

AN ESTIMATE OF PHTHALATE EXPOSURE AMONG TERM PREGNANT WOMEN LIVING IN BUCHEON: THE PILOT STUDY

Tae-Hee Kim, MD¹, Yeon-pyo Hong, MD, PhD², Hae-Hyeog Lee, MD, PhD¹, Soo-Ho Chung, MD¹, Yun-jung Yang, PhD², Sang-yeon Kim², Young Lim Kho, PhD³, Jun-Mo Kim, MD, PhD⁴

¹Department of Obstetrics and Gynecology, Soonchunhyang University College of Medicine, Bucheon; ²Department of Preventive Medicine, Chung-Ang University College of Medicine, Seoul; ³School of Human & Environment, Eulji University, Seongnam; ⁴Department of Urology, Soonchunhyang University College of Medicine, Bucheon, Korea

Objective

Phthalates are a group of phthalic acid esters and these are used as plasticizers. Several studies have described phthalate exposure in other countries, but there are no such reports from Korea. We assessed exposure to phthalic acid in the urine of full term pregnant women.

Methods

There were 32 full term deliveries in our hospital from August, 2009 to April, 2010. We received approval from the Institutional Review Board at our hospital and written informed consent from all the patients. We reviewed the obstetrics history, the history of medical illness and other problems. To assess exposure to different phthalates, we measured the concentrations of nine phthalate metabolites in the spot urine samples collected 24 hours before delivery. The urinary concentrations of 10 phthalate ester metabolites (mono-methyl phthalate [MMP], mono-ethyl phthalate [MEP], mono-n-butyl phthalate [MnBP], mono benzyl phthalate [MBzP], mono-[2-ethylhexyl] phthalate [MEHP], mono-[2-ethyl-5-hydroxyhexyl] phthalate [MEHHP], mono-[2-ethyl-5-oxohexyl] phthalate [MEOHP], mono-isobutyl phthalate [MiBP], mono-[2-ethyl-5-carboxypentyl] phthalate [5cx-MEPP], and mono-[2-carboxymethylhexyl] phthalate [2cx-MMHP]) were analyzed in the spot urine samples collected from the pregnant women. The data is being used as a pilot study for a large multicenter study.

Results

The mean age was 31.1±3.2 years. The mean gestational age was 38.4±1.3 weeks. The creatinine-corrected concentration (geometric mean: µg/g Cr) was 1.754 (MMP), 3.443 (MEP), 3.839 (MnBP), 2.721 (MBzP), 2.437 (MEHP), 4.042 (MEHHP), 3.504 (MEOHP), 2.805 (MiBP), 3.765 (5cx-MEPP), and 3.775 (2cx-MMHP).

Conclusion

Our data reflects a preliminary description of pregnant women's exposure, before delivery, to phthalates. So, a prospective multicenter study is needed to evaluate phthalate exposure based on our data.

Keywords: Phthalate, Phthalic acid, Term pregnancy

최근 환경학적으로 노출되는 물질에 대한 관심과 연구가 각 분야에서 증가되고 있다. 프탈레이트는 내분비계 장애물질의 하나로서 석유화학 합성 플라스틱류 중 특히 poly vinyl chloride (PVC) 등에 5-80%까지 혼합하여 사용하는 플라스틱 가소제로 의료용구, 고무호스, 비닐랩, 장난감, 화장품류까지 다양하게 실생활에 사용되고 있다[1]. 플라스틱류의 가소제 중에서 많이 사용되고 있는 Di (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP)는 유연성을 증가시키기 위해서 사용되는 물질로서 실생활에서의 노출 정도에 따른 안전성 여부와 영유아 용품에서 환경학적으로 어떠한 문제점을 일으킬지에 대한 관심과 연구가 증대되고 있다.

프탈레이트 물질들의 특수 환경 노출 경로에 대한 연구는 주로 작업

Received: 2010. 9.20. Revised: 2011. 1.26. Accepted: 2011. 2.10.
Corresponding author: Yeon-pyo Hong, MD, PhD
Department of Preventive Medicine, Chung-Ang University
College of Medicine, 221 Heukseok-dong, Dongjak-gu,
Seoul 156-756, Korea
Tel: +82-2-820-5665 Fax: +82-2-820-5665
E-mail: hyp026@cau.ac.kr

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2011. Korean Society of Obstetrics and Gynecology

장 환경에서의 노출이다[2]. 본 저자들은 출산과 양육 중심을 담당하는 임신부 노출 정도에 대한 연구가 아직까지 국내에서는 보고되지 않아 임신부의 프탈레이트류 노출 정도를 측정하여 기본 자료로서 활용하기 위한 예비 연구를 시행하였다.

