

## 자궁근종 환자에서 측정한 혈중 bisphenol-A 농도

동아대학교 의과대학 산부인과학교실

변재천 · 한명석

### Serum bisphenol-A concentrations from uterine leiomyoma patients

Jae Chun Byun, M.D., Myoung Seok Han, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, Dong-A University College of Medicine, Busan, Korea

**Objective:** To investigate how many leiomyoma patients are exposed to bisphenol-A (BPA) and whether the serum concentration of BPA is related to leiomyoma growth.

**Methods:** Total 131 patients were recruited for measuring BPA. Initially, leiomyoma patients were divided into three groups, mild (n=38), moderate (n=33), and severe (n=30) according to the size of the leiomyomas. The control (n=30) group was defined as having no leiomyomas. The identification and diameter measurements of leiomyomas was performed by transvaginal ultrasonography. Serum BPA concentrations were measured by enzyme linked immunosorbent assay.

**Results:** BPA was detected in 83.9% out of 131 samples totally, and 83.1% out of 101 leiomyoma patients. In detail, the detection rates of serum BPA were 86.7% in control group, 71.1% in mild group, 84.9% in moderate group, and 96.7% in severe group. The mean BPA concentrations in the control group was  $0.557 \pm 0.086$  ng/mL and those in the leiomyoma groups were  $0.273 \pm 0.052$  ng/mL (mild),  $0.336 \pm 0.063$  ng/mL (moderate), and  $0.636 \pm 0.075$  ng/mL (severe) ( $P=0.0003$ ). Values are mean  $\pm$  standard error.

**Conclusions:** The detection rate of serum BPA in control and leiomyoma groups were 86.7% and 83.1% respectively. However, there was no statistical significance of serum BPA concentrations between control and leiomyoma groups. To verify the effect of BPA on the leiomyoma growth, close and sequential monitoring for the person who have exposure risk is recommended.

**Key Words:** Leiomyoma, Bisphenol-A, Enzyme linked immunosorbent assay

최근 들어 환경오염에 대한 관심이 증대되는 가운데 여러 연구를 통해 환경으로부터의 합성 화학 물질들이 일명 내분비장애물질(endocrine disruptor)로 작용하여 생물의 발생 및 생식 기능을 교란시킨다는 결과가 나왔다. 특히 남성에서 정자 수의 감소 및 질의 저하, 여성에서 생리 주기 이상 등의 생식력 감퇴와 생식기계의 종양(고환, 전립선, 유방, 자궁, 난소 등), 그리고 기타 내분비 질환들과의

연관성이 제기되어 왔다.<sup>1</sup>

자궁평활근종(uterine leiomyoma)은 여성 생식기계에서 가장 많이 발생하는 종양으로 폐경 전 여성에서 자궁절제술을 시행하는 가장 흔한 적응증이다.<sup>2,3</sup> 하지만 그런 높은 발생 빈도에 비해 자궁근종의 뚜렷한 원인인자는 밝혀진 바가 없다. 다만 자궁근종의 크기 증가는 난소에서 분비되는 에스트로겐(estrogen)과 같은 여성호르몬의 자극에 의해 주로 이루어진다고 알려져 있다.<sup>4-6</sup> 그 근거로는 보통 자궁근종이 젊은 여성에서 호발하고 폐경 후에 크기가 작아지며, 저 에스트로겐 환경을 만드는 생식선자극호르몬-유리호르몬 작용약(gonadotropin-releasing hormone agonist, GnRH agonist) 치료가 자궁근종의 크기

접 수 일 : 2010. 8. 4.  
채 택 일 : 2010. 9. 17.  
교신저자 : 한명석  
E-mail : hmsobgy@dau.ac.kr

\*이 논문은 동아대학교 학술 연구비 지원에 의하여 연구되었음.

