

중 설

미세먼지가 비만에 미치는 영향

이혜준, 조수현

중앙대학교 의과대학 중앙대병원 가정의학교실

The Effect of Particulate Matter on Obesity

Hye Jun Lee, Soo Hyun Cho

Department of Family Medicine, Chung-Ang University Hospital, Chung-Ang University College of Medicine, Seoul, Korea

With accelerated global urbanization, the impact of pollutant emissions and air pollution on obesity is important. Particulate matter (PM) is a major component of air pollution-inducing substances. Recent studies have reported that PM affects obesity and obesity-related metabolic disorders. The main mechanisms proposed to underlie PM effect on obesity include chronic inflammation in the hypothalamus, adipose tissue, skeletal muscle, and mitochondria, and oxidative stress in the white adipose tissue, lungs, and thyroid, activation of lipogenesis genes, changes in adipose tissue distribution, dysbiosis of intestinal microbiome, and dysfunction of circadian rhythm. Therefore, alleviation of air pollution including reduction of PM concentration, is a potential strategy for treating obesity and preventing obesity-related complications. Further prospective longitudinal study on human participants is needed to clearly investigate the effects of PM on the risk of obesity and related mechanisms.

Keywords: Particulate matter, Air pollution, Obesity, Metabolic syndrome, Chronic inflammation, Oxidative stress

Received November 12, 2024

Revised November 29, 2024

Accepted December 12, 2024

Corresponding author

Soo Hyun Cho

Department of Family Medicine,
Chung-Ang University Hospital,
Chung-Ang University College of
Medicine, 102 Heukseok-ro, Dongjak-gu,
Seoul 06973, Korea

Tel: +82-2-6299-1897

E-mail: soohu@cau.ac.kr

서론

비만은 전세계적으로 급증하고 있으며, 중요한 보건학적 문제로 대두되고 있다. 따라서 비만의 잠재적인 위험요인을 식별하고 효과적인 치료 및 예방을 시행하는 것이 시급하다.

비만에 영향을 미치는 요인은 생물학적, 영양학적, 행동학적, 심리 사회적, 사회경제적, 문화적, 물리적 환경 등이 있다.¹ 이 중 물리적 환경과 관련하여 대기오염이 전세계적인 질병의 주요원인으로 대두되면서,² 대기오염물질의 주성분인 미세먼지(PM 2.5)가 건강에 미치는 영향에 대한 관심이 높아지고 있다. 특히 전세계적인 높은 유병률을 고려할 때, 비전염성 만성질환(non-communicable chronic diseases, NCD)인 비만에 미치는 영향에 대한 관심이 높아지고 있으며, 최근 몇 년간 미세먼지(particulate matter, PM)가 과체중, 비만, 비만과 관련

된 대사질환에 중요한 기여요인을 보인 연구들이 증가하고 있다. 미세먼지 노출이 에너지 대사조절과 관련된 중추 및 말초 조직에 영향을 미치고,³ 이러한 대사적 변화는 전신 에너지 균형에 영향을 미쳐 에너지를 저장하는 방향으로 변경시킬 수 있다는 점이 주요 골자이다.⁴ 하지만 일부 단면연구에서는 미세먼지 같은 오염물질 노출이 비만에 실질적으로 기여하지 않음을 보였다.⁵

현재까지 미세먼지가 비만에 미치는 영향에 대한 연구들은 혼재된 결과를 보이며, 기전 또한 명확히 밝혀지지 않았다. 따라서 본 중설에서는 비만에 영향을 미치는 여러 요인 중 물리적 환경인 미세먼지에 국한하여, 비만에 미치는 영향과 기전에 대해 포괄적으로 검토함으로써 이에 대한 인식과 이해를 제고하고자 한다.

본 론

1. 미세먼지

1) 정의와 특성

대기오염 물질의 주요 구성요소인 미세먼지는 무기질(금속, 비금속, 전이금속), 유기질(탄소, 다환 방향족 탄화수소[polycyclic aromatic hydrocarbon], 퀴논) 및 수성 성분으로 구성되며,⁶ 직경에 따라 PM 0.1, PM 2.5, PM 10, PM 100 으로 분류된다.⁷ 이 중 PM 2.5는 직경이 2.5 μm 미만인 대기 중의 입자로 정의되는데, 미세먼지의 대부분을 차지하고⁸ 입자크기에 비해 큰 표면적과 높은 수준의 활동성으로 독성물질을 쉽게 운반하는 경향이 있으며 대기 중에 오래 머무르는 특성이 있다.⁹ 또한 흡입 후 폐포에 더 쉽게 침착할 뿐 아니라 모세혈관과 전신순환으로 더 쉽게 침투한다.¹⁰ 이러한 미세먼지의 인체에 유해한 특성을 반영하여 미국 환경보호청(Environmental Protection Agency)과 유럽연합은 대기오염의 건강위험을 평가할 때 미세먼지를 평가지표로 사용하고 있으며,¹¹ 세계보건기구에서는 미세먼지를 포함한 대기오염물질 가이드라인을 개정발표하였다.¹² 또한 2013년 국제암연구센터(International Agency for Research on Cancer)는 실외 대기오염과 미세먼지를 1급 발암물질로 지정하였다.¹³

2) 인체 내 유입과정

미세먼지는 호흡 시 폐로 유입되어 폐포 대식세포의 활성화를 유도하여¹⁴ 염증반응을 유발하고³ 상피-모세혈관 내벽을 통과하여 전신 혈류로 이동하여 말초조직으로 세포내섭취(endocytosis)를 통해 이동한다.¹⁵