연구대상 및 방법

본 연구는 2009년 8월 1일에서 2010년 4월 31일까지 본원 산부인과에 분만을 위해서 내원한 부천에 거주하는 임신부 가운데 37주 이상에서 출산한 임신부 32명을 대상으로 하였다. 본원 기관윤리위원회(Institutional Review Board)의 승인을 얻고 임신부에게 실험에 대해 동의한 군을 중심으로 입원 당시에 설문지와 금식이 8시간 이상 된 산모의 소변을 프탈레이트가 포함되지 않은 용기에 받았다. 설문 내용은 일반 사항(음주량, 흡연량, 운동량 등)과 프탈레이트 노출 관련 사항이었다. 프탈레이트 노출 관련 문항은 식품에 관한 5문항(음식물 조리 또는 보관 시 랩의 사용, 캔음료 섭취, 플라스틱 물병 사용)과 생활 환경에 관한 4문항(매니큐어 사용, 향수 사용, 살충제 사용, 욕조 재질)으로 구성되었다. 임신부의 문진과 의무기록을 통해 출산 시 연령, 재태 기간, 산과력, 분만 방법에 관한 인자를 조사하였다.

1. 연구방법

DEHP 대사체 mono-(2-ethyl-5-hydroxy-hexyl) phthalate (MEHP), mono-(2-ethyl-5-oxo-hexyl) phthalate (MEOHP), mono-(2-ethyl-hexyl) phthalate (MEHP)는 Wako (Wako Pure Chemical Inc., Osaka, Japan)에서 구입하였다. 4개의 탄소가 ^{13}C 로 치환된 내부표준물질 $^{13}\text{C}_4$ -MEHP, $^{13}\text{C}_4$ -MEOHP는 Cambridge Isotope Laboratories, Inc. (Andover, MA, USA)에서 구입하였다. 아세트니트릴(CH_3CN , high performance liquid chromatography [HPLC] grade)은 Merck (Darmstadt, Germany)에서 증류수(HPLC grade)는 J.T. Baker (Phillipsburg, NJ, USA)에서 구입하였다. 암모늄 아세테이트(ammonium acetate, 98.2%)와 β -Glucuronidase (from *Escherichia coli*-K12)는 각각 Sigma-Aldrich Corporation (St. Louis, MO, USA)과 Roche (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany)에서 구입하였다.

한편 이동상을 담는 유리병을 비롯한 모든 유리용기는 먼저 세제로 충분히 닦은 후 증류수로 헹구내고 에탄올에 담귀 10분간 초음파 세척을 해주었다. 이후 다시 HPLC급 증류수에서 10분간 초음파 세척 후 메탄올로 헹구낸 후 180°C 이상의 고온의 오븐에서 2시간 이상 건조시켜 분석에 사용하였다.

2. 전처리 방법

뇨는 채취한 후 분석 전까지 -80°C 의 온도에서 냉동보관하였다. 전처리 전 실온에서 해동하고 vortex-mixer로 완전히 혼합시킨 후, 1.5 mL 갈색 유리 바이알에 뇨 490 μL , 내부표준물질 10 μL , β -Glucuronidase 10 μL , 1 M 암모늄 아세테이트 130 μL 를 가한 후 37°C 에서 2시간 동

안의 incubation 과정을 거친 가수분해 반응을 통해 단백질 및 생체성분에서 DEHP 대사체를 분리하였다. 2시간 후 10분간 초음파 분해를 하고 1% 초산(acetic acid)이 포함되어 있는 아세트니트릴과 위의 시료를 1:6 (v/v %)이 되도록 희석하였다. 이 용액을 10분간 3,000 rpm으로 원심분리 한 후 가라앉은 고형물이 올라오지 않도록 상층액만 조심스럽게 취하여 액체 크로마토그래피용 바이알에 담았다.

3. 기기 조건

뇨 중 DEHP 대사체 정량은 이미 발표된 Go [1]의 분석 방법에 따라 high performance liquid chromatography mass spectrometry (HPLC/MS/MS)를 이용하여 분석하였다.

4. 통계 방법

모든 자료의 분석은 STATA 11 (StataCorp LP., College Station, TX, USA)을 이용하였다. 프탈레이트 대사체 농도가 정규분포 하지 않고 왼쪽으로 치우치기 때문에 로그로 변환한 기하평균(geometric mean)과 기하 표준편차(geometric standard deviation)를 구하였고, 크레아티닌 보정 전과 후(creatinine-adjusted, $\mu\text{g/g Cr}$)의 로그 변환한 값과 로그 변환 전의 값을 산술평균과 표준편차, 5 분위로 표시하였다. 크레아티닌으로 보정하여 로그 변환한 프탈레이트 대사체 간의 연관성을 확인하기 위해 Pearson's correlation을 사용하였다. 이 중에서 연관성이 가장 높은 대사체의 수준을 임신부의 설문 내용에 따라 Student's *t*-test로 비교하였다.

