



### 저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원 저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리와 책임은 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)





한국 성인의 휘발성 유기화합물  
노출과 폐쇄성 수면무호흡증  
증상 악화와의 연관성

연세대학교 대학원

보 건 학 과

손 현 아

한국 성인의 휘발성 유기화합물  
노출과 폐쇄성 수면무호흡증  
증상 악화와의 연관성

지도교수 김 창 수

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2024년 12월

연세대학교 대학원

보건학과

손현아

# 손현아의 석사 학위논문으로 인준함

심사위원 김 창 수 인

심사위원 조 재 림 인

심사위원 김 경 남 인

연세대학교 대학원

2024년 12월



## 차 례

표 차례 .....	iii
그림 차례 .....	iv
국문 요약 .....	v
<b>제 1장 서론 .....</b>	<b>1</b>
1.1. 연구의 배경 및 필요성 .....	1
1.2. 연구목적 .....	4
<b>제 2장 문헌고찰 .....</b>	<b>5</b>
2.1. 휘발성 유기화합물(VOCs)의 개요 .....	5
2.1.1. 휘발성 유기화합물(VOCs)의 개념 .....	5
2.1.2. 휘발성 유기화합물(VOCs)의 위해성 .....	6
2.2. 폐쇄성 수면무호흡증의 개요 .....	7
2.2.1. 폐쇄성 수면무호흡증의 개념 및 선행연구 .....	7
2.2.2. 폐쇄성 수면무호흡증 평가 지표(Stop–bang score) .....	8
2.2.3. 폐쇄성 수면무호흡증의 주요 위험요인 .....	10
<b>제 3장 연구방법 .....</b>	<b>12</b>
3.1. 연구자료 .....	12
3.2. 연구대상 .....	13
3.3. 연구변수 .....	15
3.3.1. 노출변수 .....	15
3.3.2. 결과변수 .....	16
3.3.3. 공변량 .....	17
3.4. 분석방법 .....	19
3.5. 연구윤리 .....	20
<b>제 4장 연구결과 .....</b>	<b>21</b>
4.1. 연구대상자의 일반적 특성 .....	21
4.2. 연구대상자에서 VOCs 대사체 Tertile별 폐쇄성 수면무호흡증의 연관성 .....	30
4.3. 성별에 따른 VOCs와 폐쇄성 수면무호흡증의 연관성 .....	36
4.4. 흡연 여부에 따른 VOCs와 폐쇄성 수면무호흡증의 연관성 .....	42
4.5. 신체활동에 따른 VOCs와 폐쇄성 수면무호흡증의 연관성 .....	48
4.6. 당뇨 유병 여부에 따른 VOCs와 폐쇄성 수면무호흡증의 연관성 .....	54



제 5장 고찰 .....	60
제 6장 결론 .....	66
참고문헌 .....	67
부록 .....	84
영문 요약 .....	102



## 표 차례

<표 1> 연구에 활용된 VOCs 9종 .....	15
<표 2> 연구대상자의 일반적 특성 .....	23
<표 3> 전체 연구대상자 노출변수의 분포 .....	26
<표 4> OSA 위험도에 따른 연구대상자 노출변수의 분포 .....	27
<표 5> VOCs 대사체와 폐쇄성 수면무호흡증의 연관성 .....	29
<표 6> VOCs Tertile별 분석 .....	31
<표 7> 성별에 따른 VOCs 대사체와 폐쇄성 수면무호흡증의 연관성 .....	37
<표 8> 흡연 여부에 따른 VOCs 대사체와 폐쇄성 수면무호흡증의 연관성 .....	43
<표 9> 신체활동에 따른 VOCs 대사체와 폐쇄성 수면무호흡증의 연관성 .....	49
<표 10> 당뇨 유병 여부에 따른 VOCs 대사체와 폐쇄성 수면무호흡증의 연관성 ..	55
<부록 표 1> 가정 내 VOC 농도와 폐쇄성 수면무호흡증의 연관성 .....	84
<부록 표 2> 연령에 따른 VOCs 대사체와 폐쇄성 수면무호흡증의 연관성 .....	91
<부록 표 3> 비만 여부 따른 VOCs 대사체와 폐쇄성 수면무호흡증의 연관성 .....	91
<부록 표 4> 고혈압 유병 여부 따른 VOCs 대사체와 폐쇄성 수면무호흡증의 연관성 .....	97



## 그림 차례

<그림 1> VOCs의 위해성	6
<그림 2> 수면무호흡증 진단을 받은 연간 의료 이용 환자 수(김문정 et al., 2020)	· 7
<그림 3> STOP-Bang 설문지(윤인영 et al., 2016)	9
<그림 4> 연구대상자 선정과정	14



## 국 문 요 약

### 한국 성인의 휘발성 유기화합물 노출과 폐쇄성 수면무호흡증 증상 악화와의 연관성

**목적:** 휘발성 유기화합물(VOCs)의 노출은 호흡기 건강에 부정적인 영향을 미친다고 잘 알려져 있으나, 폐쇄성 수면무호흡증(OSA)에 미치는 영향을 조사한 연구는 미비하다. 이에, 본 연구에서는 한국 성인을 대상으로 VOC 노출과 OSA 증상 악화와의 연관성을 확인하고자 한다.

**연구방법:** 제8기 국민건강영양조사 2020-2021년 자료를 사용하여 40세 이상의 성인 916명을 연구대상에 포함하였다. 폐쇄성 수면무호흡증을 평가하기 위해 STOP-Bang 지표를 활용하였으며, 저위험 OSA군과 고위험 OSA군으로 분류하여 OSA의 위험도를 측정하였다. 소변 샘플에서 9가지 요 중 VOC 대사체를 분석하였으며, 편향된 분포를 고려하여 로그 변환 또는 3분위수(1분위수가 가장 낮음)로 분류하였다. 로지스틱 회귀분석을 사용하여 저위험 OSA를 기준으로 위험을 비교하였으며, VOC 물질의 1 unit 증가당 교차비(odds ratio, OR)와 95% 신뢰구간(95% Confidence interval, CI)으로 표현된다.

**연구결과:** 요 중 VOCs 대사체 중 BMA (N-Acetyl-S-(benzyl)-L-cysteine) 농도가 1 unit 증가할수록 중증 수면무호흡증의 증상 악화 위험이 1.80배 증가하는 것으로 나타났으며(OR: 1.80, 95% CI: 1.16 - 2.80), MA(Mandelicacid)의 농도가 1 unit 증가할수록 중증 수면무호흡증의 위험이 1.62배 증가하는 것으로 나타났다(OR: 1.62, 95% CI: 1.16 - 2.80). 또한, BMA(N-Acetyl-S-(benzyl)-L-cysteine) 저농도(Tertile 1)에 노출된 군에 비해 고농도(Tertile 3)에 노출된 경우, 중증 수면무호흡증 증상 악화의 위험이 4.49배 증가하는 것으로 나타났으며(OR: 4.49, 95% CI: 1.91 - 10.59), 농도 증가에 따른 OSA의 위험 증가 추세가 유의미하게 나타났다(P for trend: 0.02).

**결론:** 본 연구 결과는 VOC 노출이 40세 이상 성인의 폐쇄성 수면무호흡증 증상을 악화시킬 수 있음을 시사한다.

---

**핵심되는 말:** 휘발성 유기화합물, 폐쇄성 수면무호흡증, 환경유해물질, 국민건강영양 조사, STOP-Bang index



# 1. 서론

## 1.1. 연구의 배경 및 필요성

휘발성 유기화합물(Volatile organic compounds, VOCs)은 다양한 제품에서 발견되는 유기화합물로, 일반적인 환경에서도 쉽게 증발하여 대기 중으로 방출된다. VOCs는 높은 휘발성과 이동성을 가지며 분해에 대한 저항성을 갖추고 있어 생활환경 내에서 장거리 이동이 가능한 물질이다(Elena David et al., 2021). VOCs는 식물에 의해 대기 중으로 배출되는 자연 발생 과정과 산업 제조, 교통 오염, 일상용품, 요리 및 청소와 같은 인간의 가정 및 산업 활동으로 인해 배출되는 인위적 과정을 통해 광범위하게 생산 및 분포되어 있다(Zhou et al., 2023). 일반적으로 사람들은 흡입, 피부 접촉, 오염된 물과 음식의 섭취를 통해 VOCs에 노출된다. VOCs에 노출될 경우, 인후통, 천식 등의 호흡기 질환과 급성 백혈병, 암, 심혈관질환 등의 만성질환의 발생위험을 증가시킬 수 있다(Maung et al., 2022). 대부분의 VOCs는 실온에서 기체 형태로 존재하기 때문에 흡입 노출은 주된 노출 경로로 예상되며, 그로 인해 호흡계는 VOCs로 인한 부정적인 건강 영향을 받을 수 있다고 알려져 있다(Wang et al., 2024). 그 중, 상기도 장애에 있어서는 무시할 수 없는 환경적 위험 요소로 이전 연구에서는 VOCs 노출이 기도 염증, 기도 과민반응, 또는 자율신경계 경로의 변화와 같은 기전을 통해 상기도 장애에 영향을 미칠 수 있음을 입증했다(Harving H et al., 1991; Jang et al., 2007). 상기도가 VOCs 흡입의 주요 경로이기 때문에 VOCs 노출이 호흡기에 침착되어 OSA의 발병에 기여할 가능성이 있다(Park et al., 2011).

폐쇄성 수면무호흡증(OSA)은 수면 중 상기도의 간헐적 붕괴가 나타나는 혼한 수면 장애이다(Somers et al., 2008). 전 세계적으로 약 4억 2,500만 명의 성인이 중증(moderate)에서 심각(severe) 수준의 폐쇄성 수면무호흡증을 가지고 있다(Benjafield et al., 2019). 수면 장애는 심혈관질환, 암, 당뇨병, 일반적인 신체 건강 악화, 정신 건강 문제, 행동 및 정서적 조절의 어려움, 인지 기능 저하와 같은 다른 건강 합병증의

위험 증가로 이어질 수 있다(Liu et al., 2020). OSA는 호흡기, 신경계, 대사계, 면역계에 부정적인 영향을 미칠 수 있으며, 삶의 질을 저하시킬 뿐만 아니라 심혈관질환의 위험을 높인다(Azarbarzin et al., 2019; Eastwood et al., 2010; Veasey et al., 2019). 또한, 2형 당뇨병, 폐고혈압을 포함한 다른 동반 질환과도 관련이 있으며, OSA 환자는 주간 기면, 인식 장애, 삶의 질 불량, 교통사고 위험 증가 같은 문제점을 동반하고 있다(Pallav et al., 2022).

여러 선행연구에 따르면 환경 오염물질의 노출이 성별, 나이와 무관하게 수면 장애와 OSA 증상 악화 요인임이 보고되었다(Liu et al., 2020).

국내, KCHS(Korea Community Health Survey) 자료를 활용하여 미세먼지 노출과 만성 수면 부족 간의 연관성을 살펴본 연구는 초미세먼지(Fine Particular Matter, PM<sub>2.5</sub>)의 장기 노출과 만성 수면 부족 간의 양의 연관성이 있음을 보고하였다(Park et al., 2023).

중국의 종종 OSA 위험이 있는 성인을 대상으로 수행한 연구에서는 수면시간 동안 초미세먼지(PM<sub>2.5</sub>), 이산화질소(NO<sub>2</sub>), 일산화탄소(CO), 이산화황(SO<sub>2</sub>)의 노출이 OSA 악화 위험을 증가시킨다고 보고하였다(Zhang et al., 2023). 또한, 다인종 심혈관 테이터(MESA)를 활용하여 미세먼지 노출과 OSA의 연관성을 본 연구에서는 연간 NO<sub>2</sub>와 PM<sub>2.5</sub>의 노출 수준이 높은 사람이 종종 OSA를 앓고 있을 확률이 높다고 보고하였다(Billings et al., 2019).

NHANES(National Health and Nutrition Examination Survey) 자료를 활용하여 요즘 VOCs 대사체와 소아 천식 간의 연관성을 살펴본 연구는, 틀루엔의 대사산물인 BMA, 아크릴레인의 대사산물 3-HPMA, 자일렌의 대사산물 2-MHA가 어린이의 천식 유병률을 증가시키고 있다고 보고하였다(Xiong et al., 2024).

그러나, 대부분의 연구는 환경 오염물질 중 미세먼지 노출에 주목하여 미세먼지 노출에 따른 수면시간의 영향에 국한되어 진행되거나(Park et al., 2023) 어린이만 대상으로 VOCs 노출에 대한 호흡기 질환의 연관성을 살펴보았다(Xiong et al., 2024). 또한, 실내에서 흔히 노출될 수 있는 VOCs의 노출에 대한 수면 장애의 영향을 살펴본 연구는 없었다. 이에, VOCs의 노출로 인한 종종 OSA 발생에 취약한 집단을 선별하



고, 다른 위험요인 간의 상호작용을 살펴봄으로써 VOCs로 인한 OSA를 예방할 수 있는 근거 제시가 필요할 것으로 고려된다.

이에, 본 연구는 한국 국민건강영양조사 데이터를 활용하여 국내 40세 이상의 성인에서 VOCs 노출과 폐쇄성 수면무호흡증(OSA)간의 연관성을 확인하고자 한다.



## 1.2. 연구목적

본 연구는 제8기 국민건강영양조사 2020-2021 데이터셋을 활용하여 한국 성인(만 40세 이상)을 대상으로 VOCs(자일렌, 부타디엔, 벤젠 등 9종)와 폐쇄성 수면무호흡증(OSA) 증상 악화와의 연관성을 확인하기 위해 수행되었으며, 세부 사항은 아래와 같다.

첫째, 연구대상자들의 일반적인 특성을 확인한다.

둘째, 연구대상자들의 요 중 VOCs 대사체 농도와 폐쇄성 수면무호흡증(OSA)의 연관성을 확인한다.

셋째, OSA의 증상을 악화시킬 수 있는 주요 요인(성별, 흡연 등)으로 충화분석을 통해 주요 요인에 따라 연관성이 달라지는지 확인한다.



## 2. 문헌고찰

### 2.1. 휘발성 유기화합물(VOCs)의 개요

#### 2.1.1. 휘발성 유기화합물(VOCs)의 개념

대기 질 오염에 영향을 미치는 물질 중 하나인 휘발성 유기화합물(VOCs)은 세계보건기구(WHO)에 따라 표준 대기압 101.3kPa에서 측정한 끓는 점이 250°C 미만인 유기화합물로 주변 공기압에서 쉽게 증발하는 탄소 기반 물질이다(Montero-Montoya et al., 2018). 대표적인 휘발성 유기화합물의 예시로 포름알데히드, 아세톤, 벤젠, 톨루엔 등이 있으며, 다양한 경로를 통해 배출된다.

VOCs는 환경에서 자연적으로 발생하거나 인위적으로 발생하는 두 가지 형태를 가지고 있는데, 천연 휘발성 유기화합물은 식물이 대기 중으로 생성하고 방출되는 생물학적 화합물을 나타내며, 인위적으로 발생한 휘발성 유기화합물은 자동차 엔진, 산업용 배기ガ스, 페인트, 세정제, 담배 등 실내외에서 흔히 사용되는 가정용 및 산업용 제품을 통해 배출되는 화합물을 나타낸다(Zhou et al., 2023; Wang et al., 2024). VOCs는 세 가지 주요 경로인 흡입, 피부 접촉, 섭취를 통해 인간에게 노출되는데, 쉽게 휘발되는 특성에 의해 기체 상태의 VOCs 흡입을 통해 가장 많이 노출된다(National Research Council, 2009). 또한, 화학물질을 통한 노출이 점진적으로 증가하면서 인간에게 많은 영향을 미칠 것으로 보이며, 일상생활이 실내 또는 작은 환경에서 이루어지는 경우가 흔해지면서 수많은 VOCs에 노출될 가능성이 더 커지고 있다(Zhou et al., 2023).

본 연구에서는 제8기 한국 국민건강영양조사에서 환경유해물질 생체지표 조사를 위해 선정된 9가지 VOCs 대사물질들을 사용하였다. 해당 물질은 실내 환경에서 자주 노출되는 VOCs 중 노출 수준, 독성, 기타 국내 조사와의 차별성을 고려하여 높은 특이성을 지닌 항목들로 선정된 물질이며 벤젠, 톨루엔, 스티렌 등이 포함된다(Sun-Ja Kim et al., 2022).

### 2.1.2. 휘발성 유기화합물(VOCs)의 위험성

VOCs는 흡입, 피부 접촉, 섭취를 통해 체내로 유입되는데, 이러한 노출에 따른 건강 영향은 성별, 연령, 인종에 관계없이 나타나고 있다는 것이 다양한 연구를 통해 보고되고 있다. VOCs에 노출될 경우, 물질에 따라 즉각적인 반응으로는 앓구 자극, 인후통, 두통, 졸음, 알레르기 증상 등이 나타나고, 천식 등의 호흡기질환과 심혈관질환, 급성 백혈병, 인지장애, 선천적 이상, 암, 등의 만성질환의 발생위험을 증가시킬 수 있다(Norbäck et al., 2017; Maung et al., 2022).

VOCs는 주로 기체 상태로 존재하여 호흡을 통해 체내로 흡입되면서 호흡기질환에 많은 영향을 주는 것으로 알려지고 있다. VOCs의 노출은 천식, 만성 기관지염, 폐기종, 만성 폐쇄성 폐질환(COPD)과 같은 폐 건강에 부정적인 영향을 미친다는 연구들이 보고되고 있다(Wang et al., 2024; Wang et al., 2023; Paterson et al., 2021).

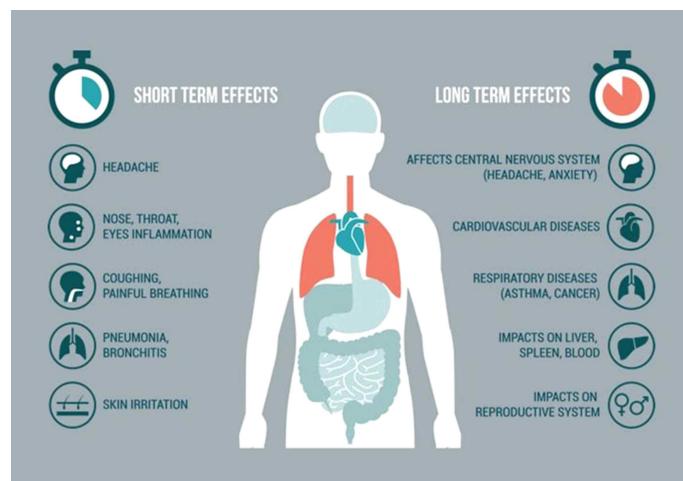


그림 1. VOCs의 위험성

## 2.2. 폐쇄성 수면무호흡증의 개요

### 2.2.1. 폐쇄성 수면무호흡증의 개념 및 선행연구

수면무호흡증은 수면 중 호흡을 멈추거나 호흡량이 감소하는 수면 호흡 장애이다. 수면 중 10초 이상 숨을 멈추거나 호흡량이 줄어드는 현상이 평균적으로 시간당 5회 이상일 때 수면무호흡증으로 정의한다. 수면무호흡증은 폐쇄성과 중추성으로 분류되는데 그 중 90% 이상이 폐쇄성 수면무호흡증이다(질병관리청 2024).

폐쇄성 수면무호흡증(OSA)은 수면 중 반복적으로 비정상적인 상기도 폐쇄가 나타나는 수면 장애이다(Somers et al., 2008). 반복적이고 지속적인 상기도 폐쇄는 잦은 각성, 수면 분절 증가, 램수면 감소 등의 증상이 나타나며 이는 만성적인 수면 부족 증상을 야기한다(Shahar et al., 2001).

OSA는 전 세계 일반 인구의 9–38%의 유병률을 보이는 주요 공중보건 문제이다. 유병률은 주로 남성에서 더 높게 나타나며(Senaratna et al., 2017), 60–65세까지 연령에 따라 선형적으로 증가하는 추세를 나타낸다(Lévy et al., 2015). 2019년 기준 우리나라에서 수면무호흡증으로 진료 받은 환자는 8만 6,006명으로 급증하였다고 보고되었다(그림2).