를 줄이는 데 효과가 있다는 것을 들 수 있다. Andersen 등<sup>7</sup>에 따르면 정상 자궁근조직보다 자궁근종조직에서 에스트로겐 수용체(estrogen receptor, ER) 수치가 더 높게 관찰되었으며, 이를 근거로 자궁근종조직이 에스트로겐 자극에 보다 더 민감하다고 한다. 호르몬 반응성을 가지고 있는 정상 자궁과 에스트로겐 자극에 민감한 자궁근종은 내분비 장애물질인 외인성 에스트로겐(xenoestrogen)의 표적기관이 될 가능성이 있다. 그 중 우리 주변에 가장 광범위하게 존재하는 외인성 에스트로겐인 비스페놀-A (bisphenol-A, BPA)의 영향을 규명하려는 노력이 있어왔다. BPA는 주로 플라스틱 및 캔 제품에서 발견되며, 대부분 식이를 통해 체내에 들어오게 된다. Hiroi 등<sup>8</sup>은 BPA와 자궁내막 증식증과의 관계를 알아보기 위한 연구에서 단순 자궁내막증식증 환자와 대조군 사이에는 BPA 농도의 유의한 차이가 나타나지 않았으나, 복합 자궁내막증식증 환자의 경우는 예상 외로 대조군에서 BPA 농도가 유의하게 높은 것으로 보고하였다. Hodges 등<sup>9</sup>은 Eker 쥐를 대상으로 하여 내분비장애물질인 유기염소계 살충제(organochlorine pesticides)가 자궁근종세포에 에스트로겐 수용체 작용약(ER agonist)으로 작용함을 보고하였고, Newbold 등<sup>10</sup>은 생쥐를 이용한 실험에서 18개월 간 BPA에 노출되는 경우 자궁근종의 발생이 증가함을 보고하였다. 이와 같이 BPA가 자궁근종의 발생과 성장에 관여할 것이라는 가능성은 제기되어 왔으나 대부분이 동물을 대상으로 한 연구이며, 인간을 대상으로 하여 시도된 경우는 찾아보기 힘들다. 본 연구에서는 자궁근종 환자를 대상으로 BPA의 혈청 농도를 측정하여 그 폭로 정도를 조사하고, 자궁근종의 크기에 따라 환자를 분류하여 BPA 농도가 자궁근종의 성장과 관련이 있는지를 알아보고자 한다.

## 연구 대상 및 방법

2008년 3월 10일부터 2008년 11월 30일까지 동아대학교병원을 방문한 환자 중 질식초음파 결과 자궁근종이 있는 여성 101명을 연구군으로 선정하였으며, 다른 질환이 없이 단순 부인과 검진을 위해 내원한 환자를 대상으로 자궁근종이 없는 30명의 정상 여성을 대조군으로 정하였다. 자궁근종 환자는 그 크기에 따라 다음과 같이 세 군으로 나누었다. Mild군은 3 cm 이하의 자궁근종이 1~2개 관찰

되는 경우, moderate군은 3~5 cm 이상의 근종이 1개 이상 관찰되는 경우, 그리고 severe군은 5 cm 이상의 근종이 1개 이상 관찰되는 경우로 하였다. 환자에게 연구의 목적 및 혈액 채취 방법 등에 대해 설명 한 후 동의하는 경우에 한하여 채혈을 시행하였다. 채혈은 상박의 정맥 혈관을 통해서 이루어졌으며 혈액은 ethylenediaminetetraacetic acid가 코팅되어 있는 튜브로 받아들여, 혈청을 분리하여 분석 전까지 -70°C 상태로 보관 하였다. 본 연구는 기관심의위원회의 심의를 거친 후 진행하였다.

본 연구에서는 피실험자의 혈액에서 분리한 혈청을 2단계에 걸쳐 전처리 및 추출과정을 수행하였다. 1단계는 혈청 내에 글루쿠로닐화(glucuronidation)되어 있는 BPA를 유리형(free form)으로 전환시키기 위하여  $\beta$ -glucuronidase를 처리한 후 효소적 수화반응을 유도하였다.