결 과

1. 만삭 임신부 군과 신생아의 일반적인 사항

32명의 산모는 14명이 제왕절개 수술을 시행하였고, 6명이 2회 이상의 제왕절개 수술을 시행하였고 6명이 태아 심음 가사, 전치태반 1명, 태아의 자세가 둔위인 산모 1명으로 제왕절개 수술을 시행하였다. 신생아의 5분, 10분 아프가 점수는 9점 이상이고 특이 소견 없었다 (Table 1).

2. 임신부의 소변 중 프탈레이트 대사체들의 수준

임신부의 소변 중 10개의 프탈레이트 대사체의 수준을 크레아티닌 보정하기 전(Table 2)과 보정한 후(Table 3)에 기하 평균과 표준편차 그리고 백분위로 표시하였다.

3. 만삭 임신부의 식습관과 주위 생활에 관한 사항에 대한 설문조사 결과

임신부의 소변 중 크레아티닌으로 보정하고 로그 변환한 프탈레이트 대사체 간의 상관관계를 보면 모든 대사체들 간에 통계학적인 상관관계가 높았으며 특히 mono-(2-ethyl-5-carboxypentyl) phthalate (5cx-MEPP)가 9개의 프탈레이트 대사체 중에서 mono-methyl phthalate

Table 1. Clinical characteristics of term pregnancy in study

Term (≥ 37 wk, n=32)	
Age (yr)	31.094 \pm 3.186
Pre-pregnancy BMI (kg/m ²)	26.163 \pm 2.605
Gestational age	38.375 \pm 1.313
Parity	
Primiparous	16 (50.0)
Multiparous	16 (50.0)
Previous preterm delivery	
Yes	7 (23.5)
No	25 (76.5)
Previous abortion	
Yes	17 (52.9)
No	15 (47.1)
New born gender	
Male	15 (46.9)
Female	17 (53.1)
Newborn height (cm)	
Male	50.2 \pm 1.8
Female	48.9 \pm 1.5
Newborn weight (g)	
Male	3293.3 \pm 464.0
Female	2937.1 \pm 273.9

Values are presented as mean \pm standard deviation or number (%).

BMI, body mass index.

(MMP)와 mono-ethyl phthalate (MEP)를 제외한 모든 대사체와 매우 유의한 상관관계를 나타냈다(Table 4). 이에 따라 프탈레이트 노출 정도를 나타내는 설문 항목의 비교를 위해 5cx-MEPP을 대표적인 대사체로 이용하였다. 임신부에서 프탈레이트에 주로 노출되는 경로 중에서 식품 섭취 유무에 따른 차이는 유의하게 나타나지 않았으며, 환경 노출 유무에 따른 차이도 보이지 않았다(Table 5).

고찰

프탈레이트는 플라스틱 가소제에 주로 함유되는 내분비계 장애물질로서 최근 프탈레이트 노출 정도가 인체에 주는 영향에 대한 관심이 집중되고 있는 물질이다. 내분비계 장애물질이란 내분비계의 이상을 초래하는 물질을 총칭하며 환경호르몬으로 불린다. 즉 환경 및 일상생활에서 접하게 되는 천연 또는 합성 화학 물질 중에 스테로이드 호르몬과 유사한 작용을 하며 생체 내에서 합성되는 호르몬과 비교해 쉽게 분해되지 않고 안정화되어 체내에 축적되어 이상현상을 발생한다[3]. 내분비계 장애물질은 호르몬 유사(mimics), 호르몬 봉쇄(blocking), 촉발 작용(trigger)의 크게 3가지 기전으로 발생한다[4]. 내분비계 장애물질로 추정되는 물질로는 각종 산업용 화학물질, 살충제, 제초제 등의 농약류, 유기중금속류, 소각로에서 발생하는 다이옥신류, 식품에 존재하는 호르몬 유사물질, 의약품으로 사용되는 합성 에스트로겐류, 기타 식품 및 식품 첨가물 등을 들 수 있다[4]. 현재 세계 야생동물 보호 기금 목록(World Wildlife Fund List)에서 67종, 일본 후생성에서 143종, 미국에서 73종의 화학물질을 '내분비계 장애물질'로 정하고 있다. 산업화된 지역에서 유방, 난소 및 호르몬에 민감한 기관의 암 발생 위험이 증가한다는 사실을 근거로 내분비계 장애물질의 노출 정도에 대한 관심이 집중되고 있다