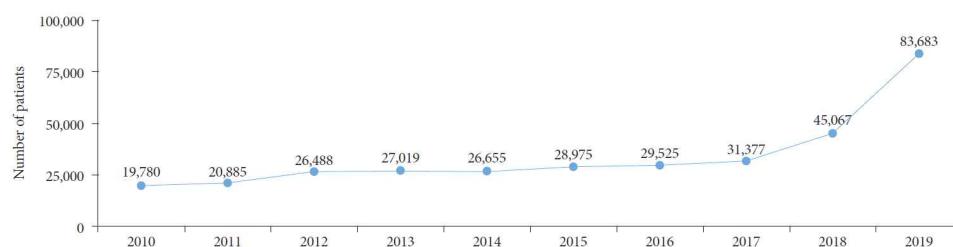


그림 2. 수면무호흡증 진단을 받은 연간 의료 이용 환자 수(김문정 et al., 2020)



현재까지 선행연구 결과에 따르면 증상이 없는 OSA도 독립적으로 높은 이환율 및 사망률과 연관이 있는 것으로 밝혀졌으며(Marshall et al., 2008) 고혈압, 심근경색 및 뇌졸중 등 심혈관질환이나 비만과 같은 대사기능장애와 연관이 있는 것으로 나타났다 (Bouzerda et al., 2018). 이에, OSA를 조기에 진단하는 것은 필수적이나, 중증(moderate) 및 심각(severe) 단계의 수면 무호흡증을 가진 남성 82%, 여성 92%가 진단을 받지 못한 것으로 추정되고 있다(Chung et al., 2012).

### 2.2.2. 폐쇄성 수면무호흡증 평가 지표(Stop-bang score)

폐쇄성 수면무호흡증을 평가하는 방법으로 STOP-Bang 지표와 수면다원검사(Polysomnography)가 주로 사용된다. 수면다원검사는 수면 중 뇌파, 안구운동, 호흡 등을 종합적으로 측정하고 수면 상태를 녹화하여 수면과 관련된 질환을 진단하는 방법이다. 본 연구에서 사용된 STOP-Bang 지표는 2008년 개발된 설문 방법으로 8가지 문항을 통하여 간단하게 OSA를 선별할 수 있는 지표이다(Oshita et al., 2020). STOP-Bang의 설문 항문은 코골이(Snoring), 낮 동안 피로(Tired), 수면 중 호흡 중단 관찰(Observed stop of breathing), 고혈압(High blood pressure), 체질량지수(BMI>30 kg/m<sup>2</sup>), 나이>50세, 목둘레>40 cm, 남성(Male gender)으로 구성되며 [그림 3] 각 항목에 대해 ‘예’로 답할 경우 1점으로 환산하였다. STOP-Bang 분류 지침에 따라 개인의 OSA 위험 수준을 저위험군(low-risk), 중등도 위험군(moderate-risk), 고위험군(high-risk)의 세 그룹으로 분류하였으며, 0점에서 2점은 저위험군(low-risk), 3점에서 4점은 중위험군(moderate-risk), 5점에서 8점은 고위험군(high-risk)을 나타낸다(Chung et al., 2008).

조사항목	조사지침
<b>1. 코골이 (Snoring)</b> 당신의 코 고는 소리는 대화 소리보다 크거나, 옆방에서 들릴 정도로 큽니까? <input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오	조사원 면접조사로 수행하고, 대상자의 코 고는 소리가 대화 소리보다 크거나, 옆방에서 들릴 정도로 크다는 말을 다른 사람에게 들은 적이 있는지 확인한다.
<b>2. 피곤함 (Tired)</b> 당신은 낮 동안에 자주 피곤함이나 졸음을 느낍니까? <input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오	조사원 면접조사로 수행하고, 특정한 날이 아닌 평상시 낮 동안에 자주 피곤함이나 졸음을 느끼는지 확인한다.
<b>3. 목격자 (Observed)</b> 당신이 잠을 잘 때, 숨이 멈추는 것을 본 사람이 있습니까? <input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오	조사원 면접조사로 수행하고, 대상자가 잠을 잘 때 숨이 멈추는 것을 본 사람이 있는지 확인한다.
<b>4. 혈압 (blood Pressure)</b> 당신은 고혈압이 있거나 치료 중입니까? <input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오	국민건강영양조사에서 현재 조사하고 있는 항목이므로 이를 활용한다.
<b>5. 체질량지수 (BMI)</b> 당신의 체질량지수(BMI)는 $30(\text{kg}/\text{m}^2)$ 보다 높습니까? <input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오	국민건강영양조사에서 신장, 체중을 측정하고 있으므로 이를 활용하여 BMI를 계산한다.
<b>6. 나이 (Age)</b> 당신의 나이는 만 50세가 넘습니까? <input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오	국민건강영양조사에서 현재 조사하고 있는 항목이므로 이를 활용한다.
<b>7. 목둘레 (Neck circumstance)</b> 당신의 목둘레는 40cm가 넘습니까? <input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오	대상자가 정면을 보고 어깨를 떨어뜨린 상태에서 후두(갑상선 연결) 바로 아래 부위에 플라스틱 테이프 줄사를 최대한 수평을 유지하고 cm 단위로 젠다.
<b>8. 성별 (Gender)</b> 당신은 남성입니까? <input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오	국민건강영양조사에서 현재 조사하고 있는 항목이므로 이를 활용한다.

그림 3. STOP-Bang 설문지(윤인영 et al., 2016)

STOP-Bang은 단순 설문조사임에도 불구하고 STOP-Bang 점수가 높을수록 OSA에 대한 민감도와 특이도 모두 증가하여 중등도(moderate) 또는 중증(high)환자를 식별하기 적합한 지표로 평가되며(Chung et al., 2012), 수면다원검사 지표인 무호흡-저호흡 지수(Apnea Hypopnea Index, AHI)와 높은 상관관계가 있다고 알려진 검사 도구이다(Oshita et al., 2020).

### 2.2.3. 폐쇄성 수면무호흡증의 주요 위험요인

OSA의 위험 요인으로 성별, 연령, 비만 여부가 잘 알려져 있다. 남성이거나 연령 또는 체내 지방량의 증가가 OSA 발생에 미치는 영향에 대한 연구들이 많이 시행되고 있으며(Senaratna et al., 2017), 심혈관질환 또는 대사질환과의 연관성에 대한 연구들도 보고되고 있다(Azarbarzin et al., 2019; Somers et al., 2008; Shahar et al., 2001; Lévy et al., 2015; Bouzerda et al., 2018). 또한, 미세먼지를 포함한 환경오염물질의 노출이 OSA에 미치는 영향에 대해서도 보고된 바 있다(Park et al., 2023; Zhang et al., 2023; Yu et al., 2021; Paterson et al., 2021).

VOCs의 노출과 호흡기계 사이의 연관성을 확인한 선행연구에서 2011-2014년 국민 건강영양조사(NHANES) 자료를 활용하여 28가지 요 중 VOCs 농도와 만성기관지염(Chronic bronchitis, CB) 및 폐기종의 연관성을 살펴보았다. Logistic 분석 결과에서 CB는 MHBMA3, MA, CYMA 등을 포함한 9가지, 폐기종은 4가지의 물질에서 유의미한 연관성이 확인되었고, 흡연 및 음주를 할수록 더 많은 물질과 유의미한 연관성을 보였다. LASSO 회귀분석을 통해 CB 및 폐기종과 더 강한 연관성이 있는 물질을 선정하여(MHBMA3, AAMA, AMCC, CYMA, HPMMA 등) 가중 분위수 합 분석(Weighted Quantile Sum, WQS)과 베이지안 커널 머신크리모델(Bayesian Kernel Machine Regression, BKMR) 분석을 수행하였다. 그 결과로 WQS에서 MHBMA3가 증가함에 따라 CB의 위험[OR(95% CI): 1.82(1.25-2.69)]이 유의하게 높아졌으며, BKMR에서는 CB는 AAMA와 MHBMA3, 폐기종은 AMCC, MHBMA3와 유의미한 연관성이 확인되었다(Wang et al., 2024).

VOCs의 노출과 폐기능의 연관성을 살펴본 연구로는 천식 환자를 대상으로 저농도의 유기 용매 증기가 하부 호흡기계에도 영향을 주는지 살펴보았다. 히스타민 흡입에 대해 하나 이상의 기관지 과민반응을 보이는 천식 환자 11명을 무작위 방식을 통해 통제된 환경 내에서 각각 다른 농도( $0\text{mg}/\text{m}^3$ ,  $2.5\text{mg}/\text{m}^3$ ,  $25\text{mg}/\text{m}^3$ )의 유기 용매 혼합물에 90분간 노출시킨 후 폐기능의 차이를 비교하였다. 그 결과, 대상자 11명 중 6명은 농도가 증가함에 따라 불편함이 증가하였다. 불편 정도와 폐 기능 감소 사이의 상



관관계는 확인되지 않았으나, 농도  $25\text{mg}/\text{m}^3$ 에 노출되었을 때, FEV1(1초 강제 호기량)이 기준치의 90.7%로 감소하였으며, 이는 노출 전 측정값과 유의미한 차이를 보였다( $p<0.05$ ). 또한, 기관지 과민성이 높은 사람들이  $25\text{mg}/\text{m}^3$  농도에 노출되었을 때 FEV1의 감소가 두드러졌다. 이에 휘발성 유기화합물의 농도는 폐 기능에 영향을 미칠 수 있으며, 기관지에 큰 자극을 주는 것으로 확인되었다(Harving et al., 1991). 위와 같은 연구 결과들을 통해 VOCs의 노출과 호흡기계와의 연관성 및 역학적 메커니즘을 확인하였다.



### 3. 연구방법

#### 3.1. 연구자료

본 연구는 제8기 국민건강영양조사(Korean National Health And Nutrition Survey-VIII, KNHANES-VIII) 2020-2021년 자료를 사용하였다. 국민건강영양조사는 국민건강증진법 제16조에 근거하여 시행하는 전국 규모의 건강 및 영양조사이며, 국가 건강정책을 수립 및 평가를 위해 질병관리청 연구윤리심의위원회 승인을 받아 수행하는 법정조사이다. 제8기 국민건강영양조사는 2019년부터 2021년까지 수행되었으며, 가구원확인조사, 건강설문조사, 검진조사, 영양조사 자료와 더불어 제8기 2차년도(2020) 7월부터 제8기 3차년도(2021) 8월까지 가정 실내공기질 및 환경유해물질 생체지표 조사에 동의한 만 19세 이상 가구원들의 생체지표 및 설문조사 결과가 포함되었다.

### 3.2. 연구대상

본 연구는 제8기 국민건강영양조사(KNHANES-VIII) 중 가정 실내공기질 조사 및 환경유해물질 생체지표 조사 대상자 1,980명에서 다음과 같은 조건을 가진 대상자들은 제외되었다.

만 40세 미만의 성인은 제외되었다.

각 독립변수(요 중 VOCs 대사체 농도), 종속변수(코골이, 피곤함, 수면 무호흡 목격자) 그리고 공변량에 대한 무응답 혹은 결측치가 존재하는 대상자는 제외되었다.

각 독립변수의 편향된 분포로 인해 95% 이상인 수치는 이상치로 고려하여 제외되었다.

또한, 국민건강영양조사는 2단계 층화집락표본설계로 추출되었으므로 복합표본설계 요소인 층(strata), 집락(cluster), 통합가중치를 고려하여 가중치 변수에 결측치가 존재하는 대상자는 제외되었다.

위와 같은 대상자 선정과정을 통해 916명이 최종 분석 대상자로 선정되었다 (그림 4).

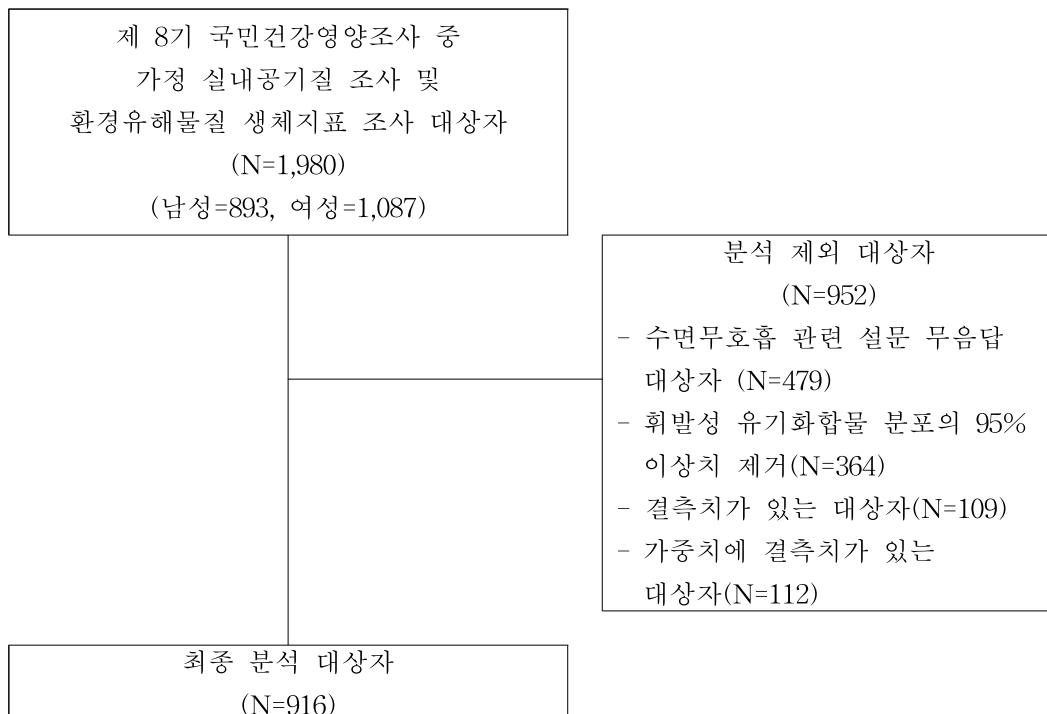


그림 4. 연구대상자 선정과정



### 3.3. 연구변수

#### 3.3.1. 노출변수

본 연구에서 노출변수는 제8기 국민건강영양조사 중 가정 실내공기질 조사 및 환경 유해물질 생체지표 조사를 통해 획득한 연구대상자들의 요 중 휘발성 유기화합물(Urinary VOCs) 대사체 9종의 농도를 확인하였다. 활용한 VOCs 9종은 다음 표와 같다.

VOCs		대사체	LOD
톨루엔	BMA	N-Acetyl-S-(benzyl)-L-cysteine	0.251
자일렌	2-MHA	2-Methylhippuric acid	0.010
자일렌	3-MHA <sup>+</sup> 4-MHA	3-Methylhippuric acid & 4-Methylhippuric acid	0.985
에틸벤젠&스티렌	PGA	Phenylglyoxylic acid	5.337
스티렌	MA	Mandelicacid	1.078
벤젠	SPMA	N-Acetyl-S-(phenyl)-L-cysteine	0.252
아크롤레인	3-HPMA	N-Acetyl-S-(3-hydroxypropyl)-L-cysteine	0.128
브로모프로판	BPMA	N-Acetyl-S-(n-propyl)-L-cysteine	0.103
부타디엔	DHBMA	N-Acetyl-S-(3,4-dihydroxybutyl)-L-cysteine	0.179

표 1. 연구에 활용된 VOCs 9종

위 대사체들은 일시뇨를 이용한 일회성 단면조사 측정값이며, 분석기관에서 개발한 「LC-MS/MS를 이용한 소변 중 휘발성 유기화합물 대사체 동시 정량 분석법」에 따라서 분석하였다. 검출 방법은 Shimadzu 사의 Nexera XR LC-20AD과 Sciex사의 Triple Quad API 5500 장비를 이용하여 액체그로마토그래피-질량분석법(HPLC-MC)으로 정량 분석하였다. 일시뇨(spot urine)의 보정을 위해서 요크레이터닌 농도값( $\mu$ g/g Cr)을 활용하였고, 유효농도 범위는 WHO 가이드라인(WHO, 1996)에 따라서 0.3~3.0g/L 범위를 벗어나는 값과 농도가 95% 이상인 이상치는 제외하였다. 또한, 환경유해물질 생체지표의 장비 분석범위를 벗어난 검출한계(LOD)일 경우, 결과 산출 시 LOD/ $\sqrt{2}$ 로 계산하여 산출하였다. 각 물질의 LOD값은 다음 표 1 과 같다. 대사체의 편향된 분포로 인해, 자연로그로 변환하거나, 삼분위로 분류하였으며, 제1분위수(Tertile1)를 가장 낮은 그룹으로 설정하였다.



### 3.3.2. 결과변수

본 연구에서 결과지표는 폐쇄성 수면무호흡증은 STOP-Bang 도구를 통해 평가하였다. STOP-Bang 설문은 폐쇄성 수면무호흡증을 빠르게 평가할 수 있도록 개발된 지표로 발병 위험과 관련된 질문을 통해 진단되지 않은 폐쇄성 수면무호흡증이 있는지 평가하는데 도움을 주는 설문이다. 해당 지표에서 활용한 총 8개의 지표는 다음과 같다(Chung et al., 2008).

1. 코 고는 소리가 대화 소리보다 크거나, 옆방에서 들릴 정도로 큅니까?
2. 낮 동안에 자주 피곤함이나 졸음을 느낍니까?
3. 자는 동안 숨을 멈추는 것을 본 사람이 있습니까?
4. 현재 고혈압이 있습니까?
5. 체질량지수가  $30\text{kg}/\text{m}^2$  이상입니까?
6. 나이가 50세 이상입니까?
7. 목둘레가 40cm 이상입니까?
8. 성별이 남성입니까?

각 질문에 ‘예’라고 응답한 항목에 1점씩 부여하였으며, 기존 STOP-Bang 설문에서 OSA 선별의 정확도를 높이기 위해 다음과 같은 기준을 충족하는 경우 OSA 고위험군(High-risk)으로 정의하였다(Chung et al., 2014, Kim et al., 2024).

- 1) 8개의 설문 항목 중 1번-4번 항목에서 2개 이상의 항목에 ‘예’라고 응답하였으며 ( $\text{STOP score} \geq 2$ ), 성별이 남성 또는 체질량지수가  $30\text{kg}/\text{m}^2$  이상인 경우
- 2) 모든 조합으로 STOP-Bang 총점이 5점 이상인 경우

그 외는 OSA 저위험군(Low-risk)으로 정의하여 저위험군을 기준으로 위험비를 추정하였다.



### 3.3.3. 공변량

본 연구에서 공변량은 크게 인구사회학적 변수와 건강 행태적 변수로 나누어 측정된 값을 사용하였다. 인구사회학적 변수는 연령, 성별, 가구소득, 직업으로 구분되며, 건강 행태적 변수는 비만 여부, 흡연/음주행태로 구분하였다. 먼저 인구사회학적 변수에서 연령은 만 40세 이상 성인으로 제한하였으며, 성별은 남성과 여성으로 구분하였다. 가구소득은 제8기 국민건강영양조사 기본 변수 중 가구별 소득 4분위수로 상, 중상, 중하, 하, 미분류의 5개 범주로 구분하였으며, 직업은 직업군에 따라 화이트, 핑크, 블루, 미분류의 4개 범주로 구분하였다.