본 과정을 거쳐서 혈청 내 존재하는 총 BPA의 농도를 측정대상으로 삼을 수 있었다. 2단계 과정으로는 혈청 내 고분자 단백질, 탄수화물 및 기타 지질 성분 등을 제거하고 샘플을 농축하기 위하여 SPE column (Isolute M-M cartridge)을 통하게 하는 과정이었다. 추출과정은 메탄올(methanol)을 용매로 이용하여 수행하였다. 혈청 샘플 100  $\mu$ L를 취하여 아세트산 완충용액(acetic acid buffer solution, pH 5.0 [sodium acetate 1.2 g, acetic acid 1 mL, l-ascorbic acid 0.15 g, EDTA-2Na 0.01 g, distilled water 100 mL]) 200  $\mu$ L,  $\beta$ -glucuronidase (Sigma-Aldrich, from Helix pomatia; 22,000 U/mL) 10  $\mu$ L와 함께 잘 섞은 후 37°C에서 18시간 반응시켰다. 반응을 마친 후 샘플 혼합물은 메탄올(10 mL)과 증류수(6 mL)로 전처리한 Isolute M-M column (Biotage, Sorbent mass; 500 mg, Reservoir volume; 3 mL)에 넣어 통과시켰다. 샘플 적용 후 column은 35% 메탄올 6 mL를 사용하여 세척하였고, 100% 메탄올 2.5 mL를 사용하여 용리(elution)시켰다. 용리된 메탄올은 질소가스로 일정하게 증발시키고 100% 메탄올 10  $\mu$ L를 넣어 다시 용해시킨 후, 증류수 90  $\mu$ L를 넣어 최종적으로 10%의 메탄올에 샘플 추출물이 포함되어 있게 조정하였다. 따라서 10% 메탄올에 용해되어 있는 샘플 내 BPA를 분석에 적용하였다.

BPA검사를 위해 효소면역측정법(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)이 사용되었으며, Eclogi-ena<sup>®</sup> Supersensitive BPA ELISA kit (Japan Enviro-

Chemicals, LTd., Tokyo, Japan)를 사용하였다. 본 측정법은 BPA의 단일항체(monoclonal antibody)가 특이적으로 BPA에 결합하는 특성을 이용하여 개발된 것으로서 단일항체의 질적인 우수성으로 말미암아 lot-to-lot 변이가 거의 발생하지 않는 것으로 알려져 있다. 측정범위는 0.05~10 µg/L (ppb)로서, 혈청 내 존재하는 BPA를 측정하기에 충분히 여유 있는 감도(sensitivity)를 보이는 것으로 보고되었다. 제조사에 따르면, 결과값은 높은 재현성 및 반복성을 갖고 있었으며, 변이계수(coefficient of variation, CV)가 일반적으로 10% 이하를 보였다. 또한, 본 연구에 사용한 BPA kit는 여타 내분비장애물질 및 에스트로겐 등과의 교차반응(cross-reactivity, CR)이 거의 없었다.

대조군과 전체 자궁근종군의 BPA의 평균농도를 비교하기 위해 두 독립표본 *t*-검정법(two independent sample *t*-test)을 사용하였다. 대조군과 세 단계로 나눈 자궁근종군 간의 평균 농도의 차이를 비교하기 위해 일원분산분석법(one-way ANOVA)을 이용하였으며, 다시 두 독립표본 *t*-검정법을 이용하여 사후 다중비교(post-hoc multiple comparison)를 시행하였다. 모든 경우들에서 *P*값이 0.05보다 작을 때 유의하다고 판단하였다.

## 결 과

확보된 총 시료 수는 131개였으며, 그 중 mild군이 38개, moderate군이 33개, severe군이 30개, 그리고 대조군이 30개였다. 각 군 간의 평균 연령 및 체질량지수(body mass index, BMI) 사이에 통계적인 차이는 보이지 않았다

(각각,  $P=0.825$ ,  $P=0.853$ ) (Table 1).

각 군별로 측정한 모든 시료의 BPA농도 분포와 중앙값은 Fig. 1과 같았다. 대조군의 중앙값은 0.530 ng/mL, mild군은 0.161 ng/mL, moderate군은 0.226 ng/mL, 그리고 severe군은 0.549 ng/mL였다. 총 131개의 시료 중 BPA가 검출된 것은 110건으로 83.9%였다. 대조군 30명 중 26명(86.7%)에서 검출되었고, 자궁근종군 전체 101명 중 84명(83.1%)에서, 각 군별로는 mild군 중 27명(71.1%)에서, moderate군 중 28명(84.9%)에서, 그리고 severe군 중 29명(96.7%)에서 검출되었다(Table 1).