2. 미세먼지가 비만에 미치는 영향

미세먼지는 환경의 질과 인간의 건강에 부정적인 영향을 미친다고 알려져 있다. 특히 선행 역학연구와 동물 실험연구들을 통해 대기 오염 물질인 미세먼지(특히 PM 2.5) 노출이 비만에 미치는 영향이 보고되었고, 미세먼지가 비만유발물질(obesogen) 및 비만의 위험인자로 제안되었다.^{16,17} 한 메타분석 연구에 따르면 미세먼지 농도 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 증가당 비만 위험이 1.16배(95% confidence interval [CI], 1.11 to 1.21) 높았으며,¹⁸ 390만명의 미국 퇴역군인을 대상으로 8년 추적관찰한 대규모 종적 코호트연구에 따르면 연평균 미세먼지 농도가 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 높을수록 10 파운드(약 4.54 kg) 체중증가 위험(hazard ratio [HR]) = 1.07; 95% CI, 1.06 to 1.08) 및 비만의 임상적 위험과 양의 관계(HR = 1.08; 95% CI, 1.06 to 1.11)를 보였다.¹⁹ 47,000여 명의 중국 성인을 대상으로 한 대규모 단면연구에서도, 미세먼지 농도의 매

10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 증가는 비만(odds ratio [OR] = 1.12; 95% CI, 1.09 to 1.14) 및 복부비만 발생률(OR = 1.10; 95% CI, 1.07 to 1.13) 증가와 상관관계를 보였다.²⁰ 동물 실험연구에서는 필터로 여과된 공기를 흡입한 마우스와 비교 시 미세먼지에 노출된 마우스의 피하 및 복부지방량이 증가했다.¹⁷ 하지만 일부 단면연구에서는 미세먼지 같은 오염물질 노출이 비만 및 관련 지질 대사지표에 실질적으로 기여하지 않음을 보였는데, 이는 17~22세의 젊은 성인을 대상으로 하여 미세먼지의 누적효과가 크지 않을 가능성, 행정상 주소지의 미세먼지 농도를 분석에 이용하였으나 대상자의 약 70%는 대학생으로 기숙사 등 주소지 외 거주 여부 및 대부분의 시간을 보내는 장소에 대한 확인이 부재한 제한점이 있었다.⁵

3. 미세먼지가 비만에 영향을 미치는 기전

현재 미세먼지 노출과 비만의 연관성에 대한 명확한 기전은 밝혀져 있지 않다. 그러나 선행연구들에 따르면 위 관련성은 만성 염증반응과 산화스트레스가 주요 기전이며, 이를 포함한 다음 잠재적 기전들도 제안되고 있다(그림 1).²¹

1) 만성 염증

미세먼지는 비만 및 대사질환에 기여하는 중요한 요소인 국소 및 전신 만성 염증반응을 유발할 수 있다. 이러한 만성 염증은 시상하부, 지방조직, 골격근, 조직 및 세포 내 미토콘드리아에 영향을 미쳐 기능장애를 유발하고 이는 결국 비만으로 이어지게 된다.

첫째, 미세먼지는 시상하부의 염증을 유발한다. 시상하부는 호르몬, 환경, 신경학적 신호를 통합하여 전신 에너지 균형과 대사 효율을 조절하는 장기이다.²² 미세먼지가 중추신경계로 침투하는 방법은 세 가지가 제안되고 있는데, 첫째는 후각 상피 신경세포를 통해 시상하부 염증을 유발할 수 있다. 두번째는 장내미생물의 구성과 장-뇌 축의 변화를 유발하는 방법이다. 마지막 세번째는 혈액 내 전염증성(pro-inflammatory) 매개물질을 상향조절하여 농도를 증가시키는 방법이다. 이들은 결국 시상하부 염증을 유발하여 식욕을 증가시키고 에너지 소비를 방해하며 렙틴 저항성을 유발하여 결과적으로 비만을 초래한다.²³ 또한 시상하부 염증은 인슐린 저항성을 유발하고²⁴ 갈색 지방세포의 열 생성(thermogenesis)과 에너지 소비를 억제하며²⁵ 체중 증가를 촉진한다고도 알려져 있다.²⁶ 한 동물 연구에서는 미세먼지가 시상하부에서 종양괴사인자(tumor necrosis factor [TNF]) α , 핵인자 카파-B 인산화효소 억제제(inhibitor of nuclear factor kappa-B kinase, IKK) β ²⁵ 및 뇌실결핵(paraventricular nucleus)에서 핵인자 카파-B (Nuclear factor kappa B, NF- κ B) 발현을 자극하여 염증반응을 보였다.²⁷