건강 행태적 변수에서 비만 여부는 연구대상자의 신체 계측을 활용하여 BMI(Body Mass Index, 체질량지수)를 계산하였으며, BMI가  $18.5\text{kg}/\text{m}^2$  미만은 저체중,  $18.5$  이상  $23\text{kg}/\text{m}^2$  미만은 정상,  $23\text{kg}/\text{m}^2$  이상  $25\text{kg}/\text{m}^2$  미만은 비만전단계,  $25\text{kg}/\text{m}^2$  이상  $30\text{kg}/\text{m}^2$  미만은 1단계 비만,  $30\text{kg}/\text{m}^2$  이상은 2단계 비만으로 구분하였다. BMI는 분포를 확인하였으나, BMI가 STOP-Bang 점수 계산에 포함되었기 때문에 공변량으로 직접 사용하지 않았다. 하지만, 허리둘레를 통해 비만 상태를 구분하였다. 허리둘레는 남성은  $90\text{cm}$  이상, 여성은  $85\text{cm}$  이상을 비만으로 분류하였다. 흡연은 설문조사를 바탕으로, 평생 일반담배 흡연량 5갑(100개비)를 기준으로 매일 또는 가끔 흡연하는 대상자들은 현재 흡연자, 과거엔 피웠으나 현재는 피우지 않는 대상자들은 과거 흡연자, 흡연의 경험이 없고 현재에도 흡연하지 않는 대상자들을 비흡연자로 구분하였으며, 충화 분석을 위한 흡연 유무는 현재 흡연자를 흡연군으로, 과거 흡연자 및 비흡연자를 비흡연군으로 구분하였다. 고위험 음주율 또한 설문조사를 바탕으로 1회 평균 음주량이 남자의 경우 7잔 이상, 여자의 경우 5잔 이상이며, 주 2회 이상 음주하는 분율을 계산하여 고위험음주자, 나머지를 비고위험음주자로 구분하였다. 신체활동 변수는 METs(Metabolic Equivalent of Task) 점수를 활용하여 고강도, 중강도, 저강도로 구분하였다. METs 점수는 대상자들의 신체활동 정도는 세계보건기구(World Health Organization, WHO)에서 제안한 자기기입식 건강설문조사 (GPAQ, Global Physical Activity Questionnaire)를 활용하여 산출한 값이다. 자기기입식 건강설문조사

(GPAQ)는 신체활동을 일주일간 일 관련, 여과 관련, 장소 이동 관련 신체활동 여부를 구분하여 정의되어 있으며, 각 신체활동 강도에 따른 에너지 소비량을 고려하여 METs 점수를 산출하였다. METs 점수는 활동 중에 소비하는 대사율을 휴식 상태에서의 대사율과의 비율로 나타낸 값으로 시간당 1kcal/kg로 정의되며, “각 신체활동의 강도(MET level)×신체활동시간(minute)×주당 활동 횟수”를 통해 산출하였다. 1 MET은 가만히 앉아 있을 때의 에너지 소비량으로 정의되며, 신체활동의 강도에 따라 가만히 앉아 있는 것과 비교하였을 때 고강도 활동은 8METs, 중강도의 신체활동 시 칼로리 소비량은 4METs, 더 높다고 추정하였다. 이에 중강도 활동은 4배, 고강도 활동은 8배의 가중치를 부여하여 산출하였다(WHO, 2012). 본 연구에서 고강도는 1) 적어도 3일 이상 격렬한 활동을 하며 최소 주당 1,500 METs 이상 소모하거나 2) 7일 이상 걷기, 중강도 활동, 고강도 활동을 합하여 주당 3,000 METs 이상 소모될 때 해당된다. 중강도는 1) 주 3회 총 20분 이상의 격렬한 활동을 하거나 2) 30분 이상의 중강도 활동 또는 주 5일 이상 걸을 때 3) 걷기, 중강도 활동, 고강도 활동 어떠한 조합으로든 주 5일 이상 실시하여 주당 600METs 이상인 경우에 해당되며 그 외의 경우를 저강도 신체활동으로 범주화하였다(오지연 et al., 2007). 충화 분석을 위해 활용한 당뇨 유병 변수는 공복혈당, 당화혈색소, 인슐린 주사 또는 당뇨병 약 복용 여부, 의사 진단을 고려하여 당뇨병, 당뇨병 전단계, 정상의 3개 범주로 구분하였다. 당뇨병은 공복혈당이 126mg/dL 이상 또는 당화혈색소가 6.5% 이상이거나 당뇨병약 복용 또는 인슐린 주사 투여하거나 의사 진단을 받은 경우 당뇨병으로 구분하였고, 공복혈당이 100mg/dL 이상 125mg/dL 이하이거나 당화혈색소가 5.7% 이상 6.4% 이하인 경우 당뇨병 전단계로, 공복혈당이 100mg/dL 미만이거나 당화혈색소 5.7% 미만인 경우 정상으로 구분하였다.

### 3.4. 분석 방법

본 연구에서는 연구대상자들의 일반적인 특성과 분포를 파악하기 위해서 인구사회학적 요인과 건강행태 관련 요인 및 기타 요인에 대해서 평균과 표준편차 또는 빈도수와 백분율로 나타내었으며, 연속형 변수의 경우는 정규성 여부에 따라 Kruskal-Wallis 검정, 범주형 변수의 경우에는 카이제곱 검정(Chi-square test)을 시행하였다. 연구대상자에서 휘발성 유기화합물의 농도와 폐쇄성 수면무호흡증의 연관성을 확인하기 위하여 로지스틱 회귀분석(logistic regression)을 사용하였다.

VOCs의 1 $\mu$ g/g Cr 증가당 저위험(low-risk) 단계를 기준으로 위험을 비교하였으며, 보정변수를 3개의 model로 나누어 연관성을 확인하였다. 먼저, Crude model은 어떤 변수도 보정하지 않고 노출변수와 결과변수 사이의 직접적인 연관성을 확인하였으며, Model 1은 연령, 성별, 허리둘레에 따른 비만 여부를 보정하였다. Model 2는 Model 1에서 흡연 여부, 고위험 음주율, 가구소득, 직업을 추가하여 보정하였다. 추가적으로, 선행연구들을 바탕으로 폐쇄성 수면무호흡증에 영향을 줄 수 있는 요인들을 고려하여 성별, 흡연 여부, 당뇨 유병 여부로 하위 집단(subgroup)을 분류하여 휘발성 유기화합물과 폐쇄성 수면무호흡증의 위험에서 각 하위 집단에 따른 차이를 확인하였다.

분석결과로 위험비는 odds ratio(OR)와 95% 신뢰구간으로 표현하였으며, 요 중 휘발성 유기화합물 농도의 Tertile 증가에 따른 추세는 P for trend를 계산하여 확인하였다. 총화 분석은 Model 2로 진행하였으며, 그룹 간 차이에 대한 검정은 p for interaction 방법을 활용하였다. 모든 통계분석은 SAS 버전 9.4(SAS Institute, USA)를 사용하였으며, P<0.05인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.



### 3.5. 연구윤리

본 연구는 연세의료원 연구심의 위원회(Institutional Review Board, 이하 IRB)심의에서 IRB 승인을 받았다(과제번호: 4-2024-1244). 본 연구에서 사용한 KNHANES 데이터는 사전에 모든 대상자에게 설문 및 검사 관련 동의서를 받았으며, 조사에 사용된 도구와 과정은 연세의료원 연구심의 위원회 IRB 심의와 승인을 받았다.



## 4. 연구결과

### 4.1. 연구대상자의 일반적 특성

본 연구는 제8기 국민건강영양조사 중 2020-2021년 시행된 가정 실내공기질 조사 및 환경 유해물질 생체지표 조사 원시자료를 바탕으로 수면무호흡 관련 설문(코골이, 피곤함, 수면 무호흡 목격자)에 응답한 성인(만 40세 이상) 중 최종 대상자 916명을 선정하였으며, 그 중, OSA 저위험군의 대상자는 802명, OSA 고위험군의 대상자는 114명이었다. OSA 위험도에 따라 구분한 일반적 특성은 표 2와 같다. 저위험군은 남성이 289명(41.03%), 여성이 513명(58.97%)이며, 고위험군은 남성이 102명(94.04%), 여성이 12명(5.96%)이었다. 저위험군의 평균 연령은  $56.3(\pm 0.54)$ 세, 고위험군의 평균 연령은  $58.2(\pm 0.78)$ 세이었다. 전체 대상자의 BMI가  $18.5\text{kg}/\text{m}^2$  미만이 30명(2.47%),  $18.5\text{kg}/\text{m}^2$  이상  $23\text{kg}/\text{m}^2$  미만이 310명(34.19%),  $23\text{kg}/\text{m}^2$  이상  $25\text{kg}/\text{m}^2$  미만이 221명(23.69%),  $25\text{kg}/\text{m}^2$  이상  $30\text{kg}/\text{m}^2$  미만이 306명(34.08%),  $30\text{kg}/\text{m}^2$  이상이 49명(5.56%)이었다.

전체 대상자의 직업군은 white collar가 198명(25.28%), pink collar가 99명(12.46%), blue collar가 236명(25.54%), 직업군을 알 수 없는 대상자가 383명(36.71%)이었다.

가구 소득은 4분위수로 나누어 가장 소득이 낮은 1분위수가 173명(11.33%), 2분위수가 234명(26.54%), 3분위수가 236명(26.58%), 가장 소득이 높은 4분위수가 268명(35.30%)이었으며, 소득을 알 수 없는 대상자가 5명(0.26%)이었다.

전체 대상자 중 신체활동은 저강도 신체활동이 539명(56.01%), 중강도 신체활동이 225명(26.34%), 고강도 신체활동이 152명(17.65%)으로 전체 대상자 중 저강도 신체활동을 하는 대상자들이 가장 많았다. 흡연에 따른 분류는 비흡연자가 582명(58.77%), 과거 흡연자가 231명(26.69%), 현재 흡연자는 103명(14.54%)으로 비흡연자가 가장 많았다. 전체 대상자 중 음주에 따른 분류는 고위험음주율로 나누어 비고위험음주자는 839명(89.35%), 고위험음주자는 77명(10.66%)이었다.



노출변수인 9종의 요 중 VOCs 대사체 농도 분포는 다음 표 3과 같다. 노출변수는 편향된 분포를 띠어 중앙값(Q1-Q3)으로 나타내었다. 원물질 Toluene의 대사체인 BMA는 4.869 $\mu\text{g/g}$ (2.95 - 8.24 $\mu\text{g/g}$ ), Xylene의 대사체인 2MHA와 3,4-MHA는 17.51 $\mu\text{g/g}$ (12.56 - 24.29 $\mu\text{g/g}$ )와 87.01 $\mu\text{g/g}$ (61.06 - 129.21 $\mu\text{g/g}$ ), Ethylbenzene 및 Styrene의 대사체인 PGA는 232.51 $\mu\text{g/g}$ (170.59 - 310.16 $\mu\text{g/g}$ ), Styrene의 대사체인 MA는 141.40 $\mu\text{g/g}$ (96.01 - 220.22 $\mu\text{g/g}$ ), Benzene의 대사체인 SPMA는 0.58 $\mu\text{g/g}$ (0.80 - 1.11 $\mu\text{g/g}$ ), Acrolein의 대사체인 3HPMA는 415.85 $\mu\text{g/g}$ (268.79 - 637.28 $\mu\text{g/g}$ ), Bromopropane의 대사체인 BPMA는 41.72 $\mu\text{g/g}$ (18.32 - 79.85 $\mu\text{g/g}$ ), 1, 3-Butadiene의 대사체인 DHBMA는 235.27 $\mu\text{g/g}$ (189.51 - 284.93 $\mu\text{g/g}$ )이었다. 이를 OSA 위험도에 따라 구분한 분포는 다음 표 4와 같다.

**표 2.** 연구대상자의 일반적 특성

Variables	Unweighted			P-value	Weighted				P-value
	Total (N=1028)	Low-risk (N=883)	High-risk (N=145)		Weighted N	Total (N=916)	Low-risk (N=802)	High-risk (N=114)	
	N(%)	N(%)	N(%)		21,087,385	N(W%)	N(W%)	N(W%)	
<b>Sex</b>								<.0001	
Male	467(45.43)	334(37.83)	133(91.72)		10,221,330	391(48.47)	289(41.03)	102(94.04)	
Female	561(54.57)	549(62.17)	12(8.28)		10,866,055	525(51.53)	513(58.97)	12(5.96)	
<b>Age, years, Mean(SD)</b>	59.5(11.77)	59.41(12.04)	60.03 (9.95)	0.48	21,087,385	56.56(0.51)	56.30(0.54)	58.17(0.78)	0.05
<b>Age group, N(%)</b>								<.0001	
40-49	269(26.17)	242(27.41)	27(18.62)		6,651,527	239(31.54)	219(33.35)	20(20.51)	
50-59	241(23.44)	199(22.54)	42(28.97)		6,475,679	208(30.71)	179(29.79)	29(36.34)	
60-69	268(26.07)	219(24.8)	49(33.79)		4,975,893	232(23.60)	192(22.17)	40(32.32)	
70+	250(24.32)	223(25.25)	27(18.62)		2,984,286	237(14.15)	212(14.69)	25(10.84)	
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>), N(%)</b>								<.0001	
<18.5	32(3.11)	31(3.51)	1(0.69)		521,394	30(2.47)	30(2.88)	0(0.00)	
18.5-23	346(33.66)	325(36.81)	21(14.48)		7,210,405	310(34.19)	290(37.32)	20(15.03)	
23-25	245(23.83)	211(23.9)	34(23.45)		4,996,318	221(23.69)	197(23.61)	24(24.20)	
25-30	348(33.85)	292(33.07)	56(38.62)		7,186,918	306(39.64)	261(32.53)	45(43.58)	
≥30	57(5.54)	24(2.72)	33(22.76)		1,172,350	49(5.56)	24(3.66)	25(17.19)	
<b>Obesity by waist circumference, N(%)</b>								<.0001	

Not obesity	606(58.95)	548(62.06)	58(40)		13,009,417	545(61.69)	498(64.49)	47(44.60)	
Obesity	422(41.05)	335(37.94)	87(60)		8,077,968	371(38.31)	304(35.51)	67(55.40)	
<b>Job collar, N(%)</b>				<b>0.02</b>					<b>0.01</b>
White	236(22.96)	198(22.42)	38(26.21)		5,331,824	198(25.28)	172(25.34)	26(24.95)	
Pink	113(10.99)	98(11.1)	15(10.34)		2,628,470	99(12.46)	88(12.75)	11(10.72)	
Blue	266(25.88)	217(24.58)	49(33.79)		5,385,727	236(25.54)	194(23.04)	42(40.83)	
Unknown	413(40.18)	370(41.9)	43(29.66)		7,741,364	383(36.71)	348(38.87)	35(23.50)	
<b>House income, N(%)</b>				<b>0.72</b>					<b>0.43</b>
Quartile 1	187(18.19)	158(17.89)	29(20)		2,388,527	173(11.33)	147(10.50)	26(16.37)	
Quartile 2	255(24.81)	224(25.37)	31(21.38)		5,595,938	234(26.54)	207(26.88)	27(24.47)	
Quartile 3	265(25.78)	226(25.59)	39(26.9)		5,604,264	236(26.58)	206(26.34)	30(28.03)	
Quartile 4	316(30.74)	270(30.58)	46(31.72)		7,444,441	268(35.30)	237(35.98)	31(31.13)	
unknown	5(0.49)	5(0.57)	0(74.48)		54,215	5(0.26)	5(0.30)	0(0.00)	
<b>Physical activity, N(%)</b>				<b>0.04</b>					<b>0.20</b>
Inactive	611(59.44)	524(59.34)	87(60)		11,811,214	539(56.01)	468(55.15)	71(61.26)	
Moderate	250(24.32)	224(25.37)	26(17.93)		5,554,927	225(26.34)	206(27.71)	19(17.96)	
Vigorous	167(16.25)	135(15.29)	32(22.07)		3,721,244	152(17.65)	128(17.13)	24(20.78)	
<b>High-risk drinking, N(%)</b>				<b>&lt;.0001</b>					<b>0.001</b>
No	935(90.95)	818(92.64)	117(80.69)		18,840,527	839(89.35)	746(91.18)	93(78.10)	
Yes	93(9.05)	65(7.36)	28(19.31)		2,246,858	77(10.66)	56(8.82)	21(21.90)	
<b>Cigarette smoking, N(%)</b>				<b>&lt;.0001</b>					<b>&lt;.0001</b>
Never smoker	628(61.09)	591(66.93)	37(25.52)		12,393,531	582(58.77)	551(64.35)	31(24.65)	

Former smoker	274(26.65)	196(22.2)	78(53.79)	5,628,530	231(26.69)	168(21.71)	63(57.21)
Current smoker	126(12.26)	96(10.87)	30(20.69)	3,065,323	103(14.54)	83(13.95)	20(18.14)

**Abbreviations:** BMA, N-Acetyl-S-(benzyl)-L-cysteine; 2-MHA, 2-Methylhippuric acid; 3-MHA+4-MHA, 3-and 4-Methylhippuric acid; PGA, Phenylglyoxylicacid; MA, Mandelicacid; SPMA, N-Acetyl-S-(phenyl)-L-cysteine; 3-HPMA, N-Acetyl-S-(3-hydroxypropyl)-L-cysteine; BPMA, N-Acetyl-S-(n-propyl)-L-cysteine; DHBMA, N-Acetyl-S-(3,4-dihydroxybutyl)-L-cysteine.

**Footnotes:** Significance of OSA risk group difference based on Chi-squared test and Kruskal-Wallis



표 3. 전체 연구대상자 노출변수의 분포

Variables	Case of N	Weighted N	Mean (SE)	Median (Q1-Q3)	Min-Max
VOC metabolites					
BMA(µg/g)	862	21087384.9	6.710 (0.270)	4.869 (2.945–8.240)	0.537–34.132
2MHA(µg/g)	862	21087384.9	20.961 (0.657)	17.507 (12.555–24.290)	2.618–76.628
3,4MHA(µg/g)	862	21087384.9	113.074 (4.192)	87.010 (61.056–129.209)	4.940–511.388
PGA(µg/g)	861	21087384.9	247.679 (5.656)	232.514 (170.589–310.157)	2.242–600.480
MA(µg/g)	862	21087384.9	168.829 (5.561)	141.404 (96.012–220.222)	5.977–627.109
SPMA(µg/g)	862	21087384.9	0.893 (0.019)	0.583 (0.796–1.111)	0.270–2.172
3HPMA(µg/g)	862	21087384.9	497.053 (13.336)	415.849 (268.787–637.280)	91.644–1,747.347
BPMA(µg/g)	859	21087384.9	60.513 (2.475)	41.724 (18.324–79.854)	0.500–296.485
DHBMA(µg/g)	862	21087384.9	244.066 (3.044)	235.270 (189.513–284.927)	55.737–457.227

**Abbreviations:** Q1, Quartile1; Q3, Quartile3 Min, Minimum; Max, Maximum;  
BMA, N-Acetyl-S-(benzyl)-L-cysteine; 2-MHA, 2-Methylhippuric acid; 3,4MHA, 3-and  
4-Methylhippuric acid; PGA, Phenylglyoxylicacid; MA, Mandelicacid; SPMA,  
N-Acetyl-S-(phenyl)-L-cysteine; 3-HPMA, N-Acetyl-S-(3-hydroxypropyl)-L-cysteine;  
BPMA, N-Acetyl-S-(n-propyl)-L-cysteine; DHBMA, N-Acetyl-S-(3,4-dihydroxybutyl)-L  
-cysteine.

