

과불화화합물(PFAS) 노출과 비알코올성
지방간 질환(NAFLD) 예측지수와의 관련성
분석: 제4기 국민환경보건기초조사 기반
단면연구

연세대학교 보건대학원
산업환경보건학과 환경보건전공
윤 지 영

과불화화합물(PFAS) 노출과 비알코올성
지방간 질환(NAFLD) 예측지수와의 관련성
분석: 제4기 국민환경보건기초조사 기반
단면연구

지도 김 창 수 교수

이 논문을 보건학 석사학위 논문으로 제출함.

2025 년 7 월 18 일

연세대학교 보건대학원

산업환경보건학과 환경보건전공

윤 지 영

윤지영의 보건학 석사학위 논문을 인준함

심사위원 김 창 수 인

심사위원 임 영 욱 인

심사위원 양 지 연 인

연세대학교 보건대학원

2025 년 7 월 18 일

감사의 글

아무것도 모른 채 시작한 대학원 학위 과정이 오랜 시간과 많은 경험을 거쳐 졸업을 앞두고 있습니다. 부족한 저이기에 많은 도움을 받아 무사히 학위를 마칠 수 있었고, 그 간 감사한 분들이 너무나 많습니다. 본 논문이 완성되기까지 세심한 지도와 아낌없는 도움을 주신 많은 분께 진심으로 감사의 말씀 드립니다.

먼저, 인자하신 모습으로 환경보건이라는 학문의 참된 가치를 일깨워주시고 연구 전반에 걸쳐 늘 깊은 통찰과 방향성을 제시해 주셨으며, 세심한 조언과 따뜻한 배려로 이끌어주신 김창수 교수님과 넓은 시각을 기를 수 있도록 조언해주시고 따뜻한 응원으로 부족한 부분을 채워주셨으며, 제가 미처 인식하지 못한 부분까지 짚어 주시고 연구의 깊이를 더할 수 있도록 도와주신 양지연 교수님께 깊은 감사의 말씀을 드립니다. 그리고 논문 작성을 끝까지 포기하지 않도록 끊임없이 격려해주시고 누구보다도 진심으로 깊이 고민하며 걱정해주셨으며, 열정만 앞섰던 저를 다듬어 주시고 연구자가 갖추어야 할 자세와 태도를 가르쳐 주신 임영욱 교수님께 진심으로 감사의 말씀을 드립니다. 교수님의 적극적이고 정성 어린 지도와 아낌없는 조언 덕분에 본 연구를 완성할 수 있었습니다. 세 분 교수님의 학문적 열정과 인간적인 따뜻함은 연구를 이어가는 데 있어 큰 힘이 되었고, 학문을 대하는 태도에 있어 저에게 깊은 울림과 귀감이 되어 주셨습니다.

또한, 작은 질문에도 정성스럽게 가르쳐주시고 어려운 내용을 쉽게 설명해주시며 함께 고민하고 방향을 찾을 수 있도록 도와주신 웨르빈 박사님과 업무와 학업을 병행할 수 있도록 배려해주신 노영만 대표님께 감사의 말씀을 드립니다.

그리고 논문을 쓰면서 지쳐서 포기하고 싶을 때도 언제나 한결같은 헌신적인 사랑으로 든든한 버팀목이 되어 지지해주시고 응원해주신 부모님과 논문을 잘 쓰고 싶어 여러 고민을 할 때도 늘 든든하게 응원해주고 배려해준 내 동생들 혜영이, 석호에게도 진심으로 감사하고 많이 사랑합니다. 마지막으로 이 모든 과정에서 부족하지만 포기하지 않고, 끝까지 해낸 저 자신에게 수고했다고 말해주고 싶습니다.

2025년 7월

윤지영 사립

차 례

국 문 요 약	iv
I. 서 론	1
1. 연구배경 및 필요성	1
2. 연구목적	5
II. 연구방법	6
1. 연구모형(틀)	6
2. 조사내용	7
3. 연구내용	10
III. 연구결과	17
1. 생체지표 기반 과불화화합물(PFAS) 노출 수준 분석	17
2. 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 예측평가	25
3. 과불화화합물(PFAS) 노출 수준에 따른 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 발생 가능성	28
IV. 고찰	40
V. 결론	42
참고문헌	44
부록	48
영문초록	54

표 차 례

표 1. 간 지방증 지수(HSI)의 해석 기준(Cut-point 기준)	15
표 2. 지방간 지수(FLI)의 해석 기준(Cut-point 기준)	15
표 3. 제4기 국민환경보건기초조사 연구대상자의 일반적 특성	17
표 4. 성별 간 혈청 내 과불화화합물(PFAS) 농도차이 분석(Mann-Whitney U test)	18
표 5. 연령군별 혈청 내 과불화화합물(PFAS) 농도차이 분석(Kruskal-Wallis test) ·	20
표 6. 과불화화합물(PFAS) 노출 수준에 따른 연령군별 인원 수	24
표 7. 성별에 따른 간 지방증 지수(HSI) 범주별 인원 수	25
표 8. 연령군에 따른 간 지방증 지수(HSI) 범주별 인원 수	25
표 9. 성별에 따른 지방간 지수(FLI) 범주별 인원 수	26
표 10. 연령군에 따른 지방간 지수(FLI) 범주별 인원 수	27
표 11. 코팅된 소비재 사용에 따른 선형회귀분석 결과	28
표 12. 코팅된 소비재 사용에 따른 고위험군 로지스틱 회귀분석 결과	29
표 13. 음용수 섭취에 따른 범주형 회귀분석 결과(참조권: 수도물)	31
표 14. 방수·방오 처리된 식품 포장재 사용에 따른 선형회귀분석 결과	33
표 15. 방수·방오 처리된 식품 포장재 사용에 따른 고위험군 로지스틱 회귀분석 결과	34
표 16. 일회용품 사용에 따른 선형회귀분석 결과	35
표 17. 일회용품 사용에 따른 고위험군 로지스틱 회귀분석 결과	35
표 18. 야외 활동용 섬유제품 사용에 따른 선형회귀분석 결과	36
표 19. 야외 활동용 섬유제품 사용에 따른 고위험군 로지스틱 회귀분석 결과	37
표 20. 해산물 섭취빈도에 따른 선형회귀분석 결과	38
표 21. 해산물 섭취빈도에 따른 고위험군 로지스틱 회귀분석 결과	39

그림 차례

그림 1. 연구의 틀	6
그림 2. 연구대상 선정	8
그림 3. 로그 변환 후 성별에 따른 분포를 비교한 Box-plot	19
그림 4. 연령대에 따른 분포를 비교한 Box-plot	20
그림 5. 과불화화합물(PFAS) 5종의 노출 수준에 따른 연령군별 x 성별 교차분석 ...	21
그림 6. 과불화화합물(PFAS) 4종의 노출에 따른 연령군별 x 성별 중앙값 농도 비교	22
그림 7. 과불화데칸산(PFDeA)의 노출에 따른 연령군별 x 성별 중앙값 농도 비교 ...	23
그림 8. 간 지방증 지수(HSI) 기준 연령군에 따른 위험군 분포 비교	26
그림 9. 지방간 지수(FLI) 기준 연령군에 따른 위험군 분포 비교	27

국 문 요 약

과불화화합물(PFAS) 노출과 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 예측지수와 관련성 분석: 제4기 국민환경보건기초조사 기반 단면연구

과불화화합물(Per- and polyfluoroalkyl substances, PFAS)은 내열성, 내수성, 화학적 안정성이 높아 다양한 소비재 및 산업공정에서 폭넓게 사용되어 왔으며, 그에 따라 인체는 식이, 음용수, 실내 공기, 소비제품 등을 통해 과불화화합물(PFAS)에 만성적으로 노출되고 있다. 과불화화합물(PFAS)은 체내 반감기가 수년 이상으로 매우 길고, 간을 주요 축적 및 표적 기관으로 삼는 특성이 있는 것으로 알려져 있어, 최근에는 이들 화학물질이 지질대사, 간 효소 활성화, 인슐린 민감성 등에 미치는 영향과 더불어 비알코올성 지방간 질환(Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD)과의 관련성에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있다. 특히 비알코올성 지방간 질환(NAFLD)은 간 건강뿐만 아니라 대사증후군, 심혈관 질환으로 이어질 수 있는 주요한 공중보건 문제로 인식되고 있으며, 기존에 알려진 위험요인 이외에 내분비계 교란물질(Endocrine Disrupting Chemicals, EDCs) 중 하나인 과불화화합물(PFAS)이 간질환의 발생과 진행에 기여할 수 있다는 가능성이 점차 주목받고 있다.

이에 본 연구는 제4기 국민환경보건기초조사(Korea National Environmental Health Survey, KoNEHS)에 참여한 성인 자료 중 전처리를 통한 성인 2,592명을 대상으로 선정하였으며, 한국 성인을 대상으로 한 대표 단면자료에서 혈중 과불화화합물(PFAS) 농도와 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 예측지수 간의 관련성을 정량적으로 분석하고자 하였다. 이를 위해 혈청 내 과불화화합물(PFAS) 5종(PFOA, PFOS, PFHxS, PFNA, PFDeA)의 농도와 비알코올성 지방간 질환(NAFLD)의 예측지수인 간 지방증 지수(Hepatic Steatosis Index, HSI)와 지방간 지수(Fatty Liver Index, FLI) 계산을 위한 생화학 지표(ALT, AST, GGT, TG), 신체 계측(신장, 체중, 허리둘레) 자료를 종속변수로 하여 다변량 선형 회귀분석과 로지스틱 회귀분석을 수행하였다. 본 연구는 성별, 연령, 체질량지수(BMI), 흡연, 음주, 신체활동 수준, 환기 방식, 1주일 이내 해산물 섭취 여부, 거주 지역 등 공변량을 보정하였으며, 추가적으로 소비재 및 생활습관 관련 설문 항목을 함께 분석함으로써 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 예측지수(HSI, FLI)에 영향을 줄 수 있는 환경요인의 가능성을 다각도로

검토하였다. 또한, 간지방증 지수(HSI)를 통해 비알코올성 지방간 질환(NAFLD)의 고위험군($HSI \geq 36$), 추가 선별 진단이 필요한 중위험군($36 > FLI \geq 30$), 저위험군($30 > HSI$)으로 정의하고, 3개의 집단으로 분류하였으며, 지방간 지수(FLI)를 통해 비알코올성 지방간 질환(NAFLD)의 고위험군($FLI \geq 60$), 추가 선별 진단이 필요한 중위험군($60 > FLI \geq 30$), 저위험군($30 > FLI$)으로 정의하고, 3개의 집단으로 분류하였다. 혈청 내 과불화화합물(PFAS)의 농도가 정규분포를 따르지 않았으므로, 비모수 검정인 Mann-Whitney U test를 수행하여 성별 간 혈청 중 과불화화합물(PFAS) 농도에 유의한 차이가 있는지 분석하였다.

성별 간 혈청 중 과불화화합물(PFAS) 농도 분석 결과, 과불화화합물(PFAS) 5종(PFOA, PFOS, PFHxS, PFNA, PFDeA)에 대해 성별 간 유의한 농도 차이가 관찰되었으며 특히, 과불화헥산술폰산(PFHxS)의 경우 p-value가 7.6×10^{-16} 로, 성별 간 차이가 매우 뚜렷한 것으로 확인되었다. 또한, 성인을 19-29세, 30-39세, 40-49세, 50-59세, 60-69세, 그리고 70세 이상으로 6개의 그룹으로 나누어 각 연령군별 혈청 중 과불화화합물(PFAS)의 농도 차이를 Kruskal-Wallis test를 수행하여 분석한 결과, 과불화화합물(PFAS) 5종(PFOA, PFOS, PFHxS, PFNA, PFDeA)에 대해 연령 증가에 따라 농도가 점진적으로 상승하는 경향을 보였다. 이는 과불화화합물(PFAS)의 체내 축적 특성 및 생물학적 반감기를 고려할 때, 특정 인구집단에서의 만성 노출 위험이 상대적으로 높다는 점을 시사한다.

반면, 과불화화합물(PFAS)의 농도와 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 예측지수(HSI, FLI) 간의 통계적으로 유의한 연관성은 대부분 관찰되지 않았으며, 회귀계수는 -0.29에서 +0.18 사이의 작은 범위로, 독립적인 영향력이 제한적인 것으로 나타났다($p > 0.05$). 또한, 코팅된 소비재 사용빈도, 음용수 종류, 방수·방오 처리된 생활용품 사용빈도, 해산물 섭취빈도 등 과불화화합물(PFAS) 노출과 관련된 생활습관 문항과 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 예측지수(HSI, FLI) 간의 관계도 뚜렷한 연관성을 보이지 않았다. 예측지수의 결정계수(R^2)는 간지방증 지수(HSI)에서 0.78, 지방간 지수(Fatty Liver Index, FLI)에서 0.66 수준으로 나타났으나, 이는 대부분 연령, 성별, 체질량지수(BMI) 등 기존에 알려진 위험요인에 의한 것으로 예상된다. 이러한 결과는 일반 성인 인구에서 과불화화합물(PFAS)의 현재 노출 수준이 간 지방축적 또는 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 발생위험에 있어 주요 결정요인으로 작용하지 않을 수 있음을 시사하며, 기존의 대사성 요인이 여전히 간 건강을 결정하는 데 중요한 기여를 하고 있음을 뒷받침한다. 하지만 과불화화합물(PFAS)이 미치는 건강에 대한 영향은 그 축적성과 지속적인 노출 특성을 고려할 때 단기적 노출 수준만으로 판단하기 어렵다는 점에서, 단면연구 결과의 해석에는 주의가 필요하다. 특히, 고령층 남성에서의 높은 과불화화합물(PFAS) 노출수준은 장기적인 누적노출 및 잠재적 건강영향 가

능성을 고려할 때 향후 장기 추적 연구가 요구된다. 본 연구는 국내 대표단위 조사자료를 활용하여 과불화화합물(PFAS)과 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 간의 관련성을 종합적으로 분석한 사례로서, 기존 국내 연구결과를 보완하고 일반 인구집단 수준에서의 노출 영향을 재검토했다는 점에서 의의가 있다.

향후에는 영상학적 진단 지표와 다양한 과불화화합물(PFAS) 동족체(Homologs) 분석, 노출원별 정량 평가를 포함한 다기관 기반의 장기 추적 연구를 통해서 보다 정밀한 위험성 평가가 필요하다. 이러한 연구는 환경보건 정책 수립과 과불화화합물(PFAS) 저감 및 규제 전략 마련에 기초자료로 활용될 수 있을 것으로 기대되며, 생활환경 속 화학물질 노출이 만성 간질환에 미치는 영향을 규명하기 위해 정밀한 노출 평가와 종단적 연구의 중요성이 더욱 강조된다.

핵심어: 과불화화합물, 비알코올성 지방간 질환, 간 지방증 지수, 지방간 지수, 단면연구, 국민환경보건기초조사

I. 서론

1. 연구배경 및 필요성

과불화화합물(Per- and polyfluoroalkyl substances, PFAS)은 내열성, 내수성, 화학적 안정성 등 우수한 물리화학적 특성으로 인해 식품 포장재, 조리기구, 섬유류, 방수제, 소화제, 화장품 등 다양한 산업 및 생활제품에 광범위하게 사용되고 있으며(Giesy et al., 2001; Buck et al., 2011), 이러한 폭넓은 사용으로 인해 인체는 식이, 음용수, 공기, 생활환경 등을 통해 과불화화합물(PFAS)에 지속적이고 만성적으로 노출될 가능성이 높다(Fromme et al., 2009; ATSDR, 2021). 과불화화합물(PFAS)은 탄소-플루오린 결합의 높은 안정성으로 인해 환경 및 생체 내에서 잘 분해되지 않고 장기간 축적되는 대표적인 잔류성 유기오염물질(Persistent Organic Pollutants, POPs)로 분류되며, ‘영원한 화학물질(Forever Chemicals)’로도 불린다(ATSDR, 2021; Post et al., 2012). 이러한 특성은 인체 건강에 장기적인 영향을 미칠 수 있으며, 세계 여러 국가에서는 과불화화합물(PFAS)의 생체 내 반감기, 대사 교란 가능성, 내분비계 및 간 기능에 대한 독성 영향을 규명하기 위한 연구가 활발히 이루어지고 있다(OECD, 2018; Wang et al., 2017; Gomis et al., 2018). 최근 연구에서는 과불화화합물(PFAS)이 내분비계 교란, 면역기능 저하, 대사질환 및 간 기능 이상 등 다양한 건강영향을 미치는 내분비계 교란물질(Endocrine Disrupting Chemicals, EDCs)로 작용할 수 있다는 보고가 다수 제시되고 있으며(Grandjean & Clapp, 2015; C8 Science Panel, 2012; DeWitt et al., 2012), 과불화화합물(PFAS)이 생체 내 특히 간세포에 축적되며, 이로 인해 지질 대사 교란, 간 효소 활성 이상, 지방 축적, 인슐린 저항성 유도, 염증 반응 활성화와 같은 생리적 변화가 유발될 수 있고(Tan et al., 2013; DeWitt et al., 2012; Bassler et al., 2019), 이러한 기전은 비알코올성 지방간 질환(Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD)의 병태생리와 밀접한 관련이 있으며, 과불화화합물(PFAS)이 대사성 질환의 발생 위험을 증가시킬 수 있다는 가능성이 제기되고 있으며(Tan et al., 2013; Bassler et al., 2019; Liu et al., 2020), 간 독성 및 대사성 질환 유발과 관련된 표적 독성물질로 주목받고 있다(Liu et al., 2020). 실제로, 일부 역학연구에서는 혈중 과불화화합물(PFAS) 농도와 총 콜레스테롤(CHOL)¹⁾, 중성지방(TG)²⁾, 간효소(ALT)³⁾,

1) 총 콜레스테롤(Total Cholesterol, CHOL)

2) 중성지방(Triglycerides, TG)

3) 알라닌 아미노전달효소(Alanine Aminotransferase, ALT)

AST⁴⁾, GGT⁵⁾) 사이에 유의한 양의 연관성이 보고되었으며, 이는 과불화화합물(PFAS)이 간 기능 및 대사 건강에 부정적인 영향을 미칠 수 있음을 시사한다(Gomis et al., 2018; Jain & Ducatman, 2019). 여러 국내외 선행연구들에 따르면, 비알코올성 지방간 질환(Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD)은 주로 비만, 제2형 당뇨병, 인슐린 저항성 등 대사 이상이 주요 위험 요인으로 기존에는 알려져 왔으나, 최근 연구에서는 환경적 요인, 특히 내분비계 교란물질(EDCs)의 노출이 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 발생에 관여할 수 있다는 가능성이 제기되고 있다(Cave et al., 2010). 그 중에서도 과불화화합물(PFAS)의 노출이 비알코올성 지방간 질환(NAFLD)의 병태생리에 기여할 수 있다는 과학적 근거를 간접적으로 제시하며, 과불화화합물의 간독성 기전(Mechanisms of Hepatotoxicity)에 대한 추가 연구의 필요성을 제기하고 있다(Stratakis et al., 2020; Chalasani et al., 2018).

