

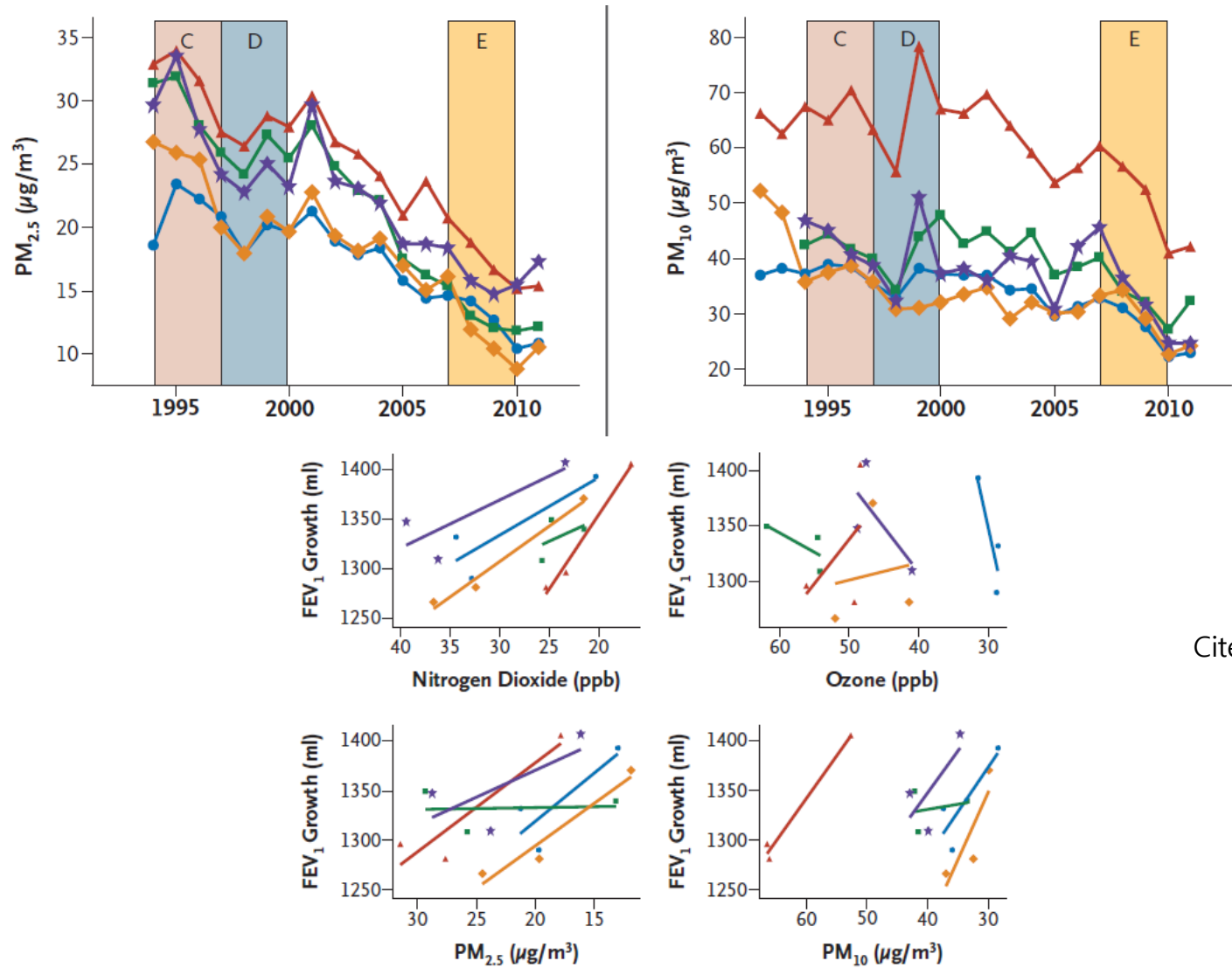
미세먼지에 의한 호흡기 건강 영향 연구 동향

강원의대 김우진

- 정책에 반영될 만한 주제
 - 농도기준
 - 성분
 - 취약계층
- 바이오마커
 - 유전체
 - 대사체
 - 단백질체
 - 마이크로바이옴

Association of Improved Air Quality with Lung Development in children

W. James Gauderman, Ph.D., Robert Urman, M.S., Edward Avol, M.S., Kiros Berhane, Ph.D., Rob McConnell, M.D., Edward Rappaport, M.S., Roger Chang, Ph.D., Fred Lurmann, M.S., and Frank Gilliland, M.D., Ph.D.



Cited for policy making of air pollution control in many cities

Long-Term Exposure to Nitrogen Dioxide and Ozone and Respiratory Health in Children

Hilary L. Zetlen^{1,2}, Sheryl L. Rifas-Shiman³, Heike Gibson⁴, Emily Oken³, Diane R. Gold^{4,5}, and Mary B. Rice¹

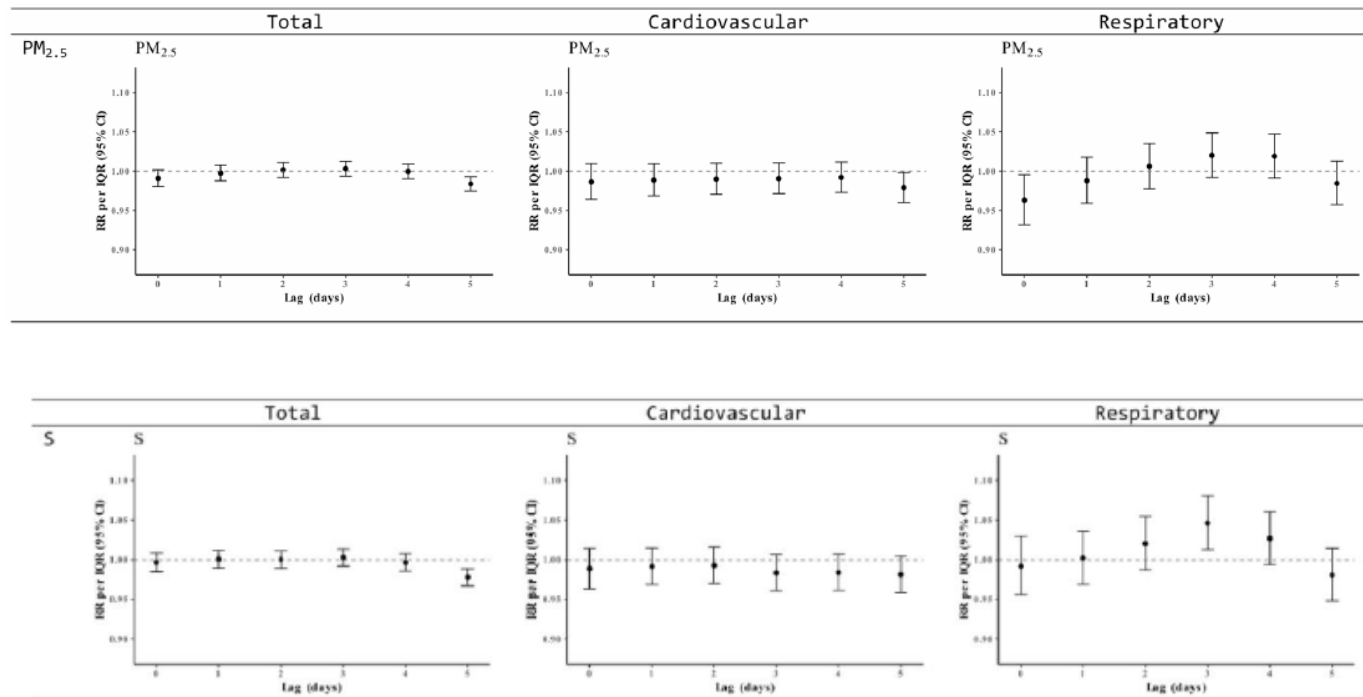
Table 2. Associations of exposure to nitrogen dioxide and ozone with forced expiratory volume in 1 second in midchildhood, early teens, and midteens*

	Midchildhood FEV ₁ (ml)	Early Teen FEV ₁ (ml)	Midteen FEV ₁ (ml)
Exposure	Difference in FEV ₁ (95% CI) per IQR of Exposure		
NO ₂ in first year of life	-57.4 (-85.8, -29.0)	-62.7 (-105.1, -20.3)	-119.8 (-186.5, -53.0)
NO ₂ through midchildhood	-67.9 (-99.8, -35.9)	-96.5 (-145.0, -48.1)	-126.0 (-199.0, -53.1)
NO ₂ through early teens	—	-109.7 (-157.2, -62.2)	-136.8 (-210.3, -63.4)
O ₃ in first year of life	-2.5 (-29.0, 24.1)	-1.9 (-42.5, 38.7)	-18.4 (-77.4, 40.6)
O ₃ through midchildhood	-4.6 (-18.2, 9.0)	1.7 (-20.3, 23.7)	0.0 (-33.7, 33.6)
O ₃ through early teens	—	2.2 (-18.2, 22.5)	-4.2 (-34.4, 26.0)

teenagers. Because NO₂ exposure levels were within the annual U.S. Environmental Protection Agency standard, these findings suggest a need to reduce exposure to this pollutant to optimize child respiratory health.