**표 4.** OSA 위험도에 따른 연구대상자 노출변수의 분포

Variables	Low-risk OSA			High-risk OSA			P-value
	Case of N	Weighted N	Median (Q1-Q3)	Case of N	Weighted N	Median (Q1-Q3)	
BMA(μg/g)	753	18125717.3	4.884(2.962–7.912)	109	2961667.54	4.743(2.764–9.138)	0.31
2MHA(μg/g)	753	18125717.3	17.500(12.560–23.612)	109	2961667.54	18.216(11.971–29.348)	<.0001
3,4MHA(μg/g)	753	18125717.3	85.670(61.149–125.653)	109	2961667.54	94.626(54.726–148.025)	<.0001
PGA(μg/g)	752	18125717.3	233.201(172.088–314.394)	109	2961667.54	230.803(165.835–295.660)	0.79
MA(μg/g)	753	18125717.3	137.676(94.972–214.637)	109	2961667.54	162.781(106.649–257.468)	0.22
SPMA(μg/g)	753	18125717.3	0.803(0.594–1.124)	109	2961667.54	0.755(0.512–1.009)	0.02
3HPMA(μg/g)	753	18125717.3	412.444(261.255–635.950)	109	2961667.54	440.704(338.651–654.226)	0.001
BPMA(μg/g)	750	18125717.3	41.845(18.239–82.498)	109	2961667.54	40.830(19.594–68.649)	0.90
DHBMA(μg/g)	753	18125717.3	237.957(189.883–287.552)	109	2961667.54	222.825(180.524–276.615)	0.07

**Abbreviations:** Q1, Quartile1; Q3, Quartile3 Min, Minimum; Max, Maximum;

BMA, N-Acetyl-S-(benzyl)-L-cysteine; 2-MHA, 2-Methylhippuric acid; 3,4-MHA, 3-and 4-Methylhippuric acid; PGA, Phenylglyoxylicacid; MA, Mandelicacid; SPMA, N-Acetyl-S-(phenyl)-L-cysteine; 3-HPMA, N-Acetyl-S-(3-hydroxypropyl)-L-cysteine; BPMA, N-Acetyl-S-(n-propyl)-L-cysteine; DHBMA, N-Acetyl-S-(3,4-dihydroxybutyl)-L-cysteine.

**Footnotes:** Significance of OSA risk group difference based on Kruskal-Wallis



#### 4.1. 연구대상자에서 VOCs 대사체와 폐쇄성 수면무호흡증의 연관성

요 중 VOCs 대사체 농도와 폐쇄성 수면무호흡증 간의 연관성을 살펴본 결과는 다음 표 5와 같다. 모든 공변량을 고려한 Model 2를 기준으로 보았을 때, 요 중 VOCs 대사체 중 BMA(N-Acetyl-S-(benzyl)-L-cysteine)농도가 1 unit 증가할수록 중증 수면무호흡증의 증상 악화 위험이 1.80배 증가하는 것으로 나타났다(OR: 1.80, 95% CI: 1.16 - 2.80). MA(Mandelicacid)의 농도가 1 unit 증가할수록 중증 수면무호흡증의 위험이 1.62배 증가하는 것으로 나타났으며, 통계적으로 유의하였다(OR: 1.62, 95% CI: 1.00 - 2.63).



표 5. VOCs 대사체와 폐쇄성 수면무호흡증의 연관성

Variables	N of cases	Crude	Model1	Model2
		OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)
BMA(μg/g)	862	1.00(0.70–1.43)	<b>1.66(1.09–2.53)</b>	1.80(1.16–2.80)
2MHA(μg/g)	862	1.30(0.73–2.31)	1.07(0.65–1.76)	1.31(0.75–2.28)
3,4MHA(μg/g)	862	1.28(0.79–2.07)	1.04(0.67–1.62)	1.33(0.80–2.21)
PGA(μg/g)	861	1.11(0.78–1.57)	1.19(0.72–1.96)	1.41(0.82–2.44)
MA(μg/g)	862	1.49(0.99–2.24)	1.53(0.94–2.50)	<b>1.62(1.00–2.63)</b>
SPMA(μg/g)	862	0.53(0.27–1.05)	0.89(0.39–2.03)	0.96(0.44–2.12)
3HPMA(μg/g)	862	1.37(0.96–1.96)	0.98(0.64–1.50)	1.18(0.80–1.75)
BPMA(μg/g)	859	0.91(0.73–1.14)	0.90(0.70–1.16)	0.94(0.72–1.24)
DHBMA(μg/g)	862	0.47(0.20–1.11)	1.13(0.41–3.09)	1.59(0.59–4.27)

**Abbreviations:** OR, Odds ratio; CI, Confidence Interval; BMA, N-Acetyl-S-(benzyl)-L-cysteine; 2-MHA, 2-Methylhippuric acid; 3,4-MHA, 3-and 4-Methylhippuric acid; PGA, Phenylglyoxylicacid; MA, Mandelicacid; SPMA, N-Acetyl-S-(phenyl)-L-cysteine; 3-HPMA, N-Acetyl-S-(3-hydroxypropyl)-L-cysteine; BPMA, N-Acetyl-S-(n-propyl)-L-cysteine; DHBMA, N-Acetyl-S- (3,4-dihydroxybutyl)-L-cysteine.

**Footnotes:** Odds ratios were from multiple logistic regression models. Model 1 was adjusted for sex, age, waist circumference. Model 2 was adjusted for the Model 1 variables plus smoking status, high risk drinking, occupation, household income, physical activity. Urinary VOC metabolites were log transformed due to skewed distribution.



## 4.2. 연구대상자에서 VOCs 대사체 Tertile별 폐쇄성 수면무호흡증의 연관성

요 중 VOCs 대사체를 삼분위수 구간을 나누어 분위수에 따른 폐쇄성 수면무호흡증의 연관성을 살펴보았다. 삼분위수 증가에 따른 추세를 살펴보고자 P for trend를 산출하였으며 0.05 이하일 때 통계적으로 유의한 추세가 있다고 판단하였다. VOCs의 tertile별 폐쇄성 수면무호흡증 간의 연관성을 살펴본 결과는 다음 표 6과 같다.

모든 공변량을 고려한 Model 2를 기준으로 보았을 때, BMA(N-Acetyl-S-(benzyl)-L-cysteine) 저농도(Tertile 1)에 노출된 군에 비해 고농도(Tertile 3)에 노출된 경우, 중증 수면무호흡증 증상 악화의 위험이 4.49배 증가하는 것으로 나타났고(OR: 4.49, 95% CI: 1.91 - 10.59), 추세도 통계적으로 유의했다(P for trend: 0.002).

**표 6.** VOCs Tertile별 분석

Variables	N of cases	Crude	Model 1	Model 2
		OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)
<b>BMA(μg/g)</b>				
Q1 (range 0.54-2.96)	204	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)
Q2 (range 2.96-8.24)	421	0.84(0.49–1.44)	1.47(0.74–2.90)	1.28(0.66–2.49)
Q3 (range 8.24-34.13)	237	1.38(0.75–2.54)	<b>4.17(1.83–9.52)</b>	<b>4.49(1.91–10.59)</b>
P for trend		0.33	<b>0.002</b>	<b>0.002</b>
<b>2MHA(μg/g)</b>				
Q1 (range 2.62-12.56)	242	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)
Q2 (range 12.56-24.33)	422	0.60(0.36–0.99)	0.54(0.30–0.96)	0.56(0.31–1.03)
Q3 (range 24.33-76.63)	198	1.66(0.84–3.26)	1.09(0.50–2.38)	1.61(0.71–3.65)
P for trend		0.20	0.75	0.40

Variables	N of cases	Crude	Model 1	Model 2
		OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)
<b>3,4MHA(µg/g)</b>				
Q1 (range 4.94-61.06)	246	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)
Q2 (range 61.06-129.23)	413	0.77(0.44–1.33)	0.98(0.52–1.86)	0.96(0.55–1.68)
Q3 (range 129.23-511.39)	203	1.29(0.63–2.66)	0.87(0.38–2.00)	1.17(0.50–2.76)
P for trend		0.53	0.75	0.75
<b>PGA(µg/g)</b>				
Q1 (range 2.24-170.61)	197	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)
Q2 (range 170.61-310.23)	425	0.97(0.59–1.59)	1.11(0.59–2.08)	1.22(0.68–2.19)
Q3 (range 310.23-600.48)	239	0.81(0.39–1.68)	0.92(0.39–2.14)	1.14(0.47–2.76)
P for trend		0.58	0.87	0.72

Variables	N of cases	Crude	Model 1	Model 2
		OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)
<b>MA(µg/g)</b>				
Q1 (range 5.98-96.02)	200	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)
Q2 (range 96.02-220.86)	427	1.12(0.57–2.21)	0.88(0.40–1.92)	1.02(0.48–2.17)
Q3 (range 220.86-627.11)	235	2.07(0.90–4.75)	2.02(0.78–5.23)	2.42(0.95–6.17)
P for trend		0.09	0.14	0.07
<b>SPMA(µg/g)</b>				
Q1 (range 0.27-0.59)	192	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)
Q2 (range 0.59-1.11)	429	0.73(0.39–1.37)	0.83(0.39–1.77)	0.79(0.39–1.59)
Q3 (range 1.11-2.17)	241	0.50(0.24–1.06)	0.84(0.35–2.00)	0.87(0.41–1.87)
P for trend		0.08	0.65	0.64

Variables	N of cases	Crude	Model 1	Model 2
		OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)
<b>3HPMA(µg/g)</b>				
Q1 (range 91.64-268.91)	200	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)
Q2 (range 268.91-638.13)	431	<b>2.03(1.09–3.78)</b>	1.95(0.89–4.29)	1.80(0.85–3.79)
Q3 (range 638.13-1,747.35)	231	1.74(0.85–3.57)	1.15(0.49–2.67)	1.36(0.63–2.95)
P for trend		0.11	0.95	0.45
<b>BPMA(µg/g)</b>				
Q1 (range 0.50-18.33)	202	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)
Q2 (range 18.33-80.10)	409	1.33(0.72–2.45)	1.18(0.60–2.33)	1.31(0.65–2.64)
Q3 (range 80.10-296.49)	248	0.89(0.48–1.65)	0.77(0.36–1.65)	0.87(0.42–1.82)
P for trend		0.79	0.54	0.79

Variables	N of cases	Crude	Model 1	Model 2
		OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)
<b>DHBMA(µg/g)</b>				
Q1 (range 55.74-189.51)	188	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)
Q2 (range 189.51-284.95)	447	1.00(0.55-1.80)	1.51(0.76-3.02)	1.67(0.88-3.16)
Q3 (range 284.95-457.23)	227	0.62(0.29-1.32)	1.06(0.39-2.86)	1.45(0.57-3.68)
P for trend		0.23	0.75	0.31

**Abbreviations:** OR, Odds ratio; CI, Confidence Interval; BMA, N-Acetyl-S-(benzyl)-L-cysteine; 2-MHA, 2-Methylhippuric acid; 3,4-MHA, 3-and 4-Methylhippuric acid; PGA, Phenylglyoxylicacid; MA, Mandelicacid; SPMA, N-Acetyl-S-(phenyl)-L-cysteine; 3-HPMA, N-Acetyl-S-(3-hydroxypropyl)-L-cysteine; BPMA, N-Acetyl-S-(n-propyl)-L-cysteine; DHBMA, N-Acetyl-S-(3,4-dihydroxybutyl)-L-cysteine.

**Footnotes:** Odds ratios were from multiple logistic regression models. Model 1 was adjusted for sex, age, waist circumference. Model 2 was adjusted for the Model 1 variables plus smoking status, high risk drinking, occupation, household income, physical activity. Urinary VOC metabolites were categorized into categorized in to tertiles (tertile 1 as the lowest) due to the skewed distribution



### 4.3. 성별에 따른 VOCs와 폐쇄성 수면무호흡증의 연관성

성별에 현재 흡연 여부에 따른 총화분석(표 7)에서 BMA농도 1 unit 증가 시 남성에서 중증 수면무호흡증 증상 악화의 위험이 1.77배 증가하는 것으로 나타났으며, 이는 통계적으로 유의했다(OR: 1.77, 95% CI: 1.10 - 2.86). 또한, 제1삼분위수 대비 제3삼분위수에서 중증 수면무호흡증의 위험이 4.41배 증가하는 것으로 나타났고(OR: 4.41, 95% CI: 1.74 - 11.19), 추세도 통계적으로 유의했다(P for trend: 0.03).

3,4-MHA농도는 여성의 중증 수면무호흡증 증상 악화 위험이 제1삼분위수 대비 제2삼분위수에서 5.96배(OR: 5.96, 95% CI: 1.46 - 24.39), 제3삼분위수에서 9.57배 증가하는 것으로 나타났고(OR: 9.57, 95% CI: 1.75 - 52.39), 추세도 통계적으로 유의했다(P for trend: 0.03).

**표 7.** 성별에 따른 VOCs 대사체와 폐쇄성 수면무호흡증의 연관성

Variables	Men (N= 391)	Women (N= 525)	P for interaction
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	
<b>BMA(µg/g)</b>			
1 unit	<b>1.77(1.10–2.86)</b>	1.44(0.42–4.96)	0.76
Q1 (range 0.54-2.96)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 2.96-8.24)	1.25(0.62–2.52)	0.58(0.10–3.46)	
Q3 (range 8.24-34.13)	<b>4.41(1.74–11.19)</b>	2.76(0.44–17.47)	
P for trend	<b>0.03</b>	0.88	
<b>2-MHA(µg/g)</b>			
1 unit	1.22(0.69–2.17)	3.25(0.51–20.51)	0.32
Q1 (range 2.62-12.56)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 12.56-24.33)	0.47(0.24–0.92)	2.55(0.46–14.15)	
Q3 (range 24.33-76.63)	1.48(0.61–3.61)	3.01(0.51–17.85)	

Variables	Men (N= 391)	Women (N= 525)	P for interaction
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	
P for trend	0.90	<b>0.05</b>	
<b>3,4-MHA(µg/g)</b>			
1 unit	1.24(0.71–2.16)	3.63(0.70–18.88)	0.22
Q1 (range 4.94-61.06)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 61.06-129.23)	0.84(0.46–1.54)	<b>5.96(1.46–24.39)</b>	
Q3 (range 129.23-511.39)	1.01(0.40–2.56)	<b>9.57(1.75–52.39)</b>	
P for trend	0.50	<b>0.03</b>	
<b>PGA(µg/g)</b>			
1 unit	1.43(0.79–2.59)	1.14(0.56–2.32)	0.63
Q1 (range 2.24-170.61)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 170.61-310.23)	1.06(0.57–1.98)	N/E	
Q3 (range 310.23-600.48)	1.07(0.41–2.80)	N/E	

Variables	Men (N= 391)	Women (N= 525)	P for interaction
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	
P for trend	0.87	0.53	
<b>MA(µg/g)</b>			
1 unit	1.57(0.94–2.63)	2.60(0.50–13.60)	0.57
Q1 (range 5.98-96.02)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 96.02-220.86)	0.95(0.43–2.12)	2.08(0.34–12.74)	
Q3 (range 220.86-627.11)	2.20(0.79–6.08)	<b>9.67(1.53–61.17)</b>	
P for trend	0.32	0.21	
<b>SPMA(µg/g)</b>			
1 unit	0.92(0.38–2.19)	1.36(0.37–4.92)	0.62
Q1 (range 0.27-0.59)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 0.59-1.11)	0.71(0.34–1.49)	7.82(0.90–67.73)	
Q3 (range 1.11-2.17)	0.83(0.36–1.91)	4.83(0.40–58.01)	

Variables	Men (N= 391)	Women (N= 525)	P for interaction
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	
P for trend	0.88	0.24	
<b>3HPMA(µg/g)</b>			
1 unit	1.18(0.77–1.80)	1.06(0.43–2.58)	0.83
Q1 (range 91.64-268.91)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 268.91-638.13)	1.60(0.73–3.52)	15.15(0.44–518.36)	
Q3 (range 638.13-1,747.35)	1.28(0.57–2.85)	3.23(0.15–70.76)	
P for trend	0.92	0.76	
<b>BPMA(µg/g)</b>			
1 unit	0.93(0.69–1.24)	1.05(0.34–3.24)	0.83
Q1 (range 0.50-18.33)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 18.33-80.10)	1.32(0.62–2.80)	0.73(0.08–7.04)	
Q3 (range 80.10-296.49)	0.85(0.39–1.84)	0.95(0.08–12.11)	

Variables	Men (N= 391)	Women (N= 525)	P for interaction
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	
P for trend	0.95	0.44	
<b>DHBMA(µg/g)</b>			
1 unit	1.80(0.61–5.32)	0.20(0.04–1.06)	<b>0.03</b>
Q1 (range 55.74–189.51)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 189.51–284.95)	1.43(0.72–2.83)	<b>18.67(2.41–144.91)</b>	
Q3 (range 284.95–457.23)	1.59(0.59–4.29)	0.46(0.02–13.68)	
P for trend	0.23	0.79	

**Abbreviations:** OR, Odds ratio; CI, Confidence Interval; BMA, N-Acetyl-S-(benzyl)-L-cysteine; 2-MHA, 2-Methylhippuric acid; 3,4-MHA, 3-and 4-Methylhippuric acid; PGA, Phenylglyoxylicacid; MA, Mandelicacid; SPMA, N-Acetyl-S-(phenyl)-L-cysteine; 3-HPMA, N-Acetyl-S-(3-hydroxypropyl)-L-cysteine; BPMA, N-Acetyl-S-(n-propyl)-L-cysteine; DHBMA, N-Acetyl-S-(3,4-dihydroxybutyl)-L-cysteine.

**Footnotes:** Odds ratios were from multiple logistic regression models after adjusting for age, high risk drinking, smoking status, occupation, household income, waist circumference, physical activity. Urinary VOC metabolites were log-transformed or categorized into tertiles (tertile 1 as the lowest) due to the skewed distribution.



#### 4.4. 흡연 여부에 따른 VOCs와 폐쇄성 수면무호흡증의 연관성

현재 흡연 여부에 따른 충화분석(표 8)에서 BMA농도는 1 unit 증가 시 비흡연자군에서 중증 수면무호흡증 증상 악화의 위험이 1.81배 증가하는 것으로 나타났고, 통계적으로 유의했다(OR: 1.81, 95% CI: 1.13 - 2.88). 또한, 제1삼분위수 대비 제3삼분위수에서 4.64배 증가하는 것으로 나타났고(OR: 4.64, 95% CI: 1.74 - 12.37), 추세도 통계적으로 유의했다(P for trend: 0.004).

SPMA는 1 unit 증가 시 흡연자군에서 중증 수면무호흡증 증상 악화의 위험이 5.96 배 증가하는 것으로 나타났고, 통계적으로 유의했다(OR: 5.96, 95% CI: 1.25 - 28.31). 또한, SPMA와 OSA 증상 악화 위험성 간의 연관성에서 현재 흡연 유무에 따른 차이는 통계적으로 유의했다(P for interaction: 0.01).