한편, 비알코올성 지방간 질환(NAFLD)은 알코올 섭취와 무관하게 간세포 내 지방이 5% 이상 축적되는 질환으로(Chalasani et al., 2018; Younossi et al., 2016), 대사증후군, 비만, 제2형 당뇨병과 같은 대사성 질환과 밀접하게 연관되어 있으며, 단순 비알코올성 지방간(Non-Alcoholic Fatty Liver, NAFL)에서 시작하여 비알코올성 지방간염(Non-Alcoholic Steatohepatitis, NASH), 간 섬유화, 간경변, 간세포암(Hepatocellular Carcinoma, HCC)으로 진행될 수 있는 주요 만성질환이다(Fridman et al., 2018). 특히 간 섬유화는 질병 예후를 결정하는 핵심 요인으로 작용하며(Younossi et al., 2021), 간경변이 없는 상태에서도 간암이 발생할 수 있다는 점에서 조기 진단 및 모니터링의 중요성이 강조되고 있다(Daher et al., 2023).

최근 비알코올성 지방간 질환(NAFLD)은 전 세계적으로 유병률이 급증하고 있으며(Teng et al., 2023), 한국에서도 성인 인구의 약 20~30% 수준으로 해당 질환이 나타나는 것으로 추정되고 있다(Im et al., 2021; Lee et al., 2022). 이에 따라, 비알코올성 지방간 질환(NAFLD)에 대한 관심과 조기 발견 및 위험 예측 지표의 활용이 중요시되고 있다. 비알코올성 지방간 질환(NAFLD)은 일반적으로 간 생검이나 영상검사(초음파, CT, MRI 등)를 통해서만 진단이 가능하므로 조기 발견이 어렵고, 이에 따른 질병 관리의 임상적 부담이 큰 질환이다(Younossi et al., 2018; Lee et al., 2023). 그러나 간 생검은 침습적이고 비용이 높으며, 실제 임상에서의 활용에는 제약이 따른다(Castera et al., 2019; EASL, 2021). 이에 따라 최근 대규모 역학연구에서는 침습적 진단법 대신, 보다 간편하고 신뢰성 있는 간접적 예측지수(Predictive Indices)를 활용한 선별이 활발히 이루어지고 있다(Fadchuk et al., 2014). 대표적으로 간 지방증 지수(Hepatic Steatosis Index, HSI) 및 지방간 지수(Fatty Liver Index) 등이 있으며, 이

4) 아스파테이트 아미노전달효소(Aspartate Aminotransferase, AST)

5) 감마 글루타밀 전이효소(Gamma-Glutamyl Transferase, GGT)

들 지수는 혈중 간 효소 수치(ALT, AST, GGT), 체질량지수(Body Mass Index, BMI), 허리둘레(Waist Circumference, WC)⁶⁾, 성별 등의 변수를 기반하여 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 고위험군을 비침습적으로 선별할 수 있는 도구로, 다양한 연구에서 그 유용성과 타당성이 국내외에서 입증되었다(Bedogni et al., 2006; Lee et al., 2010; Yang et al., 2015).

국외 연구에서는 일부 과불화화합물(PFAS) 노출 수준이 높은 집단에서 비침습적 예측지수를 기반으로 비알코올성 지방간 질환(NAFLD)의 위험 증가가 관찰된 바 있으며(Stratakis et al., 2020; Bassler et al., 2019), 과불화화합물(PFAS)의 생체 내 축적이 간 대사질환 유병률 증가와 관련될 수 있다는 역학적 근거도 지속적으로 보고되고 있다(Liu et al., 2019; Kang et al., 2021). 그러나 국내에서는 과불화화합물(PFAS)과 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 간의 관련성을 다룬 연구가 아직 제한적으로 이루어지고 있으며, 특히 비침습적 예측지수(HSI, FLI)를 활용한 대규모 인구집단 기반 분석은 매우 부족한 실정이다(Kim et al., 2021). 또한, 최근 국내 조사에 따르면 한국 성인 인구에서 비알코올성 지방간 질환(NAFLD)의 유병률은 지속적으로 증가하고 있으나(Kim & Kim, 2017), 과불화화합물(PFAS)의 일상적 노출 경로 및 노출 수준과 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 예측지수 간의 연관성을 국가 단위의 대표조사 자료를 활용하여 정량적으로 분석한 단면연구는 아직 충분히 축적되지 않은 것으로 보인다(Kim et al., 2022).

이에 본 연구는 제4기 국민환경보건기초조사(Korea National Environmental Health Survey, KoNEHS) 자료를 활용하여, 한국 성인을 대상으로 혈청 내 과불화화합물(PFAS) 5종(PFOA, PFOS, PFHxS, PFNA, PFDeA)의 농도와 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 예측지수(HSI, FLI) 간의 연관성을 분석하고자 한다. 이를 통해 과불화화합물(PFAS) 노출이 간 건강에 미치는 영향을 간접적으로 규명하고, 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 발생위험과의 잠재적 관련성을 밝히는 데 목적이 있다. 특히, 간 지방증 지수(HSI)와 지방간 지수(FLI)는 혈액 검사 및 신체 측정 자료만으로 지방간 위험군을 선별할 수 있는 비침습적 예측지수로 역학연구에서 널리 활용되고 있어 이러한 예측지수를 활용하여 과불화화합물(PFAS) 노출 수준의 차이를 단면적으로 평가하고, 노출 수준에 따른 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 발생 가능성에 미치는 영향을 정량적으로 분석하고자 한다. 이를 통해 과불화화합물(PFAS)이 간 대사건강에 미치는 부정적 영향 가능성을 역학적으로 고찰하며, 환경 유해물질 관리 및 질병 예방정책 수립을 위한 과학적 근거를 제공하고자 한다. 또한, 본 연구는 국내에서 제한적으로 이루어졌던 과불화화합물(PFAS)과 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 간 연관성

6) 허리둘레 단위: cm

분석의 보완적 근거를 제시하고, 대표 인구집단 기반의 자료를 활용하여 분석 범위를 확장함으로써, 환경 유해물질 노출에 따른 만성질환의 위험평가 및 공중보건 정책 수립에 기여할 수 있을 것으로 기대된다. 나아가, 과불화화합물(PFAS)의 노출과 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 예측지수 간의 관련성에 대한 근거를 제시함으로써, 향후 과불화화합물(PFAS) 노출 저감 정책, 고위험군 선별, 건강 영향 감시체계 강화 등과 같은 환경 보건 정책 수립에 실질적인 기초자료를 제공할 수 있을 것으로 예상된다.

2. 연구목적

본 연구는 제4기 국민환경보건기초조사(KoNEHS) 자료를 활용하여, 한국 성인을 대상으로 혈중 과불화화합물(PFAS) 농도와 비알코올성 지방간 질환(NAFLD)의 예측지수로 활용되고 있는 간 지방증 지수(HSI) 및 지방간 지수(FLI) 간의 관련성을 규명하는 데 목적이 있다.

본 연구의 세부 목적은 다음과 같다.

첫째, 과불화화합물(PFAS) 혈중 농도와 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 예측지수(HSI, FLI) 간의 연관성 분석하고,

둘째, 과불화화합물(PFAS) 노출 수준에 따른 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 고위험군 분포를 비교하여 단면적으로 평가하며,

셋째, 국가 대표조사 자료를 활용한 환경 유해물질 노출과 만성질환 관련성 근거를 확보하고자 한다.

Ⅱ. 연구 방법

1. 연구모형(틀)

본 연구에서는 혈청 중 과불화화합물(PFAS)의 농도와 생체 내 간질환 지표, 성별, 연령 및 생활습관을 확인할 수 있는 환경부의 국민환경보건기초조사(KoNEHS) 자료를 활용하였으며, 국민환경보건기초조사(KoNEHS)는 한국의 성인 인구집단을 대표할 수 있는 자료로서 체내 환경 유해물질 노출 수준 및 그 노출과 관련된 사회인구학적 및 행동 특성에 대한 정보를 제공한다. 이에 제4기 국민환경보건기초조사(2018-2020) 자료를 바탕으로 한국 성인 대상 과불화화합물(PFAS)의 노출 수준을 생체지표 기반의 바이오마커 모니터링 자료를 통해 분석하고, 과불화화합물(PFAS) 노출이 비알코올성 지방간 질환(NAFLD)의 발생 가능성과 연관성이 있는지 예측지수를 통해 확인하였다.

본 연구의 틀은 다음과 같다.

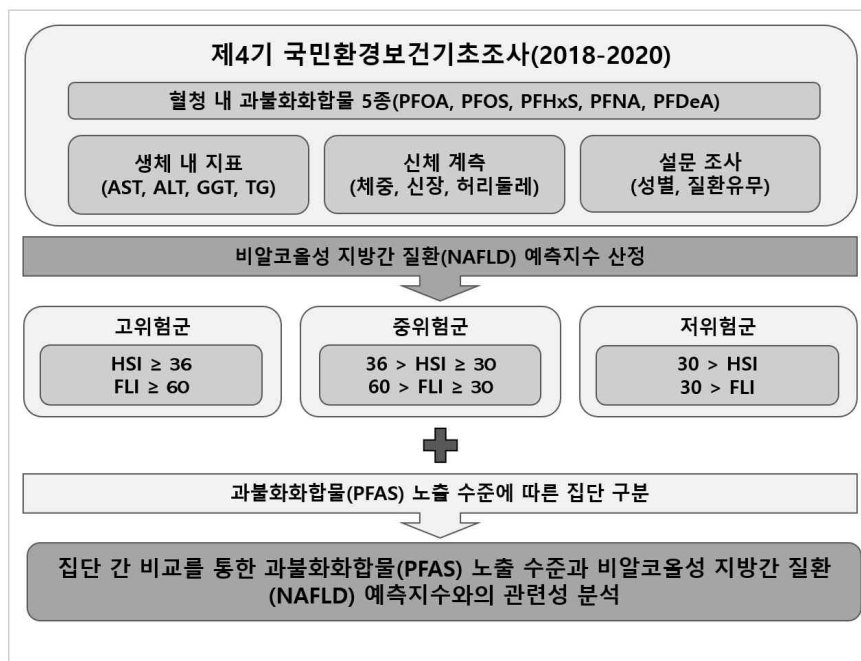


그림 1. 연구의 틀

2. 조사내용

2.1. 연구대상

본 연구에서는 2018년부터 2020년까지 국민환경보건기초조사(KoNEHS) 4주기 동안 수집된 원시 데이터를 기반으로 한국 성인 인구의 대표성을 보장하기 위해 성별, 연령, 지리적 특성에 따라 2단계의 층화 군집 표본 추출 방법을 사용하였다. 2015년 인구주택 총 조사 결과의 전체 조사구 중 섬, 기숙시설, 특수 사회시설, 관광호텔 및 외국인 조사구를 제외한 아파트 조사구와 일반 조사구, 동 지역, 읍면 지역, 해안층, 중금속 측정망 지역을 표본 추출 틀로 사용하였으며, 이를 통해 목표 모집단인 대한민국에 거주하는 모든 가구 내의 만 19세 이상 가구원 전체에 대하여 대표성 있는 표본을 추출하여 조사를 진행하였다. 조사에는 설문 조사, 신체 계측, 혈압 측정 및 생물학적 검체 수집이 포함되었으며, 4차 조사는 1,889명의 남성과 2,350명의 여성으로 구성된 총 4,239명의 성인을 대상으로 수행되었다. 그러나 2020년 코로나바이러스감염증(COVID-19) 확산으로 인해 직접적인 개인 접촉을 최소화하도록 조사 방법을 조정하였고, 신체 계측, 혈압 측정, 혈액 채취는 생략하고 설문 조사와 소변 시료만 수거하는 방식으로 진행되었다. 결과적으로 1,222명이 연구에서 제외되었으며, 2018년부터 2019년까지 총 3,017명이 분석을 위해 유지되었다. 이 중에서 혈액(가중치) 및 ALT 또는 AST 자료가 없는 24명, 기존 간 질환이 있는 34명, ALT/AST 비율이 >2인 56명, 알코올 소비량이 많은 300명(남성과 여성 각각 일주일에 3일 이상 한 번에 7잔 또는 5잔 이상의 알코올을 소비하는 것으로 정의)과 현재 임신 중인 11명을 제외하고 총 2,592명을 본 연구대상으로 선정하였다.

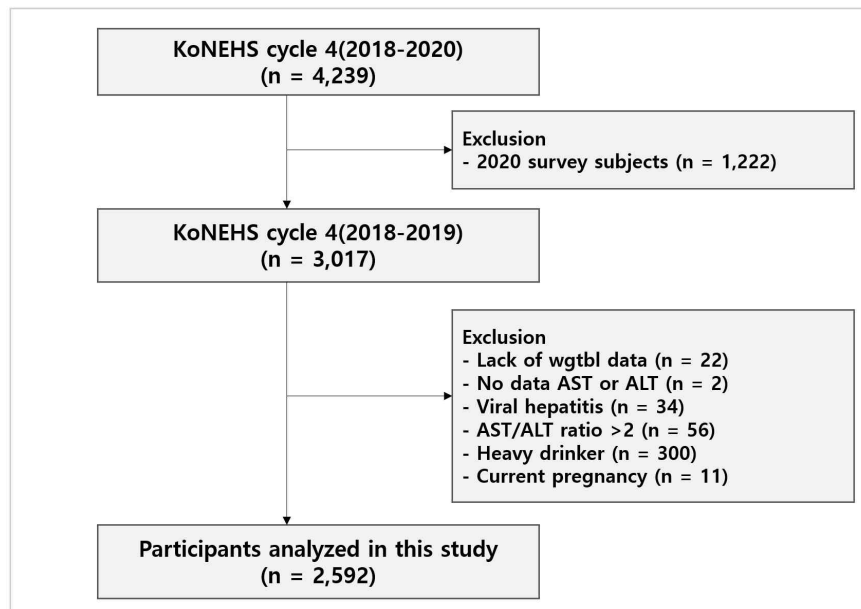


그림 2. 연구대상 선정

2.2. 조사기간

국민환경보건기초조사(KoNEHS)는 환경보건법 제14조에 따라 2009년부터 3년마다 국가 및 지역 수준에서 환경 유해물질 노출 수준을 평가하고 시간적 및 공간적 분포와 결정 요인을 분석하는 것을 목표로 시행되었으며, 본 연구에서는 2018년부터 2020년까지 국민환경보건기초조사(KoNEHS) 4주기 동안 수집된 원시 데이터를 기반으로 하였으며, 코로나 바이러스 감염증(COVID-19) 확산으로 직접적인 조사가 진행되지 못한 2020년을 제외한 총 3년 간의 자료를 바탕으로 연구하였다.

2.3. 자료수집방법

모든 자료는 국민환경보건기초조사 원시 자료의 설문 조사 및 임상시험 결과를 사용하였다. 먼저 과불화화합물의 노출 수준을 확인하기 위해 성별, 연령별 혈청 중 과불화화합물 농도 측정자료와 비알코올성 지방간 질환(NAFLD)과의 상관성을 분석하기 위한 알라닌 아미노 전달효소(ALT, Alanine aminotransferase) 수치, 아스파르트

산 아미노 전달효소(AST, Aspartate aminotransferase) 수치, 감마 글루타밀 전이효소(GGT, γ -glutamyl transferase) 수치, 중성지방(TG, Triglycerides) 수치, 음주횟수 및 음주량, 현재 임신 여부 그리고 기존 간질환 유무를 수집하였다. 또한, 일상생활 중 과불화화합물(PFAS) 노출 수준과 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 간의 연관성을 검토하기 위해 주요 노출경로를 반영한 설문조사 자료를 수집하였다. 주요 노출경로에는 불소계 코팅이 적용된 조리기구의 사용, 방수 처리가 된 식품 포장재 및 가공식품 섭취, 과불화화합물(PFAS)이 포함된 지하수 또는 수돗물의 음용, 방수 처리된 의류, 카펫 등 생활용품과의 접촉, 그리고 실내 먼지 및 환기빈도 등 환경적 요인, 해산물(어패류) 등 식이 매체를 통한 간접 노출이 포함된다.