Effects of PM_{2.5} and particle constituents on overall, cardiovascular, and respiratory mortality in Seoul

Oh Beom Kwon¹, Eun Ju Lee¹, Myoung Nam Lim², Young Ji Han³, Jun Young Ahn⁴, Hye Jung Shin⁴, Jung Min Park⁴, Jeeyoung Kim¹ & Woo Jin Kim^{1,5}✉









	Mass of components		
	Mean ± SD	Minimum-maximum	IQR
PM _{2.5} (µg/m ³)	26.02 ± 16.32	1.07–142.0	17.77
Ions (µg/m ³)			
SO ₄ ²⁻	4.02 ± 3.34	0–27.48	3.83
NO ₃ ⁻	5.03 ± 5.66	0–51.91	5.79
Cl ⁻	0.28 ± 0.31	0–2.57	0.35
Na ⁺	0.07 ± 0.09	0–0.62	0.10
NH ₄ ⁺	3.09 ± 2.81	0–25.19	3.00
K ⁺	0.12 ± 0.13	0–1.05	0.15
Mg ²⁺	0.01 ± 0.02	0–0.21	0.004
Ca ²⁺	0.06 ± 0.08	0–0.58	0.09
Carbon			
OC	3.58 ± 1.91	0.20–12.55	2.40
EC	1.06 ± 0.58	0.03–4.04	0.70
Metal (ng/m ³)			
S	2711.71 ± 2057.66	45.74–16032.50	2325.72
K	239.65 ± 195.24	7.68–2287.96	212.04
Ca	68.78 ± 75.72	0–1104.97	48.08
Ti	10.63 ± 0.08	0.08–137.87	7.08
V	3.30 ± 4.25	0–31.60	4.20
Cr	1.26 ± 0.90	0–7.19	1.05
Mn	11.05 ± 7.84	0.03–56.10	8.71
Fe	199.73 ± 129.29	9.64–1642.18	125.33
Ni	1.26 ± 1.39	0–10.14	1.47
Cu	7.90 ± 4.89	0.33–29.21	6.23
Zn	53.33 ± 34.88	0.84–258.70	41.00
As	3.79 ± 3.45	0–45.23	3.63
Se	1.06 ± 1.06	0–6.42	1.15
Br	7.38 ± 5.88	0.02–63.13	6.22
Pb	18.28 ± 12.23	0.03–89.32	15.51

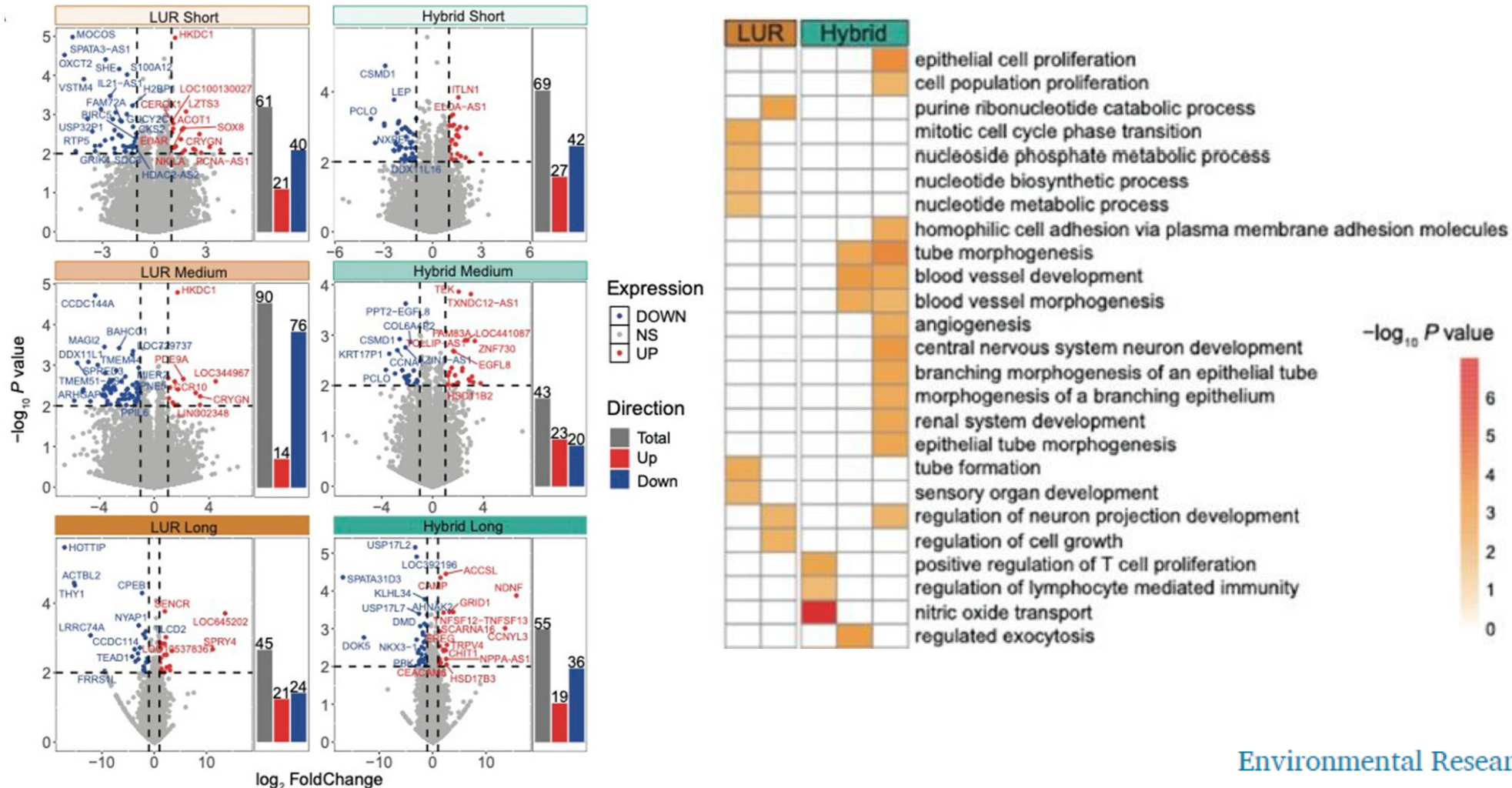
Biomarkers of particulate matter exposure in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review

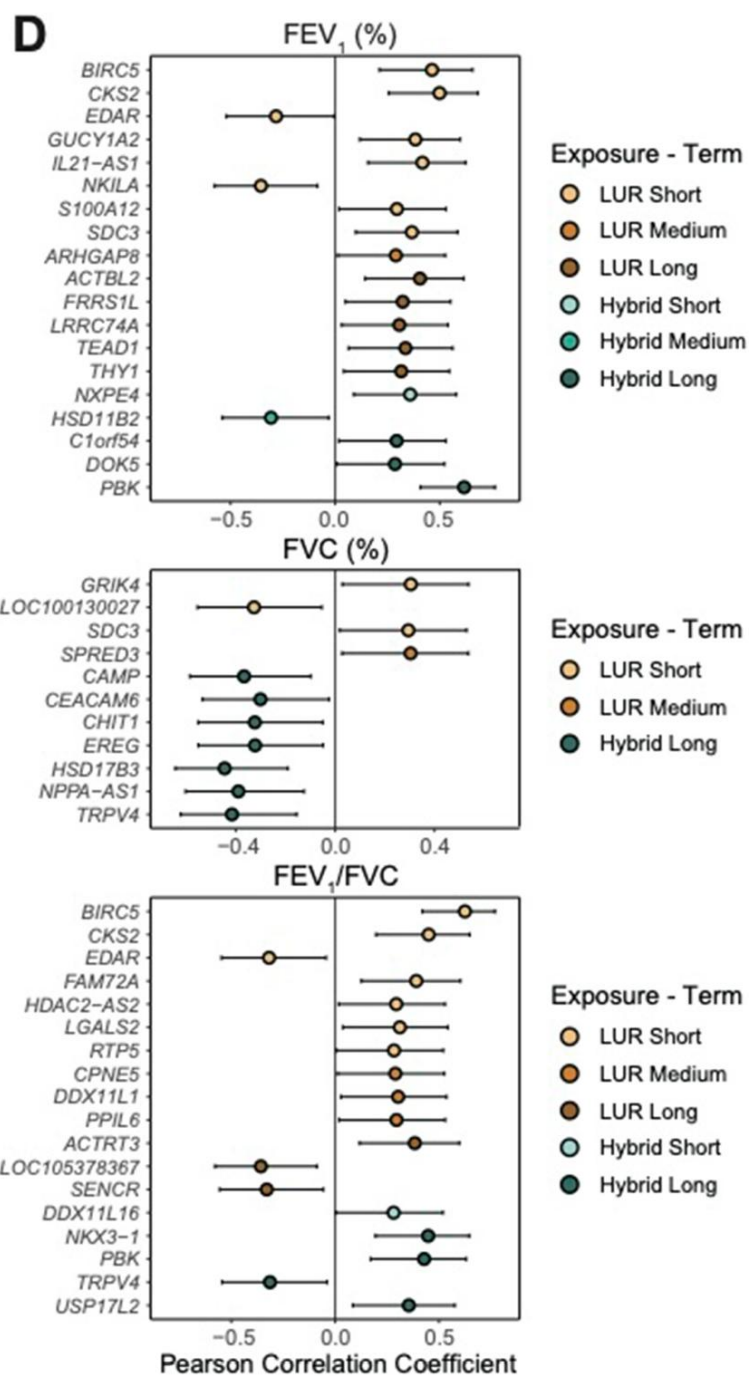
Junghyun Kim^{1*}, Na Young Kim^{1*}, Woo Jin Kim²