**표 8.** 흡연 여부에 따른 VOCs 대사체와 폐쇄성 수면무호흡증의 연관성

Variables	Non or Past smoker (N=813)	Current smoker (N=103)	P for interaction
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	
<b>BMA(µg/g)</b>			
1 unit	<b>1.81(1.13–2.88)</b>	1.86(0.44–7.97)	0.97
Q1 (range 0.54-2.96)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 2.96-8.24)	1.59(0.80–3.18)	0.70(0.12–3.91)	
Q3 (range 8.24-34.13)	<b>4.64(1.74–12.37)</b>	4.90(0.54–44.20)	
P for trend	<b>0.004</b>	0.22	
<b>2-MHA(µg/g)</b>			
1 unit	1.24(0.71–2.17)	2.25(0.50–10.09)	0.46
Q1 (range 2.62-12.56)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 12.56-24.33)	0.55(0.30–1.02)	0.47(0.03–7.54)	
Q3 (range 24.33-76.63)	1.81(0.75–4.36)	0.61(0.03–13.29)	

Variables	Non or Past smoker (N=813)		P for interaction
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	
P for trend	0.44	0.94	
<b>3,4-MHA(µg/g)</b>			
1 unit	1.21(0.70–2.07)	2.15(0.84–5.50)	0.29
Q1 (range 4.94-61.06)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 61.06-129.23)	1.04(0.58–1.85)	0.29(0.02–4.64)	
Q3 (range 129.23-511.39)	1.13(0.46–2.78)	0.51(0.02–12.85)	
P for trend	0.80	1.00	
<b>PGA(µg/g)</b>			
1 unit	1.23(0.72–2.12)	1.52(0.45–5.12)	0.75
Q1 (range 2.24-170.61)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 170.61-310.23)	1.10(0.58–2.06)	2.30(0.13–41.91)	
Q3 (range 310.23-600.48)	1.06(0.41–2.78)	0.77(0.08–7.35)	

Variables	Non or Past smoker (N=813)		P for interaction
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	
P for trend	0.86	0.29	
<b>MA(µg/g)</b>			
1 unit	1.53(0.89–2.62)	1.23(0.41–3.68)	0.73
Q1 (range 5.98-96.02)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 96.02-220.86)	0.86(0.37–1.99)	1.73(0.19–15.34)	
Q3 (range 220.86-627.11)	2.13(0.78–5.80)	1.78(0.17–18.22)	
P for trend	0.16	0.63	
<b>SPMA(µg/g)</b>			
1 unit	0.69(0.30–1.57)	<b>5.96(1.25–28.31)</b>	<b>0.01</b>
Q1 (range 0.27-0.59)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 0.59-1.11)	0.62(0.27–1.42)	2.53(0.67–9.54)	
Q3 (range 1.11-2.17)	0.59(0.26–1.36)	3.82(0.47–31.41)	

Variables	Non or Past smoker (N=813)		P for interaction
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	
P for trend	0.19	0.19	
<b>3HPMA(µg/g)</b>			
1 unit	1.08(0.71–1.65)	3.01(0.92–9.92)	0.11
Q1 (range 91.64-268.91)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 268.91-638.13)	1.85(0.82–4.17)	0.37(0.04–3.76)	
Q3 (range 638.13-1,747.35)	0.83(0.37–1.84)	2.25(0.17–29.26)	
P for trend	0.84	0.20	
<b>BPMA(µg/g)</b>			
1 unit	0.94(0.72–1.24)	1.25(0.68–2.31)	0.40
Q1 (range 0.50-18.33)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 18.33-80.10)	1.23(0.55–2.72)	1.96(0.32–11.88)	
Q3 (range 80.10-296.49)	0.88(0.41–1.92)	1.82(0.18–18.07)	

Variables	Non or Past smoker (N=813)		P for interaction
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	
P for trend	0.81	0.54	
<b>DHBMA(µg/g)</b>			
1 unit	1.21(0.39–3.74)	6.42(0.74–56.06)	0.17
Q1 (range 55.74–189.51)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 189.51–284.95)	1.54(0.78–3.04)	2.95(0.12–74.76)	
Q3 (range 284.95–457.23)	1.13(0.35–3.60)	3.57(0.21–60.70)	
P for trend	0.61	0.32	

**Abbreviations:** OR, Odds ratio; CI, Confidence Interval; BMA, N-Acetyl-S-(benzyl)-L-cysteine; 2-MHA, 2-Methylhippuric acid; 3,4-MHA, 3-and 4-Methylhippuric acid; PGA, Phenylglyoxylicacid; MA, Mandelicacid; SPMA, N-Acetyl-S-(phenyl)-L-cysteine; 3-HPMA, N-Acetyl-S-(3-hydroxypropyl)-L-cysteine; BPMA, N-Acetyl-S-(n-propyl)-L-cysteine; DHBMA, N-Acetyl-S-(3,4-dihydroxybutyl)-L-cysteine.

**Footnotes:** Odds ratios were from multiple logistic regression models after adjusting for age, sex, high risk drinking, occupation, household income, body mass index, physical activity. Urinary VOC metabolites were log-transformed or categorized into categorized in to tertiles (tertile 1 as the lowest) due to the skewed distribution.



#### 4.5. 신체활동에 따른 VOCs와 폐쇄성 수면무호흡증의 연관성

신체활동에 따른 총화분석(표 9)에서 BMA는 저강도 운동군의 중증 수면무호흡증 증상 악화의 위험이 제1삼분위수 대비 제3삼분위수에서 3.50배 증가하는 것으로 나타났고(OR: 2.28, 95% CI: 1.02 - 5.07), 추세도 통계적으로 유의했다(P for trend:0.04). 또한, BMA의 1 unit 증가 시 중-고강도 운동군에서 중증 수면무호흡증 증상 악화의 위험이 2.75배 증가하는 것으로 나타났으며(OR: 2.75, 95% CI: 1.32 - 5.77), 제1삼분위 수 대비 제3삼분위수에서 5.65배 증가하는 것으로 나타났고(OR: 5.65, 95% CI: 1.44 - 22.12), 추세도 통계적으로 유의했다(P for trend:0.02).

**표 9.** 신체활동에 따른 VOCs 대사체와 폐쇄성 수면무호흡증의 연관성

Variables	Inactive (N=539)	Moderate-vigorous (N=377)	P for interaction
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	
<b>BMA(μg/g)</b>			
1 unit	1.30(0.72–2.36)	<b>2.75(1.32–5.77)</b>	0.12
Q1 (range 0.54-2.96)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 2.96-8.24)	1.10(0.49–2.49)	1.59(0.54–4.67)	
Q3 (range 8.24-34.13)	<b>3.50(1.26–9.73)</b>	<b>5.65(1.44–22.12)</b>	
P for trend	<b>0.04</b>	<b>0.02</b>	
<b>2-MHA(μg/g)</b>			
1 unit	1.51(0.76–3.00)	0.99(0.46–2.13)	0.42
Q1 (range 2.62-12.56)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 12.56-24.33)	0.51(0.22–1.18)	0.57(0.20–1.64)	
Q3 (range 24.33-76.63)	1.92(0.72–5.13)	0.95(0.25–3.55)	
P for trend	0.29	0.87	

Variables	Inactive (N=539)	Moderate-vigorous (N=377)	P for interaction
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	
<b>3,4-MHA(µg/g)</b>			
1 unit	1.27(0.67–2.42)	1.26(0.69–2.31)	0.99
Q1 (range 4.94-61.06)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 61.06-129.23)	0.72(0.31–1.65)	1.20(0.48–2.99)	
Q3 (range 129.23-511.39)	1.07(0.38–2.99)	1.01(0.29–3.46)	
P for trend	1.00	0.93	
<b>PGA(µg/g)</b>			
1 unit	1.14(0.65–2.00)	2.16(0.77–6.08)	0.28
Q1 (range 2.24-170.61)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 170.61-310.23)	1.10(0.54–2.28)	1.24(0.46–3.40)	
Q3 (range 310.23-600.48)	1.05(0.40–2.73)	1.30(0.27–6.27)	
P for trend	0.90	0.71	

Variables	Inactive (N=539)	Moderate-vigorous (N=377)	P for interaction
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	
<b>MA(μg/g)</b>			
1 unit	1.46(0.86–2.48)	1.48(0.63–3.46)	0.98
Q1 (range 5.98-96.02)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 96.02-220.86)	1.43(0.55–3.73)	0.46(0.13–1.59)	
Q3 (range 220.86-627.11)	2.18(0.75–6.34)	1.97(0.50–7.84)	
P for trend	0.14	0.32	
<b>SPMA(μg/g)</b>			
1 unit	1.76(0.77–4.05)	0.32(0.08–1.26)	<b>0.04</b>
Q1 (range 0.27-0.59)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 0.59-1.11)	1.58(0.71–3.49)	0.18(0.05–0.60)	
Q3 (range 1.11-2.17)	1.36(0.48–3.82)	0.33(0.08–1.34)	
P for trend	0.41	0.09	

Variables	Inactive (N=539)	Moderate-vigorous (N=377)	P for interaction
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	
<b>3HPMA(µg/g)</b>			
1 unit	1.00(0.60–1.65)	1.35(0.64–2.86)	0.50
Q1 (range 91.64-268.91)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 268.91-638.13)	2.36(0.95–5.88)	0.96(0.26–3.49)	
Q3 (range 638.13-1,747.35)	1.46(0.54–3.97)	0.97(0.25–3.76)	
P for trend	0.56	0.97	
<b>BPMA(µg/g)</b>			
1 unit	0.96(0.70–1.32)	0.96(0.57–1.61)	1.00
Q1 (range 0.50-18.33)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 18.33-80.10)	1.69(0.76–3.76)	0.80(0.24–2.71)	
Q3 (range 80.10-296.49)	0.69(0.26–1.82)	1.38(0.40–4.78)	
P for trend	0.52	0.68	

Variables	Inactive (N=539)	Moderate-vigorous (N=377)	P for interaction
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	
<b>DHBMA(μg/g)</b>			
1 unit	0.83(0.23–2.99)	2.86(0.70–11.69)	0.20
Q1 (range 55.74–189.51)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 189.51–284.95)	1.56(0.69–3.54)	1.48(0.57–3.84)	
Q3 (range 284.95–457.23)	1.18(0.35–4.02)	1.26(0.28–5.76)	
P for trend	0.72	0.65	

**Abbreviations:** OR, Odds ratio; CI, Confidence Interval; BMA, N-Acetyl-S-(benzyl)-L-cysteine; 2-MHA, 2-Methylhippuric acid; 3,4-MHA, 3-and 4-Methylhippuric acid; PGA, Phenylglyoxylicacid; MA, Mandelicacid; SPMA, N-Acetyl-S-(phenyl)-L-cysteine; 3-HPMA, N-Acetyl-S-(3-hydroxypropyl)-L-cysteine; BPMA, N-Acetyl-S-(n-propyl)-L-cysteine; DHBMA, N-Acetyl-S-(3,4-dihydroxybutyl)-L-cysteine.

**Footnotes:** Odds ratios were from multiple logistic regression models after adjusting for age, sex, smoking status, high risk drinking, occupation, household income, waist circumference, physical activity. Urinary VOC metabolites were log-transformed or categorized into categorized in to tertiles (tertile 1 as the lowest) due to the skewed distribution



## 4.6. 당뇨 유병 여부에 따른 VOCs와 폐쇄성 수면무호흡증의 연관성

현재 당뇨 유병 여부에 따른 충화분석(표 10)에서 BMA는 1 unit 증가 시 정상군에서 중증 수면무호흡증 증상 악화의 위험이 1.84배 증가하는 것으로 나타났고, 이는 통계적으로 유의했다(OR: 1.84, 95% CI: 1.12 - 3.00). 또한, 제1삼분위수 대비 제3삼분위수에서 5.14배 증가하는 것으로 나타났으며(OR: 5.14, 95% CI: 1.85 - 14.24), 추세는 통계적으로 유의했다(P for trend: 0.01).

**표 10.** 당뇨 유병 여부에 따른 VOCs 대사체와 폐쇄성 수면무호흡증의 연관성

Variables	<b>Normal (N=744)</b>	<b>Diabetes mellitus (N=172)</b>	<b>P for interaction</b>
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	
<b>BMA(μg/g)</b>			
1 unit	<b>1.84(1.12–3.00)</b>	1.18(0.57–2.45)	0.32
Q1 (range 0.54-2.96)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 2.96-8.24)	1.28(0.59–2.77)	1.01(0.24–4.27)	
Q3 (range 8.24-34.13)	<b>5.14(1.85–14.24)</b>	2.28(0.51–10.17)	
P for trend	<b>0.01</b>	0.30	
<b>2-MHA(μg/g)</b>			
1 unit	1.22(0.62–2.39)	1.44(0.42–4.94)	0.81
Q1 (range 2.62-12.56)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 12.56-24.33)	0.43(0.20–0.90)	1.12(0.26–4.93)	
Q3 (range 24.33-76.63)	2.26(0.79–6.45)	0.79(0.16–3.97)	
P for trend	0.33	0.74	

Variables	Normal (N=744)	Diabetes mellitus (N=172)	P for interaction
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	
<b>3,4-MHA(µg/g)</b>			
1 unit	1.28(0.69–2.36)	1.19(0.44–3.21)	0.91
Q1 (range 4.94-61.06)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 61.06-129.23)	0.95(0.49–1.84)	0.93(0.25–3.51)	
Q3 (range 129.23-511.39)	1.32(0.47–3.72)	0.73(0.13–4.14)	
P for trend	0.66	0.72	
<b>PGA(µg/g)</b>			
1 unit	1.66(0.86–3.20)	0.53(0.20–1.38)	<b>0.05</b>
Q1 (range 2.24-170.61)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 170.61-310.23)	1.30(0.67–2.52)	0.73(0.16–3.26)	
Q3 (range 310.23-600.48)	1.40(0.51–3.82)	0.33(0.08–1.43)	
P for trend	0.47	0.12	

Variables	Normal (N=744)	Diabetes mellitus (N=172)	P for interaction
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	
<b>MA(μg/g)</b>			
1 unit	1.71(0.98–3.01)	1.09(0.43–2.75)	0.41
Q1 (range 5.98-96.02)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 96.02-220.86)	1.33(0.54–3.27)	0.27(0.06–1.17)	
Q3 (range 220.86-627.11)	2.84(0.94–8.64)	1.05(0.22–5.07)	
P for trend	0.07	0.88	
<b>SPMA(μg/g)</b>			
1 unit	0.94(0.38–2.32)	0.90(0.22–3.70)	0.96
Q1 (range 0.27-0.59)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 0.59-1.11)	0.93(0.42–2.07)	0.28(0.08–0.93)	
Q3 (range 1.11-2.17)	0.86(0.36–2.09)	0.78(0.17–3.62)	
P for trend	0.75	0.56	

Variables	Normal (N=744)	Diabetes mellitus (N=172)	P for interaction
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	
<b>3HPMA(μg/g)</b>			
1 unit	1.20(0.75–1.92)	0.92(0.41–2.08)	0.58
Q1 (range 91.64-268.91)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 268.91-638.13)	1.65(0.71–3.83)	2.54(0.32–20.38)	
Q3 (range 638.13-1,747.35)	1.20(0.51–2.83)	1.73(0.22–13.91)	
P for trend	0.65	0.75	
<b>BPMA(μg/g)</b>			
1 unit	0.93(0.70–1.23)	1.18(0.69–2.00)	0.43
Q1 (range 0.50-18.33)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 18.33-80.10)	1.47(0.67–3.22)	0.96(0.19–4.90)	
Q3 (range 80.10-296.49)	0.58(0.25–1.38)	1.95(0.44–8.58)	
P for trend	0.38	0.31	

Variables	Normal (N=744)	Diabetes mellitus (N=172)	P for interaction
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	
<b>DHBMA(μg/g)</b>			
1 unit	1.75(0.56–5.47)	0.39(0.05–2.83)	0.19
Q1 (range 55.74–189.51)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 189.51–284.95)	1.62(0.79–3.31)	1.25(0.28–5.61)	
Q3 (range 284.95–457.23)	1.56(0.54–4.51)	0.77(0.17–3.41)	
P for trend	0.31	0.78	

**Abbreviations:** OR, Odds ratio; CI, Confidence Interval; BMA, N-Acetyl-S-(benzyl)-L-cysteine; 2-MHA, 2-Methylhippuric acid; 3,4-MHA, 3-and 4-Methylhippuric acid; PGA, Phenylglyoxylicacid; MA, Mandelicacid; SPMA, N-Acetyl-S-(phenyl)-L-cysteine; 3-HPMA, N-Acetyl-S-(3-hydroxypropyl)-L-cysteine; BPMA, N-Acetyl-S-(n-propyl)-L-cysteine; DHBMA, N-Acetyl-S-(3,4-dihydroxybutyl)-L-cysteine.

**Footnotes:** Odds ratios were from multiple logistic regression models after adjusting for age, sex, smoking status, high risk drinking, occupation, household income, waist circumference, physical activity. Urinary VOC metabolites were log-transformed or categorized into categorized in to tertiles (tertile 1 as the lowest) due to the skewed distribution

## 5. 고찰

본 연구는 제8기 국민건강영양조사 2020–2021년 데이터를 활용하여 만 40세 이상 한국 성인 916명에서의 휘발성 유기화합물(VOCs)의 노출과 폐쇄성 수면무호흡증(OSA) 증상 악화와의 연관성을 확인하였다. 다항 로지스틱 회귀분석을 통한 주요 분석 결과, 요 중 휘발성 유기화합물 중 톨루엔의 대사체인 BMA 농도가 1 unit 증가할 수록 중증 폐쇄성 수면무호흡증(OSA) 증상 악화의 위험이 1.80배 높아지는 것으로 나타났으며, 제1삼분위수 대비 제3삼분위수에서 4.49배 증가하였다. 또한, 스티렌의 대사체인 MA 농도의 1 unit 증가 당 OSA의 증상 악화의 위험이 1.62배 증가하였다. 이러한 결과는 높은 VOCs 농도가 성인에게서 호흡곤란의 위험을 증가시키고, 천식, 폐기능 저하, COPD와 같은 호흡기 질환의 위험 및 증상 악화와 관련이 있다는 기존의 연구 결과들과 일치했다(Diez et al., 2000; Lv et al., 2023; Yoon et al., 2010; Bentayeb et al., 2013; Delfino et al., 2003).

기존 실험 연구를 통한 결과에서는 반복적인 톨루엔의 노출이 호흡 속도를 감소시키고, 비강 및 혈장에서 염증 반응을 증가시키며, 알레르기 반응을 나타내어 톨루엔과 호흡기계 사이의 연관성이 있음을 시사하였다(Johnson et al., 2007, Yamamoto et al., 2007). 2017년 미국 성인 197명을 대상으로 한 종단 연구에서는 톨루엔 노출이 지속되거나 노출 농도가 높을수록 톨루엔에 의한 천식 발생위험이 각 2배, 1.1배 증가한다고 보고하였고, 이는 BMA와 호흡기계 질환 사이의 연관성이 나타난 본 연구의 결과와 일치했다(Collins et al., 2017).

스티렌의 경우 주로 고무, 플라스틱 등에 의해 인체에 쉽게 노출되며, 기존 실험 연구를 통해 만성적인 스티렌의 노출은 호흡기계 점막에 자극을 주어 염증 및 산화 스트레스를 유도하는 것으로 알려져 있다(Sati et al., 2011, Röder-Stolinski et al., 2008, Sati et al., 2011). 2011년 인도의 플라스틱 공장에서 1년 이상 근무한 근로자 34명을 대상으로 한 환자-대조군 연구에서는 폐 기능과 스티렌 간의 강한 상관관계가 나타났으며, 근로자는 대조군에 비해 폐 용적과 용량(FVC, FEV<sub>1</sub>, VC 등)이 모두 유의하게



낮은 것으로 보고하여 MA노출에 따른 호흡기계 질환 발생 위험의 근거를 뒷받침 했다(Sati et al., 2011).

이러한 요 중 VOCs 노출에 의한 호흡 기능 저하, 염증 발생과 같은 호흡기계의 부정적인 영향은 수면 중 호흡장애를 야기할 수 있다. 2018년 한국 성인 60명을 대상으로 한 연구에서는 요 중 VOCs 농도가 높아질수록 전신 염증을 야기하고 기관지가 수축한다고 보고하였다(Kwon et al., 2018). 기관지 수축은 공기 흐름을 감소시켜 저산소증 및 지속적인 염증 과정을 야기할 수 있으며, 이는 수면 중 호흡 장애로 이어질 수 있다(Wang et al., 2024; He et al., 2022). 또한, 미국 NHANES 데이터를 활용하여 VOCs 노출로 인한 요 중 VOCs 대사체와 수면 건강 간의 연관성을 살펴본 연구에서는 요 중 VOCs 대사체 농도가 증가할수록 나쁜 수면패턴(poor sleep patterns), 비정상적인 수면시간(abnormal sleep duration), 수면 장애(trouble sleeping, and sleep disorders)가 증가한다고 보고하였다(Zhuang et al., 2024). 이에, 유전적인 효과, 대사 또는 생활 습관 속 VOCs 노출에 있어 사람마다 차이가 있을 수 있으나, VOCs의 노출은 호흡기계 및 수면 건강에 악영향을 미치는 것으로 사료된다(Cakmak et al., 2014; Vacek et al., 2010).