Table 2. Distribution of urinary phthalate metabolites (μ g/L) concentration without creatinine-adjusted in 32 women who had term births

	GM	GSD	Min	Percentile (%)					Max
				5	25	50	75	95	
MMP	1.371	0.605	0	1.2	2.5	4.35	5.6	10.4	12.7
MEP	3.013	1.346	2.8	2.9	6.55	19.2	57.35	204	292
MiBP	2.375	0.999	2.2	2.8	4.3	10.5	23.9	52.3	69.6
MnBP	3.409	1.070	5.8	5.8	13.8	28.05	67.3	294	361
MEHP	2.007	1.078	1.5	1.6	3.3	6.05	16.7	50.9	74.3
MEOHP	3.074	0.986	4.3	5.3	9.55	20.25	44.05	146	184
MEHHP	3.612	0.894	7.3	11.4	16.9	36.05	68.45	210	300
5cx-MEPP	3.335	0.850	7.1	7.36	13.8	29.7	44.65	129	308
2cx-MMHP	3.345	0.830	7.5	8.24	14.45	28.6	43.95	127	300
MBzP	2.291	1.160	1.2	1.2	5.45	9.95	16.8	93.1	197

GM, geometric mean; GSD, geometric standard deviation; Min, minimum; Max, maximum; MMP, mono-methyl phthalate; MEP, mono-ethyl phthalate; MiBP, mono-isobutyl phthalate; MnBP, mono-n-butyl phthalate; MEHP, mono-(2-ethylhexyl) phthalate; MEOHP, mono-(2-ethyl-5-oxohexyl) phthalate; MEHHP, mono-(2-ethyl-5-hydroxyhexyl) phthalate; 5cx-MEPP, mono-(2-ethyl-5-carboxypentyl) phthalate; 2cx-MMHP, mono-(2-carboxymethylhexyl) phthalate; MBzP, mono-benzyl phthalate.

Table 3. Distribution of urinary concentration of phthalate metabolites (creatinine-adjusted, $\mu\text{g/g Cr}$) among 32 women who had term births

	GM	GSD	Min	Percentile (%)					Max
				5	25	50	75	95	
MMP	1.754	0.910	0	1.588	3.025	4.867	11.896	28.294	45.514
MEP	3.443	1.078	2.714	7.913	15.164	33.247	59.186	182.875	437.576
MiBP	2.805	0.804	2.494	4.226	11.037	17.376	33.292	47.253	52.203
MnBP	3.839	0.844	4.254	17.347	27.920	44.933	76.207	198.308	373.333
MEHP	2.437	1.199	1.467	1.609	4.236	9.450	33.060	69.201	137.401
MEOHP	3.504	0.9102	3.154	5.260	20.754	36.789	64.592	118.373	143.116
MEHHP	4.042	0.873	5.355	8.454	35.003	64.268	114.357	171.493	184.466
5cx-MEPP	3.765	0.802	5.208	9.018	28.437	44.509	71.377	168.910	189.385
2cx-MMHP	3.775	0.796	5.502	9.269	29.643	45.279	73.140	173.769	184.466
MBzP	2.721	0.936	1.866	3.007	10.008	13.491	24.430	97.125	145.571

GM, geometric mean; GSD, geometric standard deviation; Min, minimum; Max, maximum; MMP, mono-methyl phthalate; MEP, mono-ethyl phthalate; MiBP, mono-isobutyl phthalate; MnBP, mono-n-butyl phthalate; MEHP, mono-(2-ethylhexyl) phthalate; MEOHP, mono-(2-ethyl-5-oxohexyl) phthalate; MEHHP, mono-(2-ethyl-5-hydroxyhexyl) phthalate; 5cx-MEPP, mono-(2-ethyl-5-carboxypentyl) phthalate; 2cx-MMHP, mono-(2-carboxymethylhexyl) phthalate; MBzP, mono-benzyl phthalate.