둘째, 미세먼지는 지방조직의 염증을 유발한다. 한 연구에서 미세먼

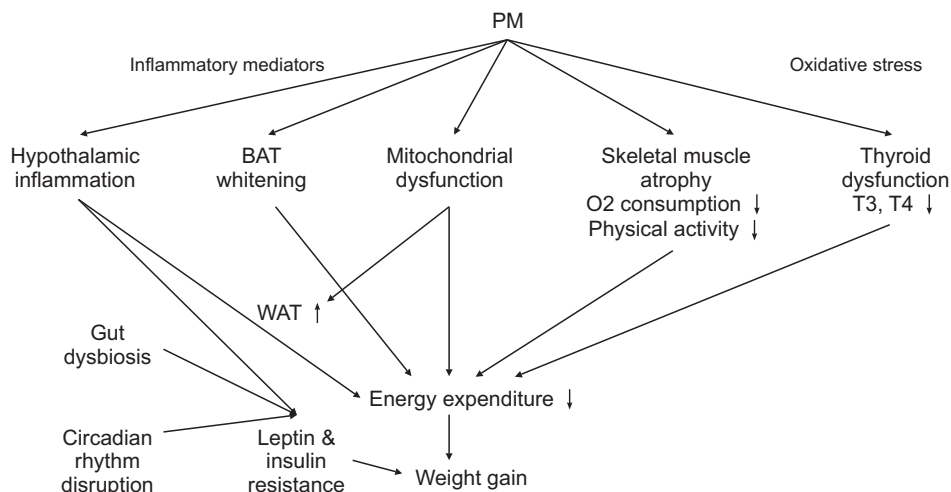


그림 1. 미세먼지가 비만에 영향을 미치는 기전으로 에너지대사와 관련된 각종 기관의 만성염증, 산화스트레스, 지방생성 관련 유전자 활성화 및 지방조직 분포 변화, 장내미생물 불균형, 하루주기 리듬 장애 등이 제안됨.

Schematic diagram showing the mechanism of the effect of particulate matter on obesity. Modified from Della Guardia L, Wang L. Fine particulate matter induces adipose tissue expansion and weight gain: pathophysiology. *Obes Rev* 2023;24:e13552. Abbreviations: BAT, brown adipose tissue; PM, particulate matter; WAT, white adipose tissue.

지는 항염증 관련 M2 유전자의 발현을 억제하고 염증 촉진 관련 M1 유전자의 발현을 촉진시켜 지방 염증 및 대사 장애를 유발하고,¹⁷ 다른 연구에서는 미세먼지 노출이 지방조직의 대식세포 침윤을 유도하여 염증을 유발했다.¹⁷ 미세먼지에 의해 전염증성 물질이 증가하게 되면 백색 지방조직의 염증, 지방 생성, 갈색 지방조직의 백색화의 증가를 유발한다는 보고가 있으며,²⁸ 특히 갈색 지방조직의 백색화는 갈색 지방조직 내 염증에 기인하는 것으로 생각되고 있다.³

셋째, 미세먼지는 염증반응을 통해 혈관 내피세포,²⁹ 심근세포,³⁰ 골격근³¹ 및 백색 지방조직, 갈색 지방조직³² 내 미토콘드리아 기능장애를 유발한다. 그 기전으로는 미세먼지로 유발된 염증반응에서 전염증성 물질이 미토콘드리아와 에너지를 생산하는 호흡사슬복합체에 영향을 미쳐 기능장애를 유발하고,^{33,34} 미토콘드리아 DNA 가닥³⁵ 및 융합/분열 과정을 저해함이 제안되고 있다.³⁶ 특히 미세먼지의 장기 노출은 염증반응을 통해 백색 및 갈색 지방조직에서 미토콘드리아 수, 크기의 유의한 감소를 유발하고,³³ 결국 미토콘드리아 기능장애는 포도당 및 지질 산화과정을 손상시켜 중성지방 저장과 지방세포 비대, 백색 지방조직 축적으로 이어져 비만을 유발하게 된다.^{33,37}

넷째, 골격근은 에너지 대사에 중요한 역할을 하는 장기로,³⁸ 미세먼지로 인한 만성 염증은 골격근 내 단백질 분해와 미토콘드리아 기능장애를 유발한다.^{39,40} 또한 전염증성 물질과 백색 지방조직 기능장애는 근육의 인슐린 저항성을 증가시켜 근섬유 위축을 유발할 수 있다.^{41,42} 최근 인간 대상 연구에 따르면 만성적인 미세먼지 노출은 근육량, 신체 기능에 유해한 영향을 미침이 보고되었다.^{43,44} 또한 미세먼지는 신경계 및 심폐질환을 유발하여 좌식활동 빈도를 증가시킨다고 알려져 있

는데, 결과적으로 이로 인한 부족한 신체활동은 역으로 근육량 및 기능 악화를 유발하여 악순환으로 이어지게 된다.⁴ 게다가 미세먼지 농도 증가로 인한 대기환경은 외부활동을 저해하여 이로 인한 체중증가가 유발될 수 있다.⁴⁵ 동물 실험연구에서도 미세먼지 노출은 근육 내 미세혈관의 염증성 변화를 유발하여 근육 기능장애를 유발했다.^{46,47} 특히 미세먼지 노출은 근육 미세혈관 내피 및 혈관 주위 평활근의 염증을 유발하여 혈관 확장기능을 억제하는데,^{48,49} 효과적인 혈관 확장기능의 저하는 미토콘드리아 기능장애 및 근위축을 유발하여 결과적으로 골격근 기능 저하로 이어지게 된다.⁴⁴

2) 산화스트레스

산화스트레스 반응은 미세먼지 노출로 인한 비만 발생에서 필수적인 중재 역할을 한다.⁵⁰ 미세먼지에는 다양한 산화촉진분자(pro-oxidant molecules)가 포함되어 있으며 이는 인체에서 미토콘드리아 호흡사슬을 방해함으로써 반응산소종(reactive oxygen species, ROS)을 생성하고³³ 백색 지방조직, 폐, 갑상선을 포함한 다양한 조직과 세포에서 산화스트레스를 유발할 수 있다.⁵¹