전체 연구대상자에서 측정된 BPA 농도는 평균±표준오차로 표시하여  $0.437 \pm 0.036$  ng/mL였다. 전체 자궁근종군에서 BPA의 평균농도는  $0.401 \pm 0.038$  ng/mL로 대조군의 평균농도인  $0.557 \pm 0.086$  ng/mL와 유의한 차이가 없었다( $P=0.07$ ). 그러나 각 자궁근종군에서 측정된 BPA의 농도는 mild군이  $0.273 \pm 0.052$  ng/mL, moderate군이  $0.336 \pm 0.063$  ng/mL, 그리고 severe군이  $0.636 \pm 0.075$

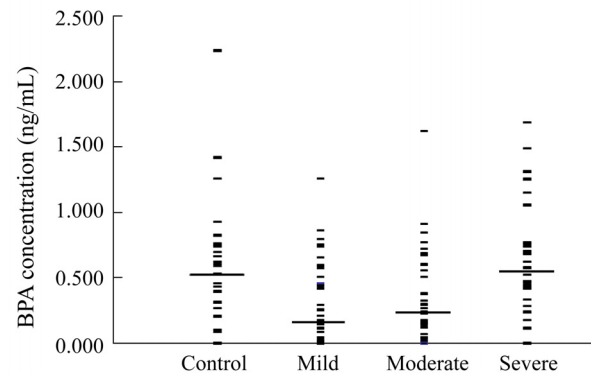


Fig. 1. Bisphenol-A (BPA) levels in each groups.

Table 1. Statistical comparisons of four groups

	Control group	Myoma groups			P-value
		Mild	Moderate	Severe	
No.	30	38	33	30	
Age* (yr)	43.4±9.9	42.6±9.0	43.5±9.1	44.7±7.6	0.825
Range of age	24~55	26~59	26~70	29~61	
BMI* (kg/m <sup>2</sup> )	21.2±2.9	22.4±2.8	21.8±2.5	21.5±2.7	0.853
No. of detection (%)	26 (86.7)	27 (71.1)	28 (84.9)	29 (96.7)	
Mean BPA concentration <sup>†</sup> (ng/mL)	0.557±0.086	0.273±0.052	0.336±0.063	0.636±0.038	0.000394
Range of BPA	ND <sup>‡</sup> -2.235	ND-1.256	ND-1.622	ND-1.687	

BMI: body mass index, BPA: bisphenol-A.

\*Mean±standard deviation, <sup>†</sup>mean±standard error, <sup>‡</sup>non-detected.

ng/mL로 대조군과 비교했을 때 네 군 사이에 유의한 차이가 있었다( $P=0.0003$ ) (Table 1).

사후 다중 비교 결과, 대조군의 BPA 평균농도가 mild 군 및 moderate군에 비해 유의하게 높게 나타났으며(각각,  $P=0.006$ ,  $P=0.04$ ), 같은 자궁근종군 사이에서는 severe군의 평균농도가 mild군 및 moderate군보다 유의하게 높았다(각각,  $P=0.0001$ ,  $P=0.003$ ). 하지만 대조군과 severe군 및 mild군과 moderate군 사이의 BPA 평균농도는 유의한 차이를 보이지 않았다(각각,  $P=0.49$ ,  $P=0.44$ ).