2.4. 혈청 중 과불화화합물 농도측정

전혈 시료는 현장에서 수집하여 혈액 응고를 방지하기 위해 항응고제(EDTA)를 혼합하여 이송 전까지 냉장온도($2\sim 6^{\circ}\text{C}$)에 보관·유지하며, 시료 관리 기관으로 이송되었다. 이후 혈청을 분리하여 분석 전까지 -70°C 로 동결 보관되었다. 혈청 중 과불화화합물(PFAS)의 시료는 혈청 내 존재하는 분석 방해 물질 중 단백질만을 제거하여 분석하는 단백질(Protein precipitation) 방법으로 전처리 되었으며, 고성능 액체크로마토그래프/질량분석기(HPLC-MS/MS)를 사용하여 분석하였다. 혈청 중 과불화화합물(PFAS)에 대한 자세한 분석법은 '제4기 국민환경보건 기초조사 생체시료 중 환경 유해물질 분석매뉴얼(유기화합물)'에 기재되어 있으며, 정도 관리는 국립환경과학원의 정도 관리 지침에 따라 실시되었다. 혈청 중 과불화화합물(PFAS)의 보고기준(Reporting Limit)은 과불화옥탄산(PFOA, Perfluorooctanoic acid) $0.050\mu\text{g/L}$, 과불화옥탄술폰산(PFOS, Perfluorooctanesulfonic acid) $0.056\mu\text{g/L}$, 과불화헥산술폰산(PFHxS, Perfluorohexanesulfonic acid) $0.071\mu\text{g/L}$, 과불화녹살산(PFNA, Perfluoronanoic acid) $0.019\mu\text{g/L}$, 과불화데칸산(PFDeA, Perfluorodecanoic acid) $0.017\mu\text{g/L}$ 로 하였다.

3. 연구내용

3.1. 변수의 선정

3.1.1. 주요 변수정의

본 연구에서는 제4기 국민환경보건기초조사(KoNEHS) 원시자료 중 혈액 및 설문조사 데이터를 활용하여 주요 분석 변수를 정의하였다. 주요 독립변수는 혈청 내 측정된 과불화화합물(PFAS)의 농도이며, 구체적으로 분석에 포함된 과불화화합물(PFAS) 물질은 과불화옥탄산(PFOA), 과불화옥탄술폰산(PFOS), 과불화헥산술폰산(PFHxS), 과불화녹살산(PFNA), 과불화데칸산(PFDeA) 등 총 5종이다. 해당 물질들은 $\mu\text{g/L}$ 단위로 정량되었으며, 분포의 비대칭성과 왜도(Skewness)를 고려하여, 이상치 제거와 정규성 확보를 위해 자연로그 변환 값을 사용하였다. 또한, 분석에서는 각각의 과불화화합물(PFAS)의 농도 외에도 총합 농도와 고농도 및 저농도 노출군 구분을 위한 사분위수(Quartiles) 기반 범주화를 함께 고려하였다.

비알코올성 지방간 질환(NAFLD)은 일반적으로 영상학적 진단이 필요하지만, 본 연구에서는 예측지수를 활용하였으며, 2가지의 검증된 지표(Validated Index)를 종속변수로 사용하였다. 종속변수는 간 지방증 지수(HSI)와 지방간 지수(FLI)로, 간 지방증 지수(HSI)는 ALT와 AST의 비율, 체질량지수(BMI), 성별, 그리고 당뇨병 유무를 반영하여 계산되며, 지방간 지수(FLI)는 GGT, 중성지방(TG), 허리둘레(WC, Waist Circumference), 체질량지수(BMI)를 기반으로 로지스틱 회귀식을 통해 산출되었다.

추가적으로, 일생생활 중 과불화화합물(PFAS) 노출 수준을 반영하기 위해 선행연구에서 확인된 과불화화합물(PFAS) 함유 가능성이 높은 제품(예: 코팅된 조리기구 및 포장용기, 페트병 및 종이컵 등 일회용품, 방수 생활용품 등)의 사용빈도에 대한 설문항목을 주요 설명변수 중 하나로 포함하였다. 이러한 변수들은 분석 목적에 따라 범주형 또는 순서형 변수로 재분류하였다.

이외에도 혼란변수(Control variables)로는 성별, 연령, 흡연여부, 음주빈도, 대사질환 유무, 신체활동 수준, 실내 공기 환기빈도, 해산물 섭취 등을 포함하였으며, 모든 분석에는 국민환경보건기초조사(KoNEHS)의 복합표본 설계를 반영하여 표본 가중치를 적용하였다.

3.1.2. 과불화화합물(PFAS) 노출 수준 변수의 정의 및 활용

본 연구에서는 제4기 국민환경보건기초조사(KoNEHS) 원시자료 중 혈청 내 측정된 과불화화합물(PFAS) 총 5종에 대한 농도를 노출 수준 변수로 활용하였으며, 구체적으로 분석에 포함된 과불화화합물(PFAS) 물질은 과불화옥탄산(PFOA), 과불화옥탄술폰산(PFOS), 과불화헥산술폰산(PFHxS), 과불화녹살산(PFNA), 과불화데칸산(PFDeA)이다. 노출 수준에 대한 범주화 기준은 전체 분포의 분위수(Quartile)를 통해 고농도(4분위), 중농도(2-3분위), 저농도(1분위) 노출군으로 설정하였다.

3.1.3. 코팅된 소비재 사용변수의 정의 및 활용

일상생활에서의 불소계 코팅된 소비재 사용은 과불화화합물(PFAS)의 비직업적 노출 경로 중 하나로 지목되고 있으며, 본 연구에서는 제4기 국민환경보건기초조사(KoNEHS) 설문 조사에서 제공하는 항목 중 과불화화합물(PFAS)이 사용될 가능성이 있는 조리도구, 식품 포장재 및 용기 사용과 관련된 항목을 중심으로 노출 행태 변수를 선정하였다. 각 항목은 과불화화합물(PFAS)이 용출될 가능성이 높은 소비재에 해당하며, 식품과의 접촉 빈도가 높을수록 체내 노출 가능성 또한 증가할 것으로 예상된다. 이들 변수는 과불화화합물(PFAS)의 생활환경적 노출을 설명하는 행동 기반 지표(Behavioral exposure indicators)로 간주하였으며, 분석에서는 소비재 사용빈도를 1차적으로 연속형 변수로 활용하였다. 구체적으로는 6개의 항목으로, ques_08_02(조리 후 음식이 차갑게 식기 전에 투명하고 단단한 플라스틱 용기에 넣어 사용하는 횟수), ques_08_03(끓인 물이 식기 전에 투명하고 단단한 플라스틱 용기에 넣어 사용하는 횟수), ques_08_04(코팅 프라이팬 사용 횟수), ques_08_05(코팅 냄비 사용 횟수), ques_08_06(코팅 용기 사용 횟수), ques_08_07(코팅 전기밥솥, 압력솥 사용)이 분석에 포함되었다. 이들 항목은 모두 9점 척도로 조사되었으며, 조사된 응답 값은 “1 = 거의 사용하지 않음”부터 “9 = 하루 3회 이상”까지로 구성되어 있다.

3.1.4. 과불화화합물(PFAS)이 포함된 음용수 섭취변수의 정의 및 활용

환경과 지역적인 특성, 개인의 생활양식에 따라 달라질 수 있지만, 일반적인 인구집단에서 가장 주요한 노출 경로로 언급되는 음용수 섭취는 한 번 오염된 지하수나 상수로 인해 장기간에 걸쳐 노출원이 될 수 있다. 이에 제4기 국민환경보건기초조사(KoNEHS) 설문 조사에서 제공하는 항목 중 과불화화합물(PFAS)이 포함되었을 가능성이 있는 음용수의 섭취와 관련된 항목을 중심으로 변수를 선정하였다. 구체적으로는 ques_28(집안과 밖에서 마시는 물의 종류) 항목에 해당하며, 조사된 응답 값은 “1 = 수돗물”, “2 = 수돗물 끓인 것”, “3 = 정수기로 정수한 물”, “4 = 정수한 물을 끓인 것”, “5 = 시판되는 생수”, “6 = 개인적으로 퍼오는 약수”, “7 = 지하수 혹은 간이수도 그대로”, “8 = 지하수 혹은 간이수도 끓인 것”, “9 = 기타”로 구성되어 있다. 각 항목은 과불화화합물(PFAS)에 대한 실생활 기반 주요 노출 경로 중 하나로서 체계적인 분석을 하기 위한 것으로, 단순한 혈중 농도측정을 넘어서 장기간 노출과의 관련성을 규명하는 데 의의가 있다.

3.1.5. 방수·방오 처리된 생활용품 사용변수의 정의 및 활용

과불화화합물(PFAS)의 물리화학적 특성으로 인해 다양한 생활용품에 적용된 소비재의 반복적인 사용으로 인체에 간접적으로 노출될 가능성이 있으며, 제4기 국민환경보건기초조사(KoNEHS) 설문 조사에서 제공하는 항목 중 ques_29, ques_35, ques_49를 변수로 고려하였다. 방수·방오 처리된 식품 포장재를 통해 과불화화합물(PFAS)이 간접적으로 노출될 가능성이 있을 것으로 예상되는 항목은 ques_29(컵라면, 햄버거, 피자, 치킨, 전자레인지용 포장식품, 팝콘)에 해당하며, 9점 척도로 조사되었다. 조사된 응답 값은 “1 = 거의 먹지 않음”부터 “9 = 하루 3회 이상”까지로 구성되어 있다. 또한, 일회용품 사용빈도에 따른 간접적인 노출 가능성이 있을 것으로 예상되는 항목은 ques_35(랩으로 포장한 배달식품을 먹거나, 일회용 종이컵 및 페트병을 사용)에 해당하며, 과불화화합물(PFAS)이 포함되었을 가능성이 있는 항목은 ques_49(아웃도어 의류, 운동화 및 등산화 사용)에 해당한다. 해당 변수들은 과불화화합물(PFAS) 노출의 간접 지표로 활용하거나 다변량 분석에서 보정변수로 적용 가능하다. 특히, 고빈도 사용군과 저빈도 사용군 간의 혈중 과불화화합물(PFAS)의 농도차이 분석을 통해 노출 기여도를 추정하고, 정책적 관리 우선순위 도출 등에 있어 본 변수들이 의미 있는 설

명력을 가질 것으로 기대된다.

3.1.6. 해산물 섭취변수의 정의 및 활용

과불화화합물(PFAS)의 물리화학적 특성으로 인해 수생 생물에 축적되며, 해산물 섭취로 인해 인체에 간접적으로 노출될 가능성이 있다. 이에, 제4기 국민환경보건기초조사(KoNEHS) 설문 조사에서 제공하는 항목 중 ques_31(대형 어류 및 참치류, 생선류, 갑각류, 해초류, 패류, 기타 해산물)을 변수로 고려하였으며, 9점 척도로 조사되었다. 조사된 응답 값은 “1 = 거의 먹지 않음”부터 “9 = 하루 3회 이상”까지로 구성되어 있다.

3.1.7. 공변량

혼란변수의 조정을 통해 결과의 정확도를 제고하기 위하여 인구사회학적 변수(성별, 연령), 건강행태 변수(흡연 및 음주여부, 신체 활동), 식이 관련 변수(1주일 이내 해산물 섭취 여부) 그리고 지역 및 환경 요인 변수(지역 구분, 실내 먼지 및 환기 방법)를 회귀 분석에서 선형 또는 범주형 변수로 투입하여 주요 독립변수와 종속변수 간의 인과적 왜곡을 최소화하기 위해 단계적 또는 동시에 보정되었다.

3.2. 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 선별 도구

3.2.1. BMI 계산

체질량지수(BMI, Body Mass Index)는 신장과 체중으로 비만도를 알아보기 위한 지수로, 체지방 정도를 간접적으로 추정하는 지표이다.

$$BMI = \frac{\text{체중}(kg)}{[\text{신장}(m)]^2}$$

3.2.2. HSI 계산

간 지방증 지수(HSI, Hepatic Steatosis Index)는 비알코올성 지방간 질환(NAFLD)을 간단한 임상 정보로 예측하기 위해 개발된 지표이며, 간기능 수치(AST, ALT)와 체질량지수(BMI), 성별, 그리고 당뇨병(DM, Diabetes mellitus) 등의 변수로 구성된다.

$$HSI = 8 \times \left(\frac{ALT}{AST} \right) + BMI + (2 \text{ if } female) + (2 \text{ if } DM \text{ present})$$

3.2.3. FLI 계산

지방간 지수(FLI, Fatty Liver Index)는 혈액검사와 체질량지수(BMI), 허리둘레(WC, Waist circumference) 허리둘레(WC) 단위: cm 등의 변수를 활용하여 지방간 가능성을 예측하는 정량적 지표이다. 간 초음파의 대안으로 국제적으로 널리 활용되는 비알코올성 지방간 질환(NAFLD)의 선별 도구이다.

$$FLI = \frac{e^L}{1 + e^L} \times 100 \quad (\text{식1})$$

$$L = 0.953 \times \ln TG + 0.139 \times BMI + 0.718 \times \ln GGT + 0.053 \times WC - 15.745 \quad (\text{식2})$$

3.3. 분석방법

3.3.1. 위험군 집단 분류기준

간 지방증 지수(HSI)와 지방간 지수(FLI)를 활용하여 비알코올성 지방간 질환 (NAFLD) 발생 가능성을 예측하고, 이를 바탕으로 각각의 지표 기준에 따라 연구대상 자를 3개의 집단으로 위험군을 분류하였다.

표 1. 간 지방증 지수(HSI)의 해석 기준(Cut-point 기준)

HSI 지수 범위	위험군 집단 분류	해석
$HSI < 30$	저위험군	지방간 가능성 낮음
$30 \leq HSI < 36$	중위험군	추가 선별 진단 필요
$HSI \geq 36$	고위험군	지방간 가능성 높음

표 2. 지방간 지수(FLI)의 해석 기준(Cut-point 기준)

FLI 지수 범위	위험군 집단 분류	해석
$FLI < 30$	저위험군	지방간 가능성 낮음
$30 \leq FLI < 60$	중위험군	추가 선별 진단 필요
$FLI \geq 60$	고위험군	지방간 가능성 높음

3.3.2. 통계분석

본 연구는 제4기 국민환경보건기초조사(KoNEHS) 원시자료를 활용하여, 성인의 혈 중 과불화화합물(PFAS) 농도와 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 예측지수 간의 관련성을 분석하는 후향적 단면연구이다. 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 예측지수는 간 지방증 지수(HSI)와 지방간 지수(FLI)를 사용하였으며, 각각의 기준에 따라 연구대상자를 세 개의 위험군(저위험, 중위험, 고위험)으로 분류하였다.

본 연구의 통계분석은 모두 SPSS 버전 31.0(IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 사용하여 수행하였으며, $p\text{-value} < 0.05$ 를 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다. 혈청 내 측정된 과불화화합물(PFAS)의 농도가 정규분포를 따르지 않았으므로, 비모수 검정인 Mann-Whitney U test를 수행하여 성별 간 혈중 과불화화합물(PFAS) 농도에

유의한 차이가 있는지 분석하였다. 또한, 성인을 19-29세, 30-39세, 40-49세, 50-59세, 60-69세, 그리고 70세 이상으로 6개의 그룹으로 나누어 각 연령군별 혈중 과불화화합물(PFAS)의 농도 차이는 Kruskal-Wallis test를 이용하여 분석하였고, 사후쌍비교는 ANOVA 기반의 Tukey HSD를 적용하고, Bonferroni correction으로 사후검정을 하였다. 이후 성별과 연령군별 교차분석(Pairwise comparisons)를 통해 공통적 경향성을 확인하였으며, 과불화화합물(PFAS) 농도에 따른 예측지수 변화 경향을 파악하기 위해 선형회귀분석과 범주형 변수 기반 회귀분석을 수행하였다. 마지막으로, 혈중 과불화화합물(PFAS) 수치와 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 간의 관련성 분석을 위해 다항 로지스틱 회귀분석(Multinomial logistic regression)을 수행하였으며, 비알코올성 지방간 질환(NAFLD)의 위험이 비만이 아니라 과불화화합물(PFAS)의 노출 때문임을 보여주기 위해 체질량지수(BMI) 임계값 25를 기준으로 층화분석을 실시하였다.

3.3.3. 윤리선언

본 연구 프로토콜은 연세의료원 세브란스병원 연구심의위원회(IRB)의 검토 및 승인을 받았다(IRB 번호 4-2025-0597).

Ⅲ. 연 구 결 과

1. 생체지표 기반 과불화화합물(PFAS) 노출 수준 분석

1.1. 제4기 국민환경보건기초조사 자료의 일반적 특성

제4기 국민환경보건기초조사(KoNEHS) 자료의 과불화화합물(PFAS) 노출 수준 분석 연구대상자는 만 19세 이상의 성인 총 2,592명으로 구성되었으며, 이중 남성이 1,017명 여성이 1,575명이었다. 연령군의 분포는 만 19-29세가 197명, 30대 343명, 40대 500명, 50대 555명, 60대 645명, 만 70세 이상이 352명이었으며, 전체 평균 연령은 55세였다. 연구대상자의 평균 신장 및 평균 체중은 각각 160.2cm, 63.5kg으로 나타났다.