첫째, 반응산소종 농도가 높을수록 백색 지방조직에 중성지방 축적을 촉진하고 분해를 방해하여 백색 지방조직 양을 증가시키고 갈색 지방조직 양을 감소시켜 결과적으로 에너지대사에 영향을 미치고 인슐린 민감성을 감소시켜 비만을 유발할 수 있다.⁵² 실제로 대기오염에 노출되면 인슐린 저항성과 관련된 신호전달체계의 이상이 발생하는데, 한 동물 실험연구에서는 단백질 인산화효소 B (Akt/protein kinase B) 감소, 혈관 내피세포에서의 산화질소 생성효소의 인산화와 단백질 인

산화효소 C (protein kinase C) 발현 증가를 보였고,¹⁷ 최근 발표된 연구에 따르면 미세먼지는 마우스의 백색 지방조직에서 잔틴(xanthine) 농도를 높여 산화스트레스를 유발했다.⁵²

둘째, 미세먼지가 폐에서 유발하는 산화스트레스를 감소시키기 위한 항산화치료 또는 폐 특이적 세포와 초과산화물 불균등분해효소(superoxide dismutase, SOD)의 과발현은 미세먼지에 노출된 마우스의 인슐린 저항성을 완화할 수 있었다는 보고도 있는데,⁴⁸ 이는 산화스트레스가 인슐린 저항성에 미치는 영향을 방증한다.

셋째, 미세먼지에 의한 산화스트레스는 갑상선 기능 변화와 혈중 갑상선 호르몬 감소를 유발할 수 있다. 갑상선은 에너지 대사를 관장하는 장기로, 갑상선 기능장애와 이로 인한 갑상선 호르몬 합성 및 분비 감소는 에너지 대사에 영향을 미쳐 비만을 유발할 수 있는데,²² 몇몇 역학연구들에 따르면 만성적으로 높은 수준의 미세먼지 노출은 갑상선 기능 변화와 혈중 갑상선 호르몬 농도 감소와 관련이 있었으며,^{53,54} 동물 실험연구에서 미세먼지 노출은 산화스트레스를 증가시켜 여포(follicle) 상피세포 감소, 여포 강(follicular cavity) 크기 증가 등 갑상선의 병리적 변화를 유발하였으며, 이는 갑상선 호르몬 합성 및 분비 감소와 관련있었다.⁵⁵ 또한 미세먼지 노출에 의한 갑상선 기능장애와 갑상선 호르몬 분비 감소는 갈색 지방조직의 백색화를 일으킨다.⁵⁶

3) 지방생성 관련 유전자 활성화 및 지방조직 분포 변화

미세먼지는 지방생성 관련 유전자를 활성화하고 지방조직 분포를 변화시킨다. 몇몇 동물 연구에서는 장기적인 미세먼지 노출이 마우스 지방조직에서 지방 생성, 지방세포 분화 및 지질 비말(lipid-droplet) 생성 관련 유전자의 상향조절(upregulation)을 유발했고,⁵⁷ 이는 지방세포 크기, 비만도 및 내장지방량 증가를 초래하였으며,^{57,58} 특히 백색 지방조직 양의 증가를 보였다.⁵⁰ 미세먼지에 노출된 설치류의 백색 지방조직에서 주요 지방생성 표지자인 아세틸-CoA 카복실화효소(acetyl-CoA carboxylase, ACC)와 다이글리세라이드 아실기전달효소-2(diglyceride acyltransferase-2, DGAT2) 발현이 증가했다는 보고가 있으며,⁵⁷ 이와 유사하게 미세먼지에 노출된 마우스에서 전지방세포형성(pro-adipogenic) 인자인 과산화소체 증식체-활성화 수용체(peroxisome proliferator-activated receptor, PPAR)- γ , cAMP 반응인자-결합 단백질(cAMP response element-binding protein, CREB)- α 발현이 증가했다는 보고도 있다.⁵⁹

4) 장내미생물 불균형

장내미생물의 불균형은 미세먼지와 비만을 포함한 대사질환과의 관계에서 잠재적인 중재 역할을 할 수 있다. 선행연구들에서 대기오염물질의 흡입은 장내미생물의 다양성과 상대적 풍부도(abundance)에 변화를 유발하여 장 장벽 통합성의 감소 및 위장관 염증 증가로 이어졌

다.⁶⁰ 또한 여러 연구에서 비만 및 포도당과 지질대사 장애가 있는 환자에서 특정 장내미생물군이 관찰되었는데, 이는 장내미생물이 대사와 관련된 생리적 과정에 관여하고 있음을 시사한다.⁶¹ 인구기반 역학연구에서도 장내미생물이 미세먼지가 비만과 포도당 및 지질대사 질환에 미치는 영향을 부분적으로 중재함을 보였다.^{62,63}

5) 하루주기 리듬 장애

미세먼지는 하루주기 리듬(circadian rhythm)에 영향을 미쳐 간접적으로 비만을 유발할 수 있다. 최근 연구에서는 하루주기 리듬 손상이 에너지 항상성 조절장애 및 인슐린 저항성을 포함한 대사증후군을 유발했으며, 이는 미세먼지와 관련있었다.⁶⁴ 또한 한 연구에서는 10주 간의 미세먼지 노출이 백색 및 갈색 지방조직 모두에서 시계 관련(clock-related) 유전자의 하루주기 리듬의 교란을 일으켰고,⁶⁴ 다른 연구에서는 주요 시계 유전자(*Per1-3*, *Rev-erba*, *Bmal1*)의 변화가 혈장 및 폐에서 염증 및 산화스트레스의 증가와 동반되었다.⁶⁵

4. 미세먼지 노출에 영향을 미치는 요인

미세먼지가 비만에 미치는 영향을 분석할 때, 노출 연령과 누적효과, 지역적 편차 등에 대한 고려도 중요하다.