## 고 찰

환경성 에스트로젠은 외인성 에스트로젠으로 구분될 수 있으며, 이는 생체 내의 에스트로젠과 화학구조의 유사성을 가짐으로써 에스트로젠 수용체에 결합할 수 있다. 따라서 이러한 물질들이 생체에 유입되어 에스트로젠 수용체를 보유하고 있는 특정 장기에 지속적으로 노출되었을 경우 생체에서 합성된 고유 에스트로젠의 작용을 방해할 수 있을 뿐만 아니라 일시적인 노출을 포함한 일부의 경우에는 에스트로젠의 작용을 모사할 수도 있다. 전자의 경우는 외인성 에스트로젠이 에스트로젠의 작용에 상쇄요인(antagonist)으로, 후자의 경우에는 상승요인(agonist)으로 작용할 수 있는 것이다.<sup>11</sup> 대표적인 외인성 에스트로젠으로는 BPA, 벤조피렌(benzo[a]pyrene, B[a]P), diethylstilbestrol (DES), 선택적 에스트로젠 수용체 조절제(selective

estrogen receptor modulators, SERMs) 및 식물성 에스트로젠(phytoestrogen)을 들 수 있으며, 대부분이 주요 내분비 장애물질로 분류되어 있는 물질이다. 환경성 에스트로젠이 인체에 지속적으로 노출되면 조기 사춘기 및 유방 발달을 초래할 수 있으며, 유방암의 발생과도 연관성이 있다는 연구결과도 있다.<sup>12-15</sup>

자궁근종의 성장과 에스트로젠과의 인과관계에 관해서는 비교적 잘 알려져 있는 것이 사실이나,<sup>16</sup> 외인성 에스트로젠에의 노출과 자궁근종 발생 간의 상관관계에 대해서는 거의 알려진 바가 없는 상태이다. 그러나 이러한 가능성에 대해서는 제한적이지만 유의한 연구들이 있어 왔다.<sup>9,17,18</sup>

외인성 에스트로젠 중에 하나인 BPA는 주로 플라스틱 제품에서 많이 발견되는 물질로 우유 젖병, 그릇, 식품 용기, 비닐랩에 들어가는 polycarbonate plastics 및 캔 종류, 치과의 아말감에 들어가는 에폭시 레진(epoxy resin)의 생산에 사용된다.<sup>19</sup> 대부분의 경우 식이로 인체에 들어 오고 물, 공기, 먼지 등으로도 폭로될 수 있다. 용기에서 BPA가 나오는 정도는 용기에 음식을 담은 시간보다도 주로 온도에 많이 의존한다.<sup>20</sup> BPA는 동물실험 결과 아주 낮은 농도라도 발생 과정 중에 장기간 노출되면 생식 질환을 유발할 수 있다고 보고되었다.<sup>21</sup>

Takeuchi와 Tsutsumi<sup>22</sup>에 따르면 BPA는 성인 남녀의 혈청에서 상당한 수준의 농도(남자:  $1.49 \pm 0.11$  ng/mL, 여자:  $0.64 \pm 0.1$  ng/mL, mean  $\pm$  standard error)로 측정되었으며, 이는 본 연구 결과와도 유사하다. 또한 여러 연

**Table 2.** Bisphenol-A levels in human serum and tissues

Author	Year	Method	Endpoint	Levels (ng/mL)
Kuruto-Niwa et al. <sup>24</sup>	2007	ELISA	Human colostrum	$3.41 \pm 0.013^*$
Ye et al. <sup>26</sup>	2006	SPE-HPLC-MS/MS <sup>†</sup>	Breast milk	range (0~7.3)
Joskow et al. <sup>27</sup>	2006	GC-MS <sup>‡</sup>	Saliva prior to dental sealant application	$0.30 \pm 0.043^*$
Sugiura-Ogasawara et al. <sup>28</sup>	2005	ELISA	Serum of women with recurrent miscarriage	$2.59 \pm 0.780^*$
Hiroi et al. <sup>8</sup>	2004	ELISA	Serum from healthy control Serum from simple endometrial hyperplasia	$2.5 \pm 0.452^*$ $2.9 \pm 0.932^*$
Tan and Ali <sup>29</sup>	2003	GC-MS	Fetal cord plasma	range (0~4.05)
Takeuchi Tsutsumi <sup>22</sup>	2002	ELISA	Normal male serum	$1.49 \pm 0.11^*$
			Normal female serum	$1.04 \pm 0.10^*$
			Polycystic ovary syndrome female serum	$0.64 \pm 0.10^*$
Schonfelder et al. <sup>25</sup>	2002	GC-MS	Maternal serum	$4.4 \pm 0.641^*$
Inoue et al. <sup>30</sup>	2001	LC-MS <sup>§</sup>	Human plasma	range (0~1.0)

\* mean  $\pm$  standard error of mean, <sup>†</sup> solid phase extraction-high performance liquid chromatography-mass spectrometer, <sup>‡</sup> gas chromatography-mass spectrometer, <sup>§</sup> liquid chromatography-mass spectrometer.