표 3. 제4기 국민환경보건기초조사 연구대상자의 일반적 특성

		명(백분율)
전체		2,592(100%)
	19-29	197(7.60%)
연령(세)	30-39	343(13.23%)
	40-49	500(19.29%)
	50-59	555(21.41%)
	60-69	645(24.89%)
	70+	352(13.58%)
성별	남성	1,017
	여성	1,575
평균±표준편차		
신장(cm)	160.2±8.77	
체중(kg)	63.5±12.16	

1.2. 제4기 국민환경보건기초조사 자료의 생체모니터링 결과

1.2.1. 성별 간 과불화화합물(PFAS) 노출 수준 분석

총 2,592명의 연구대상자에 대한 성별 간 혈청 내 과불화화합물(PFAS) 농도 분석 결과, 과불화화합물(PFAS) 5종(PFOA, PFOS, PFHxS, PFNA, PFDeA)에 대해 성별 간 유의한 농도 차이가 관찰되었다. 특히, PFHxS의 경우 p-value가 7.6×10^{-16} 으로, 성별에 따른 농도 차이가 매우 뚜렷한 것으로 확인되었다.

표 4. 성별 간 혈청 내 과불화화합물(PFAS) 농도차이 분석(Mann-Whitney U test)

PFAS	U statistic	p-value
PFOA	854,343.0	0.0034
PFOS	871,218.0	0.00012
PFHxS	949,678.5	7.6×10^{-16}
PFNA	871,659.5	0.00011
PFDeA	858,204.5	0.0017

과불화옥탄술폰산(PFOS)의 경우 이상치의 수가 상대적으로 적어, 일반적으로 사용되는 IQR(Interquartile Range) 기준($\pm 1.5 \times \text{IQR}$) 내에 상위 농도 값들이 포함되었다. 이에 따라, 과불화옥탄술폰산(PFOS)에만 보다 엄격한 기준($\pm 1.0 \times \text{IQR}$)을 선택적으로 적용하는 것은 타당하지 않다고 판단하였으며, 전체 과불화화합물(PFAS) 물질에 대해 일관되게 로그 변환(Log transformation)을 적용하여 시각적 왜곡을 최소화하고 농도 분포를 보다 명확하게 제시하고자 하였다.

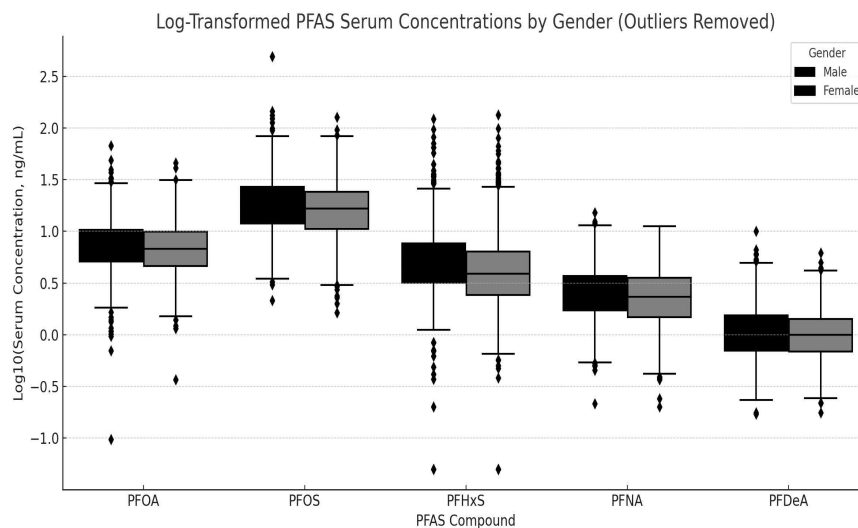


그림 3. 로그 변환 후 성별에 따른 분포를 비교한 Box-plot

이상치 제거 후 성별 간 중앙값을 비교한 결과, 과불화화합물(PFAS) 5종 모두 남성이 여성보다 혈중 과불화화합물(PFAS) 농도가 전반적으로 더 높게 나타났으며, 이는 남성이 여성에 비해 과불화화합물(PFAS)에 대한 더 높은 노출 수준 혹은 체내 축적 경향을 보일 가능성을 시사한다.

1.2.2. 연령군별 과불화화합물(PFAS) 노출 수준 분석

성인을 19-29세, 30-39세, 40-49세, 50-59세, 60-69세, 그리고 70세 이상 총 6개의 그룹으로 나누어 과불화화합물(PFAS) 5종(PFOA, PFOS, PFHxS, PFNA, PFDeA)의 혈중 농도 차이를 Kruskal-Wallis test를 수행하여 분석한 결과, 모든 과불화화합물(PFAS)에서 연령군 간 통계적으로 유의한 차이가 확인되었다($p < 0.001$). 특히, 연령 증가에 따라 농도가 점진적으로 상승하는 경향을 보여, 체내 축적 가능성과 연령에 따른 노출 격차를 시사하였다.

표 5. 연령군별 혈청 내 과불화화합물(PFAS) 농도차이 분석(Kruskal-Wallis test)

PFAS	H statistic	p-value
PFOA	633.96	9.28×10^{-135}
PFOS	946.22	2.64×10^{-202}
PFHxS	325.79	2.84×10^{-68}
PFNA	987.38	3.25×10^{-211}
PFDeA	870.47	6.53×10^{-186}

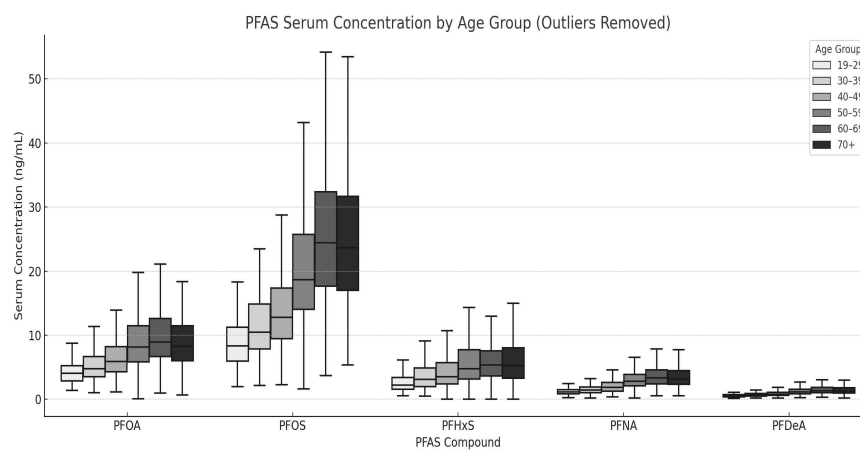


그림 4. 연령대에 따른 분포를 비교한 Box-plot

과불화화합물(PFAS) 5종(PFOA, PFOS, PFHxS, PFNA, PFDeA)에 대해 연령군 간 차이를 분석하기 위해 Tukey의 HSD 사후쌍비교를 수행하고, Bonferroni 보정을 적용하였다.

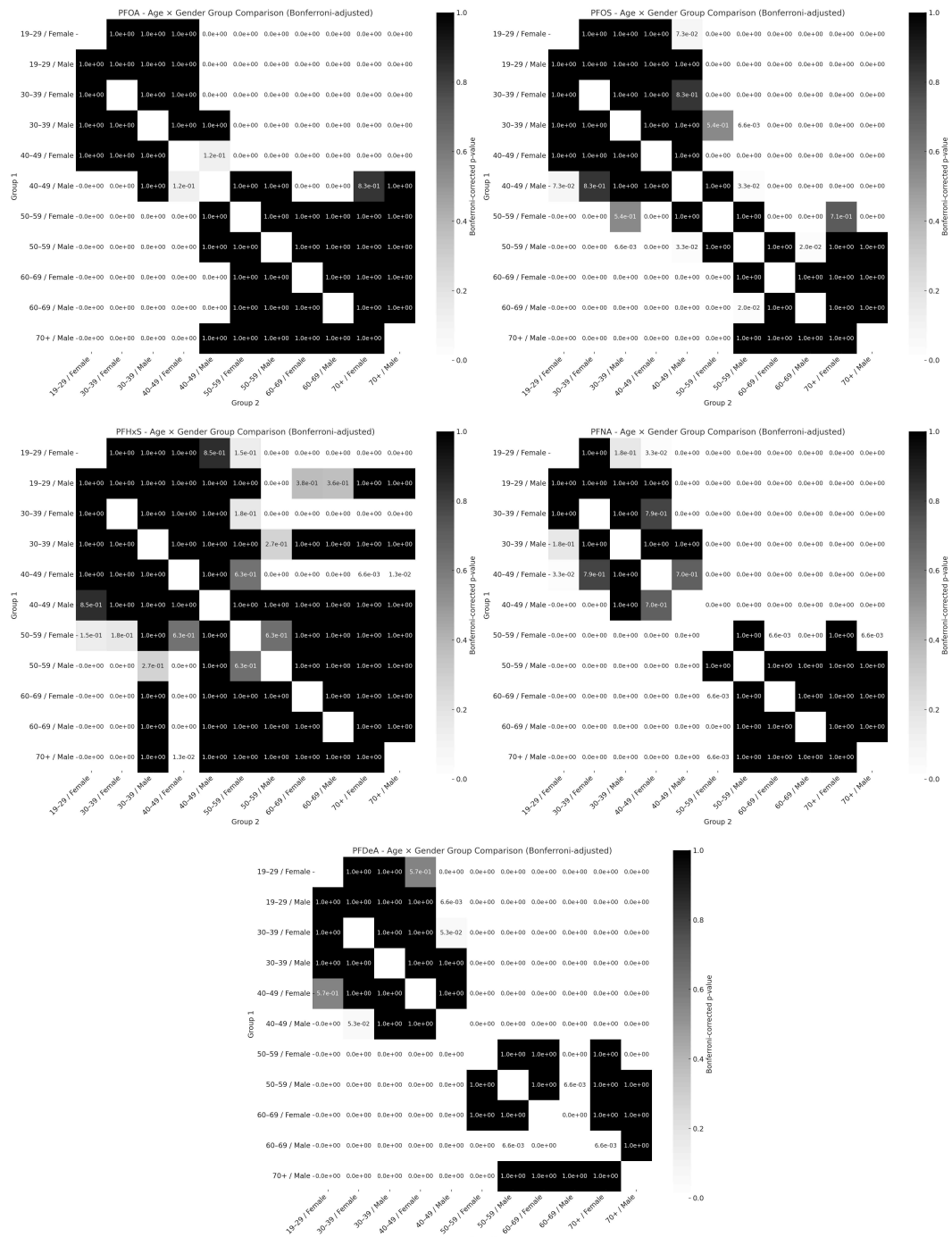


그림 5. 과불화화합물(PFAS) 5종의 노출 수준에 따른 연령군별 x 성별 교차분석

연령군과 성별을 교차하여 구성한 12개의 하위 집단 간 혈중 과불화화합물(PFAS) 농도 차이를 Bonferroni 보정이 적용된 사후쌍비교를 통해 평가한 결과, 대부분의 과불화화합물(PFAS)에서 연령 증가에 따라 농도가 유의하게 상승하는 경향이 관찰되었다. 특히, 19-29세 여성과 60세 이상 남성 간 비교에서는 모든 물질에서 $p < 0.001$ 수준의 통계적으로 유의한 차이가 확인되었으며, 이는 연령 증가에 따른 체내 과불화화합물(PFAS) 축적 가능성을 강하게 시사한다. 반면, 동일 연령군 내 성별 간 비교(예: 30-39세 남성 vs. 여성)에서는 대부분 유의한 차이가 나타나지 않았으며, 이는 성별보다는 연령 누적 노출이 과불화화합물(PFAS) 농도 변화에 더 큰 영향을 미친다는 점을 뒷받침한다.

이러한 결과는 과불화화합물(PFAS)의 생물학적 반감기 및 축적 특성을 고려할 때, 고령층에서의 장기 노출 이력이 혈중 농도에 반영된 결과로 해석될 수 있다.

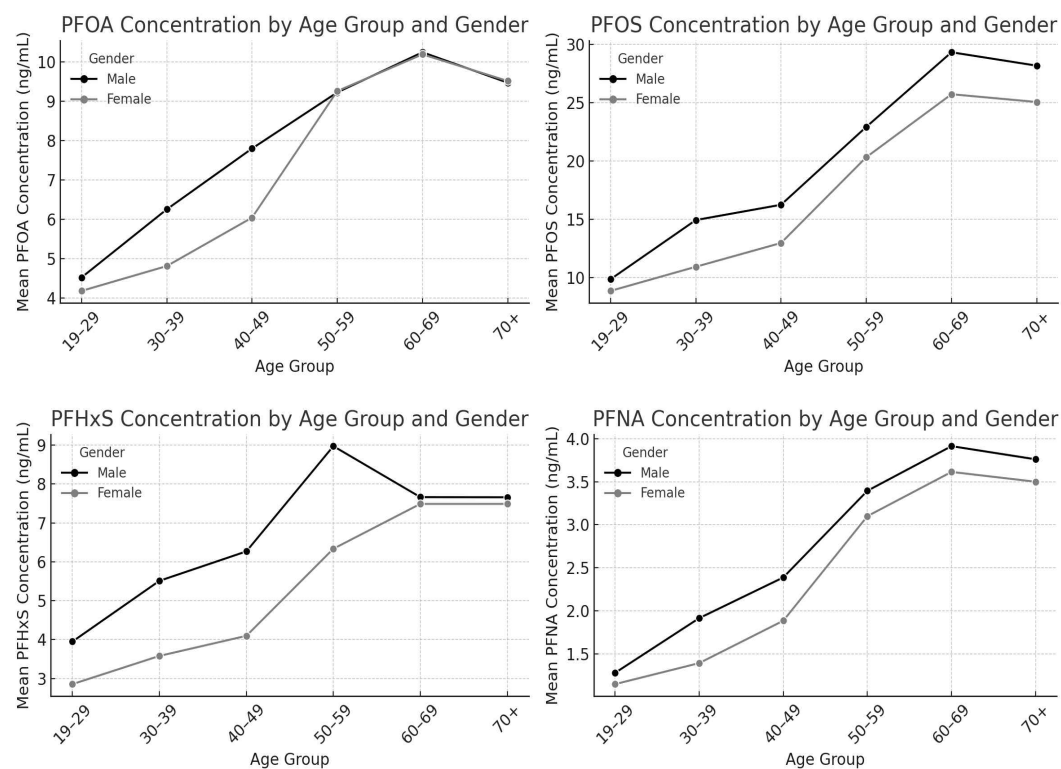


그림 6. 과불화화합물(PFAS) 4종의 노출에 따른 연령군별 x 성별 중앙값 농도 비교

특이점으로, 과불화테칸산(PFDeA)의 경우 다른 4종의 과불화화합물(PFOA, PFOS, PFHxS, PFNA)과 구분되는 분포 양상을 보였으며, 일부 연령대(19-29세)에서 여성이 남성보다 높은 중앙값이 관찰되었으나, 이러한 차이는 매우 미미하며, 전반적으로 다른 과불화화합물(PFAS)과 마찬가지로 남성이 더 높은 수준을 유지하였다. 다만, 과불화테칸산(PFDeA)이 성별 차이가 상대적으로 작고 완만한 경향을 보였다는 점에서 특이성이 관찰되었다고 해석할 수 있다.

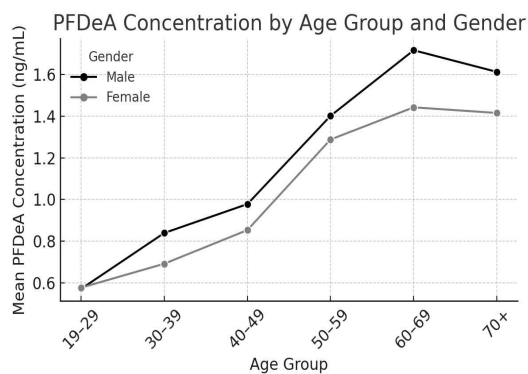


그림 7. 과불화테칸산(PFDeA)의 노출에 따른 연령군별 x 성별 중앙값 농도 비교

1.3. 과불화화합물(PFAS) 5종의 사분위수(Quartiles) 기반 범주화

과불화화합물(PFAS) 5종의 노출 수준에 대해 사분위수(Quartiles) 기준으로 고농도, 중농도, 저농도 노출 집단으로 구분하고, 이를 연령군별로 분류하였다.

표 6. 과불화화합물(PFAS) 노출 수준에 따른 연령군별 인원 수

연령군	PFAS	노출 수준별 인원 수(명)		
		저농도 노출(Q1)	중농도 노출	고농도 노출(Q4)
19-29	PFOA	133	62	2
	PFOS	146	49	2
	PFHxS	121	58	18
	PFNA	154	43	0
	PFDeA	144	52	1
30-39	PFOA	172	151	20
	PFOS	184	139	20
	PFHxS	141	156	46
	PFNA	191	145	7
	PFDeA	186	144	13
40-49	PFOA	164	264	72
	PFOS	187	279	34
	PFHxS	156	253	91
	PFNA	190	271	39
	PFDeA	185	268	47
50-59	PFOA	82	293	180
	PFOS	73	340	142
	PFHxS	97	288	170
	PFNA	64	312	179
	PFDeA	73	307	175
60-69	PFOA	49	337	259
	PFOS	37	311	297
	PFHxS	74	365	206
	PFNA	27	333	285
	PFDeA	38	331	276
70+	PFOA	48	189	115
	PFOS	21	178	153
	PFHxS	60	175	117
	PFNA	22	192	138
	PFDeA	27	186	139

2. 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 예측평가

2.1 간 지방증 지수(HSI)를 활용한 위험군 분류

연구대상자 2,592명에 대한 간 지방증 지수(HSI)를 활용한 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 발생 가능성에 대한 위험군을 지표 기준에 따라 3개의 집단으로 분류하였다.