Table 4. Pearson's correlation coefficients with log-transformed urinary creatinine-adjusted phthalate's metabolite concentrations among 32 women who had term births

	MMP	MEP	MiBP	MnBP	MEHP	MEOHP	MEHHP	5cx-MEPP	2cx-MMHP	MBzP
MMP	-									
MEP	0.072 (0.696)	-								
MiBP	0.147 (0.422)	0.334 (0.062)	-							
MnBP	0.182 (0.319)	0.347 (0.052)	0.537* (0.001)	-						
MEHP	0.348 (0.051)	0.065 (0.723)	0.249 (0.169)	0.321 (0.073)	-					
MEOHP	0.242 (0.181)	0.279 (0.122)	0.499* (0.004)	0.738* (0.000)	0.695* (0.000)	-				
MEHHP	0.272 (0.133)	0.257 (0.156)	0.495* (0.004)	0.734* (0.000)	0.667* (0.000)	0.976* (0.000)	-			
5cx-MEPP	0.269 (0.137)	0.283 (0.111)	0.445* (0.011)	0.632* (0.001)	0.715* (0.000)	0.941* (0.000)	0.941* (0.000)	-		
2cx-MMHP	0.999 (0.0115)	0.284 (0.115)	0.451* (0.010)	0.628* (0.001)	0.719* (0.000)	0.938* (0.000)	0.939* (0.000)	0.999* (0.000)	-	
MBzP	0.365 (0.665)	0.083 (0.651)	0.282 (0.118)	0.383* (0.031)	0.381* (0.031)	0.450* (0.001)	0.433* (0.013)	0.365* (0.040)	0.346 (0.053)	-

(), *P*-value.

MMP, mono-methyl phthalate; MEP, mono-ethyl phthalate; MiBP, mono-isobutyl phthalate; MnBP, mono-n-butyl phthalate; MEHP, mono-(2-ethylhexyl) phthalate; MEOHP, mono-(2-ethyl-5-oxohexyl) phthalate; MEHHP, mono-(2-ethyl-5-hydroxyhexyl) phthalate; 5cx-MEPP, mono-(2-ethyl-5-carboxypentyl) phthalate; 2cx-MMHP, mono-(2-carboxymethylhexyl) phthalate; MBzP, mono-benzyl phthalate.

**P*<0.05.

[5]. 이러한 질병의 증가가 내분비계 장애물질의 사용과 배출에 따른 것 인지 대해서는 진단적으로 아직까지 명확한 기전이 밝혀지지는 않았다. 특히 화학물질들이 안전하다고 알려진 매우 낮은 농도에서도 건강

에 나쁜 영향을 일으킨다는 연구들도 보고되고 있다[6,7]. 최근 내분비계 장애물질의 노출과 유아기 지능 발달과의 연관성이 보고되었고[8,9] 태아 시기와 출생 초기의 노출은 영유아기, 소아기, 성인에 이르기까지

Table 5. Comparison of geometric mono-(2-ethyl-5-carboxypentyl) phthalate (5cx-MEPP, creatinine-adjusted, $\mu\text{g/g Cr}$) according to exposure history (food and environmental) in 31 women who had term births by Student's *t*-test (one no-respondent is not included)

Exposure history	n	5cx-MEPP concentration	P-value
Food exposure (5 item)			0.589
Yes (above 4 item)	9	3.627 \pm 0.344	
No (lower 4 item)	22	3.802 \pm 0.149	
Environmental exposure (4 item)			0.064
Yes (above 2 item)	10	3.390 \pm 0.221	
No (lower 2 item)	21	3.964 \pm 0.176	
Total exposure (9 item)			0.501
Yes (above 5 item)	12	3.629 \pm 0.253	
No (lower 5 item)	18	3.838 \pm 0.183	

건강에 많은 영향을 주며, 유산, 조산, 선천성 기형, 자궁 내 발육장애, 신경정신적 장애, 성적발육의 지연 또는 성조숙, 불임의 주요 원인일 가능성이 높다는 보고가 있다[5]. 특히 프탈레이트의 경우 청소년기에 조기 유방 발육에 관련이 있다고 보고되었다[10-12]. 그러므로 여성의 생식기 질환 발생 감소를 위하여 특정 내분비계 장애물질과의 연관성 연구가 시급한 실정이다[13]. 그러나 원인적 관련성을 설명하기 위해서는 우선적으로 충분한 표본수를 중심으로 노출 정도에 따른 조사가 필요하다 주장이 제기되고 있다[14,15].

프탈레이트 중에서 DEHP는 PVC의 가소제로 가장 일반적으로 사용되고 있으며, 매년 사용량은 약 1,000만 톤에 이르고 있다. 일반적으로 DEHP가 하루 사람에게 노출되는 양은 약 2 mg으로 추정하고 있으나, 관련 직업환경 및 의료제품 등을 통해서 노출되는 것은 훨씬 높을 것으로 예상하고 있다.