추가적으로 OSA의 위험 요인으로 알려진 성별, 흡연 행태, 신체활동, 당뇨병 유병 여부로 층화분석을 진행한 결과, 성별에 따른 층화분석 결과에서 남성은 BMA 농도 1 unit 증가 당 중증 OSA의 증상 악화 위험이 1.77배 증가하였으며, 제1삼분위수 대비 제3삼분위수에서 중증 OSA의 증상 악화 위험 4.41배증가하였다. 여성은 3,4-MHA의 삼분위수 증가에서 중증 OSA의 증상 악화 위험이 각각 5.96배, 9.57배 증가하였다. 또한, MA의 제1삼분위수 대비 제3삼분위수에서는 9.67배, DHBMA의 제1삼분위수 대비 제2삼분위수 증가에서는 18.67배 증가하였다. 성별에 따른 두 군 간의 차이는 요 중 부타디엔의 대사체인 DHBMA에서 확인되었다.

남성에서 유의하게 나타난 톨루エン은 폐인트, 시멘트, 세척제 등에 의해 노출될 수 있는 것으로 알려져 있으며, 목공업, 자동차 정비 및 수리공과 같이 산업 현장의 근로자들에게 흔히 노출되는 것으로 알려져 있다(IARC, 1989, Warden et al., 2018). 또한, 직업적으로 톨루엔에 노출된 근로자는 노출되지 않은 군에 비해 폐 질환 및 천식의

위험이 증가함으로써 톨루엔의 노출은 전신 염증을 야기하여 호흡기 질환으로 이어질 수 있는 매커니즘을 고려할 수 있고, 이러한 직업적 환경은 톨루엔의 노출 수준에 영향을 주었을 수 있다(Collins et al., 2017, Warden et al., 2018). 실제 본 연구에서 OSA 고위험군에서 blue collar가 40.83%로 가장 많았으며, 그 중, 96.5%가 남성인 것으로 나타났다. 한편, 자일렌의 대사체인 3,4-MHA는 활성 산소(Reactive Oxygen Species, ROS)를 형성하고 미토콘드리아 및 리소좀 손상으로 산화 스트레스를 유발하는 것으로 알려져 있다(Salimi et al., 2017). 산화 스트레스의 증가는 수면시간이나 수면질을 낮추고 호흡기 질환에 영향을 미치는 것으로 알려져 있으며(Lei et al., 2023, Montero-Montoya et al., 2018), 남성보다 여성에서 폐 용량 감소 및 폐 기능 저하, 비강 염증 발생 등 노출에 따른 반응이 더 민감한 것으로 나타났다(Ernstgård et al., 2002). 이에, 자일렌의 노출은 여성의 OSA의 증상 악화에 영향을 주었을 수 있다.

부타디엔은 기존 연구 결과를 통해 부타디엔의 노출 농도가 높을수록 폐기종, 만성 기관지염과 같은 호흡기계 질환 발생 위험이 증가한다고 보고되어 호흡기계와의 연관성이 알려져 있으며(Wang et al., 2024, Feng et al, 2024) IARC 1군 물질로 발암성이 잘 알려져 있다(IARC, 2008). 일반 성인의 경우, 실내 미세환경을 통해 노출되는 것으로 알려져 있으며(Chen et al., 2022) 실내활동 중에서 주로 조리 시에 노출되는 것으로 나타났다(Chen et al., 2018, IARC, 2010). 이는 조사 당시의 시점이 코로나 팬데믹 기간으로 실내에 머무는 시간이 증가한 것과 여성의 실내 조리 시간이 높은 것을 고려하였을 때 실내 활동의 증가는 부타디엔의 노출 수준에 영향을 주었을 수 있다(김의재 & 강현욱, 2021, 박원준 et al., 2020, Lesser& Nienhuis, 2020, Storz et al., 2022, 통계청, 2022).

흡연 여부에 따른 충화 결과는 비흡연군에서 BMA의 농도가 1 unit 증가 당 1.81 배, 제1삼분위수 대비 제3삼분위수에서 4.64배만큼 중증 OSA의 증상 악화 위험이 증가하였다. 흡연군에서 SPMA의 농도가 1 unit 증가할수록 중증 OSA의 증상 악화 위험이 5.96배 증가하였으며, 흡연 여부에 따른 두 군 간의 차이가 확인되었다.

담배는 벤젠의 주 발생원으로 잘 알려져 있으며 담배 연기는 VOCs 노출을 최대 6 배까지 증가시킨다고 알려져 있다(IARC, 2018, Wu et al., 2023). 선행 연구에서 흡연

자는 비흡연자보다 혈중 벤젠 농도가 더 높게 나타나며 모든 흡연 유형에서 VOCs의 혈중 농도 상승은 강한 연관성이 나타나 흡연이 벤젠의 노출 수준에 영향을 주었을 가능성이 있다(Wu et al., 2023).

신체활동에 따른 총화 결과는 저강도 활동군과 중고강도 활동군 모두 BMA 농도 증가에 따라 중증 OSA의 증상 악화 위험이 증가하였다. 저활동 신체활동은 다양한 질환 발생의 위험요인으로도 알려져 있으며(Santos et al., 2021) 만성 염증 수준을 높일 수 있다고 보고되고 있다(Cabanas-Sánchez et al., 2018, Wärnberg et al., 2010). 또한, 규칙적인 중고강도의 신체활동은 체내 염증 수치를 감소 시키고 면역 세포의 향상으로 호흡기 질환 위험을 낮추는 것으로 알려져 있다(Gonzalo-Encabo et al., 2021, Nieman et al., 2022). 이에, 신체활동이 적을수록 VOCs 노출에 취약할 것으로 사료되며 전신 염증을 야기하여 호흡기 질환으로 이어질 수 있는 매커니즘을 고려할 수 있다.

당뇨병에 따른 총화 결과는 정상군에서 BMA 농도 1 unit 증가 당 중증 OSA의 증상 악화 위험이 1.84배 증가하였으며, 제1삼분위수 대비 제3삼분위수에서 중증 OSA의 증상 악화 위험 5.14배 증가하였다. 하지만 당뇨 유병 여부에 따른 두 군 간의 차이가 확인되지 않았다.

본 연구에서는 VOCs가 OSA의 위험에 미치는 몇 가지 생물학적 영향을 고려하였다. 기체 형태의 VOCs는 호흡기로 더 쉽게 침투되어 점액 섬모의 방어기능을 손상시킬 수 있다. 손상된 비강은 흡입된 물질을 가두어 제거하기 때문에 이 과정에서 염증 생성, 부비동 및 기관지 상피 파괴, 기도 재형성, 공기 흐름 감소를 야기하고, OSA와 관련된 저산소증과 그에 따른 지속적인 염증 과정을 발생시킬 수 있다. VOCs 노출에 의한 염증 상태가 지속적으로 촉진될 경우 OSA를 악화시킬 수 있다(Wang et al., 2024; He et al., 2022)(부록 표1). 또한, VOCs 노출은 호기산화질소(FeNO)와 소변 내 류코트리엔 E4(uLTE4)와 같은 기도 염증 지표에 영향을 미치며 산화 스트레스 지표 중 하나인 소변 내 8-하이드록시데옥시구아노신(8-OHdG) 수치를 높인다(Lu et al., 2007; Kwon et al., 2018). 이러한 과정에서 VOCs가 활성 산소(ROS)의 생성을 유도하여 체내 산화제와 항산화제 간의 균형을 깨뜨려 산화 손상 및 염증을 유발함으로

산화 스트레스 및 전신 염증을 야기하고 이는 OSA의 악화로 이어질 수 있다(Hong et al., 2016). 또한, 산화 스트레스로 인해 세포의 분화, 성장, 사멸 등 다양한 신호 전달 경로를 교란시켜 독성을 일으킬 수 있다. 이로 인한 호흡기의 세포 변이로 기도의 구조적 변형이 OSA의 중증도를 높일 수 있다(Montero-Montoya et al., 2018).

VOCs의 노출은 생체 내 대사에 영향을 미쳐 비만과 같은 대사 장애를 유발하는 것으로 알려져 있다(Lei et al., 2023). 비만은 상기도 주변 조직에 지방이 축적되어 기도의 무너짐이 증가하고 그에 따라 폐 순응도(chest compliance) 및 기능 잔기 용량이 감소함으로써 OSA의 주요 위험 요소 중 하나이다. 이러한 변화는 산소 흐름을 저하시켜 비만한 사람들은 OSA 중증도를 증가시킬 수 있다(He et al., 2023). 하지만, 본 연구에서는 비만군보다 정상군에서 OSA 증상 악화 위험이 더 높게 나타났는데, 이는 정상군 중 약 47%가 무직인 것과 VOCs는 주로 실내에서 발생되는 것을 고려하였을 때(Wang et al., 2007) 무직인 정상군의 높은 실내 활동 비중은 VOCs 노출 수준에 영향을 주었을 수 있다(부록 표3).

본 연구에서 50세 이상 연령에서 OSA 증상 악화 위험이 더 높게 나타났다((부록 표2). 연령은 OSA의 주요 위험으로 알려져 있으며, 특히 50세 이상부터 발생 위험이 높은 것으로 나타났다(Young et al., 2004, Gabbay & Lavie, 2012, Redline et al., 2004, Malhotra et al., 2006). 또한, 고령은 VOCs 노출에 의한 영향에 더 취약할 수 있다. 기존 연구 결과를 통해 노령일수록 VOCs 노출로 인한 심혈관계, 호흡기 질환에 더 취약한 것으로 나타났다(Cao et al., 2024, Alford & Kumar, 2021). 노화는 수면 호흡에 큰 영향을 주는 설하 근육의 운동성과 상기도 근육으로 인해 수면 중 기도 막힘이 잦아지고 기능을 저하시켜 수면 중 기도 흐름을 감소시키는 것으로 알려져 있다(He et al., 2022). 이러한 변화는 산소 흐름을 저하시켜 고령인 사람들의 OSA 중증도를 증가시키는 매커니즘을 고려할 수 있다.

본 연구에는 몇 가지 제한점이 있다. 첫째로, 요 중 VOCs 대사체 농도를 활용하여 대상자의 VOCs 노출량을 명확히 반영하였는지 판단할 수 없으며 요 중 대사산물 검사는 일시뇨를 이용한 일회성 단면조사로 지속적 노출 수준을 반영하기에는 어려움이 있다. 하지만, 요 중 VOCs 농도는 비침습적이며 비교적 높은 특이성을 가진 VOCs



물질의 특성으로 개인별 노출에 대한 연관성을 살펴볼 수 있어 바이오마커로써 널리 사용되고 있다(Zhou et al., 2022; McGraw et al., 2021). 또한, 체내로 유입된 VOCs는 생체 활성화 단계를 거쳐 대사체를 생성하게 되는데 체내 대사 과정을 통해 생성된 대사체는 원 화합물에 비해 생리적 반감기가 길고 소변으로 쉽게 배출되어 VOCs 노출 후 시간이 지나도 소변에서 측정이 가능하다(Alwis et al., 2012). 이에, 요 중 농도를 노출평가의 바이오마커로 사용하기에 타당성이 있다고 여겨진다. 둘째로, STOP-Bang 지표는 설문 시점의 정도만 확인할 수 있다는 한계가 있어, VOCs의 노출에 따른 폐쇄성 수면무호흡증과의 연관성을 살펴보기 위해 장기간의 수면 행태를 고려할 수 있는 임상 지표를 활용한 추가적인 연구가 필요하다. 셋째로, 독립변수로 본 OSA 위험도는 설문조사 기반의 결과로 bias를 초래할 수 있어, 임상 지표를 함께 활용한 추가적인 연구가 필요하다. 마지막으로, 연구의 단면적 설계로 인해 노출과 결과의 시간적 선후관계가 불분명하다.

그럼에도 불구하고 본 연구가 가지는 장점은 첫째로, 국민건강영양자료는 우리나라의 대표성을 가진 대규모 인구 집단 대상의 데이터로 큰 샘플 사이즈를 활용하여 분석하였고 가중치를 적용하여 분석하였기에 연구 결과를 일반화 할 수 있다. 둘째로, 요 중 VOCs 대사체를 활용하여 OSA의 증상 악화와의 연관성을 본 첫 연구이다. 셋째로, 다양한 주요 요인에 따른 충화 분석을 통해 특정 집단에서의 연관성을 세부적으로 분석하였다.



## 6. 결론

본 연구는 제8기 국민건강영양조사 2020–2021년 데이터를 활용하여 만 40세 이상 한국 성인 916명에서의 휘발성 유기화합물(VOCs)의 노출과 폐쇄성 수면무호흡증(OSA) 증상 악화와의 연관성을 확인하였다. 또한, OSA의 위험요소(성별, 흡연 유무, 신체활동, 당뇨병 유병 유무)에 따른 총화분석을 통해 VOCs의 노출에 취약한 집단의 특성을 확인하였다. 연구 결과, 대부분의 대상자 특성과 무관하게 모든 성인에서 특정 VOCs 노출은 폐쇄성 수면무호흡증의 증상 악화 위험을 높이는 것으로 나타났다. 이러한 결과는 VOCs 노출은 성인의 폐쇄성 수면무호흡증과 연관성이 있음을 시사한다.

## 참고문헌

- Alwis, K. U., Blount, B. C., Britt, A. S., Patel, D., & Ashley, D. L. (2012). Simultaneous analysis of 28 urinary VOC metabolites using ultra high performance liquid chromatography coupled with electrospray ionization tandem mass spectrometry (UPLC-ESI/MSMS). *Analytica chimica acta*, 750, 152 - 160.
- Alford, K. L., & Kumar, N. (2021). Pulmonary health effects of indoor volatile organic compounds—a meta-analysis. *International journal of environmental research and public health*, 18(4), 1578.
- Azarbarzin, A., Sands, S. A., Stone, K. L., Taranto-Montemurro, L., Messineo, L., Terrill, P. I., Ancoli-Israel, S., Ensrud, K., Purcell, S., White, D. P., Redline, S., & Wellman, A. 2019. The hypoxic burden of sleep apnoea predicts cardiovascular disease-related mortality: the Osteoporotic Fractures in Men Study and the Sleep Heart Health Study. *European heart journal*, 40(14), 1149 - 1157.
- Benjafield, A. V., Ayas, N. T., Eastwood, P. R., Heinzer, R., Ip, M. S. M., Morrell, M. J., Nunez, C. M., Patel, S. R., Penzel, T., Pépin J. L., Peppard, P. E., Sinha, S., Tufik, S., Valentine, K., & Malhotra, A. 2019. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *The Lancet. Respiratory medicine*, 7(8), 687 - 698.
- Bentayeb, M., Billionnet, C., Baiz, N., Derbez, M., Kirchner, S., & Annesi-Maesano, I. 2013. Higher prevalence of breathlessness in elderly exposed to indoor aldehydes

and VOCs in a representative sample of French dwellings. *Respiratory medicine*, 107(10), 1598 - 1607.

Billings, M. E., Gold, D., Szpiro, A., Aaron, C. P., Jorgensen, N., Gassett, A., Leary, P. J., Kaufman, J. D., & Redline, S. R. 2019. The Association of Ambient Air Pollution with Sleep Apnea: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Annals of the American Thoracic Society*, 16(3), 363 - 370.

Bouzerda A. 2018. Risque cardiovasculaire et syndrome d'apnées obstructives du sommeil [Cardiovascular risk and obstructive sleep apnea]. *The Pan African medical journal*, 29, 47.

Cabanas-Sánchez, V., Guallar-Castillón, P., Higueras-Fresnillo, S., García-Esquinas, E., Rodríguez-Artalejo, F., & Martínez-Gómez, D. 2018. Physical Activity, Sitting Time, and Mortality From Inflammatory Diseases in Older Adults. *Frontiers in physiology*, 9, 898.

Cao, Q., Song, Y., Huan, C., Jia, Z., Gao, Q., Ma, X., ... & Huo, W. (2024). Biological aging mediates the association between volatile organic compounds and cardiovascular disease. *BMC Public Health*, 24(1), 2928.

Cakmak, S., Dales, R. E., Liu, L., Kauri, L. M., Lemieux, C. L., Hebborn, C., & Zhu, J. 2014. Residential exposure to volatile organic compounds and lung function: results from a population-based cross-sectional survey. *Environmental pollution* (Barking, Essex : 1987), 194, 145 - 151

Chen, H. C., Wu, C. F., Chong, I. W., & Wu, M. T. (2018). Exposure to cooking oil fumes and chronic bronchitis in nonsmoking women aged 40 years and over: a health-care based study. *BMC public health*, 18, 1-11.

Chen, W. Q., & Zhang, X. Y. (2022). 1,3-Butadiene: a ubiquitous environmental mutagen and its associations with diseases. *Genes and environment : the official journal of the Japanese Environmental Mutagen Society*, 44(1), 3.

Chung, F., Yegneswaran, B., Liao, P., Chung, S. A., Vairavanathan, S., Islam, S., Khajehdehi, A., & Shapiro, C. M. 2008. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology*, 108(5), 812 - 821.

Chung, F., Subramanyam, R., Liao, P., Sasaki, E., Shapiro, C., & Sun, Y. 2012. High STOP-Bang score indicates a high probability of obstructive sleep apnoea. *British journal of anaesthesia*, 108(5), 768 - 775.

Chung, F., Yang, Y., Brown, R., & Liao, P. (2014). Alternative scoring models of STOP-bang questionnaire improve specificity to detect undiagnosed obstructive sleep apnea. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 10(9), 951 - 958.

Collins, J. J., Anteau, S., Conner, P. R., Cassidy, L. D., Doney, B., Wang, M. L., Kurth, L., Carson, M., Molenaar, D., Redlich, C. A., & Storey, E. (2017). Incidence of Occupational Asthma and Exposure to Toluene Diisocyanate in the United States Toluene Diisocyanate Production Industry. *Journal of occupational and environmental medicine*, 59 Suppl 12(Suppl 12), S22 - S27.

David, E., & Niculescu, V. C. 2021. Volatile Organic Compounds (VOCs) as Environmental Pollutants: Occurrence and Mitigation Using Nanomaterials. International journal of environmental research and public health, 18(24), 13147.

Delfino, R. J., Gong, H., Linn, W. S., Hu, Y., & Pellizzari, E. D. 2003. Respiratory symptoms and peak expiratory flow in children with asthma in relation to volatile organic compounds in exhaled breath and ambient air. Journal of exposure analysis and environmental epidemiology, 13(5), 348 - 363.

Diez, U., Kroessner, T., Rehwagen, M., Richter, M., Wetzig, H., Schulz, R., Borte, M., Metzner, G., Krumbiegel, P., & Herbarth, O. 2000. Effects of indoor painting and smoking on airway symptoms in atopy risk children in the first year of life results of the LARS-study. Leipzig Allergy High-Risk Children Study. International journal of hygiene and environmental health, 203(1), 23-28.

Eastwood, P. R., Malhotra, A., Palmer, L. J., Kezirian, E. J., Horner, R. L., Ip, M. S., Thurnheer, R., Antic, N. A., & Hillman, D. R. 2010. Obstructive Sleep Apnoea: From pathogenesis to treatment: Current controversies and future directions. Respirology (Carlton, Vic.), 15(4), 587-595.

Ernstgård, L., Gullstrand, E., Löf, A., & Johanson, G. (2002). Are women more sensitive than men to 2-propanol and m-xylene vapours?. Occupational and environmental medicine, 59(11), 759 - 767.

Feng, X., Qiu, F., Zheng, L., Zhang, Y., Wang, Y., Wang, M., ... & Liang, R. (2024). Exposure to volatile organic compounds and mortality in US adults: A

population-based prospective cohort study. *Science of The Total Environment*, 928, 172512.

Fujimaki, H., Yamamoto, S., Hojo, R., Sato, F., Kunugita, N., & Arashidani, K. 2007. Effect of long-term exposure to low-level toluene on airway inflammatory response in mice. *Toxicology letters*, 168(2), 132–139.

Gabbay, I. E., & Lavie, P. (2012). Age-and gender-related characteristics of obstructive sleep apnea. *Sleep and Breathing*, 16, 453–460.