표 7. 성별에 따른 간 지방증 지수(HSI) 범주별 인원 수

성별	범주별 인원 수(명)		
	고위험군 $HSI \geq 36$	중위험군 $30 \leq HSI < 36$	저위험군 $HSI < 30$
남성	342	475	200
여성	449	754	372

성별 간 전체 인원 수 대비 남성이 고위험군 비율이 더 높은 것으로 확인되었다.

표 8. 연령군에 따른 간 지방증 지수(HSI) 범주별 인원 수

연령군(세)	범주별 인원 수(명)		
	고위험군 $HSI \geq 36$	중위험군 $30 \leq HSI < 36$	저위험군 $HSI < 30$
19-29	52	69	76
30-39	108	132	103
40-49	142	222	136
50-59	187	269	99
60-69	205	337	103
70+	97	200	55

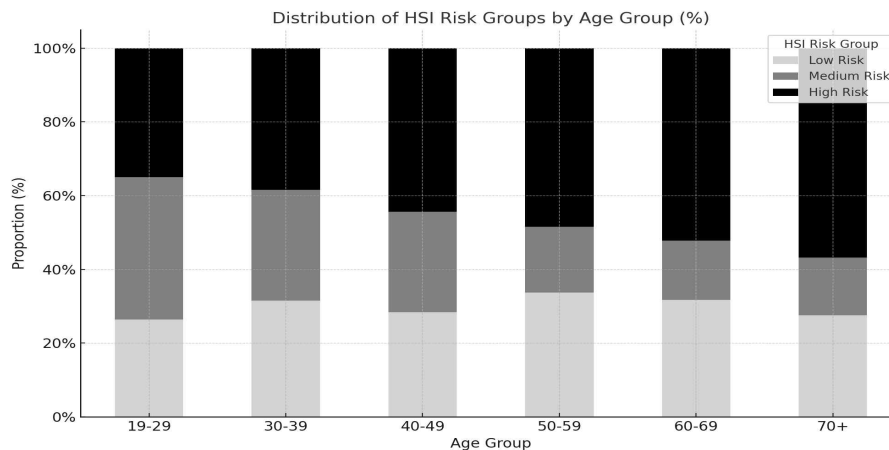


그림 8. 간 지방증 지수(HSI) 기준 연령군에 따른 위험군 분포 비교

연령군별 간 지방증 지수(HSI) 위험군 분포를 분석한 결과, 고위험군($HSI \geq 36$)의 비율은 연령 증가에 따라 점진적으로 증가하였으며, 특히 50대 이상에서 급격한 상승을 보였다. 반면, 저위험군($HSI < 30$)은 주로 20-30대에서 높은 비율을 차지하였고, 이후 연령대에서 점차 감소하였다. 중위험군($30 \leq HSI < 36$)은 모든 연령대에서 고르게 분포하였으나, 60세 이상 고령층에서 가장 높은 비율을 나타냈다. 이러한 결과는 연령이 간 지방증 발생과 밀접한 관련이 있음을 시사한다.

2.2. 지방간 지수(FLI)를 활용한 위험군 분류

연구대상자 2,592명에 대한 지방간 지수(FLI)를 활용한 비알코올성 지방간 질환 (NAFLD) 발생 가능성에 대한 위험군을 지표 기준에 따라 3개의 집단으로 분류하였다.

표 9. 성별에 따른 지방간 지수(FLI) 범주별 인원 수

성별	범주별 인원 수(명)		
	고위험군 $FLI \geq 60$	중위험군 $30 \leq HSI < 60$	저위험군 $HSI < 30$
남성	325	354	338
여성	198	402	975

성별 간 전체 인원 수 대비 남성이 고위험군 비율이 더 높은 것으로 확인되었다.

표 10. 연령군에 따른 지방간 지수(FLI) 범주별 인원 수

연령군(세)	범주별 인원 수(명)		
	고위험군 $FLI \geq 60$	중위험군 $30 \leq FLI < 60$	저위험군 $FLI < 30$
19-29	29	34	134
30-39	72	67	204
40-49	104	112	284
50-59	116	181	258
60-69	134	231	280
70+	68	131	153

연령이 증가함에 따라 지방간 고위험군($FLI \geq 60$)의 비율이 점차 증가하는 추세가 뚜렷하게 관찰되었다.

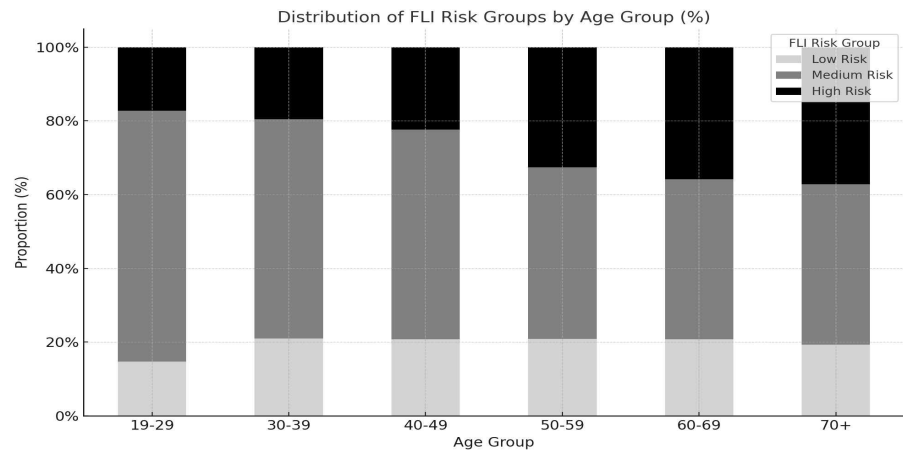


그림 9. 지방간 지수(FLI) 기준 연령군에 따른 위험군 분포 비교

비알코올성 지방간 질환(NAFLD)의 예측지수 2가지에 대해 위험군 분포는 간 지방 증 지수(HSI)와 지방간 지수(FLI) 간에 인원 수 차이는 있었으나, 성별 및 연령군에 따른 분포 양상은 대체로 일치하는 경향을 보였다.

3. 과불화화합물(PFAS) 노출 수준에 따른 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 발생 가능성

3.1 코팅된 소비재 사용에 따른 과불화화합물(PFAS) 노출 수준 분석

코팅된 소비재 사용에 따른 과불화화합물(PFAS) 노출 수준과 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 발생 가능성을 분석하기 위해 ques_08_02부터 ques_08_07까지 총 6개의 설문 항목을 바탕으로, 과불화화합물(PFAS) 5종(PFOA, PFOS, PFHxS, PFNA, PFDeA)의 혈중 농도 및 예측지수(HSI, FLI)의 위험군 분포를 분석하였다. 각 항목에 대해 사용빈도를 기준으로 분석한 결과, 일부 항목에서 사용빈도에 따른 과불화화합물(PFAS) 평균 농도 및 예측지수 분포의 차이가 확인되었다.

ques_08_02(조리 후 음식이 차갑게 식기 전에 투명하고 단단한 플라스틱 용기에 넣어 사용하는 횟수)와 ques_08_06(코팅 용기 사용 횟수)의 경우 사용빈도가 증가할수록 FLI기준 고위험군($FLI \geq 60$)의 비율이 각각 30.6%, 27.7%로 높아지는 경향이 관찰되었으며, HSI 기준 고위험군 비율도 상대적으로 증가하는 양상을 보였다. 반면, ques_08_03(끓인 물이 식기 전에 투명하고 단단한 플라스틱 용기에 넣어 사용하는 횟수), ques_08_04(코팅 프라이팬 사용 횟수), ques_08_05(코팅 냄비 사용 횟수), ques_08_06(코팅 용기 사용 횟수), ques_08_07(코팅 전기밥솥, 압력솥 사용)의 경우 과불화화합물(PFAS) 농도 및 예측지수 위험군 분포 간의 뚜렷한 차이는 관찰되지 않았다.

표 11. 코팅된 소비재 사용에 따른 선형회귀분석 결과

항목	예측지수	회귀계수(β)	p-value	결정계수(R ²)
ques_08_02	HSI	+0.0206	0.5797	0.7843
	FLI	+0.1842	0.4331	0.6652
ques_08_06	HSI	-0.0063	0.8660	0.7843
	FLI	-0.294	0.1641	0.6654

다만, 성별, 연령, 체질량지수(BMI), 흡연, 음주, 신체활동 수준, 환기 방식, 1주일 이내 해산물 섭취 여부 및 거주 지역을 포함하여 공변량을 보정한 다변량 로지스틱 회귀분석 결과, ques_08_02(조리 후 음식이 차갑게 식기 전에 투명하고 단단한 플라스틱 용기에 넣어 사용하는 횟수) 및 ques_08_06(코팅 용기 사용 횟수)은 혈청 내 과불화화합물(PFAS) 5종(PFOA, PFOS, PFHxS, PFNA, PFDeA)의 농도와 통계적으로 유의한 선형 관계를 보이지 않았다($p > 0.05$). 모든 과불화화합물(PFAS)에 대해 회귀계수는 ± 0.3 이내였으며, p값은 모두 0.05를 초과하였다.

표 12. 코팅된 소비재 사용에 따른 고위험군 로지스틱 회귀분석 결과

항목	예측지수	오즈비(OR ratio)	p-value	95% CI
ques_08_02	HSI ≥ 36	1.040	0.4321	[0.943, 1.148]
	FLI ≥ 60	1.016	0.7655	[0.916, 1.126]
ques_08_06	HSI ≥ 36	0.967	0.4830	[0.879, 1.063]
	FLI ≥ 60	0.936	0.2078	[0.845, 1.037]

ques_08_02(조리 후 음식이 차갑게 식기 전에 투명하고 단단한 플라스틱 용기에 넣어 사용하는 횟수) 및 ques_08_06(코팅 용기 사용 횟수)과 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 예측지수(HSI, FLI) 및 고위험군 여부와의 관계를 평가하기 위해 성별, 연령, 체질량지수(BMI), 흡연, 음주, 신체활동 수준, 환기 방식, 1주일 이내 해산물 섭취 여부 및 거주 지역을 공변량으로 포함한 다변량 회귀분석을 수행하였다.

선형회귀분석 결과, 두 항목 모두 HSI 및 FLI와 유의한 선형 관계를 보이지 않았으며($p > 0.05$), 회귀계수는 $-0.29 \sim +0.18$ 범위로 작았다. 결정계수(R^2)는 간 지방증 지수(HSI)에서 약 0.78, 지방간 지수(FLI)에서 약 0.66 수준으로 나타났으나, 이는 대부분 BMI와 연령 등 공변량의 설명력에 기인한 것으로 예상된다. 로지스틱 회귀분석에서도 ques_08_02(조리 후 음식이 차갑게 식기 전에 투명하고 단단한 플라스틱 용기에 넣어 사용하는 횟수) 및 ques_08_06(코팅 용기 사용 횟수)은 HSI 고위험군($HSI \geq 36$) 및 FLI 고위험군($FLI \geq 60$) 발생과 통계적으로 유의한 관련성을 보이지 않았다. 두 항목의 오즈비는 각각 0.936~1.040 범위였으며, 모든 예측지수에서 95% 신뢰구간이 1을 포함하였다($p > 0.2$). 이러한 결과는 ques_08_02(조리 후 음식이 차갑게 식기 전에 투명하고 단단한 플라스틱 용기에 넣어 사용하는 횟수) 및 ques_08_06(코팅 용기 사용 횟수)이 과불화화합물(PFAS) 노출 및 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 발생가능성의 독립적 예측인자로 작용하지 않음을 시사한다.

3.2. 음용수 섭취에 따른 과불화화합물(PFAS) 노출 수준 분석

음용수 섭취에 따른 과불화화합물(PFAS) 노출 수준과 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 발생 가능성을 분석하기 위해 ques_28_01(집안에서 마시는 물의 종류)과 ques_28_02(집밖(직장, 학교 등)에서 마시는 물의 종류) 중 2개의 설문 항목을 바탕으로, 과불화화합물(PFAS) 5종(PFOA, PFOS, PFHxS, PFNA, PFDeA)의 혈중 농도 및 예측지수(HSI, FLI)의 위험군 분포를 분석하였다. 각 항목에 대해 섭취하는 음용수의 종류를 기준으로 분석한 결과, 일부 음용수군에서 PFAS 평균 농도나 예측지수 위험군 분포의 차이가 관찰되었으나, 항목 및 지표에 따라 경향은 상이하였다. 특히, 동일한 음용수군 내에서도 HSI와 FLI 분포가 일치하지 않는 경우도 확인되었다.

특히, “2 = 수도물 끓인 것”을 섭취한다고 응답한 집단에서는 전반적으로 모든 과불화화합물(PFAS)의 평균 혈중 농도가 다른 답변을 한 집단에 비해 농도가 높게 나타났다으며, “6 = 개인적으로 퍼오는 약수” 및 “7 = 지하수 혹은 간이수도 그대로”를 섭취한다고 응답한 집단에서도 일부 항목에서 상대적으로 높은 평균값이 확인되었다. 반면, “1 = 수도물” 섭취 집단은 대부분의 과불화화합물(PFAS)에서 가장 낮은 평균 농도를 나타냈다. 이러한 경향은 ques_28_01(집안에서 마시는 물의 종류)과 ques_28_02(집밖(직장, 학교 등)에서 마시는 물의 종류) 2개 항목 모두에서 일관되게 확인되었다.

또한, 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 예측지수의 위험군 분포 분석에서는 동일한 음용수 섭취군 내에서도 종류에 따라 간 지방증 지수(HSI)와 지방간 지수(FLI)의 위험군 분포가 상이하게 나타나는 경향이 관찰되었다. 예를 들어, “1 = 수도물”을 섭취한 집단의 경우 간 지방증 지수(HSI) 기준으로는 고위험군이 31.8%로 가장 많았으나, 지방간 지수(FLI) 기준으로는 저위험군이 45.9%로 우세하였다. 유사하게 “3 = 정수기로 정수한 물”을 섭취한 집단에서도 간 지방증 지수(HSI)는 고위험군(29.9%)과 중위험군(47.9) 중심의 분포를 보였으나, 지방간 지수(FLI)는 저위험군 비율이 51.8%로 가장 높게 나타나 두 지표 간 위험군 분포 양상이 상이하였다. 이는 두 예측지수가 반영하는 생화학적 및 생리적 지표 차이에 기인할 가능성이 있다.

표 13. 음용수 섭취에 따른 범주형 회귀분석 결과(참조군: 수돗물)

항목	종류	HSI 회귀계수(β)	HSI p-value	FLI 회귀계수(β)	FLI p-value
ques_28_01	1*	33.7434	0.0000	35.3482	0.0000
	2*	+0.0605	0.9570	+0.4731	0.9335
	3*	+0.2437	0.8269	-0.4442	0.9371
	4*	+0.3414	0.7845	-3.1336	0.6192
	5*	+0.3688	0.7434	-0.2936	0.9588
	6*	+0.8854	0.5054	+1.4781	0.8257
	7*	+0.9239	0.5498	+8.4638	0.2780
	8*	+0.0409	0.9772	-3.3954	0.6393
	9*	+1.0829	0.5972	+5.8822	0.5698
ques_28_02	1*	35.055	0.0000	35.5744	0.0000
	2*	-1.0271	0.4617	+2.5627	0.7160
	3*	-1.0952	0.4147	-1.2873	0.8493
	4*	-0.4146	0.7970	+4.6250	0.5698
	5*	-0.9575	0.4790	+1.0370	0.8793
	6*	-1.8318	0.3411	+10.7295	0.2692
	7*	-2.2146	0.2813	+0.5004	0.9615
	8*	-1.0419	0.6122	-2.6551	0.7980
	9*	-2.4154	0.1247	-4.6244	0.5602

*음용수 종류: “1 = 수돗물”, “2 = 수돗물 끓인 것”, “3 = 정수기로 정수한 물”, “4 = 정수한 물을 끓인 것”, “5 = 시판되는 생수”, “6 = 개인적으로 펴오는 약수”, “7 = 지하수 혹은 간이수도 그대로”, “8 = 지하수 혹은 간이수도 끓인 것”, “9 = 기타”로 구성

ques_28_01(집안에서 마시는 물의 종류)과 ques_28_02(집밖(직장, 학교 등)에서 마시는 물의 종류) 항목을 각각 범주형 독립변수로 설정하여, 음용수 섭취 종류에 따른 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 예측지수(HSI, FLI)의 변화를 분석하였다. “1 = 수돗물”을 참조군(Reference group)으로 설정하고, 다른 음용수 섭취집단에서의 예측지수의 평균 차이를 회귀계수로 산출하였다. 그 결과, ques_28_01(집안에서 마시는 물의 종류) 기준으로는 “3 = 정수기로 정수한 물”을 섭취한 집단에서 간 지방증 지수(HSI)가 “1 = 수돗물”을 섭취하는 집단에 비해 평균 0.24 높았고, 지방간 지수(FLI)는 평균 0.44 낮게 나타났으나, 각각의 회귀계수에 대한 p-value 값은 모두 0.8 이상으로 통계적으로 유의하지 않았다. “4 = 정수한 물을 끓인 것”을 섭취한 집단에서는 지방간 지수(FLI)가 - 3.13 낮게 나타났으나, 통계적으로 유의한 수준은 아니었다(p = 0.619).

ques_28_02(집밖(직장, 학교 등)에서 마시는 물의 종류)를 기준으로 분석한 결과에서도 유의한 차이는 확인되지 않았다. 예를 들어, “6 = 개인적으로 펴오는 약수”를 섭취하는 집단은 “1 = 수도물”을 섭취하는 집단에 비해 지방간 지수(FLI)가 평균 10.46 높게 나타났으나, 신뢰구간이 넓고 통계적으로 유의하지 않았다($p = 0.367$). 전반적으로 모든 종류의 음용수 섭취집단에서 “1 = 수도물”을 섭취하는 집단 대비 간 지방증 지수(HSI) 및 지방간 지수(FLI) 평균값에 차이는 존재하였으나, 회귀계수의 크기가 작거나 p 값이 높아 통계적 유의성은 확보되지 않았다.