1) 노출 연령과 누적효과

한 메타분석 연구에서는 미세먼지 노출이 18세 미만 청소년의 비만에 미치는 위험이 성인보다 높음을 보였고(청소년 relative risk [RR] = 1.24; 95% CI, 1.09 to 1.38; 성인 RR = 1.10; 95% CI, 1.09 to 1.20),¹⁸ 다른 연구들에서는 미세먼지 관련 유해한 영향은 어린이에게 더 큰 영향을 미치고,^{66,67} 미세먼지 입자가 작을수록 어린이와 청소년에게 단기적으로 더 큰 영향을 미칠 수 있음을 보고하였다.^{68,69} 이는 성인기 전 청소년과 어린이는 미세먼지에 의해 영향을 받는 폐를 포함한 기관이 완전히 발달하지 않아 미세먼지에 의한 유해효과에 더 취약하고, 이들의 야외활동 빈도가 높기 때문으로 생각된다.^{18,70} 또한 노인에서 미세먼지의 유해한 영향이 높음을 밝힌 연구도 있는데,¹⁹ 이는 미세먼지 내 중금속의 누적효과가 원인일 것으로 추정된다.⁷¹ 미세먼지가 비만에 미치는 영향에 대한 인간 대상 연구의 대부분은 1개월 미만의 단기간 노출에 의한 결과였으며, 장기간 노출이 특히 비만에 미치는 영향이 클 것이라는 추측은 있으나⁷² 장기간 노출의 누적영향에 대한 보고는 드물다. 한 단면연구에서는 1년동안의 미세먼지와 혈중 인슐린 및 총콜레스테롤 농도 증가와의 상관관계를 보였으나, 비만과의 상관성은 유의하지 않았다.⁵

2) 지역적 편차

미세먼지에 의한 대기오염의 양상은 지역적 편차를 보인다. 한 메타 분석 연구에서는 유럽, 미국과 비교하여 아시아 지역에서 미세먼지가 비만에 미치는 영향이 유의하였으며(유럽 RR = 1.12; 95% CI, 0.99 to 1.27; 미국 RR = 1.36; 95% CI, 0.85 to 2.18; 아시아 RR = 1.09; 95% CI, 1.06 to 1.12), 선진국보다 개발도상국에서 이 영향이 높음(선진국 RR = 1.10; 95% CI, 1.03 to 1.18; 개발도상국 RR = 1.17; 95% CI, 1.12 to 1.23)을 보고하였는데, 이는 산업화와 개발의 영향으로 생각된다.¹⁸

5. 미세먼지와 비만의 상호작용

미세먼지가 비만에 영향을 미치지만, 역으로 비만이 미세먼지의 유효효과를 악화시킨다는 연구들도 있다. 한 역학연구에 따르면 비만이 미세먼지 관련 유해효과의 감수성을 높일 수 있다고 보고하였다.⁷⁰ 또한 비만환자에서 미세먼지 노출과 만성폐쇄성폐질환,⁷³ 고혈압,⁷⁴ 심혈관질환,^{75,76} COVID-19⁷⁷의 관련성이 증폭되었다. 이는 비만인 대상자가 정상 체중 대상자와 비교하여 미세먼지 노출 후 전염증성 사이토카인 증가를 보여 미세먼지로 유도된 염증에 더 취약하기 때문으로 생각된다.⁷⁸

결론

전 세계적으로 도시화가 가속화되면서 산업, 교통량 증가로 인한 오염물질 배출 및 대기오염이 비만에 미치는 영향이 점점 중요해지고 있다.⁷ 미세먼지와 비만의 관계에 대한 현재까지의 연구들로 미루어볼 때, 미세먼지 노출이 비만의 새로 확인된 위험인자임은 분명해 보인다. 일부 연구결과에서의 불일치는 연구 디자인, 미세먼지와 비만 측정 방법 및 정량화의 차이, 지역 및 대상자 차이, 표본 크기 편향 및 잔여 교란요인 등에 의해 기인하는 것으로 생각된다. 이를 바탕으로 전세계적인 비만 관련 문제를 해결하기 위한 전략에서 미세먼지를 포함한 대기오염 노출을 고려하여, 미세먼지 농도 저감을 포함한 대기오염의 완화가 비만 치료 및 합병증 예방의 또다른 축이 될 수 있을 것이다. 또한 미세먼지의 인체 노출 및 관련 건강위험을 줄이기 위해 국가차원의 공중보건정책 및 예방전략이 필요한 시점으로, 이는 비만의 사회경제적·의료적 부담을 줄일 것으로 기대된다. 다만 현재까지의 연구는 동물 대상 실험연구가 대부분으로 추후 미세먼지가 비만 위험에 미치는 영향 및 관련 기전에 대한 인간대상의 대규모, 장기적인 후속연구가 필요하다. 또한 미세먼지 노출이 단일 기관뿐 아니라 전신에 미치는 영향과 에너지 대사 및 관련된 호르몬과 미세먼지와의 관계에 대한 기전 또한 명확히 밝혀져야 할 것이다.

You are where you live, 당신이 비만일지 아닐지는 주위 환경에 달려있을 수 있다.

이해충돌

이 논문에는 이해충돌의 여지가 없음.

연구비 수혜

없음.