Author, year	Study design	Location	Follow-up	Age, year [†]	Number	Pollutant	Biomarker	Sample	Outcome	Effect estimate
Fireman Klein <i>et al.</i> , 2020 (42)	Cross-sectional analysis (from prospective design)	Israel	NA	68.3±8.6	58	PM _{2.5}	Ultrafine particles	EBC	Biomarkers (vs. healthy control)	↓Ultrafine particles
Lee <i>et al.</i> , 2016 (38)	Cross-sectional analysis (from retrospective cohort)	Taipei	2013.01–2014.12	70.3±9.0	43	PM ₁₀	RAGE, IL6	Blood	Biomarkers	↑RAGE; ↑IL6
Lee <i>et al.</i> , 2015 (31)	Repeated measure (prospectively)	Taipei	2013.01–2014.08	70.7±8.4	50	PM ₁₀	ITIH4, PRG4, APOF	Blood	Biomarkers (vs. healthy control)	↓ITIH4
Nurhussien <i>et al.</i> , 2022 (32)	Repeated measure (prospectively)	USA	2017.02–2019.01	71.1± 8.4	30	PM _{2.5} , NO ₂ , O ₃	blood eosinophil count	Blood	Biomarker, lung function	PM _{2.5} , NO ₂ : ↓FEV ₁ (BEC >150)
Pirozzi <i>et al.</i> , 2015 (35)	Panel study	USA	2012.12–2013.03	40–85	16	PM _{2.5}	NOx, 8-isoprostane	EBC	Biomarkers, symptoms	↑NOx; 8-isoprostane: no association
Tang <i>et al.</i> , 2021 (39)	Cross-sectional analysis (from retrospective cohort)	China	2017.03–2019.09	<65: 28.7%; >65: 71.3%	317	PM _{2.5}	CRP	Blood	Biomarker	↑CRP
Wu <i>et al.</i> , 2016 (36)	Panel study	China	Period 1: 2014.1–2014.4; Period 2: 2014.8–2014.9	Period 1: 73.6±4.7; Period 2: 74.8±3.4	25	PM _{2.5} , PM ₁₀ , NO ₂ , SO ₂	FeNO, Exhaled H ₂ S	EBC	Biomarker, symptoms	↑FeNO

Integrative RNA-sequencing analysis of COPD-related genes in association with individual PM_{2.5} exposure

Jeeyoung Kim^a , Ha Won Song^a , Hyun Woo Lee^b , Ye Jin Lee^c , Sooim Sin^d,
 Ji Yeon Lee^d, Junghyun Kim^e , Sun Mi Choi^f, Kyoung-Nam Kim^g, Chang-Hoon Lee^f,
 Chang Hyun Lee^h, Woo Jin Kim^{a,*} 

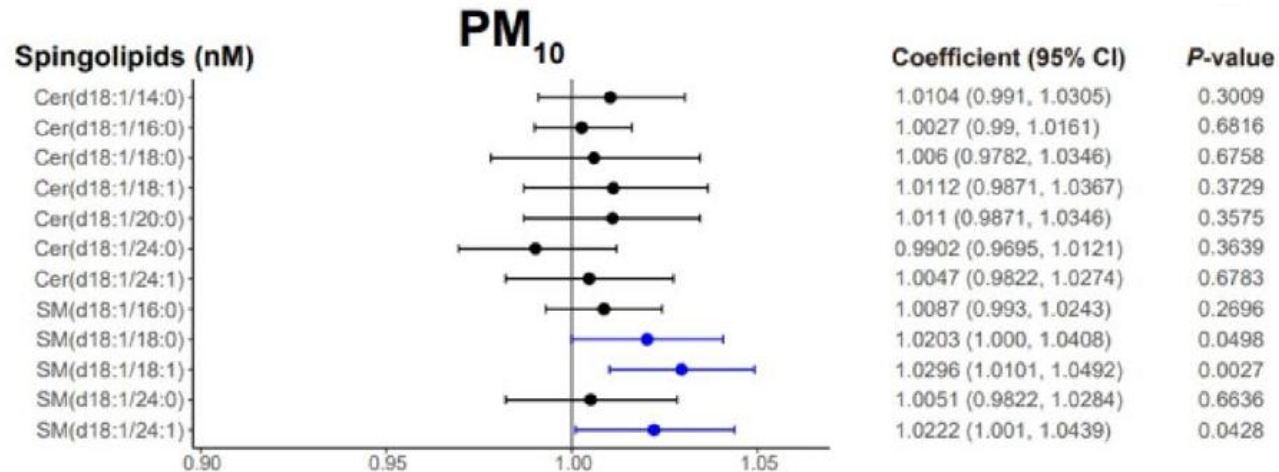
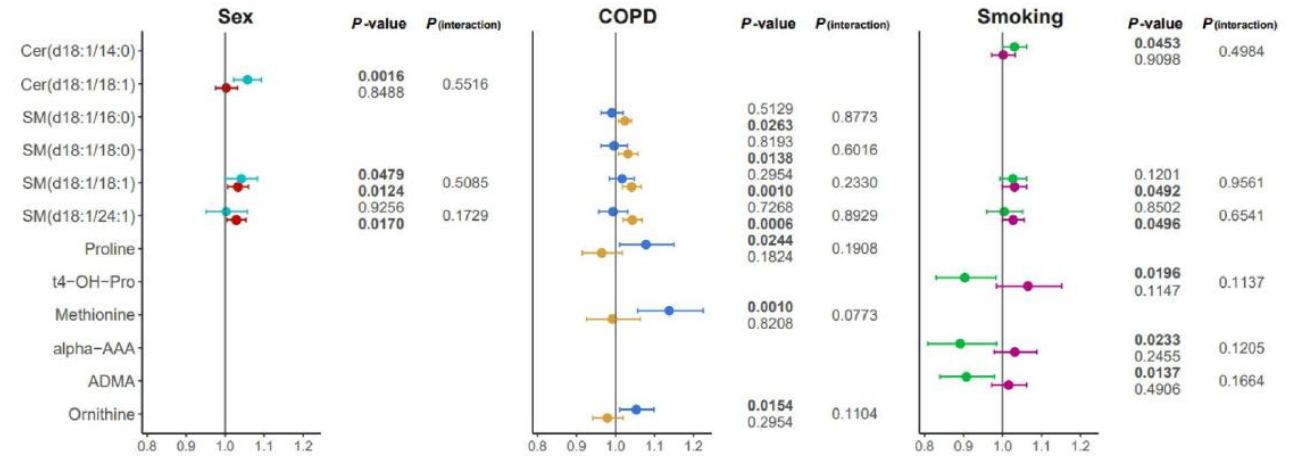


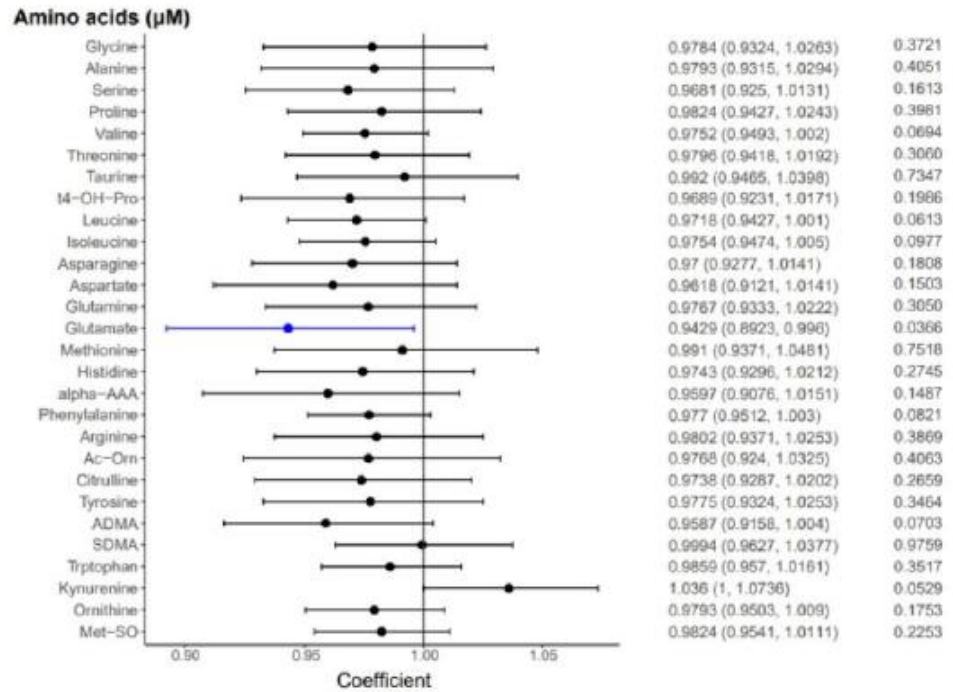
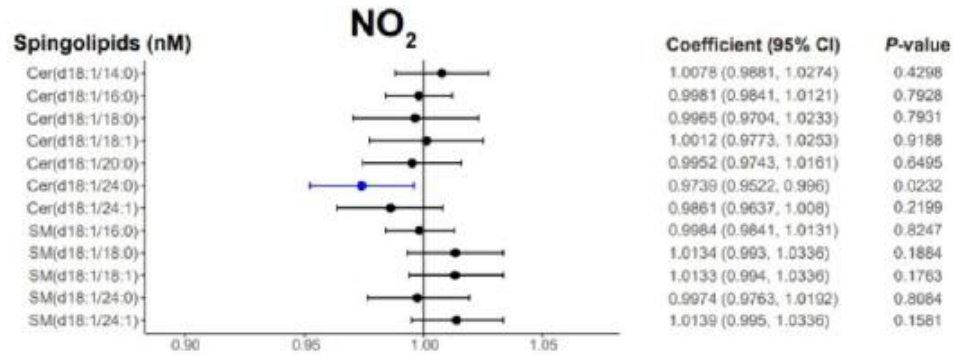