구에서 BPA는 산모와 태아의 혈청 및 사람 태반조직, 그리고 수유모의 모유에서도 검출되었다.<sup>23-25</sup> BPA의 폭로가 인간의 발달과정이나 질환에 미치는 영향에 대한 연구는 많지 않은 편이며, 특히 혈중의 BPA 농도를 측정하는 연구는 드물다. 다른 연구에서 사람을 대상으로 BPA 농도를 측정하는데 사용된 검체 및 그 결과는 Table 2와 같다.

본 연구에서는 자궁근종과 혈액 내 BPA 농도의 연관성을 알아보려 시도하였다. 그러나 혈중 BPA 검출률은 대조군에서 86.7%, 전체 자궁근종군에서 83.1%, 그리고 모든 연구대상에서 83.9%로 차이가 없었고, 대조군과 전체 자궁근종군의 혈중 BPA 농도에도 유의한 차이는 발견되지 않았다. 부분적이지만 각 군들의 BPA 평균 간에 유의한 차이를 볼 수는 있었다. 즉, 그 중증도에 따른 자궁근종군에서는 비록 모든 군에서 통계적으로 유의하진 않았지만, BPA의 평균농도는 자궁근종이 심할수록 대체적으로 증가하는 양상을 보였다.

본 연구는 자궁근종환자를 대상으로 BPA의 혈중 농도를 측정하였으며, 이는 국내외를 막론하고 유일한 시도였다. 그러나 이번 연구가 적은 환자군을 대상으로 후향적으

로 이루어진 점을 고려할 때, 위의 결과를 바탕으로 이미 발생한 자궁근종과 혈중 BPA 농도와의 인과관계를 결론짓기에는 제한점이 있을 것으로 생각된다. 자궁근종 발병기전 규명을 위해서는 BPA에 폭로될 위험이 높은 사람들을 대상으로 보다 밀접하고 순차적인 연구가 이루어져야 되리라 생각되며, 자궁근종 유발에 관련된 보다 많은 인자들이 고려되어야 할 것이다. 그리고 본 연구에서 대상 물질로 선정한 BPA는 단지 하나의 가능 인자임을 감안할 때, BPA 노출과 자궁근종과의 직접적 연관을 밝히기까지는 추가로 많은 연구가 이루어져야 할 것이며, 본 연구에서는 대상으로 삼지 않았지만 자궁선근종과 같은 다른 부인과질환과 BPA와의 관련성에 대한 연구도 필요하리라 생각된다.

2008년, 캐나다는 세계 최초로 BPA를 위험물질로 규정하고 BPA가 함유된 컵병의 판매를 금지 시켰으며, 2009년 미국 메사추세츠주는 BPA가 함유된 플라스틱 식기 사용을 전면 중단할 것을 경고하였다. 이번 연구를 통해, 모든 연구대상 혈액의 약 84%에서 검출되는 BPA의 위험성을 인지하여, 국가적 차원에서 보다 적극적인 규제 및 대책이 마련되어야 하겠다.