Gonzalo-Encabo, P., Maldonado, G., Valadés, D., Ferragut, C., & Pérez-López, A. (2021). The Role of Exercise Training on Low-Grade Systemic Inflammation in Adults with Overweight and Obesity: A Systematic Review. *International journal of environmental research and public health*, 18(24), 13258.

Harving, H., Dahl, R., & Mølhav, L. 1991. Lung function and bronchial reactivity in asthmatics during exposure to volatile organic compounds. *The American review of respiratory disease*, 143(4 Pt 1), 751–754.

He, Y., Liu, W., Lin, S., Li, Z., Qiu, H., Yim, S. H. L., Chuang, H., & Ho, K. 2022. Association of traffic air pollution with severity of obstructive sleep apnea in urban areas of Northern Taiwan: A cross-sectional study. *The Science of the total environment*, 827, 154347.

He, Y., Liu, W. T., Lin, S. Y., Li, Z., Qiu, H., Yim, S. H., Chuang, H. C., & Ho, K. F. 2023. Air pollution exacerbates mild obstructive sleep apnea by disrupting nocturnal changes in lower-limb body composition: a cross-sectional study

conducted in urban northern Taiwan. *The Science of the total environment*, 887, 163969.

Hong, Z., Guo, Z., Zhang, R., Xu, J., Dong, W., Zhuang, G., & Deng, C. 2016. Airborne Fine Particulate Matter Induces Oxidative Stress and Inflammation in Human Nasal Epithelial Cells. *The Tohoku journal of experimental medicine*, 239(2), 117 - 125.

International Agency for Research on Cancer. 1989. Some organic solvents, resin monomers and related compounds, pigments and occupational exposures in paint manufacture and painting IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 47, 535–535. Lyon, France: World Health Organization.

International Agency for Research on Cancer. 2008. 1,3-Butadiene, Ethylene Oxide and Vinyl Halides (Vinyl Fluoride, Vinyl Chloride and Vinyl Bromide), IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 97, Lyon, France: World Health Organization.

International Agency for Research on Cancer. 2010. Household Use of Solid Fuels and High-temperature Frying, IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 95, Lyon, France: World Health Organization.

International Agency for Research on Cancer. 2018. Benzene, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 120, Lyon, France: World Health Organization.

Jang, A. S., Choi, I. S., Koh, Y. I., & Park, C. S. 2007. Volatile organic compounds contribute to airway hyperresponsiveness. *The Korean journal of internal medicine*, 22(1), 8 - 12.

Johnson, V. J., Yucesoy, B., Reynolds, J. S., Fluharty, K., Wang, W., Richardson, D., & Luster, M. I. 2007. Inhalation of toluene diisocyanate vapor induces allergic rhinitis in mice. *The Journal of Immunology*, 179(3), 1864–1871.

Kim, K., Kim, H. J., Lee, S., & Lee, W. (2024). Association and interaction effect of shift work and the risk for obstructive sleep apnea on diabetes mellitus in middle-aged Korean workers. *Sleep & breathing = Schlaf & Atmung*, 28(6), 2721 - 2728.

Kwon, J. W., Park, H. W., Kim, W. J., Kim, M. G., & Lee, S. J. 2018. Exposure to volatile organic compounds and airway inflammation. *Environmental health : a global access science source*, 17(1), 65.

Lei, T., Qian, H., Yang, J., & Hu, Y. 2023. The association analysis between exposure to volatile organic chemicals and obesity in the general USA population: A cross-sectional study from NHANES program. *Chemosphere*, 315, 137738.

Lei, X., Xu, Z., & Chen, W. 2023. Association of oxidative balance score with sleep quality: NHANES 2007–2014. *Journal of affective disorders*, 339, 435 - 442

Lesser, I. A., & Nienhuis, C. P. (2020). The impact of COVID-19 on physical activity behavior and well-being of Canadians. *International journal of environmental research and public health*, 17(11), 3899.

Lévy, P., Kohler, M., McNicholas, W. T., Barbé, F., McEvoy, R. D., Somers, V. K., Lavie, L., & Pépin, J. L. 2015. Obstructive sleep apnoea syndrome. *Nature reviews. Disease primers*, 1, 15015.

Liu, J., Wu, T., Liu, Q., Wu, S., & Chen, J. C. 2020. Air pollution exposure and adverse sleep health across the life course: A systematic review. *Environmental pollution* (Barking, Essex : 1987), 262, 114263.

Lu, C. Y., Ma, Y. C., Lin, J. M., Li, C. Y., Lin, R. S., & Sung, F. C. 2007. Oxidative stress associated with indoor air pollution and sick building syndrome-related symptoms among office workers in Taiwan. *Inhalation toxicology*, 19(1), 57 - 65.

Lv, J. J., Li, X. Y., Shen, Y. C., You, J. X., Wen, M. Z., Wang, J. B., & Yang, X. T. 2023. Assessing volatile organic compounds exposure and chronic obstructive pulmonary diseases in US adults. *Frontiers in public health*, 11, 1210136.

Marshall, N. S., Wong, K. K., Liu, P. Y., Cullen, S. R., Knuiman, M. W., & Grunstein, R. R. 2008. Sleep apnea as an independent risk factor for all-cause mortality: the Busselton Health Study. *Sleep*, 31(8), 1079 - 1085.

Malhotra, A., Huang, Y., Fogel, R., Lazic, S., Pillar, G., Jakab, M., Kikinis, R., & White, D. P. (2006). Aging influences on pharyngeal anatomy and physiology: the predisposition to pharyngeal collapse. *The American journal of medicine*, 119(1), 72.e9 - 72.e7.2E14.

Maung, T. Z., Bishop, J. E., Holt, E., Turner, A. M., & Pfrang, C. 2022. Indoor Air Pollution and the Health of Vulnerable Groups: A Systematic Review Focused on Particulate Matter (PM), Volatile Organic Compounds (VOCs) and Their Effects on Children and People with Pre-Existing Lung Disease. *International journal of environmental research and public health*, 19(14), 8752.

McGraw, K. E., Riggs, D. W., Rai, S., Navas-Acien, A., Xie, Z., Lorkiewicz, P., Lynch, J., Zafar, N., Krishnasamy, S., Taylor, K. C., Conklin, D. J., DeFilippis, A. P., Srivastava, S., & Bhatnagar, A. 2021. Exposure to volatile organic compounds - acrolein, 1,3-butadiene, and crotonaldehyde - is associated with vascular dysfunction. *Environmental research*, 196, 110903.

Montero-Montoya, R., López-Vargas, R., & Arellano-Aguilar, O. 2018. Volatile Organic Compounds in Air: Sources, Distribution, Exposure and Associated Illnesses in Children. *Annals of global health*, 84(2), 225 - 238.

National Research Council. 2009. Systemic exposures to volatile organic compounds and factors influencing susceptibility to their effects. *Contaminated Water Supplies at Camp Lejeune: Assessing Potential Health Effects*.

Nieman, D. C., & Sakaguchi, C. A. 2022. Physical activity lowers the risk for acute respiratory infections: Time for recognition. *Journal of sport and health science*, 11(6), 648 - 655.

Norbäck, D., Hashim, J. H., Hashim, Z., & Ali, F. 2017. Volatile organic compounds (VOC), formaldehyde and nitrogen dioxide (NO<sub>2</sub>) in schools in Johor Bahru,

Malaysia: Associations with rhinitis, ocular, throat and dermal symptoms, headache and fatigue. *The Science of the total environment*, 592, 153 - 160.

Oshita, H., Ito, N., Senoo, M., Funaishi, K., Mitama, Y., & Okusaki, K. 2020. The STOP-Bang Test Is Useful for Predicting the Severity of Obstructive Sleep Apnea. *JMA journal*, 3(4), 347 - 352.

Park, J. G., Ramar, K., & Olson, E. J. 2011. Updates on definition, consequences, and management of obstructive sleep apnea. *Mayo Clinic proceedings*, 86(6), 549 - 555.

Park, J., Kang, C., Min, J., Kim, E., Song, I., Jang, H., Kwon, D., Oh, J., Moon, J., Kim, H., & Lee, W. 2023. Association of long-term exposure to air pollution with chronic sleep deprivation in South Korea: A community-level longitudinal study, 2008–2018. *Environmental research*, 228, 115812.

Paterson, C. A., Sharpe, R. A., Taylor, T., & Morrissey, K. 2021. Indoor PM2.5, VOCs and asthma outcomes: A systematic review in adults and their home environments. *Environmental research*, 202, 111631.

Redline, S., Kirchner, H. L., Quan, S. F., Gottlieb, D. J., Kapur, V., & Newman, A. (2004). The effects of age, sex, ethnicity, and sleep-disordered breathing on sleep architecture. *Archives of internal medicine*, 164(4), 406–418.

Röder-Stolinski, C., Fischäder, G., Oostingh, G. J., Feltens, R., Kohse, F., von Bergen, M., Mörbt, N., Eder, K., Duschl, A., & Lehmann, I. (2008). Styrene induces

an inflammatory response in human lung epithelial cells via oxidative stress and NF- $\kappa$ B activation. *Toxicology and applied pharmacology*, 231(2), 241 - 247.

Salimi, A., Talatappe, B. S., & Pourahmad, J. (2017). Xylene Induces Oxidative Stress and Mitochondria Damage in Isolated Human Lymphocytes. *Toxicological research*, 33(3), 233 - 238.

Santos, U. P., Arbex, M. A., Braga, A. L. F., Mizutani, R. F., Cançado, J. E. D., Terra-Filho, M., & Chatkin, J. M. (2021). Environmental air pollution: respiratory effects. *Jornal brasileiro de pneumologia : publicacao oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia*, 47(1), e20200267.

Sati, P. C., Khaliq, F., Vaney, N., Ahmed, T., Tripathi, A. K., & Banerjee, B. D. (2011). Pulmonary function and oxidative stress in workers exposed to styrene in plastic factory: occupational hazards in styrene-exposed plastic factory workers. *Human & experimental toxicology*, 30(11), 1743 - 1750.

Senaratna, C. V., Perret, J. L., Lodge, C. J., Lowe, A. J., Campbell, B. E., Matheson, M. C., Hamilton, G. S., & Dharmage, S. C. 2017. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: A systematic review. *Sleep medicine reviews*, 34, 70 - 81.

Shah, P. L., Herth, F. J., Lee, Y. G., & Criner, G. J. 2022. *Essentials of clinical pulmonology*. CRC Press.

Shahar, E., Whitney, C. W., Redline, S., Lee, E. T., Newman, A. B., Nieto, F. J., O'Connor, G. T., Boland, L. L., Schwartz, J. E., & Samet, J. M. 2001.

Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. American journal of respiratory and critical care medicine, 163(1), 19 - 25.

Shieh, M. M., Dunietz, G. L., Paulson, H. L., Chervin, R. D., & Braley, T. J. 2022. The association between obstructive sleep apnea risk and cognitive disorders: a population-based study. Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine, 18(4), 1177 - 1185.

Storz, M. A., Beckschulte, K., Brommer, M., & Lombardo, M. (2022). Current sex distribution of cooking and food shopping responsibilities in the United States: a cross-sectional study. Foods, 11(18), 2840.

Somers, V. K., White, D. P., Amin, R., Abraham, W. T., Costa, F., Culebras, A., Daniels, S., Floras, J. S., Hunt, C. E., Olson, L. J., Pickering, T. G., Russell, R., Woo, M., Young, T., American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association Stroke Council, American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing, & American College of Cardiology Foundation. 2008. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/american College Of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council On Cardiovascular Nursing. In collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health). Circulation, 118(10), 1080 - 1111.

Sun-Ja Kim, Kyungwon Oh. 2022. 국민건강영양조사 도입을 위한 폐쇄성수면무호흡  
증후군 선별도구 유용성 평가. 주간 건강과 질병, 15(9), pp. 592.

Veasey, S. C., & Rosen, I. M. 2019. Obstructive Sleep Apnea in Adults. The New England journal of medicine, 380(15), 1442 - 1449.

Wang, S., Ang, H. M., & Tade, M. O. (2007). Volatile organic compounds in indoor environment and photocatalytic oxidation: State of the art. Environment international, 33(5), 694–705.

Wang, X., Chen, Z., Cheng, D., Cao, Y., Xie, X., Zhou, J., Wu, Y., Li, X., Yu, J., & Yang, B. 2023. Association between urinary metabolites of volatile organic compounds and cardiovascular disease in the general population from NHANES 2011–2018. Ecotoxicology and environmental safety, 264, 115412.

Wang, Y., Meng, Z., Wei, S., Li, X., Su, Z., Jiang, Y., Wu, H., Pan, H., Wang, J., Zhou, Q., Qiao, Y., & Fan, Y. 2024. Urinary volatile organic compound metabolites and COPD among US adults: mixture, interaction and mediation analysis. Environmental health : a global access science source, 23(1), 45.

Wang, Y., Han, X., Li, J., Zhang, L., Liu, Y., Jin, R., Chen, L., & Chu, X. 2023. Associations between the compositional patterns of blood volatile organic compounds and chronic respiratory diseases and ages at onset in NHANES 2003–2012. Chemosphere, 327, 138425.

Wang, Y., Yu, Y., Zhang, X., Zhang, H., Zhang, Y., Wang, S., & Yin, L. 2024. Combined association of urinary volatile organic compounds with chronic bronchitis

and emphysema among adults in NHANES 2011–2014: The mediating role of inflammation. *Chemosphere*, 361, 141485.

Warden, H., Richardson, H., Richardson, L., Siemiatycki, J., & Ho, V. (2018). Associations between occupational exposure to benzene, toluene and xylene and risk of lung cancer in Montréal. *Occupational and environmental medicine*, 75(10), 696 - 702.

Wärnberg, J., Cunningham, K., Romeo, J., & Marcos, A. 2010. Physical activity, exercise and low-grade systemic inflammation. *Proceedings of the Nutrition Society*, 69(3), 400 - 406.

World Health Organization. 1996. Biological monitoring of chemical exposure in the workplace: guidelines (No. WHO/HPR/OCH/96.1). World Health Organization.

World Health Organization. 2012. Global physical activity questionnaire (GPAQ) analysis guide. Geneva: World Health Organization, 1–22.

Wu, G., Gong, S., He, Y., & Liu, D. (2023). Smoking is associated with elevated blood level of volatile organic compounds: a population-based analysis of NHANES 2017–2018. *Archives of public health = Archives belges de sante publique*, 81(1), 55.

Young, T., Skatrud, J., & Peppard, P. E. (2004). Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. *Jama*, 291(16), 2013–2016.

Yoon, H. I., Hong, Y. C., Cho, S. H., Kim, H., Kim, Y. H., Sohn, J. R., Kwon, M., Park, S. H., Cho, M. H., & Cheong, H. K. 2010. Exposure to volatile organic compounds and loss of pulmonary function in the elderly. *The European respiratory journal*, 36(6), 1270 - 1276.

Xiong, Y., Liu, X., & Li, T. 2024. The urinary metabolites of volatile organic compounds and asthma in young children: NHANES 2011–2018. *Heliyon*, 10(3), e24199.

Xu, M., Liu, W., Zhu, X., Lin, B., Zheng, Y., & Bai, Y. 2024. Shared Risk Volatile Organic Compounds Among Chronic Respiratory Diseases: Mediation Effects of System Inflammation. *Indoor Air*, 2024(1), 9416325.

Yu, Z., Wei, F., Wu, M., Lin, H., Shui, L., Jin, M., Wang, J., Tang, M., & Chen, K. 2021. Association of long-term exposure to ambient air pollution with the incidence of sleep disorders: A cohort study in China. *Ecotoxicology and environmental safety*, 211, 111956.

Zhang, Q., Wang, H., Zhu, X., Li, A., Liu, C., Guo, Y., Kan, H., & Chen, R. 2023. Air pollution may increase the sleep apnea severity: A nationwide analysis of smart device-based monitoring. *Innovation (Cambridge (Mass.))*, 4(6), 100528.

Zhou, H. L., Su, G. H., Zhang, R. Y., Di, D. S., & Wang, Q. 2022. Association of volatile organic compounds co-exposure with bone health indicators and potential mediators. *Chemosphere*, 308(Pt 1), 136208.

Zhou, X., Zhou, X., Wang, C., & Zhou, H. 2023. Environmental and human health impacts of volatile organic compounds: A perspective review. *Chemosphere*, 313, 137489.

Zhuang, Y., Li, L., Zhang, Y., & Dai, F. (2024). Associations of exposure to volatile organic compounds with sleep health and potential mediators: analysis of NHANES data. *Frontiers in public health*, 12, 1423771.

건강정보. (n.d.). 질병관리청 국가건강정보포털.

[https://health.kdca.go.kr/healthinfo/biz/health/gnrlzHealthInfo/gnrlzHealthInfo/gnrlzHealthInfoView.do?cntnts\\_sn=3008](https://health.kdca.go.kr/healthinfo/biz/health/gnrlzHealthInfo/gnrlzHealthInfo/gnrlzHealthInfoView.do?cntnts_sn=3008).

김의재, & 강현욱. (2021). 코로나 19 와 여가생활의 변화: 2020 국민여가활동조사 결과를 중심으로. *한국여가레크리에이션학회지*, 45(4), 1-10.

박원준, 이지혜, & 박지민. (2020). 코로나 19 로 인한 미디어 이용 및 콘텐츠 시장의 변화. *미디어 이슈 & 트렌드*, 42-51.

김문정, 현정, & 서영. 2020. 국민건강보험 급여화에 따른 수면무호흡증 관련 진료 현황. *jsm*, 2384(2423), 2384-2431.

오지연, 양윤준, 김병성, & 강재현. 2007. 한국어판 단문형 국제신체활동설문 (IPAQ) 의 신뢰도와 타당도. *가정의학회지*, 28(7), 532-541.

윤인영, 전홍준. 2016. 국민건강영양조사 도입을 위한 폐쇄성수면무호흡증후군 선별도구 유용성 평가. n.p.: 보건복지부 질병관리본부.