Sphingolipids as indicators of exposure to long-term air pollution: a targeted metabolomics approach

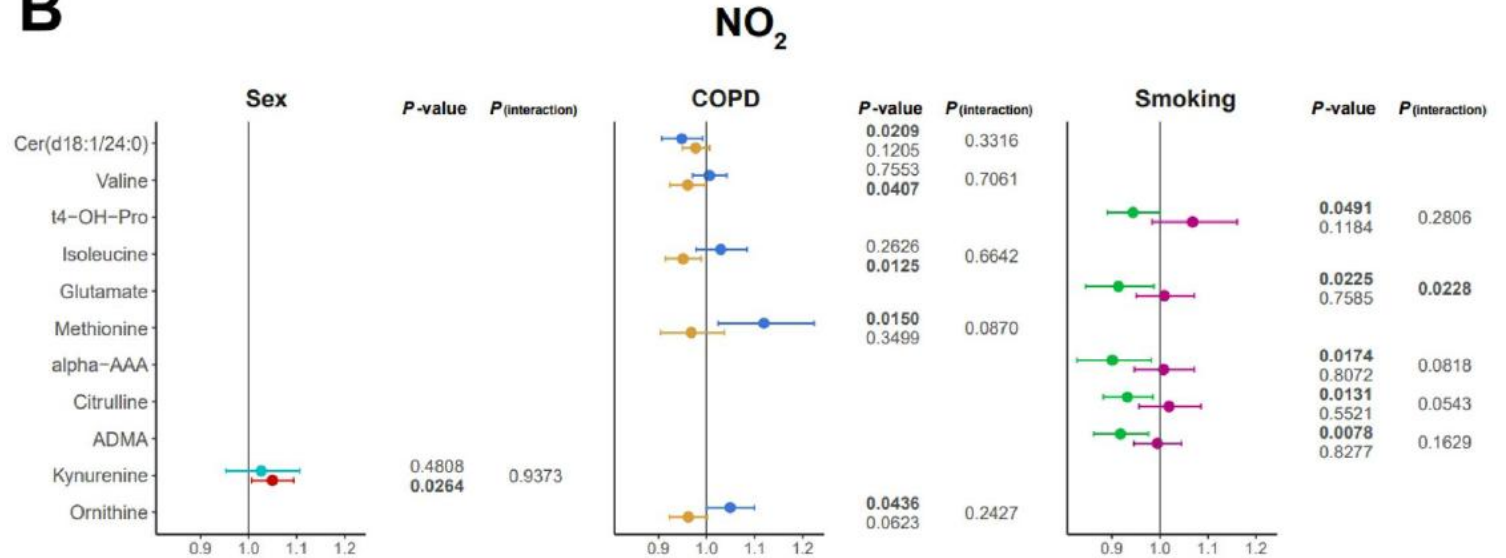
Jeeyoung Kim¹, Eun Ju Lee¹, Ha Eun Song², Hyo Yeong Lee², Chin Kook Rhee³, Sun-Young Kim⁴, Hyun Ju Yoo² & Woo Jin Kim¹✉

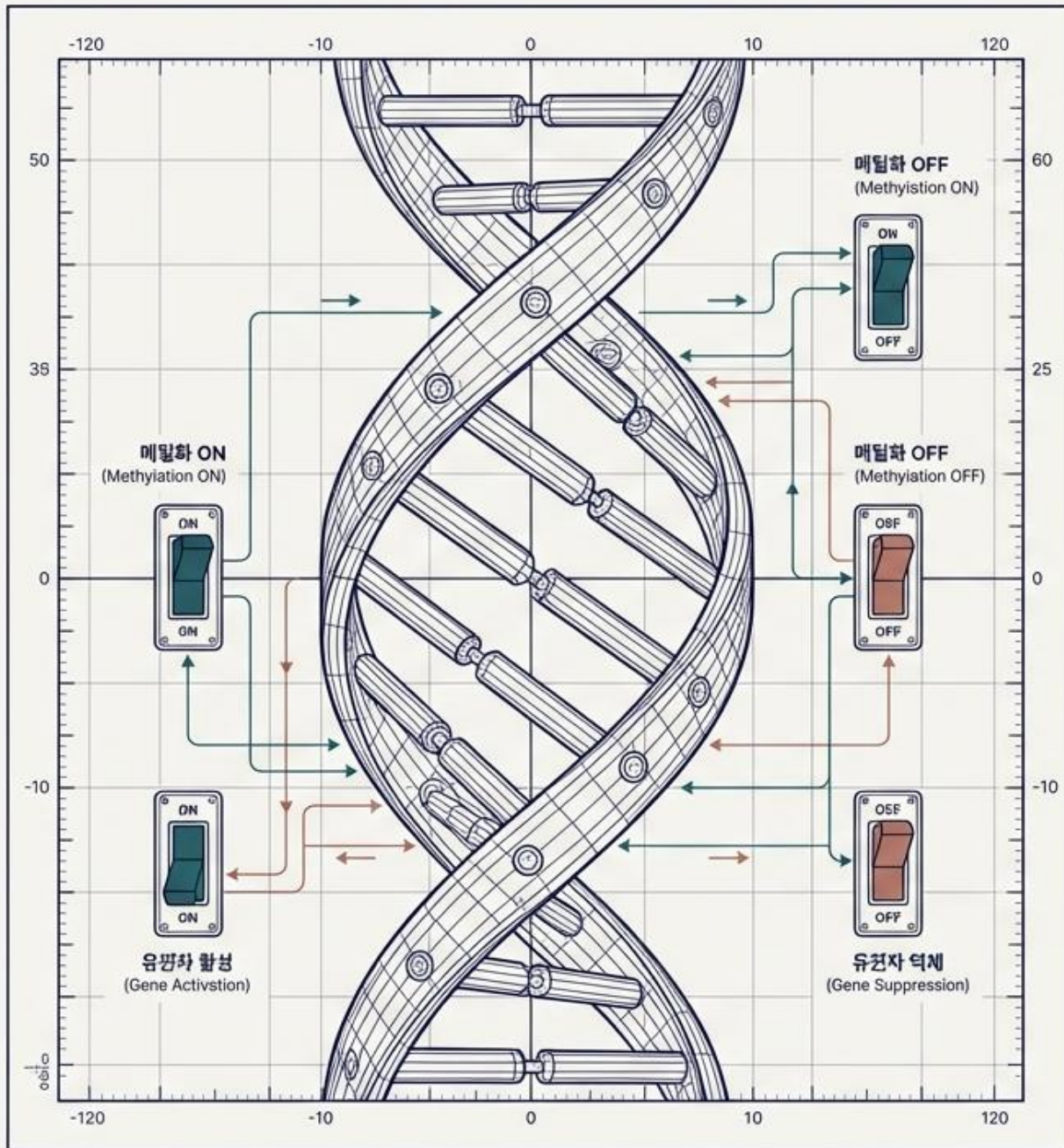
A





B





환경 노출과 폐암의 숨겨진 연결고리: 후성유전학적 메틸화 프로파일링

중금속은 어떻게 우리 몸의 DNA 스위치를 조작하는가? (The Epigenetic Link)

DATA MATRIX 001

ENVIRONMENTAL FACTOR (환경 노출)	METHYLATION STATUS (메틸화)	GENE TARGET (유전자)	RISK LEVEL (위험도)
높은 RSI	ON	GEN1	✓
평균 RSI	ON	GEN2	✓
낮은 RSI	ON	GEN1	✓
유전자 억제	OFF	GEN1	✗
평균 RSI	OFF	GEN2	✓

핵심 발견 요약 (Executive Summary)



The Context (환경)

- 폐광산 및 제련소 인근 취약지역 주민 추적
- 장기 중금속 (카드뮴, 납 등) 노출 확인
- 대규모 환경보건 코호트 (FROM) 기반 분석



The Mechanism (기전)

- 단순 축적을 넘어선 후성유전학적 변형 규명
- 중금속이 특정 DNA 영역의 메틸화(Methylation) 억제
- 인체의 질병 억제 스위치를 강제로 차단



The Discovery (결과)