ORCID

Hye Jun Lee <https://orcid.org/0000-0001-5810-9787>
Soo Hyun Cho <https://orcid.org/0000-0002-0054-2366>

참고문헌

1. Anekwe CV, Jarrell AR, Townsend MJ, Gaudier GI, Hiserodt JM, Stanford FC. Socioeconomics of obesity. *Curr Obes Rep* 2020;9:272-9.
2. World Health Organization (WHO). Ambient air pollution: a global assessment of exposure and burden of disease. Geneva: WHO; 2016.
3. Della Guardia L, Shin AC. White and brown adipose tissue functionality is impaired by fine particulate matter (PM_{2.5}) exposure. *J Mol Med (Berl)* 2022;100:665-76.
4. An R, Xiang X. Ambient fine particulate matter air pollution and leisure-time physical inactivity among US adults. *Public Health* 2015;129:1637-44.
5. Kim JS, Chen Z, Alderete TL, et al. Associations of air pollution, obesity and cardiometabolic health in young adults: the Meta-AIR study. *Environ Int* 2019;133:105180.
6. Jia YY, Wang Q, Liu T. Toxicity research of PM_{2.5} compositions in vitro. *Int J Environ Res Public Health* 2017;14:232.
7. Pryor JT, Cowley LO, Simonds SE. The physiological effects of air pollution: particulate matter, physiology and disease. *Front Public Health* 2022;10:882569.
8. Yang J, Zhou M, Li M, et al. Fine particulate matter constituents and cause-specific mortality in China: a nationwide modelling study. *Environ Int* 2020;143:105927.
9. Pope CA 3rd, Coleman N, Pond ZA, Burnett RT. Fine particulate air pollution and human mortality: 25+ years of cohort studies. *Environ Res* 2020;183:108924.

10. Li D, Li Y, Li G, Zhang Y, Li J, Chen H. Fluorescent reconstitution on deposition of PM_{2.5} in lung and extrapulmonary organs. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2019;116:2488–93.
11. Künzli N, Kaiser R, Medina S, et al. Public-health impact of outdoor and traffic-related air pollution: a European assessment. *Lancet*. 2000;356:795–801.
12. World Health Organization (WHO). WHO global air quality guidelines: particulate matter (PM_{2.5} and PM₁₀), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide. Geneva: WHO; 2021.
13. Straif K, Cohen A, Samet J; International Agency for Research on Cancer (IARC). Air pollution and cancer. IARC scientific publications: 161. Lyon, IARC; 2013.
14. Champion JA, Mitragotri S. Role of target geometry in phagocytosis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006;103:4930–4.
15. Su R, Jin X, Li H, Huang L, Li Z. The mechanisms of PM_{2.5} and its main components penetrate into HUVEC cells and effects on cell organelles. *Chemosphere* 2020;241:125127.
16. Madrigano J, Baccarelli A, Wright RO, et al. Air pollution, obesity, genes and cellular adhesion molecules. *Occup Environ Med* 2010;67:312–7.
17. Sun Q, Yue P, Deiluiis JA, et al. Ambient air pollution exaggerates adipose inflammation and insulin resistance in a mouse model of diet-induced obesity. *Circulation* 2009;119:538–46.
18. Lin L, Li T, Sun M, et al. Global association between atmospheric particulate matter and obesity: a systematic review and meta-analysis. *Environ Res* 2022;209:112785.
19. Bowe B, Gibson AK, Xie Y, et al. Ambient fine particulate matter air pollution and risk of weight gain and obesity in United States veterans: an observational cohort study. *Environ Health Perspect* 2021;129:47003.
20. Chen R, Yang C, Li P, et al. Long-term exposure to ambient PM_{2.5}, sunlight, and obesity: a nationwide study in China. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2022;12:790294.
21. Della Guardia L, Wang L. Fine particulate matter induces adipose tissue expansion and weight gain: pathophysiology. *Obes Rev* 2023;24:e13552.
22. Tran LT, Park S, Kim SK, Lee JS, Kim KW, Kwon O. Hypothalamic control of energy expenditure and thermogenesis. *Exp Mol Med* 2022;54:358–69.
23. Ying Z, Xu X, Bai Y, et al. Long-term exposure to concentrated ambient PM_{2.5} increases mouse blood pressure through abnormal activation of the sympathetic nervous system: a role for hypothalamic inflammation. *Environ Health Perspect* 2014;122:79–86.
24. Sáinz N, Barrenetxe J, Moreno-Aliaga MJ, Martínez JA. Leptin resistance and diet-induced obesity: central and peripheral actions of leptin. *Metabolism* 2015;64:35–46.
25. Campolim CM, Weissmann L, Ferreira CKO, et al. Short-term exposure to air pollution (PM_{2.5}) induces hypothalamic inflammation, and long-term leads to leptin resistance and obesity via Tlr4/Ikbke in mice. *Sci Rep* 2020;10:10160.
26. Scherer T, Sakamoto K, Buettner C. Brain insulin signalling in metabolic homeostasis and disease. *Nat Rev Endocrinol* 2021;17:468–83.
27. Liu C, Fonken LK, Wang A, et al. Central IKK β inhibition prevents air pollution mediated peripheral inflammation and exaggeration of type II diabetes. *Part Fibre Toxicol* 2014;11:53.
28. Cheru L, Saylor CF, Lo J. Gastrointestinal barrier breakdown and adipose tissue inflammation. *Curr Obes Rep* 2019;8:165–74.
29. Hill BG, Rood B, Ribble A, Habertzettl P. Fine particulate matter (PM_{2.5}) inhalation-induced alterations in the plasma lipidome as promoters of vascular inflammation and insulin resistance. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2021;320:H1836–50.
30. Li R, Kou X, Geng H, et al. Mitochondrial damage: an important mechanism of ambient PM_{2.5} exposure-induced acute heart injury in rats. *J Hazard Mater* 2015;287:392–401.
31. Stephenson EJ, Ragauskas A, Jaligama S, et al. Exposure to environmentally persistent free radicals during gestation lowers energy expenditure and impairs skeletal muscle mitochondrial function in adult mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2016;310:E1003–15.
32. Xu Z, Xu X, Zhong M, et al. Ambient particulate air pollution induces oxidative stress and alterations of mitochondria and gene expression in brown and white adipose tissues. *Part Fibre Toxicol* 2011;8:20.
33. Soberanes S, Urich D, Baker CM, et al. Mitochondrial complex III-generated oxidants activate ASK1 and JNK to induce alveolar epithelial cell death following exposure to particulate matter air pollution. *J Biol Chem* 2009;284:2176–86.
34. Costa Beber LC, da Silva MOAF, Dos Santos AB, et al. The association of subchronic exposure to low concentration of PM_{2.5} and high-fat diet potentiates glucose intolerance development, by impairing adipose tissue antioxidant defense and eHSP72 levels. *Environ Sci Pollut Res Int* 2020;27:32006–16.
35. Breton CV, Song AY, Xiao J, et al. Effects of air pollution on mitochondrial function, mitochondrial DNA methylation, and mitochondrial peptide expression. *Mitochondrion* 2019;46:22–9.
36. Li R, Kou X, Geng H, et al. Effect of ambient PM(2.5) on lung mitochondrial damage and fusion/fission gene expression in rats. *Chem Res Toxicol* 2015;28:408–18.