## 참고문헌

1. Sone H. Endocrine disrupter and reproductive disorders in women. *Nippon Rinsho* 2000; 58: 2521-6.
2. Shin YW, Byun YJ, Rha YH, Kim CH, Kwon SW. Clinical survey on abdominal hysterectomies. *Korean J Obstet Gynecol* 1985; 28: 90-6.
3. Wallach EE, Vlahos NF. Uterine myomas: an overview of development, clinical features, and management. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 393-406.
4. Cramer DW. Epidemiology of myomas. *Semin Reprod Endocrinol* 1992; 10: 320-4.
5. Parazzini F, Negri E, La Vecchia C, Chatenoud L, Ricci E, Guarnerio P. Reproductive factors and risk of uterine fibroids. *Epidemiology* 1996; 7: 440-2.
6. Rein MS. Advances in uterine leiomyoma research: the progesterone hypothesis. *Environ Health Perspect* 2000; 108(Suppl 5): 791-3.
7. Andersen J, DyReyes VM, Barbieri RL, Coachman DM, Miksicki RJ. Leiomyoma primary cultures have elevated transcriptional response to estrogen compared with autologous myometrial cultures. *J Soc Gynecol Invest* 1995; 2: 542-51.
8. Hiroi H, Tsutsumi O, Takeuchi T, Momoeda M, Ikezuki Y, Okamura A, et al. Differences in serum bisphenol A concentrations in premenopausal normal women and women with endometrial hyperplasia. *Endocr J* 2004; 51: 595-600.
9. Hodges LC, Bergerson JS, Hunter DS, Walker CL. Estrogenic effects of organochlorine pesticides on uterine leiomyoma cells in vitro. *Toxicol Sci* 2000; 54: 355-64.
10. Newbold RR, Jefferson WN, Padilla-Banks E. Long-term adverse effects of neonatal exposure to bisphenol A on the murine female reproductive tract. *Reprod Toxicol* 2007; 24: 253-8.
11. Hiroi H, Tsutsumi O, Momoeda M, Takai Y, Osuga Y, Taketani Y. Differential interactions of bisphenol A and 17beta-estradiol with estrogen receptor alpha (ERalpha) and ERbeta. *Endocr J* 1999; 46: 773-8.
12. Braunstein GD. Aromatase and gynecomastia. *Endocr Relat Cancer* 1999; 6: 315-24.
13. Hess-Wilson JK, Boldison J, Weaver KE, Knudsen KE. Xenoestrogen action in breast cancer: impact on ER-dependent transcription and mitogenesis. *Breast Cancer Res Treat* 2006; 96: 279-92.
14. Ibarluzea JM, Fernandez MF, Santa-Marina L, Olea-Serrano MF, Rivas AM, Aurrekoetxea JJ, et al. Breast cancer risk and the combined effect of environmental estrogens. *Cancer Causes Control* 2004; 15: 591-600.
15. Stratakis CA, Vottero A, Brodie A, Kirschner LS, DeAtkine D, Lu Q, et al. The aromatase excess syndrome is associated with feminization of both sexes and autosomal dominant transmission of aberrant P450 aromatase gene transcription. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 1348-57.
16. Baird DD, Newbold R. Prenatal diethylstilbestrol (DES) exposure is associated with uterine leiomyoma development. *Reprod Toxicol* 2005; 20: 81-4.
17. Hodges LC, Hunter DS, Bergerson JS, Fuchs-Young R, Walker CL. An in vivo/in vitro model to assess endocrine disrupting activity of xenoestrogens in uterine leiomyoma. *Ann N Y Acad Sci* 2001; 948: 100-11.