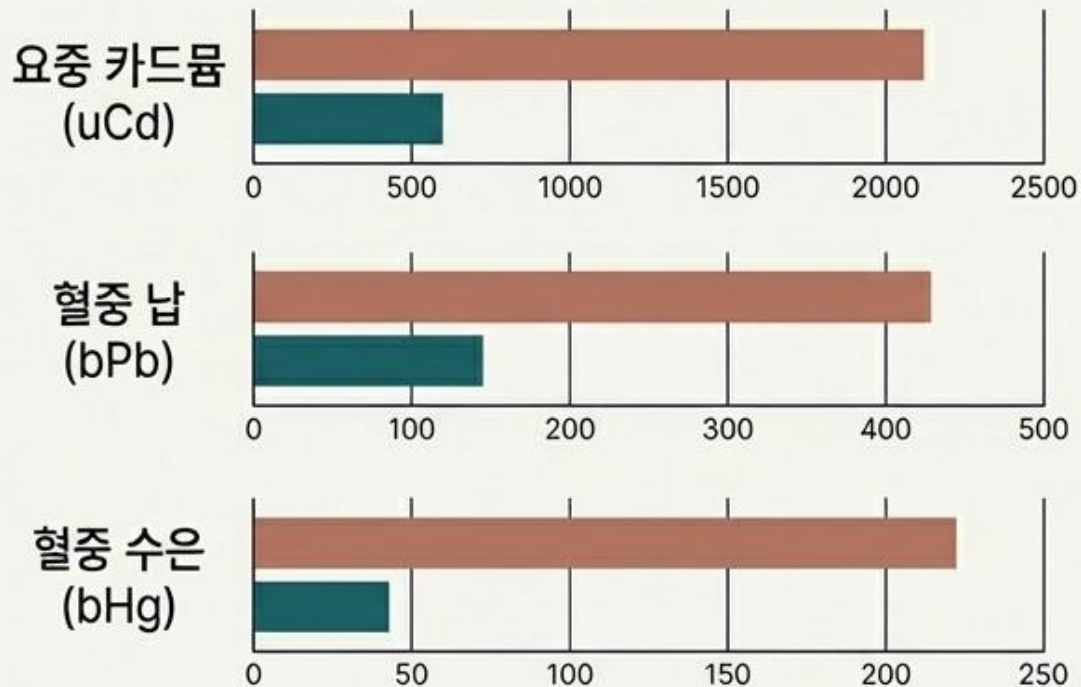
- 결정적 바이오마커 IL10RB 유전자 발견
- 저메틸화 현상이 중양 미세환경을 변화시킴
- 폐암 발병 위험의 직접적이고 유의미한 증가 증명

현장: 침묵의 위협에 노출된 환경보건 취약지역



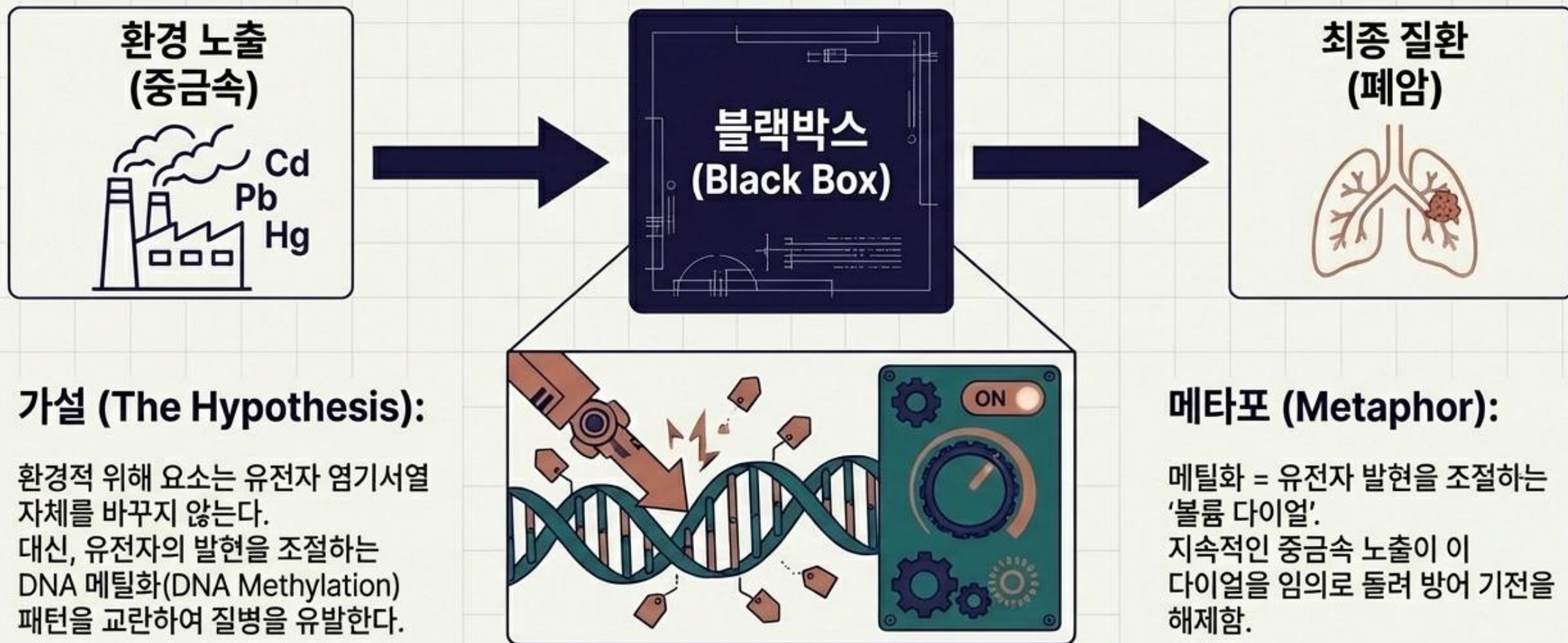
조사 대상 (FROM Cohort)

장기 산업 공해(폐금속 광산, 비철금속 제련소)에
15년 이상 노출된 거주민 322명 vs 일반 대조군 53명.

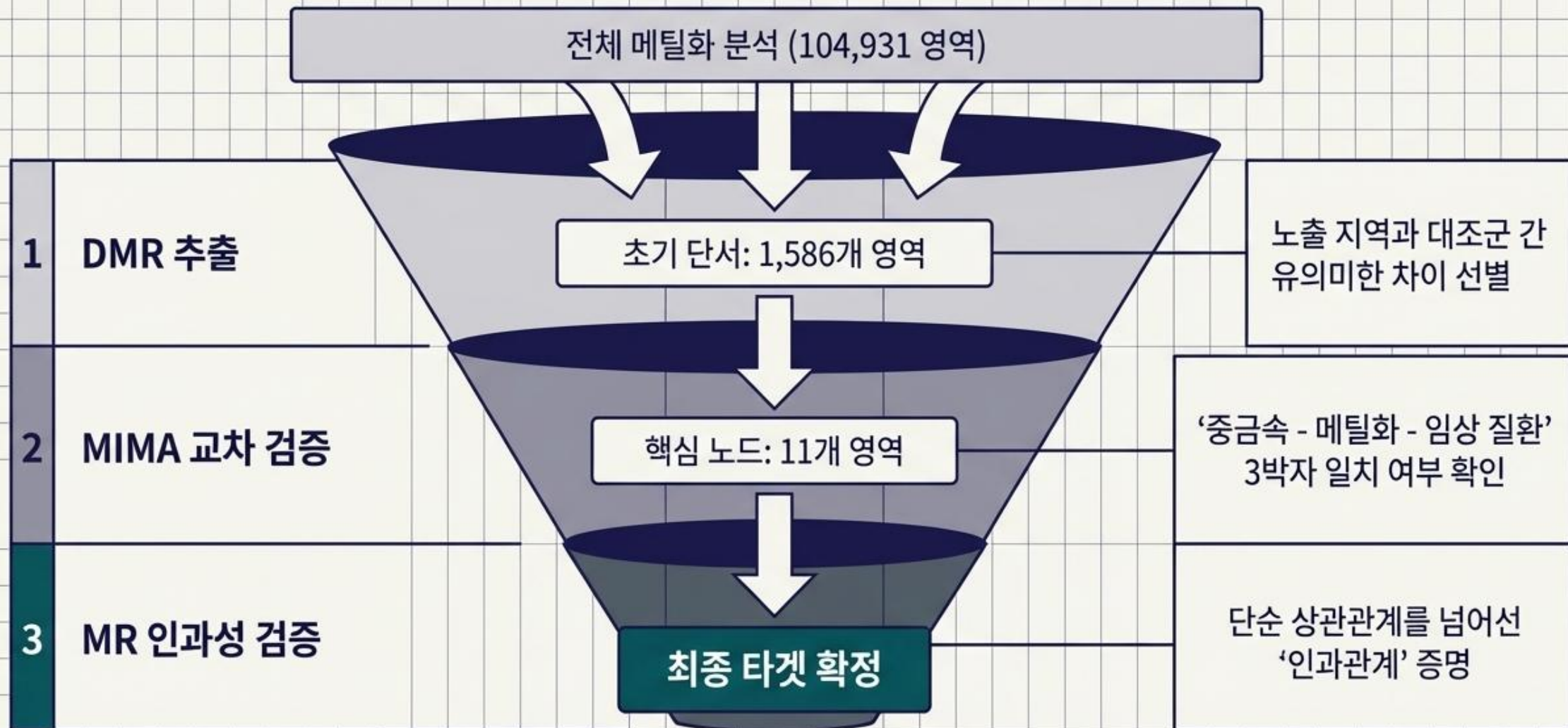


질문: 이 중금속들은 체내에서 구체적으로 어떤 '분자적 상흔'을 남기는가?