현재 프탈레이트 노출 정도에 대한 연구는 선진국을 위주로 이루어지고 있으며, 개발도상국 내에서도 관련 연구가 시작되고 있다[16,17]. 최근 프탈레이트의 노출 정도에 대한 연구로는 장기간 혈액 투석을 받은 환자의 경우 일 년에 평균 12 g 정도의 DEHP에 노출이 되지만, 일반인들은 하루 평균 4-30 $\mu\text{g/kg}$ 정도 노출된다고 알려져 있다[18,19]. 이처럼 DEHP의 노출 수준은 매우 다양하여 그 양을 측정하는 것이 위해성 평가에 유용한 자료가 될 수 있다. 따라서 일부 연구들에서 체내 DEHP 수준 측정을 시도하고 있고[10,12,20,21], 우리나라에서도 혈액의 DEHP 농도 측정과 소변에서 DEHP와 그 대사물질의 측정이 보고되었다[12,22]. 2010년 식품의약품안전청의 우리나라 20세 이하 294명 및 20세 이상 497명의 일반인을 대상으로 소변에서 DEHP의 농도를 측정한 결과, 20세 이하는 평균 12.8 $\mu\text{g/g}$, 20세 이상은 평균 8.7 $\mu\text{g/g}$ 이었다. 이는 미국의 경우 MEHP가 11.0 $\mu\text{g/g}$, 유럽의 경우 MEHP가 10.9-18.4 $\mu\text{g/g}$ 과 비교하여 비슷하거나 낮은 수준이었다. 프탈레이트는 대사가 빠르고, 경로가 경구임을 감안할 때 식사 유무와 채취시간과의 연관성이 중요하다[23,24]. 본 논문의 경우 금식이 8시간 이루어진

군이어서 소변 중 프탈레이트 농도가 다른 논문에 비해 낮은 것으로 보인다.

최근 프탈레이트 중 DEHP에 대한 연령별, 매체별 노출 기여율을 산출한 연구 결과에 의하면, 영아(infant)를 제외한 모든 연령에서 DEHP의 노출 기여의 90%가 식품섭취에 의한 것이었고, 분유수유 영아(formular-fed infant)의 DEHP 식품섭취에 의한 노출기여율은 43.7% 모유수유 영아(breast-fed infant)의 노출기여율은 59.6%로 보고되었다[25]. DEHP는 또한 지표수, 토양, 대기 등 다양한 환경 매체에서 광범위하게 존재하며, 특히 환경매체 중 실내공기(indoor air)에서 가장 높은 검출량을 나타낸다. 이에 국내에서는 식품포장용기, 화장품, 의료용구에서의 DEHP 검출이 문제가 되어 이에 대한 연구는 진행된 바 있으나, 식품에 대한 모니터링 자료는 거의 없다. 따라서, 2010년 식품의약품안전청의 보고에 의하면 향후 대표성 있는 인체모니터링 연구수행이 국가적으로 이루어져야 한다고 강조했다. 주위환경에 많은 부분을 차지하고 있는 프탈레이트가 산전에 노출된 경우 아동기에 주의 집중 장애의 문제를 가진다는 보고와 신생아에서 생식기 기형이나 요도 하열이 보고되고 있다[26,27]. 여성 질환과의 연관성으로는 자궁내막증과 자궁근종에 원인 인자의 하나로서의 관련성과 분만 전통시기의 시작에 영향을 주는 것을 보고하였다[26,28]. 이에 프탈레이트의 노출과 산부인과 질환에 대한 연구가 향후 중요할 것으로 보인다. 본 연구는 태아의 프탈레이트 노출을 결정하는 임신부의 체내 노출 수준 확인과 이에 영향을 주는 여러 가지 요인들을 탐색하기 위한 예비 연구이다. 본 연구를 통해서 임신부의 프탈레이트 대사체들의 각각의 노출량을 보여 주었고 프탈레이트 10개의 대사체 각각이 서로 간의 통계학적인 상관관계를 보이며 그 중 가장 높은 상관관계를 보인 물질은 5cx-MEPP였다. 프탈레이트 노출의 관한 위해성 평가에는 모든 대사체에 대한 노출 평가를 하기보다는 대사체 간에 상관관계가 높은 물질로 노출 평가가 이루어져야 한다. 또한 노출 환경설문 자료를 통하여 프탈레이트 노출 환경을 점검할 수 있는 자료로 활용이 가능할 것으로 보인다. 하지만 본 연구의 제한점은 모집단의 수가 적고 소변채취로 금식 후에 이루어진 검사로서 추후에 산모의 금식의 유무, 일정한 채취 시간, 임신 기간 동안의 주기적 모니터링을 통한 연구가 이루어져야 할 것이다.