3.3. 방수·방오 처리된 생활용품 사용에 따른 과불화화합물(PFAS) 노출 수준 분석

과불화화합물(PFAS)의 물리화학적 특성으로 인해 다양한 생활용품에 적용된 소비재의 반복적인 사용으로 인체에 간접적으로 노출될 가능성을 분석하기 위해 ques_29, ques_35, ques_49의 설문 항목을 바탕으로, 과불화화합물(PFAS) 5종(PFOA, PFOS, PFHxS, PFNA, PFDeA)의 혈중 농도 및 예측지수(HSI, FLI)의 위험군 분포를 분석하였다.

3.3.1. 식품 포장재를 통한 과불화화합물(PFAS) 노출 수준 분석

방수·방오 처리된 식품 포장재를 통해 과불화화합물(PFAS)이 간접적으로 노출될 가능성이 있을 것으로 예상되는 항목은 ques_29(컵라면, 햄버거, 피자, 치킨, 전자레인지용 포장식품, 팝콘)에 해당하며, 구체적인 항목은 ques_29_01(컵라면), ques_29_02(햄버거, 피자, 치킨 등), ques_29_03(전자레인지용 포장식품), ques_29_04(팝콘), ques_29_05(캔 음식), ques_29_06(우유, 유제품), ques_29_07(비닐팩 음료) 총 7개이다. 9점 척도로 조사되었으며, 조사된 응답 값은 “1 = 거의 먹지 않음”부터 “9 = 하루 3회 이상”까지로 구성되어 있다.

표 14. 방수·방오 처리된 식품 포장재 사용에 따른 선형회귀분석 결과

항목	예측지수	회귀계수(β)	p-value	결정계수(R ²)
ques_29_01	HSI	+0.0083	0.8526	0.7843
	FLI	+0.0536	0.8481	0.6651
ques_29_02	HSI	-0.0371	0.4827	0.7843
	FLI	+0.1806	0.5876	0.6652
ques_29_03	HSI	-0.0345	0.3907	0.7844
	FLI	-0.0797	0.7532	0.6651
ques_29_04	HSI	-0.1395	0.281	0.7844
	FLI	-0.9485	0.2442	0.6653
ques_29_05	HSI	-0.0408	0.2625	0.7844
	FLI	+0.2025	0.3769	0.6652
ques_29_06	HSI	+0.0388	0.0656	0.7846
	FLI	-0.1429	0.2818	0.6653
ques_29_07	HSI	+0.0505	0.0098	0.7849
	FLI	+0.124	0.3136	0.6653

ques_29_01부터 ques_29_07까지 총 7개 항목을 독립변수로 하고, 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 예측지수(HSI, FLI)를 종속변수로 설정한 후 성별, 연령, 체질량지수(BMI), 흡연, 음주, 신체활동 수준, 환기 방식, 1주일 이내 해산물 섭취 여부 및 거주 지역을 포함하여 공변량을 보정한 다변량 로지스틱 회귀분석 결과, 모든 항목에서 통계적으로 유의한 선형 관계는 관찰되지 않았다($p > 0.05$). 회귀계수(β)는 - 0.17에서 +0.18 범위로 작았으며, 결정계수(R²)는 간 지방증 지수(HSI)에서 약 0.78, 지방간 지수(FLI)에서 약 0.66 수준으로 나타났다. 이는 해당 방수·방오 처리된 식품 포장재 사용 요인이 간 지방증 지수(HSI) 및 지방간 지수(FLI) 변화에 기여하는 독립적인 설명력이 낮음을 의미하며, 결정계수(R²)의 대부분은 성별, 연령, 체질량지수(BMI) 등 공변량에 의해 설명되는 것으로 해석된다.

표 15. 방수·방오 처리된 식품 포장재 사용에 따른 고위험군 로지스틱 회귀분석 결과

항목	예측지수	오즈비(OR ratio)	p-value	95% CI
ques_29_01	HSI \geq 36	0.98	0.7445	[0.869, 1.106]
	FLI \geq 60	0.918	0.1767	[0.811, 1.039]
ques_29_02	HSI \geq 36	0.899	0.1485	[0.777, 1.039]
	FLI \geq 60	0.921	0.2993	[0.789, 1.076]
ques_29_03	HSI \geq 36	0.925	0.1638	[0.828, 1.032]
	FLI \geq 60	0.9	0.0825	[0.798, 1.014]
ques_29_04	HSI \geq 36	0.806	0.2595	[0.553, 1.173]
	FLI \geq 60	1.111	0.5557	[0.783, 1.577]
ques_29_05	HSI \geq 36	0.997	0.9575	[0.903, 1.102]
	FLI \geq 60	1.041	0.4236	[0.943, 1.15]
ques_29_06	HSI \geq 36	1.005	0.8522	[0.951, 1.063]
	FLI \geq 60	0.997	0.9053	[0.941, 1.056]
ques_29_07	HSI \geq 36	1.028	0.2897	[0.976, 1.083]
	FLI \geq 60	1.01	0.7125	[0.957, 1.067]

간 지방증 지수(HSI) 고위험군(HSI \geq 36) 및 지방간 지수(FLI) 고위험군(FLI \geq 60)을 종속변수로 설정한 다변량 로지스틱 회귀분석에서도, ques_29_01부터 ques_29_07까지 항목은 모두 통계적으로 유의한 관련성을 보이지 않았다($p > 0.05$). 각 문항의 오즈비(OR)는 0.88에서 1.04 범위로, 모든 분석에서 95% 신뢰구간이 1을 포함하였다. 이는 해당 생활습관 항목들이 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 고위험군 발생에 있어 유의한 영향을 미치지 않음을 시사한다.

3.3.2. 일회용품 사용에 따른 과불화화합물(PFAS) 노출 수준 분석

일회용품 사용빈도에 따른 간접적인 노출 가능성이 있을 것으로 예상되는 항목은 ques_35(랩으로 포장한 배달식품을 먹거나, 일회용 종이컵 및 페트병을 사용)에 해당하며, 구체적인 항목은 ques_35_01(랩으로 포장한 배달식품을 먹는다), ques_35_02(일회용 종이컵을 사용한다), ques_35_03(페트병 음료를 마신다) 총 3개이다. 식품 포장재와 동일하게 9점 척도로 조사되었으며, 조사된 응답 값은 “1 = 거의 먹지 않음”부터 “9 = 하루 3회 이상”까지로 구성되어 있다.

표 16. 일회용품 사용에 따른 선형회귀분석 결과

항목	예측지수	회귀 계수(β)	p-value	결정 계수(R ²)
ques_35_01	HSI	+0.0387	0.3893	0.7844
	FLI	+0.7799	0.0059	0.6661
ques_35_02	HSI	-0.0046	0.7757	0.7843
	FLI	-0.1426	0.1605	0.6654
ques_35_03	HSI	-0.0047	0.7557	0.7843
	FLI	-0.0294	0.7555	0.6651

다변량 선형회귀분석 결과, ques_35_01(랩으로 포장한 배달식품을 먹는다)은 공변량을 보정한 후에도 지방간 지수(FLI)와 통계적으로 유의한 양의 관련성을 보였다($\beta = 0.7799$, $p = 0.0059$). 반면, 해당 항목은 간 지방증 지수(HSI)와는 유의한 관련성을 나타내지 않았다($\beta = 0.0387$, $p = 0.3893$). ques_35_02(일회용 종이컵을 사용한다) 및 ques_35_03(페트병 음료를 마신다) 항목은 간 지방증 지수(HSI) 및 지방간 지수(FLI) 모두에서 회귀계수가 작고 통계적으로 유의하지 않아($p > 0.05$), 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 예측지수와의 선형적 관련성은 제한적인 것으로 나타났다. 전반적으로, ques_35 항목 중 ques_35_01(랩으로 포장한 배달식품을 먹는다)만이 지방간 지수(FLI)와의 연관성을 시사하였으며, 그 외 항목은 비알코올성 지방간 질환(NAFLD)과의 관련성을 설명하기에 한계가 있는 것으로 판단된다.

표 17. 일회용품 사용에 따른 고위험군 로지스틱 회귀분석 결과

항목	예측지수	오즈비(OR ratio)	p-value	95% CI
ques_35_01	HSI ≥ 36	1.011	0.8589	[0.894, 1.143]
	FLI ≥ 60	1.111	0.094	[0.982, 1.256]
ques_35_02	HSI ≥ 36	0.979	0.3299	[0.937, 1.022]
	FLI ≥ 60	0.994	0.7799	[0.951, 1.038]
ques_35_03	HSI ≥ 36	0.989	0.5898	[0.950, 1.029]
	FLI ≥ 60	0.975	0.2289	[0.934, 1.016]

다변량 로지스틱 회귀분석 결과, ques_35_01(랩으로 포장한 배달식품을 먹는다)은 지방간 지수(FLI) 고위험군(FLI ≥ 60)과 오즈비 1.111을 보여 상대적으로 높은 관련성이 관찰되었으나, 통계적으로 유의하지는 않았다(95% CI: 0.982 - 1.256, $p = 0.0940$). 간 지방증 지수(HSI) 고위험군(HSI ≥ 36)과의 관련성은 유의하지 않았다(OR =

1.011, $p = 0.8589$). ques_35_02(일회용 종이컵을 사용한다) 및 ques_35_03(페트병 음료를 마신다) 항목도 모두 고위험군 발생과 유의한 관련성을 보이지 않았다($p > 0.05$).

3.3.3. 야외 활동용 섬유제품 사용에 따른 과불화화합물(PFAS) 노출 수준 분석

피부 접촉을 통해 과불화화합물(PFAS)의 경피 노출 가능성이 있을 것으로 예상되는 항목은 ques_49(아웃도어 의류, 운동화 및 등산화 사용)에 해당하며, 구체적인 항목은 ques_49_01(아웃도어 의류 사용), ques_49_02(운동화/등산화 사용)이다. 7점 척도로 조사되었으며, 조사된 응답 값은 “1 = 사용안함”부터 “7 = 매일”까지로 구성되어 있다.

표 18. 야외 활동용 섬유제품 사용에 따른 선형회귀분석 결과

항목	예측지수	회귀계수(β)	p-value	결정계수(R ²)
ques_49_01	HSI	+0.0613	0.2664	0.7844
	FLI	-0.1343	0.1558	0.6662
ques_49_02	HSI	-0.0326	0.5328	0.7843
	FLI	-0.0648	0.4561	0.6657

다변량 선형회귀분석 결과, ques_49_01(아웃도어 의류 사용)과 ques_49_02(운동화/등산화 사용) 항목은 모두 간 지방증 지수(HSI) 및 지방간 지수(FLI)와 통계적으로 유의한 선형적 관련성을 나타내지 않았다(모든 $p > 0.05$). ques_49_01(아웃도어 의류 사용)은 간 지방증 지수(HSI)와의 회귀계수가 +0.0613($p = 0.2664$), 지방간 지수(FLI)와는 -0.1343($p = 0.1558$)로 나타났고, ques_49_02(운동화/등산화 사용)는 각각 -0.0326($p = 0.5328$), -0.0648($p = 0.4561$)의 회귀계수를 보여 모든 지표에서 유의성이 관찰되지 않았다.

표 19. 야외 활동용 섬유제품 사용에 따른 고위험군 로지스틱 회귀분석 결과

항목	예측지수	오즈비(OR ratio)	p-value	95% CI
ques_49_01	HSI \geq 36	1.030	0.3336	[0.970, 1.093]
	FLI \geq 60	0.960	0.1978	[0.902, 1.022]
ques_49_02	HSI \geq 36	0.988	0.6484	[0.939, 1.040]
	FLI \geq 60	0.975	0.3485	[0.925, 1.028]

공변량(성별, 연령, 체질량지수, 흡연, 음주, 신체활동, 환기 방식, 1주일 이내 해산물 섭취, 지역)을 보정한 다변량 로지스틱 회귀분석 결과, ques_49_01(아웃도어 의류 사용) 및 ques_49_02(운동화/등산화 사용) 항목은 모두 간 지방증 지수(HSI) 고위험군(HSI \geq 36) 및 지방간 지수(FLI) 고위험군(FLI \geq 60)의 발생과 통계적으로 유의한 관련성을 보이지 않았다(모든 $p > 0.05$). ques_49_01(아웃도어 의류 사용)의 지방간 지수(FLI) 고위험군에 대한 오즈비는 0.960 (95% CI: 0.902 - 1.022), ques_49_02(운동화/등산화 사용)는 0.975 (95% CI: 0.925 - 1.028)로 나타났으며, 이는 해당 인식 및 행동 항목이 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 고위험군 발생에 독립적으로 유의한 영향을 미치지 않음을 시사한다.

3.4. 해산물 섭취빈도에 따른 과불화화합물(PFAS) 노출 수준 분석

해산물 섭취빈도에 따른 과불화화합물(PFAS) 노출 수준과 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 발생 가능성을 분석하기 위해 ques_31_01부터 ques_31_06까지 총 6개의 설문 항목을 바탕으로, 과불화화합물(PFAS) 5종(PFOA, PFOS, PFHxS, PFNA, PFDeA)의 혈중 농도 및 예측지수(HSI, FLI)의 위험군 분포를 분석하였다. 구체적인 항목은 ques_31_01(대형 어류 및 참치류), ques_31_02(생선류), ques_31_03(갑각류), ques_31_04(해초류), ques_31_05(패류), ques_31_06(기타 해산물) 총 6개이다. 일회용품 사용과 동일하게 9점 척도로 조사되었으며, 조사된 응답 값은 “1 = 거의 먹지 않음”부터 “9 = 하루 3회 이상”까지로 구성되어 있다.

표 20. 해산물 섭취빈도에 따른 선형회귀분석 결과

항목	예측지수	회귀 계수(β)	p-value	결정 계수(R ²)
ques_31_01	HSI	-0.0419	0.3428	0.7843
	FLI	-0.0168	0.7575	0.6658
ques_31_02	HSI	-0.1166	0.0533	0.7849
	FLI	-0.1678	0.0174	0.6665
ques_31_03	HSI	-0.0211	0.6599	0.7843
	FLI	-0.0554	0.3161	0.6657
ques_31_04	HSI	+0.0205	0.6501	0.7843
	FLI	+0.0383	0.4981	0.6658
ques_31_05	HSI	+0.1512	0.0000	0.7857
	FLI	+0.3913	0.0000	0.6685
ques_31_06	HSI	-0.0114	0.7543	0.7842
	FLI	-0.0277	0.5852	0.6656

다변량 선형회귀분석 결과, ques_31_05(패류)는 간 지방증 지수(HSI) 및 지방간 지수(FLI) 모두에서 통계적으로 유의한 양의 상관관계를 보였다(HSI: $\beta = 0.1512$, $p < 0.001$; FLI: $\beta = 0.3913$, $p < 0.001$). 반면, ques_31_05(패류)를 제외한 5개 항목은 간 지방증 지수(HSI) 및 지방간 지수(FLI)와의 회귀계수가 작고 통계적으로 유의하지 않아, 해당 항목들은 비알코올성 지방간 질환(NAFLD)과의 독립적인 선형적 관련성이 제한적인 것으로 나타났다.

표 21. 해산물 섭취빈도에 따른 고위험군 로지스틱 회귀분석 결과

항목	예측지수	오즈비(OR ratio)	p-value	95% CI
ques_31_01	HSI \geq 36	1.020	0.7697	[0.895, 1.162]
	FLI \geq 60	0.971	0.6606	[0.851, 1.108]
ques_31_02	HSI \geq 36	0.919	0.0771	[0.836, 1.009]
	FLI \geq 60	0.912	0.0689	[0.826, 1.007]
ques_31_03	HSI \geq 36	0.986	0.8345	[0.867, 1.123]
	FLI \geq 60	0.957	0.5198	[0.838, 1.093]
ques_31_04	HSI \geq 36	1.000	0.9984	[0.885, 1.131]
	FLI \geq 60	1.028	0.6625	[0.909, 1.162]
ques_31_05	HSI \geq 36	1.123	0.0008	[1.048, 1.204]
	FLI \geq 60	1.234	0.0000	[1.150, 1.324]
ques_31_06	HSI \geq 36	0.982	0.6267	[0.905, 1.065]
	FLI \geq 60	0.983	0.6866	[0.903, 1.071]

성별, 연령, 체질량지수, 흡연, 음주, 신체활동 수준, 환기 방식, 1주일 이내 해산물 섭취 여부 및 거주지역을 보정한 다변량 로지스틱 회귀분석 결과, ques_31_05(패류) 항목만이 간 지방증 지수(HSI) 고위험군(OR = 1.123, 95% CI: 1.048 - 1.204, p = 0.0008) 및 지방간 지수(FLI) 고위험군(OR = 1.234, 95% CI: 1.150 - 1.324, p < 0.001) 발생과 통계적으로 유의한 양의 관련성을 나타냈다. 나머지 ques_31 항목들은 모두 간 지방증 지수(HSI) 및 지방간 지수(FLI) 고위험군과의 관련성이 통계적으로 유의하지 않았다(p > 0.05).