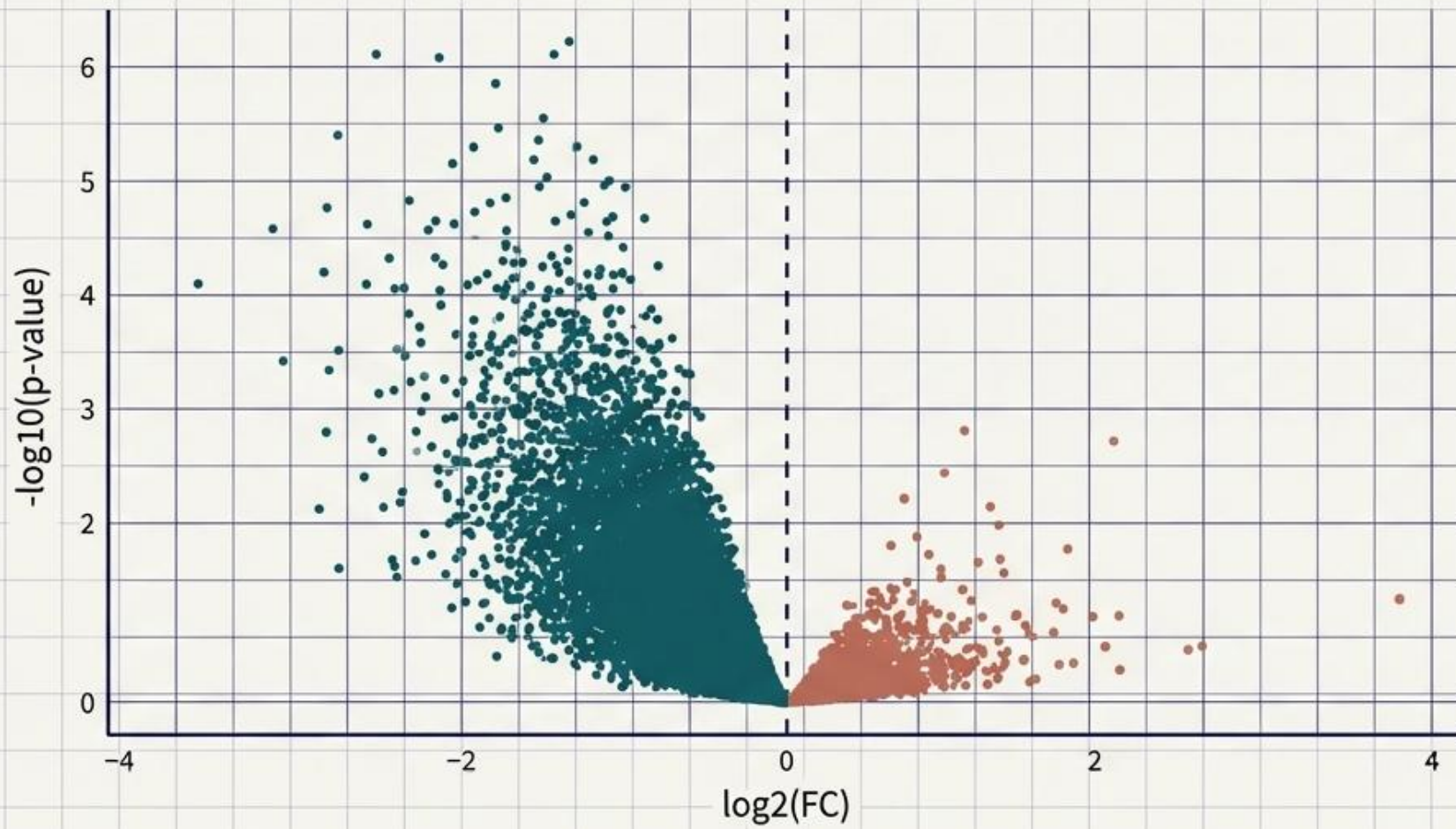
블랙박스 해독: 노출과 질병 사이의 숨겨진 스위치



수사 기법: 10만 개의 데이터에서 '진짜 범인'을 찾는 3단계 필터링



1단계: 환경이 새긴 DNA 상흔 (1,586개의 초기 단서)

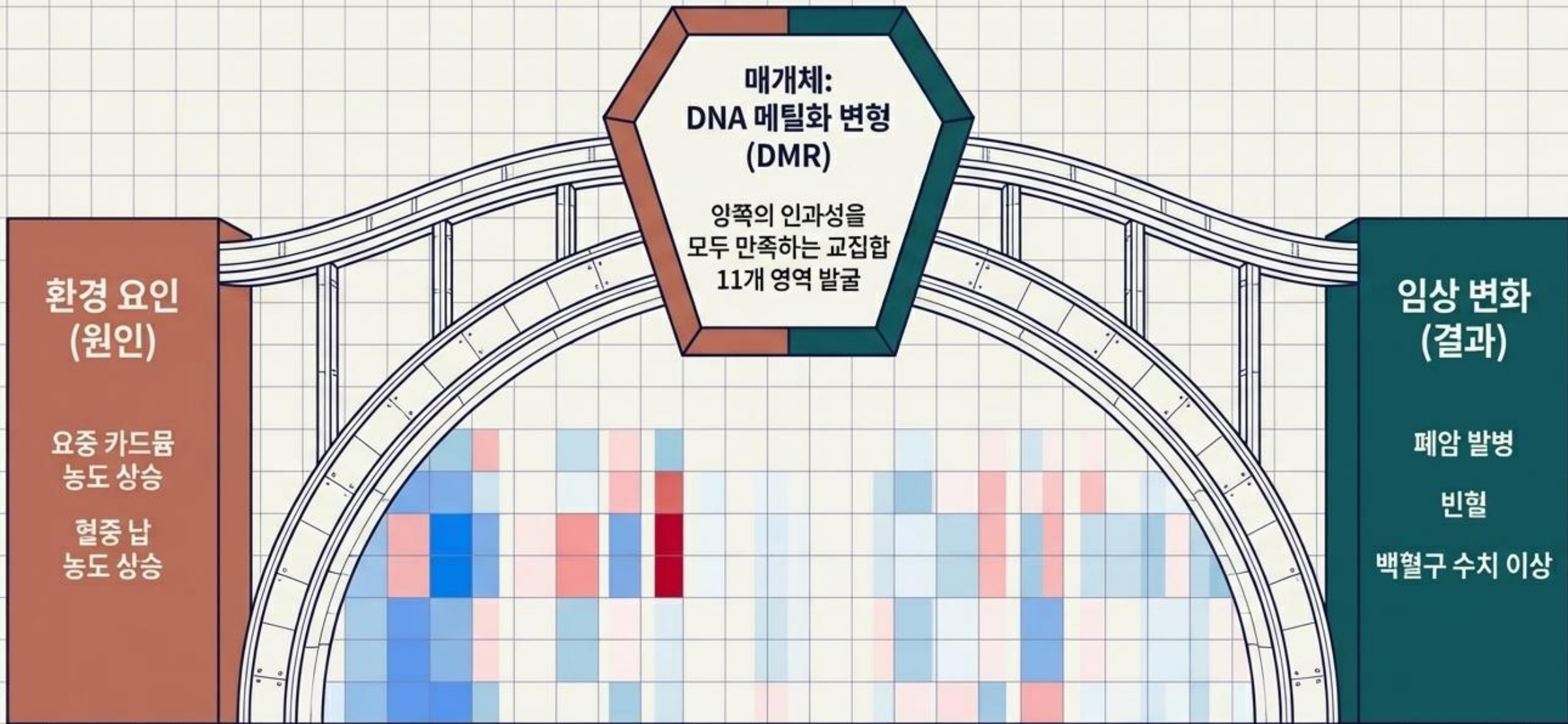


● 저메틸화 (Hypomethylated) ● 과메틸화 (Hypermethylated)

주요 인사이트:

- 총 1,586개의 유의미한 메틸화 변형(DMR) 포착.
- 특징적 패턴: 과메틸화보다 유전자 스위치가 켜지는 **저메틸화 (Hypomethylation)** 현상이 압도적으로 우세함.
- 중금속이 체내에서 억제되어야 할 유전자들의 봉인을 해제하는 양상 확인.

2단계: 'Meet-in-the-Middle' (노출과 질병의 교차점 찾기)



3단계: 우연인가, 인과인가? (멘델리안 무작위 분석)

79,294명의 대규모
코호트 데이터
(KoGES 등)



외부 교란 변수 배제
(나이, 흡연력, 생활 습관 등)



외부 교란 변수 배제
도구: 유전적 변이 (SNP)

순수한 생물학적 인과관계 도출

검증 결과 (The Result):

메틸화 변화가 단순히
환경 노출에 의한
'결과'이거나
'결과'이거나 질병에
동반되는 현상이 아니라,
질병을 직접적으로 일으키는
'원인'으로 작용함을
통계학적으로 완벽히 증명.