감사의 글

문헌 정보 검색을 도와주신 순천향대학교 부천병원 의학도서관 정은애 선생님께 감사의 글을 전합니다.

References

- Go YJ. Phthalate safety supervision countermeasure in child article. Proceedings of the 32th Korean Society of Health Promotion Conference; 2007 Nov 9; Seoul, Korea. Seoul: The

- Korean Society of Health Promotion; 2007. p.163-6.
2. Shin HS, Pyo HS. Behavior of Phthalate in environment and biology. Proceedings of the 32th Korean Society of Health Promotion Conference; 2007 Nov 9; Seoul, Korea. Seoul: The Korean Society of Health Promotion; 2007. p.168-94.
3. Kim TH, Hong YP. Endocrine disruptor and menopause. *J Korean Soc Menopause* 2010;16:1-5.
4. Lintelmann J, Katayama A, Kurihara N, Shore L, Wenzel A. Endocrine disruptors in the environment (IUPAC technical report). *Pure Appl Chem* 2003;75:631-81.
5. Caserta D, Maranghi L, Mantovani A, Marci R, Maranghi F, Moscarini M. Impact of endocrine disruptor chemicals in gynaecology. *Hum Reprod Update* 2008;14:59-72.
6. Nagel SC, vom Saal FS, Thayer KA, Dhar MG, Boechler M, Welshons WV. Relative binding affinity-serum modified access (RBA-SMA) assay predicts the relative in vivo bioactivity of the xenoestrogens bisphenol A and octylphenol. *Environ Health Perspect* 1997;105:70-6.
7. Sheehan DM, Willingham E, Gaylor D, Bergeron JM, Crews D. No threshold dose for estradiol-induced sex reversal of turtle embryos: how little is too much? *Environ Health Perspect* 1999;107:155-9.
8. Yang M, Park MS, Lee HS. Endocrine disrupting chemicals: human exposure and health risks. *J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev* 2006;24:183-224.
9. Stewart PW, Lonky E, Reihman J, Pagano J, Gump BB, Darvill T. The relationship between prenatal PCB exposure and intelligence (IQ) in 9-year-old children. *Environ Health Perspect* 2008;116:1416-22.
10. Colon I, Caro D, Bourdony CJ, Rosario O. Identification of phthalate esters in the serum of young Puerto Rican girls with premature breast development. *Environ Health Perspect* 2000;108:895-900.
11. Wolff MS, Britton JA, Boguski L, Hochman S, Maloney N, Serra N, et al. Environmental exposures and puberty in inner-city girls. *Environ Res* 2008;107:393-400.
12. Yang CY, Yu ML, Guo HR, Lai TJ, Hsu CC, Lambert G, et al. The endocrine and reproductive function of the female Yucheng adolescents prenatally exposed to PCBs/PCDFs. *Chemosphere* 2005;61:355-60.
13. Crain DA, Janssen SJ, Edwards TM, Heindel J, Ho SM, Hunt P, et al. Female reproductive disorders: the roles of endocrine-disrupting compounds and developmental timing. *Fertil Steril* 2008;90:911-40.
14. Foster WG, Neal MS, Han MS, Dominguez MM. Environmental contaminants and human infertility: hypothesis or cause for concern? *J Toxicol Environ Health B Crit Rev* 2008;11:162-76.
15. Wigle DT, Arbuckle TE, Turner MC, Berube A, Yang Q, Liu S, et al. Epidemiologic evidence of relationships between reproductive and child health outcomes and environmental chemical contaminants. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev* 2008;11:373-517.
16. Irvin EA, Calafat AM, Silva MJ, Aguilar-Villalobos M, Needham LL, Hall DB, et al. An estimate of phthalate exposure among pregnant women living in Trujillo, Peru. *Chemosphere* 2010;80:1301-7.
17. Berman T, Hochner-Celnikier D, Calafat AM, Needham LL, Amitai Y, Wormser U, et al. Phthalate exposure among pregnant women in Jerusalem, Israel: results of a pilot study. *Environ Int* 2009;35:353-7.
18. Faouzi MA, Dine T, Gressier B, Kambia K, Luyckx M, Pagniez D, et al. Exposure of hemodialysis patients to di-2-ethylhexyl phthalate. *Int J Pharm* 1999;180:113-21.
19. Doull J, Cattley R, Elcombe C, Lake BG, Swenberg J, Wilkinson C, et al. A cancer risk assessment of di(2-ethylhexyl)phthalate: application of the new U.S. EPA risk assessment guidelines. *Regul Toxicol Pharmacol* 1999;29:327-57.
20. Takatori S, Kitagawa Y, Kitagawa M, Nakazawa H, Hori S. Determination of di(2-ethylhexyl)phthalate and mono(2-ethylhexyl)phthalate in human serum using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2004;804:397-401.
21. Inoue K, Yamaguchi A, Wada M, Yoshimura Y, Makino T, Nakazawa 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.
22. Koo HJ, Lee BM. Estimated exposure to phthalates in cosmetics and risk assessment. *J Toxicol Environ Health A* 2004;67:1901-14.
23. Koch HM, Bolt HM, Angerer J. Di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) metabolites in human urine and serum after a single oral dose of deuterium-labelled DEHP. *Arch Toxicol* 2004;78:123-30.
24. Park MS, Yang YJ, Hong YP, Kim SY, Lee YP. Assessment of di (2-ethylhexyl) phthalate exposure by urinary metabolites as a function of sampling time. *J Prev Med Public Health* 2010;43:301-8.
25. Clark MF, Reade MC, Boyd CA, Young JD. Effects of endotoxin exposure on cationic amino acid transporter function in ovine

