826-831.

Schwartz, J. (1994a) Air pollution and hospital admissions for the elderly in Birmingham, Alabama, Am. J. Epidemiol, 139(6), 589-598.

Schwartz, J. (1994b) Air pollution and daily mortality : A review and meta analysis, Environ. Research, 64(1), 36-52.

Schwartz, J. (1995) Short term fluctuations in air pollution and hospital admissions of the elderly for respiratory disease, Thorax, 50(5), 531-538.

Schwartz, J. (1999) Air pollution and hospital admissions for heart disease in eight U.S. counties, Epidemiology, 10(1), 17-22.

Sheppard, L., D. Levy, G. Norris, T.V. Larson, and J.Q. Koenig (1999) Effects of ambient air pollution on nonelderly asthma hospital admissions in Seattle, Washington, 1987~1994, Epidemiology, 10(1), 23-30.

Stieb, D.M., R.T. Burnett, R.C. Beveridge, and J.R. Brook (1996) Association between ozone and asthma emergency department visits in Saint John, New Brunswick, Canada, Environ. Health Perspect., 104(12), 1354-1360.

Sunyer, J., J. Castellsague, M. Saez, A. Tobias, and J.M. Anto (1996) Air pollution and mortality in Barcelona, J. Epidemiol. Comm. Health, 50(Suppl 1), S76-S80.

Sunyer, J., C. Spix, P. Quenel, Ponce de Leon A., A. Ponka, T. Barumandzadeh, G. Touloumi, L. Bacharova, B. Wojtyniak, J. Schwartz, K. Katsouyanni (1997) Urban air pollution and emergency admissions for asthma in four european cities: The APHEA project, Thorax, 52(9), 760-765.

Touloumi, G., K. Katsouyanni, D. Zmirou, J. Schwartz, C. Spix, A. Ponce de Leon, A. Tobias, P. Quennel, D. Rabczenko, L. Bacharova, L. Bisanti, J.M. Vonk, and A. Ponka (1997) Short-term effects of ambient oxidant exposure on mortality : A combined analysis within the APHEA project, Am. J. Epidemiol, 146(2), 177-185.

Wartenberg, D. (1998) Residential magnetic fields and childhood leukemia : a meta-analysis, Am. J. Public Health, 88(12), 1787-1794.

White, M.C., R.A. Etzel, W.D. Wilcox, and C. Lloyd (1994) Exacerbations of childhood asthma and ozone pollution in Atlanta, Environ. Research, 65(1), 56-68.

Zmirou, D., F. Balducci, J. Dechenaux, A. Piras, F. Filippi, J.L. Benoit-Guyod (1997) Meta-analysis and dose-response functions of air pollution respiratory effects, Rev. Epidemiol. Sante Publique, 45(4), 293-304.