통계청. (2023, 12월 5일). KOSTAT 통계플러스, 가사노동 서비스는 누가 생산하고 누가 소비했을까? 통계청. <https://kostat.go.kr/synap/skin/doc.html?fn=ac84fd7744d7ae6a7bc48ccd81a2e08a80b2ba028aaf0ede20e92763a4b1c627&rs=/synap/preview/board/246/>

## 부록

부록 표 1. 가정 내 VOC 농도와 폐쇄성 수면무호흡증의 연관성

Variables	N of cases	Crude	Model 1	Model 2
		OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)
<b>Benzene(µg/m³)</b>				
1 unit	322	1.08(0.75–1.55)	1.07(0.67–1.71)	1.05(0.68–1.61)
Q1 (range 0.30–1.90)	106	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)
Q2 (range 2.00–3.90)	110	1.24(0.72–2.13)	1.09(0.54–2.22)	1.11(0.52–2.37)
Q3 (range 4.00–49.80)	106	1.30(0.73–2.31)	1.55(0.63–3.81)	1.53(0.61–3.88)
P for trend		0.73	0.80	0.34
<b>Toluene(µg/m³)</b>				
1 unit	897	0.98(0.83–1.14)	1.08(0.87–1.33)	1.05(0.84–1.31)
Q1 (range 0.30–6.20)	343	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)
Q2 (range 6.30–14.90)	299	0.88(0.55–1.41)	0.99(0.51–1.92)	1.01(0.52–1.99)
Q3 (range 05.00–416.90)	255	0.95(0.60–1.48)	1.33(0.71–2.50)	1.28(0.67–2.43)
P for trend		0.32	0.63	0.06

Variables	N of cases	Crude	Model 1	Model 2
		OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)
<b>Ethylbenzene(µg/m³)</b>				
1 unit	799	0.91(0.74–1.13)	0.80(0.60–1.07)	0.78(0.57–1.07)
Q1 (range 0.10–1.40)	285	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)
Q2 (range 1.50–3.00)	255	0.81(0.51–1.30)	0.69(0.38–1.24)	0.69(0.37–1.28)
Q3 (range 108.54–528.92)	239	0.85(0.56–1.30)	0.69(0.37–1.27)	0.68(0.35–1.31)
P for trend		0.09	<b>0.05</b>	0.90
<b>Xylene(µg/m³)</b>				
1 unit	723	0.87(0.74–1.03)	0.82(0.65–1.04)	0.80(0.62–1.03)
Q1 (range 0.10–2.30)	270	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)
Q2 (range 2.40–5.90)	248	0.65(0.44–0.96)	0.57(0.32–1.01)	0.56(0.32–0.99)
Q3 (range 6.00–734.30)	205	0.86(0.56–1.33)	0.69(0.36–1.31)	0.65(0.34–1.26)
P for trend		0.94	0.43	0.39
<b>Styrene(µg/m³)</b>				
1 unit	407	0.93(0.72–1.21)	0.84(0.59–1.20)	0.81(0.58–1.13)
Q1 (range 0.10–0.90)	133	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)

Variables	N of cases	Crude	Model 1	Model 2
		OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)
Q2 (range 1.00–2.40)	142	0.79(0.46–1.36)	0.59(0.27–1.25)	0.54(0.25–1.16)
Q3 (range 2.50–91.30)	132	0.70(0.42–1.19)	0.50(0.23–1.06)	0.48(0.22–1.04)
P for trend		0.42	0.46	0.81
<b>TVOC(<math>\mu\text{g}/\text{m}^3</math>)</b>				
1 unit	916	0.98(0.88–1.10)	0.94(0.79–1.12)	0.93(0.78–1.10)
Q1 (range 1.20–51.00)	327	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)
Q2 (range 51.20–150.60)	302	1.00(0.68–1.48)	0.98(0.56–1.70)	1.03(0.58–1.82)
Q3 (range 151.00–6390.70)	287	0.81(0.55–1.20)	0.66(0.37–1.19)	0.62(0.33–1.17)
P for trend		0.46	0.07	0.23

**Abbreviations:** OR, Odds ratio; CI, Confidence Interval; BMA, N-Acetyl-S-(benzyl)-L-cysteine; 2-MHA, 2-Methylhippuric acid; 3,4-MHA, 3-and 4-Methylhippuric acid; PGA, Phenylglyoxylicacid; MA, Mandelicacid; SPMA, N-Acetyl-S-(phenyl)-L-cysteine; 3-HPMA, N-Acetyl-S-(3-hydroxypropyl)-L-cysteine; BPMA, N-Acetyl-S-(n-propyl)-L-cysteine; DHBMA, N-Acetyl-S-(3,4-dihydroxybutyl)-L-cysteine.

**Footnotes:** Odds ratios were from multiple logistic regression models. Model 1 was adjusted for sex, age, waist circumference. Model 2 was adjusted for the Model 1 variables plus smoking status, high risk drinking, occupation, household income, physical activity.

Urinary VOC metabolites were log transformed due to skewed distribution.

부록 표 2. 연령에 따른 VOCs 대사체와 폐쇄성 수면무호흡증의 연관성

Variables	Age 40-49	Age 50+	P for interaction
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	
<b>BMA(µg/g)</b>			
1 unit	1.58(0.60–4.17)	<b>1.87(1.09–3.22)</b>	0.76
Q1 (range 0.54-2.96)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 2.96-8.24)	1.04(0.22–5.03)	1.36(0.62–3.00)	
Q3 (range 8.24-34.13)	15.60(0.97–251.36)	<b>3.63(1.37–9.65)</b>	
P for trend	0.19	<b>0.01</b>	
<b>2-MHA(µg/g)</b>			
1 unit	0.55(0.26–1.17)	1.62(0.84–3.14)	<b>0.03</b>
Q1 (range 2.62-12.56)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 12.56-24.33)	0.59(0.16–2.16)	0.55(0.29–1.05)	
Q3 (range 24.33-76.63)	0.54(0.12–2.37)	2.00(0.83–4.80)	
P for trend	0.208	0.23	

Variables	Age 40-49	Age 50+	P for interaction
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	
<b>3,4-MHA(µg/g)</b>			
1 unit	0.48(0.21–1.14)	<b>1.70(1.01–2.86)</b>	<b>0.01</b>
Q1 (range 4.94-61.06)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 61.06-129.23)	0.55(0.09–3.26)	1.06(0.57–1.97)	
Q3 (range 129.23-511.39)	0.39(0.05–2.88)	1.61(0.64–4.07)	
P for trend	0.36	0.34	
<b>PGA(µg/g)</b>			
1 unit	1.84(0.25–13.58)	1.25(0.72–2.19)	0.71
Q1 (range 2.24-170.61)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 170.61-310.23)	0.57(0.13–2.60)	1.40(0.67–2.95)	
Q3 (range 310.23-600.48)	2.21(0.18–26.86)	1.00(0.42–2.38)	
P for trend	0.82	0.94	

Variables	Age 40-49	Age 50+	P for interaction
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	
<b>MA(µg/g)</b>			
1 unit	<b>5.17(1.47–18.23)</b>	1.14(0.70–1.84)	<b>0.03</b>
Q1 (range 5.98-96.02)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 96.02-220.86)	<b>7.68(1.36–43.39)</b>	0.59(0.26–1.34)	
Q3 (range 220.86-627.11)	<b>31.67(4.70–213.66)</b>	1.30(0.48–3.56)	
P for trend	<b>&gt;0.0001</b>	0.53	
<b>SPMA(µg/g)</b>			
1 unit	0.54(0.09–3.27)	1.13(0.44–2.87)	0.47
Q1 (range 0.27-0.59)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 0.59-1.11)	1.56(0.47–5.12)	0.63(0.26–1.52)	
Q3 (range 1.11-2.17)	N/E	0.97(0.40–2.36)	
P for trend	0.63	0.94	

Variables	Age 40-49	Age 50+	P for interaction
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	
<b>3HPMA(µg/g)</b>			
1 unit	1.37(0.60–3.10)	1.02(0.60–1.71)	0.55
Q1 (range 91.64-268.91)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 268.91-638.13)	0.82(0.22–3.02)	2.08(0.79–5.47)	
Q3 (range 638.13-1,747.35)	1.23(0.25–5.93)	1.41(0.54–3.70)	
P for trend	0.91	0.59	
<b>BPMA(µg/g)</b>			
1 unit	1.19(0.57–2.51)	0.81(0.61–1.06)	0.32
Q1 (range 0.50-18.33)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 18.33-80.10)	3.21(0.61–16.74)	0.90(0.39–2.07)	
Q3 (range 80.10-296.49)	0.76(0.06–8.96)	0.74(0.33–1.65)	
P for trend	0.78	0.52	

Variables	Age 40-49	Age 50+	P for interaction
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	
<b>DHBMA(µg/g)</b>			
1 unit	2.31(0.33–16.33)	1.40(0.44–4.43)	0.66
Q1 (range 55.74–189.51)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 189.51–284.95)	0.57(0.16–2.08)	<b>2.07(1.04–4.13)</b>	
Q3 (range 284.95–457.23)	1.70(0.33–8.71)	1.56(0.56–4.33)	
P for trend	0.73	0.22	

**Abbreviations:** OR, Odds ratio; CI, Confidence Interval; BMA, N-Acetyl-S-(benzyl)-L-cysteine; 2-MHA, 2-Methylhippuric acid; 3,4-MHA, 3-and 4-Methylhippuric acid; PGA, Phenylglyoxylicacid; MA, Mandelicacid; SPMA, N-Acetyl-S-(phenyl)-L-cysteine; 3-HPMA, N-Acetyl-S-(3-hydroxypropyl)-L-cysteine; BPMA, N-Acetyl-S-(n-propyl)-L-cysteine; DHBMA, N-Acetyl-S-(3,4-dihydroxybutyl)-L-cysteine.

**Footnotes:** Odds ratios were from multiple logistic regression models after adjusting for sex, smoking status, high risk drinking, occupation, household income, waist circumference, physical activity. Urinary VOC metabolites were log-transformed or categorized into tertiles (tertile 1 as the lowest) due to the skewed distribution

부록 표 3. 비만 여부 따른 VOCs 대사체와 폐쇄성 수면무호흡증의 연관성

Variables	Normal (N=340)	Obesity (N=576)	P for interaction
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	
<b>BMA(μg/g)</b>			
1 unit	2.92(0.98–8.65)	<b>1.69(1.07–2.68)</b>	0.36
Q1 (range 0.54-2.96)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 2.96-8.24)	1.89(0.21–16.80)	1.11(0.59–2.11)	
Q3 (range 8.24-34.13)	<b>9.13(1.16–72.09)</b>	<b>3.95(1.67–9.34)</b>	
P for trend	<b>0.05</b>	<b>0.01</b>	
<b>2-MHA(μg/g)</b>			
1 unit	1.57(0.34–7.18)	1.28(0.72–2.28)	0.80
Q1 (range 2.62-12.56)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 12.56-24.33)	0.62(0.14–2.73)	0.57(0.29–1.12)	
Q3 (range 24.33-76.63)	3.17(0.47–21.51)	1.58(0.62–4.00)	
P for trend	0.54	0.43	

Variables	Normal (N=340)	Obesity (N=576)	P for interaction
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	
<b>3,4-MHA(µg/g)</b>			
1 unit	2.84(0.72–11.24)	1.25(0.73–2.13)	0.27
Q1 (range 4.94-61.06)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 61.06-129.23)	3.52(0.85–14.50)	0.85(0.43–1.67)	
Q3 (range 129.23-511.39)	1.24(0.11–14.43)	1.14(0.45–2.88)	
P for trend	0.30	0.83	
<b>PGA(µg/g)</b>			
1 unit	1.58(0.72–3.49)	1.33(0.65–2.73)	0.74
Q1 (range 2.24-170.61)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 170.61-310.23)	<b>5.14(1.40–18.78)</b>	1.07(0.57–2.01)	
Q3 (range 310.23-600.48)	2.07(0.46–9.30)	1.06(0.38–2.97)	
P for trend	0.41	0.90	

Variables	Normal (N=340)	Obesity (N=576)	P for interaction
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	
<b>MA(µg/g)</b>			
1 unit	3.77(0.80–17.69)	1.60(0.93–2.75)	0.30
Q1 (range 5.98-96.02)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 96.02-220.86)	5.46(0.85–35.17)	0.90(0.41–1.99)	
Q3 (range 220.86-627.11)	<b>13.69(2.19–85.74)</b>	2.20(0.82–5.91)	
P for trend	<b>0.03</b>	0.13	
<b>SPMA(µg/g)</b>			
1 unit	3.01(0.55–16.51)	0.76(0.33–1.75)	0.15
Q1 (range 0.27-0.59)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 0.59-1.11)	5.20(0.60–45.26)	0.62(0.32–1.19)	
Q3 (range 1.11-2.17)	1.93(0.14–25.93)	0.78(0.35–1.76)	
P for trend	0.51	0.39	

Variables	Normal (N=340)	Obesity (N=576)	P for interaction
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	
<b>3HPMA(μg/g)</b>			
1 unit	2.28(0.47–11.03)	1.03(0.68–1.56)	0.34
Q1 (range 91.64-268.91)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 268.91-638.13)	5.86(0.74–46.63)	1.54(0.71–3.36)	
Q3 (range 638.13-1,747.35)	2.57(0.13–49.76)	1.14(0.51–2.56)	
P for trend	0.55	0.82	
<b>BPMA(μg/g)</b>			
1 unit	0.89(0.44–1.79)	0.91(0.69–1.21)	0.95
Q1 (range 0.50-18.33)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 18.33-80.10)	1.80(0.44–7.39)	1.19(0.57–2.49)	
Q3 (range 80.10-296.49)	1.08(0.17–6.88)	0.78(0.33–1.81)	
P for trend	0.97	0.60	

Variables	Normal (N=340)	Obesity (N=576)	P for interaction
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	
<b>DHBMA(µg/g)</b>			
1 unit	9.46(0.55–162.53)	1.61(0.49–5.24)	0.25
Q1 (range 55.74–189.51)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 189.51–284.95)	<b>4.97(1.09–22.72)</b>	1.55(0.76–3.17)	
Q3 (range 284.95–457.23)	4.65(0.35–60.93)	1.49(0.54–4.10)	
P for trend	0.18	0.36	

**Abbreviations:** OR, Odds ratio; CI, Confidence Interval; BMA, N-Acetyl-S-(benzyl)-L-cysteine; 2-MHA, 2-Methylhippuric acid; 3,4-MHA, 3-and 4-Methylhippuric acid; PGA, Phenylglyoxylicacid; MA, Mandelicacid; SPMA, N-Acetyl-S-(phenyl)-L-cysteine; 3-HPMA, N-Acetyl-S-(3-hydroxypropyl)-L-cysteine; BPMA, N-Acetyl-S-(n-propyl)-L-cysteine; DHBMA, N-Acetyl-S-(3,4-dihydroxybutyl)-L-cysteine.

**Footnotes:** Odds ratios were from multiple logistic regression models after adjusting for sex, age, smoking status, high risk drinking, occupation, household income, physical activity. Urinary VOC metabolites were log-transformed or categorized into categorized in to tertiles (tertile 1 as the lowest) due to the skewed distribution

부록 표 4. 고혈압 유병 여부 따른 VOCs 대사체와 폐쇄성 수면무호흡증의 연관성

Variables	Normal (N=569)	Hypertension (N=347)	P for interaction
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	
<b>BMA(μg/g)</b>			
1 unit	2.09(0.83–5.27)	<b>2.08(1.19–3.66)</b>	1.00
Q1 (range 0.54-2.96)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 2.96-8.24)	0.75(0.25–2.26)	2.26(0.97–5.27)	
Q3 (range 8.24-34.13)	<b>7.01(1.56–31.42)</b>	<b>4.90(1.70–14.17)</b>	
P for trend	<b>0.04</b>	<b>0.003</b>	
<b>2-MHA(μg/g)</b>			
1 unit	2.37(0.92–6.11)	0.71(0.36–1.41)	<b>0.04</b>
Q1 (range 2.62-12.56)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 12.56-24.33)	0.62(0.23–1.65)	0.33(0.12–0.88)	
Q3 (range 24.33-76.63)	3.48(0.94–12.87)	0.66(0.26–1.68)	
P for trend	0.13	0.35	

Variables	Normal (N=569)	Hypertension (N=347)	P for interaction
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	
<b>3,4-MHA(µg/g)</b>			
1 unit	1.95(0.82–4.61)	0.99(0.54–1.79)	0.20
Q1 (range 4.94-61.06)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 61.06-129.23)	1.48(0.59–3.70)	0.54(0.24–1.23)	
Q3 (range 129.23-511.39)	2.50(0.72–8.60)	0.64(0.18–2.30)	
P for trend	0.15	0.41	
<b>PGA(µg/g)</b>			
1 unit	2.23(0.71–6.97)	0.88(0.47–1.62)	0.15
Q1 (range 2.24-170.61)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 170.61-310.23)	1.18(0.42–3.30)	0.77(0.33–1.81)	
Q3 (range 310.23-600.48)	2.37(0.56–9.98)	0.42(0.16–1.11)	
P for trend	0.27	0.09	

Variables	Normal (N=569)	Hypertension (N=347)	P for interaction
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	
<b>MA(µg/g)</b>			
1 unit	<b>2.37(1.02–5.47)</b>	1.50(0.87–2.60)	0.37
Q1 (range 5.98-96.02)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 96.02-220.86)	0.46(0.15–1.39)	2.28(0.83–6.26)	
Q3 (range 220.86-627.11)	3.45(0.97–12.30)	2.41(0.74–7.86)	
P for trend	0.08	0.14	
<b>SPMA(µg/g)</b>			
1 unit	0.50(0.14–1.80)	1.29(0.45–3.69)	0.26
Q1 (range 0.27-0.59)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 0.59-1.11)	0.45(0.15–1.34)	0.82(0.32–2.08)	
Q3 (range 1.11-2.17)	0.37(0.09–1.55)	1.18(0.39–3.55)	
P for trend	0.13	0.83	

Variables	Normal (N=569)	Hypertension (N=347)	P for interaction
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	
<b>3HPMA(µg/g)</b>			
1 unit	0.88(0.49–1.56)	1.80(0.90–3.59)	0.11
Q1 (range 91.64-268.91)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 268.91-638.13)	0.97(0.35–2.68)	<b>4.72(1.13–19.69)</b>	
Q3 (range 638.13-1,747.35)	0.66(0.23–1.85)	<b>4.28(1.00–18.41)</b>	
P for trend	0.49	<b>0.04</b>	
<b>BPMA(µg/g)</b>			
1 unit	0.73(0.46–1.14)	1.14(0.76–1.70)	0.14
Q1 (range 0.50-18.33)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 18.33-80.10)	1.09(0.35–3.40)	1.16(0.41–3.26)	
Q3 (range 80.10-296.49)	0.58(0.15–2.29)	1.21(0.41–3.58)	
P for trend	0.49	0.72	

Variables	Normal (N=569)	Hypertension (N=347)	P for interaction
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	
<b>DHBMA(µg/g)</b>			
1 unit	5.30(0.72–39.23)	0.39(0.09–1.61)	<b>0.04</b>
Q1 (range 55.74–189.51)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	
Q2 (range 189.51–284.95)	2.23(0.80–6.21)	1.16(0.43–3.16)	
Q3 (range 284.95–457.23)	4.27(0.88–20.63)	0.48(0.15–1.54)	
P for trend	0.07	0.33	

**Abbreviations:** OR, Odds ratio; CI, Confidence Interval; BMA, N-Acetyl-S-(benzyl)-L-cysteine; 2-MHA, 2-Methylhippuric acid; 3,4-MHA, 3-and 4-Methylhippuric acid; PGA, Phenylglyoxylicacid; MA, Mandelicacid; SPMA, N-Acetyl-S-(phenyl)-L-cysteine; 3-HPMA, N-Acetyl-S-(3-hydroxypropyl)-L-cysteine; BPMA, N-Acetyl-S-(n-propyl)-L-cysteine; DHBMA, N-Acetyl-S-(3,4-dihydroxybutyl)-L-cysteine.

**Footnotes:** Odds ratios were from multiple logistic regression models after adjusting for age, sex, smoking status, high risk drinking, occupation, household income, waist circumference, physical activity. Urinary VOC metabolites were log-transformed or categorized into tertiles (tertile 1 as the lowest) due to the skewed distribution

## ABSTRACT

### **Association of volatile organic compounds exposure with the aggravation of obstructive sleep apnea symptoms in Korean adults**

Hyunah Son

Department of Public Health

The Graduate School of Yonsei University

(Directed by Professor Changsoo Kim)

**Objective:** To investigate the association of volatile organic compounds (VOCs) on the the aggravation of obstructive sleep apnea (OSA) symptoms among Korean adults.

**Method:** Adults (aged 40 years and over) who were included from the 2020–2021 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. The OSA risk was determined using the STOP-Bang questionnaire with participants classified into low-risk and high-risk OSA groups. Nine urinary VOC metabolites were analyzed from the urine samples. The VOC metabolites were log-transformed or categorized into tertiles (tertile 1 as the lowest) due to the skewed distribution. Logistic regression models were performed after adjusting potential confounders.

**Results:** A total of 916 adults were included in this study. A one-unit increase in log-transformed urinary BMA (N-Acetyl-S-(benzyl)-L-cysteine) (Odds ratio [OR]: 1.80, 95% confidence interval [CI]: 1.16 – 2.80), MA (Mandelic acid) (OR: 1.62, 95% CI: 1.04 – 2.53) was associated with the aggravation of OSA symptoms. Individuals in the highest tertile (tertile 3) had a high risk of OSA compared to those in the lowest tertile (tertile 1), with increases of 4.49-times for BMA (OR: 4.49, 95% CI: 1.91 – 10.59).

**Conclusion:** These findings suggests that VOC exposures is an environmental risk factor for sleep disorders.

---

**Key words :** Volatile Organic Compounds, Obstructive Sleep Apnea, Environmental pollutant, KNHANES, STOP-Bang index