결정적 증거 I: 폐암의 스위치, IL10RB

원인 물질



요중 카드뮴
(uCdCr) 수치 상승

유전자 위치



염색체 21번
(Chr 21: 33266211-33266593)

IL10RB

분자적 변화



유의미한 저메틸화
(Hypomethylated) 발생

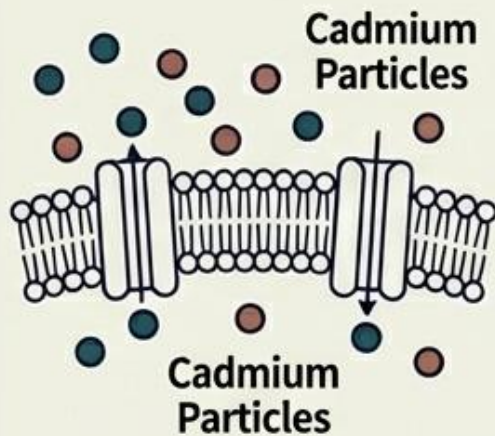
최종 결과



폐암 (Lung Cancer) 발병 위험
직접적 증가 ($P = 1.92 \times 10^{-3}$)

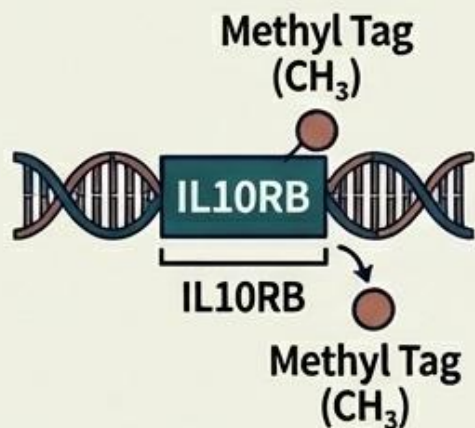
카드뮴은 어떻게 폐암을 돕는가? (면역 회피 메커니즘)

침투



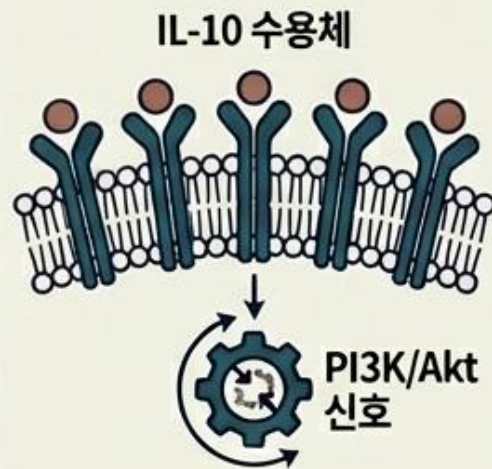
환경을 통한 지속적인 카드뮴 노출 및 체내 유입.

스위치 OFF



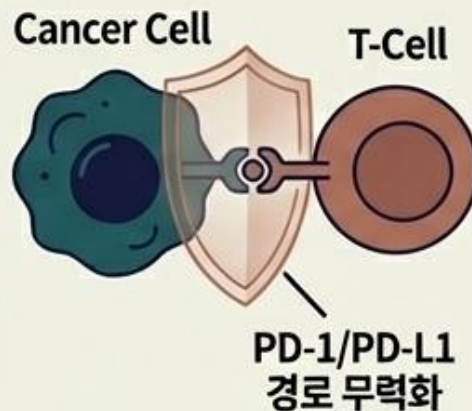
IL10RB 유전자의 억제 태그(메틸기) 탈락. (저메틸화 발생)

과발현



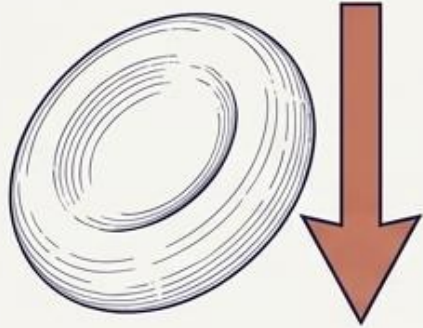
IL-10 수용체 단백질 생성의 비정상적 증가 및 세포 생존 신호 활성화.

면역 회피 (Immune Evasion)



종양 미세환경 내 면역 체계 무력화. 암세포가 공격을 피하며 폐암으로 진행.

결정적 증거 II: 혈액의 경고, RARA



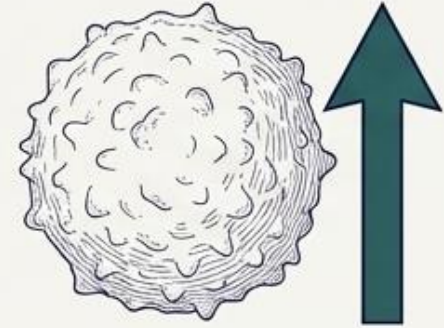
헤모글로빈(Hb) 수치 저하

→ 빈혈 위험 증가 및
철분/조혈 시스템 교란

타겟 유전자: RARA
(염색체 17번, 레티노산 수용체)

원인 물질:
요중 카드뮴(uCd) 및
혈중 납(bPb)

분자적 변화:
저메틸화
(Hypomethylated)