IV. 고 찰

본 연구는 제4기 국민환경보건기초조사 자료를 활용하여, 과불화화합물(PFAS)의 혈중 농도와 비알코올성 지방간 질환(NAFLD)의 예측지수 간의 관련성을 분석하였다. 과불화화합물(PFAS)은 내열성, 내수성, 화학적 안정성 등의 특성으로 인해 다양한 산업 및 소비재에 사용되어 왔으며, 그 결과로 인체에 식이, 음용수, 생활환경 등을 통해 지속적으로 노출되고 있다(Fromme et al., 2009; ATSDR, 2021). 특히 과불화화합물(PFAS)은 생물학적 반감기가 길고 환경 중 분해가 어려워 대표적인 잔류성 유기오염물질(Persistent Organic Pollutants, POPs)로 분류되며, ‘영원한 화학물질(Forever Chemicals)’로 불리며, 장기적인 건강영향에 대한 우려가 제기되고 있다(Post et al., 2012).

국내 대표 성인 인구를 대상으로 한 본 연구의 결과에 따르면, 과불화화합물(PFAS) 5종(PFOA, PFOS, PFHxS, PFNA, PFDeA)에 대해 성별 및 연령에 따른 혈중 농도 차이가 유의하게 나타났으며, 남성에서 더 높은 농도가 관찰되었고 연령이 증가할수록 농도가 증가하는 경향이 뚜렷했다. 이는 기존 선행연구들과 일치하는 결과로, 과불화화합물(PFAS)의 체내 축적 경향과 성별 간 대사 차이를 반영하는 것으로 보인다(Gomis et al., 2018; Jain & Ducatman, 2019). 특히 과불화hex산술포산(PFHxS)은 통계적으로 가장 유의한 차이를 보였으며, 과불화데칸산(PFDeA)은 다른 과불화화합물(PFAS)과 비교해 성별 차이가 작고 분포의 변동성이 적은 특이한 패턴을 나타냈다. 간 지방증 지수(HSI) 및 지방간 지수(FLI)를 활용한 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 위험도 분석 결과, 연령 증가에 따라 고위험군 비율이 뚜렷하게 증가하였으며, 특히 50대 이상에서 급격한 상승이 관찰되었다. 이러한 결과는 비알코올성 지방간 질환(NAFLD)이 고령층에서 중요한 공중보건 문제로 부상하고 있으며, 조기 진단 및 선별검사의 중요성이 강조된다는 점을 재확인시켜준다(Younossi et al., 2021; Lee et al., 2023).

그러나, 다변량 선형 및 로지스틱 회귀분석 결과에서는 과불화화합물(PFAS) 노출 수준과 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 예측지수 간의 통계적으로 유의한 연관성이 관찰되지 않았다. 코팅된 소비재 사용빈도, 음용수 종류, 식품 포장재 사용빈도, 일회용품 사용빈도, 아웃도어 의류 및 신발류 사용빈도 등의 생활습관 변수들은 간 지방증 지수(HSI) 및 지방간 지수(FLI)와 모두 유의한 선형 관계를 보이지 않았으며($p > 0.05$), 회귀계수의 크기도 ± 0.3 이내로 작았다. 또한, 고위험군 분류에 대한 로지스틱 회귀분석에서도 오즈비(OR)는 1을 중심으로 신뢰구간이 포함되어 있어, 독립적인 위

협요인으로 간주하기 어려웠다. 결정계수(R^2)는 간 지방증 지수(HSI)에서 약 0.78, 지방간 지수(FLI)에서 약 0.66으로 나타났지만, 이는 주로 공변량으로 활용한 체질량지수(BMI), 연령, 성별 등 기존에 알려진 요인에 기인한 결과로 해석된다. 이러한 결과는 과불화화합물(PFAS)의 간 건강에 대한 영향이 일상 수준의 저용량 노출에서는 단기적으로 명확하게 드러나지 않을 수 있음을 시사한다. 또한, 미국과 유럽 등 고노출 환경 또는 특수 집단을 대상으로 한 일부 역학연구에서는 과불화화합물(PFAS)과 간 대사 이상 간의 양의 관련성이 보고된 바 있으나(Stratakis et al., 2020; Liu et al., 2019), 이와 달리 본 연구는 국민 전체를 대표하는 일반 인구집단을 대상으로 하였기 때문에 노출강도의 차이나 식이·유전적 요인의 영향이 반영된 결과일 수 있다. 또한, 일부 선행연구는 산업노출자 및 오염지역 주민을 중심으로 하였으므로, 환경농도나 혈중농도의 수준 자체가 본 연구와 차이를 보일 가능성이 높다(Bassler et al., 2019; Kang et al., 2021).

연구의 한계로는 단면연구(Cross-sectional study) 설계로 인해 인과성을 밝히기 어렵고, 자가보고식 설문조사에 의한 측정 오차 가능성이 존재하며, 과불화화합물(PFAS)은 다양한 동족체(Homologs) 및 대사산물(Metabolite)을 포함하고 있음에도 본 연구에서는 제한된 5종만을 분석하였다는 점이 있다. 또한, 간 지방증 지수(HSI) 및 지방간 지수(FLI)는 예측지수로서의 유용성은 입증되었으나, 영상학적 진단과 비교할 경우 민감도 및 특이도에 제한이 있을 수 있다(Castera et al., 2019; EASL, 2021).

본 연구는 비록 통계적으로 유의한 결과가 제한적이었지만, 국내에서 과불화화합물(PFAS)과 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 간의 연관성을 정량적으로 분석한 대표 인구 조사 기반 연구로서 학술적 의의가 크며, 환경 유해물질과 대사성 질환 간의 연관성을 국가 단위에서 검토했다는 점에서 정책적 함의를 제공할 수 있다. 특히 영상이나 생검과 같은 침습적 진단 없이도 간 지방증 지수(HSI) 및 지방간 지수(FLI)를 활용하여 비알코올성 지방간 질환(NAFLD)의 위험도를 평가할 수 있었으며, 다양한 공변량을 포함한 회귀모델을 통해 과불화화합물(PFAS)의 독립적 영향력을 확인할 수 있었다. 이러한 결과는 과불화화합물(PFAS)의 만성 노출 특성과 지방간 질환의 점진적 진행 특성을 고려하여 향후에는 장기추적연구(Cohort study) 및 다기관 기반 분석을 통해 노출 가능성이 있는 매체 내 과불화화합물(PFAS) 잔류 수준을 정량적으로 반영한 노출평가나, 영상진단 자료를 활용한 진단 정확도 개선 등 보다 정밀한 연구와 정책설계에 초석이 될 수 있을 것으로 기대된다.

V. 결 론

본 연구는 제4기 국민환경보건기초조사(KoNEHS) 자료를 활용하여, 과불화화합물(PFAS)의 혈중 농도와 비알코올성 지방간 질환(NAFLD)의 예측지수 간의 관련성을 한국 성인을 대상으로 정량적으로 분석한 단면연구(Cross-sectional study)이다. 비알코올성 지방간 질환(NAFLD)은 간경변이나 간암 등으로 진행될 수 있는 주요 만성 간질환으로 과거에는 주로 비만이나 인슐린 저항성 등 대사 이상에 의한 질환으로 인식되어 왔으나, 최근에는 내분비계 교란물질(EDCs)과 같은 환경 유해물질의 영향 가능성도 주목받고 있다. 그 중에서도 불화화합물(PFAS)은 환경 및 생체 내에서의 안정성, 체내 축적성, 그리고 간 대사 기능과 관련된 독성 기전으로 인해 간 건강 영향의 주요 원인 물질로 고려되고 있다. 이에, 본 연구에서는 간 지방증 지수(HSI) 및 지방간 지수(FLI)를 활용하여 비침습적으로 비알코올성 지방간 질환(NAFLD)의 발생 위험군을 분류하고, 과불화화합물(PFAS) 5종(PFOA, PFOS, PFHxS, PFNA, PFDeA)의 혈중 농도와의 관련성을 분석하였다. 결과적으로, 과불화화합물(PFAS)의 노출 수준은 성별과 연령에 따라 유의미한 차이를 보였으며, 연령이 증가할수록 농도가 높아지고 남성이 여성보다 높은 수준을 나타내는 등 과불화화합물(PFAS)의 생물학적 반감기 및 축적 특성이 뚜렷하게 관찰되었다. 특히 60세 이상 고령 남성에서 과불화화합물(PFAS) 고농도 노출 비율이 가장 높아, 인구학적 특성에 따른 누적 노출 위험을 시사한다.

그러나 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 예측지수와 과불화화합물(PFAS) 노출 간의 관계를 성별, 연령, 체질량지수(BMI), 흡연, 음주, 신체활동, 환기방법, 1주일 이내 해산물 섭취 여부 등 다양한 공변량을 통제한 이후 선형 및 로지스틱 회귀분석으로 분석한 결과, 과불화화합물(PFAS)의 농도와 간 지방증 지수(HSI) 및 지방간 지수(FLI) 간에는 통계적으로 유의한 독립적 연관성이 관찰되지 않았다. 생활습관 변수로 포함된 코팅된 소비재 사용, 음용수 종류, 방수·방오 처리된 생활용품 사용 등의 항목 또한 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 예측지수 변화와의 직접적 관련성을 보이지 않았다. 결정계수(R^2)는 간 지방증 지수(HSI)에서 약 0.78, 지방간 지수(FLI)에서 약 0.66으로 나타났으나, 이는 대부분 체질량지수(BMI), 연령 등의 기준에 알려진 요인에 기인한 설명력으로 판단된다. 이러한 결과는 일반 인구집단에서의 일상적 과불화화합물(PFAS) 노출 수준이 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 발생의 주요 원인으로 작용하지 않을 수 있음을 시사한다.

하지만 이와 같은 결과만으로 과불화화합물(PFAS)의 간 건강에 대한 영향을 부정

할 수는 없다. 본 연구는 단면적 분석이라는 특성상 노출과 결과 간의 인과관계를 명확히 밝힐 수 없으며, 혈청 내 과불화화합물(PFAS) 농도는 특정 시점에서의 체내 상태를 반영하는 생체지표로서 장기 노출 이력을 완전히 대변하지 못한다. 또한, 비알코올성 지방간 질환(NAFLD)의 진단은 영상의학적 또는 병리학적 평가가 이상적이거나, 본 연구에서는 간 지방증 지수(HSI) 및 지방간 지수(FLI)라는 예측지수를 사용하여 상대적으로 제한적인 정보를 바탕으로 분석이 이루어졌다는 점에서도 한계가 존재한다. 아울러 과불화화합물(PFAS)은 구조적 다양성이 크고, 본 연구에서는 주요한 물질 5종만을 다루었기 때문에, 기타 동족체(Homologs) 및 대사산물(Metabolite)의 영향은 반영되지 않았을 가능성이 있다.

결과적으로 본 연구는 이러한 제한점을 가지고 있으나, 과불화화합물(PFAS)과 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 간의 연관성을 정량적으로 분석한 대표 인구 조사 기반 연구로서 다음과 같은 의의를 가진다.

첫째, 생체모니터링 자료를 활용하여 환경 유해물질 노출과 대사성 간 질환 간의 연관성을 분석하였으며, 이를 통해 환경역학 분야의 학문적 기초를 제시하였다.

둘째, 코팅된 소비재 사용, 음용수 섭취종류, 방수·방오 처리된 생활용품 사용 등 과불화화합물(PFAS) 관련 생활환경 요인을 변수화하고, 이를 비알코올성 지방간 질환(NAFLD)의 예측지수로 대표적으로 활용되는 간 지방증 지수(HSI)와 지방간 지수(FLI)로 비교 및 분석하였다. 이러한 분석 접근은 향후 과불화화합물(PFAS)의 정책적 위험평가 및 노출 저감 전략 수립을 위한 실질적 근거로 활용될 수 있다.

셋째, 국내 성인을 대상으로 비알코올성 지방간 질환(NAFLD)의 고위험군에 대한 인구학적 및 행동학적 특성 기반 분류 정보를 제공함으로써 향후 선별검사 전략 설정에 기초자료를 제공한다.

앞으로는 장기 추적이 가능한 코호트 연구를 통해 과불화화합물(PFAS)의 누적 노출량과 간 대사 지표 변화 간의 인과관계를 규명할 필요가 있으며, 영상검사 및 병리조직 진단을 포함한 정밀지표 기반의 분석과 과불화화합물(PFAS)의 다양한 화학구조형, 복합노출군에 대한 고려도 병행되어야 할 것이다. 또한, 과불화화합물(PFAS)의 체내 축적을 줄이기 위한 생활환경 개선, 소비재 관리 정책, 정수 시스템 보완 등 사회 전반의 과불화화합물(PFAS) 저감 노력이 병행되어야 하며, 이를 뒷받침할 수 있는 정기적 생체모니터링과 지역 기반 감시체계 구축이 요구된다.

종합적으로 본 연구는 과불화화합물(PFAS)가 간 건강에 미치는 영향에 대한 장기적·정책적 논의를 위한 출발점이 될 수 있으며, 향후 환경 유해물질과 만성 간질환 간의 연관성을 평가하는 국가적 연구와 공중보건 전략 수립에 있어 중요한 근거자료로 활용될 수 있을 것이다.

참 고 문 헌

- 1) 국립환경과학원(NIER). 제4기('18~'20) 국민환경보건기초조사. 2022.
- 2) Agency for Toxic Substances and Disease Registry(ATSDR). Toxicological Profile for Perfluoroalkyls. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, U.S. Department of Health and Human Services. 2021.
- 3) Bassler J, Ducatman A, Elliott M, Wen S, Wahlang B, Cave M. Environmental perfluoroalkyl acid exposures are associated with liver disease characterized by apoptosis and altered serum adipocytokines. *Environ Pollut*. 2019;247:1055-1063.
- 4) Bedogni G, Bellentani S, Miglioli L, et al. The Fatty Liver Index: a simple and accurate predictor of hepatic steatosis in the general population. *BMC Gastroenterol*. 2006;6:33.
- 5) Buck RC, Franklin J, Berger U, et al. Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances in the environment: terminology, classification, and origins. *Integrated Environmental Assessment and Management*. 2011;7(4):513 - 541.
- 6) C8 Science Panel. Probable Link Reports. 2012.
- 7) Castera L, Friedrich-Rust M, Loomba R. Noninvasive assessment of liver disease in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2019;156(5):1264-1281.
- 8) Cave, M. et al. Environmental toxicant exposures and the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. *Toxicol Pathol*. 2010;38(5):771 - 781.
- 9) Chalasani, N. et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018;67(1):328 - 357.
- 10) Daher D, et al. Clinical characteristics, surveillance, treatment allocation, and outcomes of non-alcoholic fatty liver disease - related hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2023;8(9):835 - 848.
- 11) DeWitt JC, Peden-Adams MM, Keller JM, Germolec DR. Immunotoxicity of perfluorinated compounds: recent developments. *Toxicol Pathol*. 2012;40(2):300-311.
- 12) European Association for the Study of the Liver(EASL). EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity

and prognosis - 2021 update. *J Hepatol.* 2021;75(3):659-689.

13) Fedchuk L, Nascimbeni F, Pais R, Charlotte F, Housset C, Ratziu V. Performance and limitations of steatosis biomarkers in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;40(10):1209-1222.

14) Friedman SL, Neuschwander-Tetri BA, Rinella M, Sanyal AJ. Mechanisms of NAFLD development and therapeutic strategies. *Nat Med.* 2018;24(7):908 - 922.

15) Fromme H, Tittlemier SA, Völkel W, Wilhelm M, Twardella D. Perfluorinated compounds - exposure assessment for the general population in Western countries. *International Journal of Hygiene and Environmental Health.* 2009;212(3):239 - 270.

16) Grandjean P, Clapp R. Perfluorinated alkyl substances: emerging insights into health risks. *New Solut.* 2015;25(2):147-163.

17) Giesy JP, Kannan K. Global distribution of perfluorooctane sulfonate in wildlife. *Environmental Science & Technology.* 2001;35(7):1339 - 1342.

18) Gomis MI, Vestergren R, Borg D, Cousins IT. Comparing the toxic potency in vivo of long-chain perfluoroalkyl acids and fluorinated alternatives. *Environ Int.* 2018;113:1-9.

19) Im HJ, Ahn YC, Wang JH, Lee MM, Son CG. Systematic review on the prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in South Korea. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2021;45:101526.

20) Jain RB, Ducatman A. Associations between lipid/lipoprotein levels and perfluoroalkyl substances among US adults aged ≥ 20 years. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104(5):1489 - 1499.

21) Kang H, Lee J, Choi K. Exposure to per- and polyfluoroalkyl substances and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Environ Int.* 2021;146:106301.

22) Kim MJ, Moon S, Oh BC, et al. Association between exposure to perfluoroalkyl substances and liver function in the Korean population: data from the Korean National Environmental Health Survey. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(14):8715.

23) Kim S, Park J, Kim HJ, et al. Association between perfluoroalkyl substances exposure and metabolic syndrome and liver enzymes in Korean adults: Korean National Environmental Health Survey (KoNEHS) 2015 - 2017. *Environ Int.* 2021;153:106520.

24) Kim D, Kim WR. Nonobese fatty liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.*

2017;15(4):474-485.

25) Lee SS, Kim N, Kim HJ. Imaging evaluation of non-alcoholic fatty liver disease: current modalities and future directions. *Diagnostics* (Basel). 2023;13(11):1852.