- peripheral blood mononuclear cells. *Exp Physiol* 2003;88:201-8.
26. Weuve J, Hauser R, Calafat AM, Missmer SA, Wise LA. Association of exposure to phthalates with endometriosis and uterine leiomyomata: findings from NHANES, 1999-2004. *Environ Health Perspect* 2010;118:825-32.
27. Patisaul HB, Adewale HB. Long-term effects of environmental endocrine disruptors on reproductive physiology and behavior. *Front Behav Neurosci* 2009;3:10.
28. Adibi JJ, Hauser R, Williams PL, Whyatt RM, Calafat AM, Nelson H, et al. Maternal urinary metabolites of Di-(2-Ethylhexyl) phthalate in relation to the timing of labor in a US multicenter pregnancy cohort study. *Am J Epidemiol* 2009;169:1015-24.

부천시지역 만삭 임신부의 프탈레이트 노출 정도 측정: 예비 실험연구

¹순천향대학교 의과대학 부천병원 산부인과, ²중앙대학교 의과대학 예방의학교실, ³울지대학교 보건산업대학 보건환경안전학과,

⁴순천향대학교 의과대학 부천병원 비뇨기과

김태희¹, 홍연표², 이해혁¹, 정수호¹, 양윤정², 김상연², 고영림³, 김준모⁴

목적

프탈레이트는 프탈산 plasticizers로 사용되는 esters의 한 종류로 국외에서는 많은 연구를 통해 프탈레이트의 노출에 대하여 기술하고 있으나, 우리나라에서는 이와 관련된 연구가 부족한 실정이다. 이에 우리는 만삭 임신부의 소변에서 프탈산의 노출을 평가하였다.

연구방법

2009년 8월부터 2010년 4월까지 32명의 만삭 분만한 임신부를 대상으로 하였으며, 기관윤리위원회(Institutional Review Board)를 통과하였고, 환경과 식습관에 대하여 질문서와 산과력 및 과거력을 조사하였다. 프탈레이트의 노출을 평가하기 위해서 10가지 phthalate metabolites (mono-methyl phthalate [MMP], mono-ethyl phthalate [MEP], mono-n-butyl phthalate [MnBP], mono benzyl phthalate [MBzP], mono-(2-ethylhexyl) phthalate [MEHP], mono-[2-ethyl-5-hydroxyhexyl] phthalate [MEHHP], mono-(2-ethyl-5-oxohexyl) phthalate [MEOHP], mono-isobutyl phthalate [MiBP], mono-(2-ethyl-5-carboxypentyl) phthalate [5cx-MEPP], and mono-(2-carboxymethylhexyl) phthalate [2cx-MMHP])를 분만 전 24시간 내에 임신부의 소변에서 측정했다. 이들 자료는 예비 실험연구이다.

결과

임신부들의 평균 나이는 31.1±3.2세, 평균 주수는 38.4±1.3주였다. Creatinine-corrected concentration (geometric mean; µg/g Cr)는 1.754 (MMP), 3.443 (MEP), 3.839 (MnBP), 2.721 (MBzP), 2.437 (MEHP), 4.042 (MEHHP), 3.504 (MEOHP), 2.805 (MiBP), 3.765 (5cx-MEPP), 3.775 (2cx-MMHP)를 나타내었다.

결론

우리의 데이터는 분만 전 임신부의 소변에서 측정된 프탈레이트의 예비 연구자료로서 본 자료를 토대로 앞으로 다 기관연구 연구에 도움이 될 것으로 보인다.

중심단어: 프탈레이트, 프탈산, 만삭 임신부