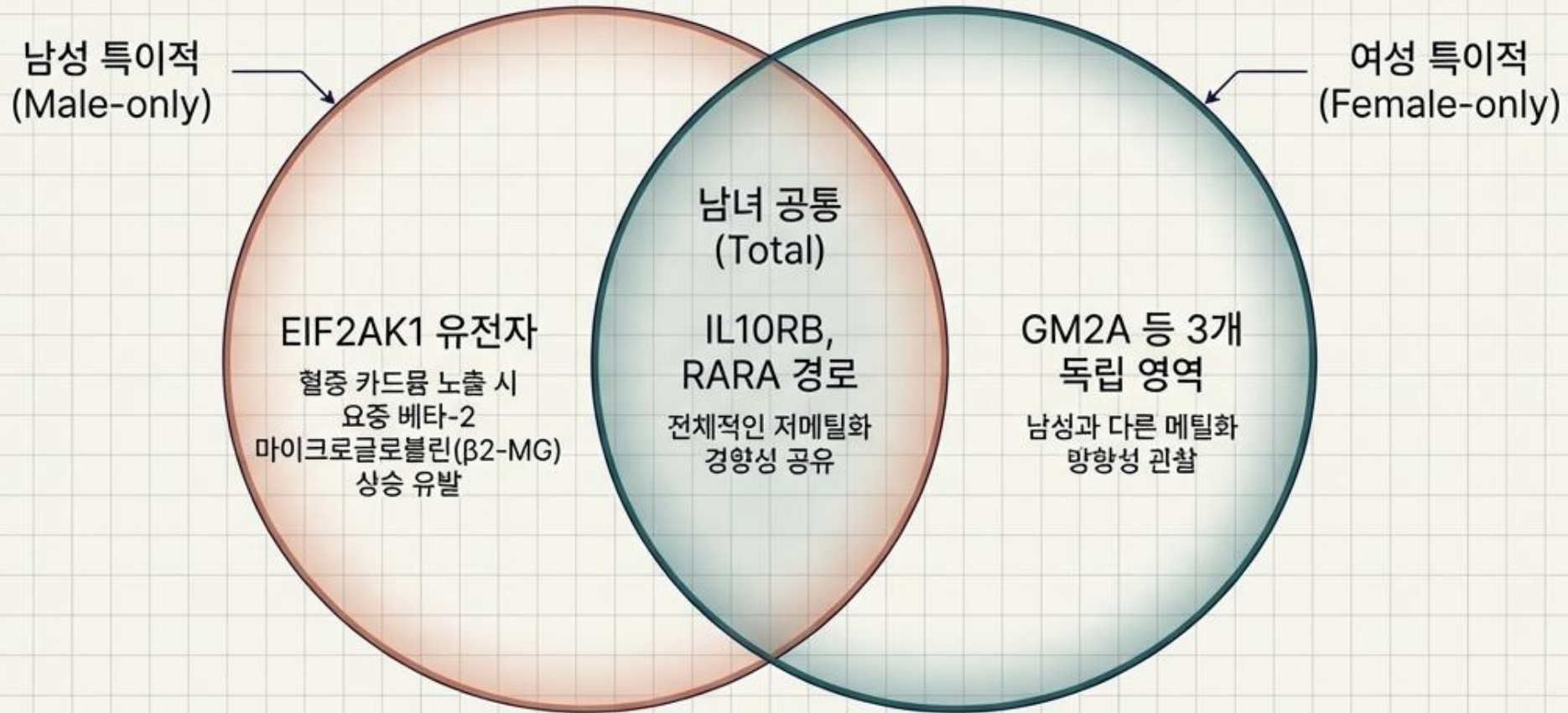
백혈구(WBC) 수치 상승

→ 체내 만성 염증 반응 및
면역 체계 비정상 가동

바이오마커 프로파일 비교: IL10RB vs RARA

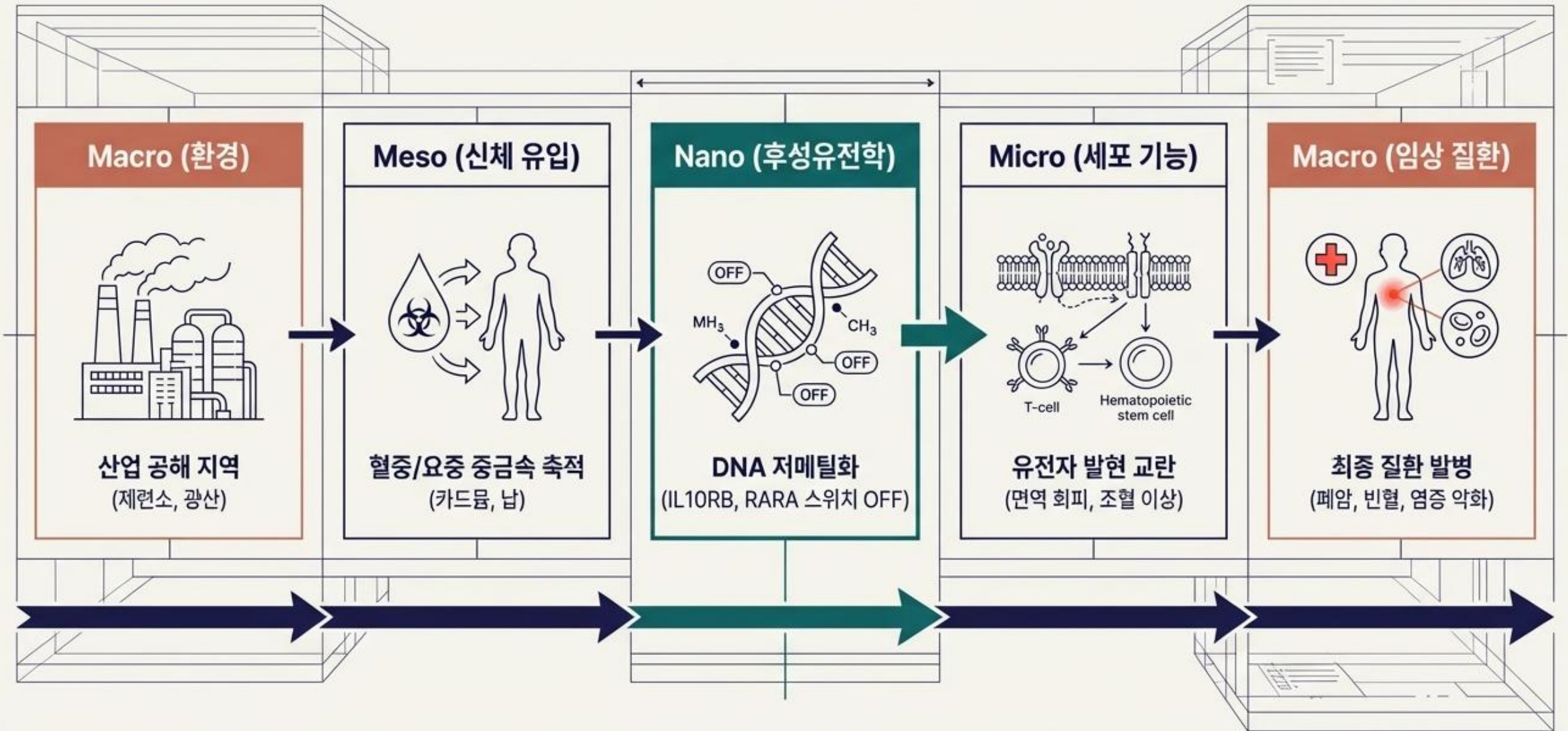
표적 유전자	원인 중금속	염색체 위치	분자 상태	임상 결과	생물학적 기전
[IL10RB]	[Cadmium (카드뮴)]	[Chr 21]	저메틸화 (Hypomethylation)	폐암 (Lung Cancer) 발병 위험 증가	면역 회피 (Immune evasion) 및 세포 골격 재구성
[RARA]	[Cadmium (카드뮴) & Lead (납)]	[Chr 17]	저메틸화 (Hypomethylation)	헤모글로빈 감소 & 백혈구 상승	조혈 기능 이상 (Hematopoiesis disruption) 및 염증

성별에 따른 후성유전학적 갈림길 (Sex-specific Signatures)

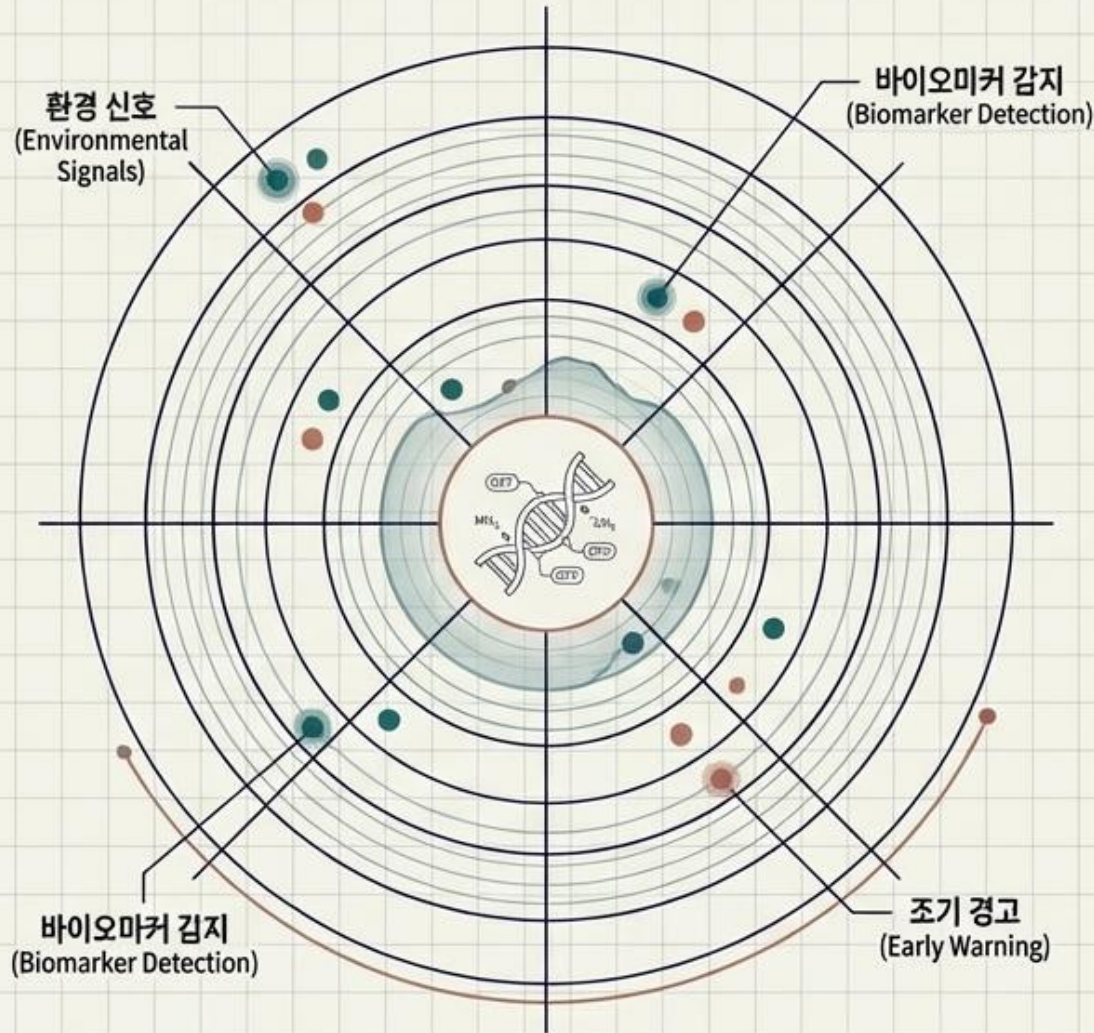


Insight: 환경 노출에 대한 몸의 반응은 동일하지 않습니다.
성별은 환경 보건과 DNA 메틸화 분석에서 필수적으로 고려되어야 하는 생물학적 변수임을 시사합니다.

완성된 질병의 궤적: 거시적 노출에서 미시적 변형까지



환경 보건의 새로운 패러다임: 선제적 바이오마커 모니터링



	<h2>과거의 한계 (Past)</h2>
	<p>질병이 이미 발생한 후, 사후적으로 원인을 역추적하는 반응형 의료 체계.</p>

	<h2>현재의 발견 (Present)</h2>
	<p>환경 노출이 인체의 DNA 스위치를 변형시켜 질병을 유도하는 구체적인 생물학적 매개 고리(IL10RB, RARA) 최초 입증.</p>

	<h2>미래의 비전 (Future)</h2>
	<p>발견된 바이오마커를 기반으로, 증상 발현 이전(Pre-clinical) 단계에서 환경 취약 지역 주민들의 질병 위험을 정확히 예측하고 방어하는 정밀 환경 보건(Precision Environmental Health) 실현.</p>

요약

- 정책과 연구

- 농도기준

- 기준에 대한 과학적 근거 + 현실반영한 기준

- 성분

- 건강영향을 반영한 우선순위 선정에 적용가능

- 취약계층

- 나이, 임신부, 기저질환, 사회경제적 요인

- 바이오마커

- 조기 발견, 예후 예측, 치료제 후보발굴에 적용가능