18. Hunter DS, Hodges LC, Eagon PK, Vonier PM, Fuchs-Young R, Bergerson JS, et al. Influence of exogenous estrogen receptor ligands on uterine leiomyoma: evidence from an in vitro/in vivo animal model for uterine fibroids. *Environ Health Perspect* 2000; 108(Suppl 5): 829-34.
19. Haishima Y, Hayashi Y, Yagami T, Nakamura A. Elution of bisphenol-A from hemodialyzers consisting of polycarbonate and polysulfone resins. *J Biomed Mater Res* 2001; 58: 209-15.
20. Le HH, Carlson EM, Chua JP, Belcher SM. Bisphenol A is released from polycarbonate drinking bottles and mimics the neurotoxic actions of estrogen in developing cerebellar neurons. *Toxicol Lett* 2008; 176: 149-56.
21. Markey CM, Wadia PR, Rubin BS, Sonnenschein C, Soto AM. Long-term effects of fetal exposure to low doses of the xenoestrogen bisphenol-A in the female mouse genital tract. *Biol Reprod* 2005; 72: 1344-51.
22. Takeuchi T, Tsutsumi O. Serum bisphenol a concentrations showed gender differences, possibly linked to androgen levels. *Biochem Biophys Res Commun* 2002; 291: 76-8.
23. Ikezuki Y, Tsutsumi O, Takai Y, Kamei Y, Taketani Y. Determination of bisphenol A concentrations in human biological fluids reveals significant early prenatal exposure. *Hum Reprod* 2002; 17: 2839-41.
24. Kuruto-Niwa R, Tateoka Y, Usuki Y, Nozawa R. Measurement of bisphenol A concentrations in human colostrum. *Chemosphere* 2007; 66: 1160-4.
25. Schonfelder G, Flick B, Mayr E, Talsness C, Paul M, Chahoud I. In utero exposure to low doses of bisphenol A lead to long-term deleterious effects in the vagina. *Neoplasia* 2002; 4: 98-102.
26. Ye X, Kuklenyik Z, Needham LL, Calafat AM. Measuring environmental phenols and chlorinated organic chemicals in breast milk using automated on-line column-switching-high performance liquid chromatography-isotope dilution tandem mass spectrometry. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2006; 831: 110-5.
27. Joskow R, Barr DB, Barr JR, Calafat AM, Needham LL, Rubin C. Exposure to bisphenol A from bisglycidyl dimethacrylate-based dental sealants. *J Am Dent Assoc* 2006; 137: 353-62.
28. Sugiura-Ogasawara M, Ozaki Y, Sonta S, Makino T, Suzumori K. Exposure to bisphenol A is associated with recurrent miscarriage. *Hum Reprod* 2005; 20: 2325-9.
29. Tan BL, Ali Mohd M. Analysis of selected pesticides and alkylphenols in human cord blood by gas chromatograph-mass spectrometer. *Talanta* 2003; 61: 385-91.
30. Inoue K, Yamaguchi A, Wada M, Yoshimura Y, Makino T, Nakazaw H. Quantitative detection of bisphenol A and bisphenol A diglycidyl ether metabolites in human plasma by liquid chromatography-electrospray mass spectrometry. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl* 2001; 765: 121-6.

## = 국문초록 =

**목적:** 비스페놀-A (Bisphenol-A, BPA)가 자궁근종 환자에서 어느 정도 검출되며, BPA가 자궁근종의 성장에 어떤 영향을 미치는지 알아보고자 하였다.

**연구 방법:** 총 131명의 환자가 이번 연구에 참여하였다. 우선, 101명의 자궁근종 환자를 질식초음파로 측정한 자궁근종의 크기에 따라 mild군(n=38), moderate군(n=33), severe군(n=30)으로 나누고, 자궁근종이 없는 대조군 30명을 정하여 효소면역측정법 (enzyme linked immunosorbent assay)으로 BPA 수치를 측정 비교하였다.

**결과:** 총 131명의 환자 중 BPA가 검출된 경우는 110건으로 검출률은 83.9%였다. 대조군은 86.7%에서 검출되었고, 자궁근종군은 전체 101명 중 83.1%에서 검출되었으며, 각 군별로는 mild군 중 71.1%에서, moderate군 중 84.9%에서, 그리고 severe군 중 96.7%에서 검출되었다. 각 군의 BPA의 평균농도는 평균±표준오차로 표시하여 대조군이 0.557±0.086 ng/mL, mild군이 0.273±0.052 ng/mL, moderate군이 0.336±0.063 ng/mL, 그리고 severe군이 0.636±0.075 ng/mL로 네 군 사이에 유의한 차이가 있었다(P=0.0003).

**결론:** 혈중 BPA의 검출율은 대조군에서 86.7%, 그리고 자궁근종군에서 83.1%였다. 이번 연구에서 대조군과 전체 자궁근종군의 혈중 BPA 농도에는 유의한 차이를 발견할 수 없었다. 향후 BPA가 자궁근종의 성장인자로 규명되기 위해서는 BPA에 폭로될 위험이 높은 사람들을 대상으로 한 보다 밀접하고 순차적인 연구가 필요하리라 생각된다.

**중심단어:** 자궁근종, 비스페놀-A, 효소면역 측정법