37. Giordano A, Frontini A, Cinti S. Convertible visceral fat as a therapeutic target to curb obesity. *Nat Rev Drug Discov* 2016;15:405–24.
38. Zurlo F, Larson K, Bogardus C, Ravussin E. Skeletal muscle metabolism is a major determinant of resting energy expenditure. *J Clin Invest* 1990;86:1423–7.
39. Meng SJ, Yu LJ. Oxidative stress, molecular inflammation and sarcopenia. *Int J Mol Sci* 2010;11:1509–26.
40. Lang CH, Frost RA, Nairn AC, MacLean DA, Vary TC. TNF- α impairs heart and skeletal muscle protein synthesis by altering translation initiation. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002;282:E336–47.
41. Abbatecola AM, Paolisso G, Fattoretti P, et al. Discovering pathways of sarcopenia in older adults: a role for insulin resistance on mitochondria dysfunction. *J Nutr Health Aging* 2011;15:890–5.
42. Kalinkovich A, Livshits G. Sarcopenic obesity or obese sarcopenia: a cross talk between age-associated adipose tissue and skeletal muscle inflammation as a main mechanism of the pathogenesis. *Ageing Res Rev* 2017;35:200–21.
43. Nurkiewicz TR, Porter DW, Barger M, Castranova V, Boegehold MA. Particulate matter exposure impairs systemic microvascular endothelium-dependent dilation. *Environ Health Perspect* 2004;112:1299–306.
44. Chen CH, Huang LY, Lee KY, et al. Effects of PM_{2.5} on skeletal muscle mass and body fat mass of the elderly in Taipei, Taiwan. *Sci Rep* 2019;9:11176.
45. An R, Zhang S, Ji M, Guan C. Impact of ambient air pollution on physical activity among adults: a systematic review and meta-analysis. *Perspect Public Health* 2018;138:111–21.
46. Rundell KW, Hoffman JR, Caviston R, Bulbulian R, Hollenbach AM. Inhalation of ultrafine and fine particulate matter disrupts systemic vascular function. *Inhal Toxicol* 2007;19:133–40.
47. Nurkiewicz TR, Porter DW, Barger M, et al. Systemic microvascular dysfunction and inflammation after pulmonary particulate matter exposure. *Environ Health Perspect* 2006;114:412–9.
48. Haberzettl P, O'Toole TE, Bhatnagar A, Conklin DJ. Exposure to fine particulate air pollution causes vascular insulin resistance by inducing pulmonary oxidative stress. *Environ Health Perspect* 2016;124:1830–9.
49. Ho CC, Chen YC, Tsai MH, et al. Ambient particulate matter induces vascular smooth muscle cell phenotypic changes via NOX1/ROS/NF- κ B dependent and independent pathways: protective effects of polyphenols. *Antioxidants (Basel)* 2021;10:782.
50. Xu X, Yavar Z, Verdin M, et al. Effect of early particulate air pollution exposure on obesity in mice: role of p47phox. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2010;30:2518–27.
51. Ghio AJ, Carraway MS, Madden MC. Composition of air pollution particles and oxidative stress in cells, tissues, and living systems. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev* 2012;15:1–21.
52. Chen L, Li H, Ru Y, et al. Xanthine-derived reactive oxygen species exacerbates adipose tissue disorders in male db/db mice induced by real-ambient PM_{2.5} exposure. *Sci Total Environ* 2023;882:163592.
53. Janssen BG, Saenen ND, Roels HA, et al. Fetal thyroid function, birth weight, and in utero exposure to fine particle air pollution: a birth cohort study. *Environ Health Perspect* 2017;125:699–705.
54. Wang X, Liu C, Zhang M, et al. Evaluation of maternal exposure to PM_{2.5} and its components on maternal and neonatal thyroid function and birth weight: a cohort study. *Thyroid* 2019;29:1147–57.
55. Dong X, Wu W, Yao S, et al. PM_{2.5} disrupts thyroid hormone homeostasis through activation of the hypothalamic-pituitary-thyroid (HPT) axis and induction of hepatic transthyretin in female rats 2.5. *Ecotoxicol Environ Saf* 2021;208:111720.
56. Volke L, Krause K. Effect of thyroid hormones on adipose tissue flexibility. *Eur Thyroid J* 2021;10:1–9.
57. Mendez R, Zheng Z, Fan Z, Rajagopalan S, Sun Q, Zhang K. Exposure to fine airborne particulate matter induces macrophage infiltration, unfolded protein response, and lipid deposition in white adipose tissue. *Am J Transl Res* 2013;5:224–34.
58. Hamanaka RB, Mutlu GM. Particulate matter air pollution: effects on the cardiovascular system. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2018;9:680.
59. Wang N, Ma Y, Liu Z, et al. Hydroxytyrosol prevents PM_{2.5}-induced adiposity and insulin resistance by restraining oxidative stress related NF- κ B pathway and modulation of gut microbiota in a murine model. *Free Radic Biol Med* 2019;141:393–407.
60. Bailey MJ, Naik NN, Wild LE, Patterson WB, Alderete TL. Exposure to air pollutants and the gut microbiota: a potential link between exposure, obesity, and type 2 diabetes. *Gut Microbes* 2020;11:1188–202.
61. Aron-Wisnewsky J, Warmbrunn MV, Nieuwdorp M, Clément K. Metabolism and metabolic disorders and the microbiome: the intestinal microbiota associated with obesity, lipid metabolism, and metabolic health-pathophysiology and therapeutic strategies. *Gastroenterology* 2021;160:573–99.
62. Liu T, Chen X, Xu Y, et al. Gut microbiota partially mediates the effects of fine particulate matter on type 2 diabetes: evidence from a population-based epidemiological study. *Environ Int*