26) Lee J, Kim T, Yang H, Bae SH. Prevalence trends of non-alcoholic fatty liver disease among young men in Korea: a Korean military population-based cross-sectional study. *Clin Mol Hepatol*. 2022;28(2):196 - 206.

27) Lee JH, Kim D, Kim HJ, et al. Hepatic steatosis index: a simple screening tool reflecting nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Liver Dis*. 2010;42(7):503-508.

28) Liu G, Dhana K, Furtado JD, et al. Perfluoroalkyl substances and changes in liver function biomarkers in adults: a longitudinal analysis. *Environ Int*. 2020;134:105248.

29) Liu G, Dhana K, Furtado JD, et al. Perfluoroalkyl substances and changes in bone mineral density: a prospective analysis in the Veterans Affairs Normative Aging Study. *Environ Health Perspect*. 2019;127(1):017006.

30) Organisation for Economic Co-operation and Development(OECD). Toward a New Comprehensive Global Database of Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFASs). Organisation for Economic Co-operation and Development; 2018.

31) Post GB, Cohn PD, Cooper KR. Perfluorooctanoic acid (PFOA), an emerging drinking water contaminant: a critical review of recent literature. *Environ Res*. 2012;116:93-117.

32) Stratakis, N. et al. Prenatal exposure to perfluoroalkyl substances associated with increased susceptibility to liver injury in children. *JAMA Netw Open*. 2022;5(6):e2219655.

33) Stratakis N, Conti DV, Jin R, et al. Association of prenatal exposure to perfluoroalkyl substances with hepatic function and steatosis in children. *JAMA Pediatr*. 2020;174(3):e195896.

34) Tan X, Xie G, Sun X, et al. High fat diet exaggerates perfluorooctanoic acid-induced liver injury in mice via modulating multiple metabolic pathways. *PLoS One*. 2013;8(4):e61409.

35) Teng MLP, Huang DQ, Muthiah MD, et al. Global prevalence and incidence of nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin Mol Hepatol*. 2023;29(Suppl):S32 - S42.

36) Wang Z, Dewitt JC, Higgins CP, Cousins IT. A never-ending story of per-

and polyfluoroalkyl substances (PFASs)? Environ Sci Technol. 2017;51(5):2508–2518.

37) Yang BL, Wu WC, Fang KC, et al. External validation of fatty liver index for identifying ultrasonographic fatty liver in a large-scale cross-sectional study in Taiwan. PLoS One. 2015;10(3):e0120443.

38) Younossi ZM, Henry L. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease and hepatocellular carcinoma. JHEP Rep. 2021;3(4):100305.

39) Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—meta analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. Hepatology. 2016;64(1):73–84.

[부록] 과불화화합물(PFAS) 노출 수준에 따른 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 발생 가능성

부록-3.1. 코팅된 소비재 사용에 따른 과불화화합물(PFAS) 노출 수준 분석

구분	과불화화합물(PFAS) 평균치(μg/L)						H1 Risk(%)			H2 Risk(%)		
설문항목	사용빈도(회/주)	HQA	HOS	HHs	HNA	HTdA	High Risk	Medium Risk	Low Risk	High Risk	Medium Risk	Low Risk
조리 후 음식이 차갑게 식기 전에 무형고 단단한 플라스틱 용기에 넣어 사용하는 횟수	월23회	825	2037	625	286	122	309	476	215	205	295	50
	주46회	762	1664	673	247	102	236	49	274	149	26	531
	일3회	73	1678	451	237	101	444	278	278	306	25	444
끓인 물이 식기 전에 무형고 단단한 플라스틱 용기에 넣어 사용하는 횟수	월23회	8175	20071	6239	2819	1196	305	473	222	201	292	506
	주46회	817	1848	788	247	108	278	611	111	222	333	444
	일3회	713	16012	4814	2541	1051	308	538	154	231	77	632
코팅 프라이팬 사용 횟수	월23회	896	2284	638	328	137	333	474	193	211	316	474
	주46회	837	2038	635	290	124	306	486	208	206	308	486
	일3회	788	18918	567	265	116	299	468	243	195	265	54
코팅 냄비 사용 횟수	월23회	839	2088	609	285	126	298	477	224	195	272	533
	주46회	804	1923	683	274	117	297	482	221	202	314	484
	일3회	797	1959	589	282	115	325	461	214	212	298	49
코팅 용기 사용 횟수	월23회	8275	2035	637	286	122	312	471	217	208	298	494
	주46회	768	1875	563	257	108	258	49	252	142	281	576
	일3회	6189	1536	496	232	100	298	511	191	277	64	66
코팅 전집습 압착술 사용	월23회	8548	2179	565	299	122	317	464	219	235	246	519
	주46회	7905	1894	628	276	118	31	462	228	175	31	515
	일3회	8238	2033	642	286	121	299	485	216	21	292	497
중앙값(Median)		709	16971	437	242	106						
표준편차(Standard Deviation)		502	1584	793	175	072						

부록-3.2. 음용수 섭취에 따른 과불화화합물(PFAS) 노출 수준 분석

설문항목	구분 종류	과불화화합물(PFAS) 평균값(μg/L)					HF Risk(%)			H1 Risk(%)		
		HFOA	HFOE	HHKS	HNA	HDEA	High Risk	Medium Risk	Low Risk	High Risk	Medium Risk	Low Risk
집에서 마시는 물의 종류	수돗물	603	1927	430	264	120	318	455	227	273	227	500
	수돗물 끓인 것	897	2259	733	311	130	293	494	213	210	295	496
	장기보 장수한 물	773	1877	538	263	111	302	474	225	198	296	506
	장수한 물을 끓인 것	877	1980	612	278	118	228	557	215	127	304	570
	사판되는 생수	783	1876	618	270	116	332	484	234	212	269	519
	개관적으로 파오는 약수	1029	2540	822	403	168	347	490	163	143	388	469
	자하수 혹은 간아수도 그대로	833	1864	851	309	126	304	522	174	304	261	435
	자하수 혹은 간아수도 끓인 것	918	2674	462	359	154	313	500	188	156	313	531
	기타	865	2147	748	238	133	444	444	111	222	333	444
집밖 직장 학교 등에서 마시는 물의 종류	수돗물	704	2235	452	317	133	400	333	267	133	467	400
	수돗물 끓인 것	1025	2469	778	349	142	305	521	174	198	377	425
	장기보 장수한 물	796	1931	588	272	116	297	482	221	196	277	527
	장수한 물을 끓인 것	832	2072	440	273	112	242	636	121	182	424	394
	사판되는 생수	809	2036	680	282	121	335	427	238	221	295	484
	개관적으로 파오는 약수	1054	2473	1276	380	163	214	643	143	286	500	214
	자하수 혹은 간아수도 그대로	922	2788	469	378	179	273	455	273	273	182	545
	자하수 혹은 간아수도 끓인 것	833	2484	491	301	127	273	545	182	00	455	545
	기타	877	1963	699	314	128	256	538	205	205	231	564
중앙값(Median)		709	1697	427	242	108						
표준편차(Standard Deviation)		504	1584	791	175	075						

부록-3.3.1. 식품 포장재를 통한 과불화화합물(PFAS) 노출 수준 분석

구분 설문항목	사용빈도(회/주)	과불화화합물(PFAS) 평균값(μg/L)					HI Risk(%)			HI Risk(%)		
		HCOA	HOS	HHS	HNA	HDA	High Risk	Medium Risk	Low Risk	High Risk	Medium Risk	Low Risk
참치	월23회	7713	1808	6211	2586	1097	304	484	212	202	294	504
	주46회	6849	14919	6613	2057	0886	322	379	299	207	268	525
	일3회	5600	17385	3837	1761	0881	10	60	30	10	30	60
햄버거 피자 차킨 등	월23회	8085	19616	6164	2772	1174	305	485	209	202	299	499
	주46회	4885	11987	4087	1398	0649	303	403	294	199	245	556
	일3회	348	706	340	1381	065	100	00	00	100	00	00
전자제품 포장품	월23회	7548	17608	5825	2482	1084	307	479	214	204	297	50
	주46회	6181	13000	478	1842	0816	285	443	272	191	245	564
	일3회	650	1788	495	2527	1018	40	40	30	15	40	45
팝콘	월23회	6680	16854	5643	2171	0999	306	474	22	202	292	506
	주46회	508	10525	4010	1386	0772	214	429	357	214	214	571
	일3회	000	000	000	000	000	00	00	00	00	00	00
캔 음식	월23회	8313	20223	6225	2886	1225	303	49	207	194	305	501
	주46회	6298	13323	5185	1945	0899	316	422	362	223	244	533
	일3회	669	13937	5089	1981	0854	298	362	34	298	234	468
우유 유제품	월23회	8211	19708	7345	2835	1192	327	479	195	236	308	455
	주46회	8078	18692	5789	2720	1175	295	468	237	192	278	531
	일3회	7888	20780	5291	2570	1088	296	476	228	179	291	53
바나나 음료	월23회	8386	19209	6687	2779	1146	307	457	236	205	283	512
	주46회	8952	21935	6411	3233	1378	292	541	167	181	33	488
	일3회	948	22694	5644	3336	1411	309	494	197	204	297	499
중앙값(Median)		709	1697	427	242	108						
표준편차(Standard Deviation)		504	1584	791	175	075						

부록-3.3.2. 일회용품 사용에 따른 과불화화합물(PFAS) 노출 수준 분석

구분 설문항목	사용빈도(회/주)	과불화화합물(PFAS) 평균치(μg/L)					HI Risk(%)			HI Risk(%)		
		HCOA	HOS	HFS	HNA	HDA	High Risk	Medium Risk	Low Risk	High Risk	Medium Risk	Low Risk
랩으로 포장한 배달식품을 먹는다	월2-3회	8379	2060	6351	2910	1229	30	486	214	196	296	508
	주4-6회	6120	14723	4846	1904	0861	35	366	284	251	263	486
	일3회	8836	18396	13503	2849	1009	333	417	25	333	83	583
일회용 종이컵을 사용한다	월2-3회	8423	20973	6208	2888	1201	304	466	229	18	293	527
	주4-6회	7718	18784	5335	2039	1146	269	486	245	178	245	576
	일3회	8103	19555	6644	2805	1212	326	477	197	242	315	443
페트병 음료를 마신다	월2-3회	8667	22070	6397	3017	1232	287	499	214	173	303	524
	주4-6회	7311	16485	5301	2436	1034	29	47	24	22	26	52
	일3회	8065	19638	6446	2788	1211	332	45	219	223	295	481
중앙값(Median)		709	1697	427	242	103						
표준편차(Standard Deviation)		504	1584	791	175	075						

부록-3.3.3. 야외 활동용 섬유제품 사용에 따른 과불화화합물(PFAS) 노출 수준 분석

구분		과불화화합물(PFAS) 평균값(μg/L)					HI Risk(%)			HI Risk(%)		
설문항목	사용빈도	HCOA	HOS	HFAS	HNA	HFDA	High Risk	Medium Risk	Low Risk	High Risk	Medium Risk	Low Risk
아웃도어 의류 사용	사용인함	7.72	19173	6158	2674	1123	299	46	241	203	266	531
	월회	8388	20242	6301	2883	1190	312	508	18	188	312	50
	월2-3회	9284	21307	7669	2999	1332	301	46	239	227	282	491
	주회	8004	20356	5464	2717	1178	305	491	204	186	323	491
	주2-3회	20700	6446	3080	1297	0000	33	47	20	168	326	505
	주4-6회	22185	6473	3089	1380	0000	292	472	236	17	358	472
	매일	21728	6289	3155	1359	0000	314	529	157	255	322	424
운동화/등산화 사용	사용인함	7984	19558	6181	2755	1162	313	47	217	205	264	531
	월회	8067	19861	6982	2718	1186	278	557	165	144	381	474
	월2-3회	8986	20066	6344	2917	1242	274	463	233	179	316	505
	주회	8016	19255	5474	2917	1252	274	538	188	179	342	479
	주2-3회	22815	6222	3202	1386	0000	274	519	238	15	25	60
	주4-6회	24259	7984	2643	1142	0000	266	456	278	177	316	506
	매일	19882	6198	2861	1210	0000	324	45	226	229	34	481
중앙값(Median)		709	1697	427	242	103						
표준편차(Standard Deviation)		504	1584	791	175	075						

부록-3.4. 해산물 섭취빈도에 따른 과불화화합물(PFAS) 노출 수준 분석

구분		과불화화합물(PFAS) 평균값(μg/L)						HI Risk(%)			HI Risk(%)	
설문항목	사용빈도(회/주)	HCOA	HOS	HFS	HNA	HDA	High Risk	Medium Risk	Low Risk	High Risk	Medium Risk	Low Risk
대형 어류 및 참치류	월23회	836	2052	636	287	123	309	479	212	202	209	499
	주46회	687	1487	471	213	092	268	423	31	197	218	586
	일3회	549	1284	1165	198	084	333	667	00	333	667	00
생선류	월23회	7120	1760	6164	236	1022	319	45	231	213	281	506
	주46회	8918	2138	6234	3097	1302	293	495	212	192	298	51
	일3회	10880	3345	7543	4341	1888	312	475	212	20	338	462
갑각류	월23회	8093	20041	6253	2799	1188	311	471	219	203	291	506
	주46회	9011	19763	6061	2980	1255	242	505	253	183	301	516
	일3회	11535	25844	7603	3793	1991	125	75	125	25	375	375
해초류	월23회	7434	19763	6129	2643	1144	307	444	249	208	285	507
	주46회	8344	20020	6239	2855	1216	296	49	214	196	294	511
	일3회	8613	121177	6444	2881	1181	341	453	205	219	293	488
패류	월23회	7888	1958	6210	2728	1161	304	471	225	203	291	506
	주46회	10242	22945	6484	336	1409	306	502	192	192	291	517
	일3회	11380	2692	5118	4431	1899	75	25	00	50	50	00
기타 해물	월23회	8141	20064	6236	2806	1188	306	475	219	199	295	506
	주46회	8392	19851	5830	2890	1238	301	459	24	219	264	517
	일3회	8339	19629	6253	2718	1232	286	714	00	429	286	286
중앙값(Median)		709	1697	427	242	103						
표준편차(Standard Deviation)		504	1584	791	175	075						

=Abstract=

**Association Between PFAS Exposure and Risk of Non-Alcoholic
Fatty Liver Disease: A Cross-Sectional Study Using the Korean
National Environmental Health Survey**

Ji Yeong Yun
Graduate School of
Public Health
Younsei University

(Directed by Professor Kim, Chang Soo, M.D., Ph.D)

Per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) are synthetic chemicals widely used in various consumer products and industrial applications due to their high thermal stability, hydrophobicity, and chemical resistance. However, their persistence in the environment and bioaccumulative nature have raised increasing concerns about their long-term health effects, particularly in relation to metabolic disorders and liver function. Accumulating toxicological and epidemiological evidence suggests that PFAS may contribute to the development of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) by disrupting lipid metabolism, altering hepatic enzyme activity, and promoting insulin resistance. While several international studies have explored these associations, population-based evidence in Korea remains limited.

This study aimed to examine the association between serum concentrations of five major PFAS (PFOA, PFOS, PFHxS, PFNA, and PFDeA) and NAFLD predictive indices—Hepatic Steatosis Index (HSI) and Fatty Liver Index (FLI)—among Korean adults using data from the 4th Korea National Environmental Health Survey (KoNEHS). A total of 2,592 participants were included in the analysis. Multivariate linear and logistic regression analyses were performed, adjusting for key covariates including sex, age, body mass index (BMI), smoking, alcohol consumption, physical activity, ventilation practices, seafood intake within

the past week, and residential area. In addition, survey-based variables related to PFAS exposure, such as frequency of use of coated food containers, plastic packaging, disposable goods, and types of drinking water, were included to explore potential lifestyle-based exposure pathways.

Results showed that serum PFAS levels varied significantly by sex and age, with higher concentrations observed in males and older adults—patterns consistent with PFAS's bioaccumulative properties. However, no statistically significant associations were found between PFAS concentrations or related lifestyle variables and the NAFLD indices (HSI and FLI) after covariate adjustment ($p > 0.05$). Regression coefficients for PFAS were small (ranging from -0.29 to $+0.18$), and model explanatory power (R^2) was primarily driven by established metabolic risk factors such as BMI, age, and sex ($R^2 \approx 0.78$ for HSI and ≈ 0.66 for FLI).

These findings suggest that current PFAS exposure levels in the general Korean population may have a limited independent impact on hepatic fat accumulation as assessed by predictive indices, while traditional metabolic factors remain dominant predictors of NAFLD risk. Nevertheless, given the long half-life and cumulative exposure potential of PFAS, caution is warranted in interpreting these results based solely on cross-sectional data. Higher exposure levels observed among older males underscore the need for longitudinal studies to assess long-term hepatic effects and potential dose-response relationships.

This study adds to the growing body of evidence on environmental risk factors for NAFLD by integrating nationally representative biomonitoring data and lifestyle exposure assessments. Future research should incorporate imaging-based diagnostics, a broader range of PFAS compounds, and longitudinal designs to better capture temporal associations and causal relationships. These efforts will provide critical scientific evidence to inform public health policies aimed at reducing PFAS exposure and protecting liver health in vulnerable populations.

Keywords: PFAS(Per- and polyfluoroalkyl substances), NAFLD(Non-Alcoholic Fatty Liver Disease), HSI(Hepatic Steatosis Index), FLI(Fatty Liver Index), Cross-Sectional study, KoNEHS(Korea National Environmental Health Survey)