- 2019;130:104882.
63. Alderete TL, Jones RB, Chen Z, et al. Exposure to traffic-related air pollution and the composition of the gut microbiota in overweight and obese adolescents. *Environ Res* 2018;161:472–8.
 64. Wang Y, Li R, Chen R, et al. Ambient fine particulate matter exposure perturbed circadian rhythm and oscillations of lipid metabolism in adipose tissues. *Chemosphere* 2020;251:126392.
 65. Song P, Li Z, Li X, et al. Transcriptome profiling of the lungs reveals molecular clock genes expression changes after chronic exposure to ambient air particles. *Int J Environ Res Public Health* 2017;14:90.
 66. Zhang Y, Fang J, Mao F, Ding Z, Xiang Q, Wang W. Age- and season-specific effects of ambient particles (PM₁, PM_{2.5}, and PM₁₀) on daily emergency department visits among two Chinese metropolitan populations. *Chemosphere* 2020;246:125723.
 67. Zhang X, Zhao H, Chow WH, et al. Population-based study of traffic-related air pollution and obesity in Mexican Americans. *Obesity (Silver Spring)* 2020;28:412–20.
 68. Wang X, Xu Z, Su H, et al. Ambient particulate matter (PM₁, PM_{2.5}, PM₁₀) and childhood pneumonia: the smaller particle, the greater short-term impact? *Sci Total Environ* 2021;772:145509.
 69. Yang M, Chu C, Bloom MS, et al. Is smaller worse? New insights about associations of PM₁ and respiratory health in children and adolescents. *Environ Int* 2018;120:516–24.
 70. Sacks JD, Stanek LW, Luben TJ, et al. Particulate matter-induced health effects: who is susceptible? *Environ Health Perspect* 2011;119:446–54.
 71. Wang X, Mukherjee B, Park SK. Associations of cumulative exposure to heavy metal mixtures with obesity and its comorbidities among U.S. adults in NHANES 2003–2014. *Environ Int* 2018;121:683–94.
 72. Yang BY, Guo Y, Markevych I, et al. Association of long-term exposure to ambient air pollutants with risk factors for cardiovascular disease in China. *JAMA Netw Open* 2019;2:e190318.
 73. Doiron D, de Hoogh K, Probst-Hensch N, et al. Air pollution, lung function and COPD: results from the population-based UK Biobank study. *Eur Respir J* 2019;54:1802140.
 74. Dong GH, Wang J, Zeng XW, et al. Interactions between air pollution and obesity on blood pressure and hypertension in Chinese children. *Epidemiology* 2015;26:740–7.
 75. Qin XD, Qian Z, Vaughn MG, et al. Gender-specific differences of interaction between obesity and air pollution on stroke and cardiovascular diseases in Chinese adults from a high pollution range area: A large population based cross sectional study. *Sci Total Environ* 2015;529:243–8.
 76. Weichenthal S, Hoppin JA, Reeves F. Obesity and the cardiovascular health effects of fine particulate air pollution. *Obesity (Silver Spring)* 2014;22:1580–9.
 77. Lubrano C, Risi R, Masi D, Gnessi L, Colao A. Is obesity the missing link between COVID-19 severity and air pollution? *Environ Pollut* 2020;266:115327.
 78. Hu D, Jia X, Cui L, et al. Exposure to fine particulate matter promotes platelet activation and thrombosis via obesity-related inflammation. *J Hazard Mater* 2021;413:125341.