한국환경보건학회지, 제44권 제5호(2018)
J Environ Health Sci. 2018; 44(5): 433-443
pISSN: 1738-4087 eISSN: 2233-8616
https://doi.org/10.5668/JEHS.2018.44.5.433

원 저 Original articles

초등학생의 식습관과 요 중 프탈레이트 대사체 농도와의 관계

최지희* · 김정훈* · 최길용** · 김규상*,***†
*서울의료원 의학연구소 환경건강연구실, **부산대학교 환경공학과, ***서울의료원 직업환경의학과

Relationship between Dietary Habits and Urinary Phthalate Mtabolite Concentrations in Elementary School Children

Jihee Choi*, Jeonghoon Kim*, Gilyoung Choi, KyooSang Kim*,***†**
**Department of Environmental Health Research, Seoul Medical Center, Seoul, Republic of Korea*
***Department of Environmental Engineering, Pusan National University, Pusan, Republic of Korea*
****Department of Occupational and Environmental Medicine, Seoul Medical Center, Seoul, Republic of Korea*

ABSTRACT

Objectives: The purpose of this study was to examine the relationship between dietary habits and concentrations of urinary phthalate metabolite in elementary school children.

Methods: This study was conducted in Seoul, South Korea. We collected urine samples from 156 children from a single school in September 2016. Information on dietary habits was obtained from the parents of the children. Five types of urinary phthalate metabolites were analyzed using a high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometer. Multiple linear regression analysis was used to determine the factors affecting the concentrations of urinary phthalate metabolite.

Results: Girls had a significantly lower concentration of urinary mono-n-butyl phthalate (MnBP) (p=0.006) than did boys. When the consumption of bean processed food and wrapped delivery food were more than once a week, urinary MnBP (p=0.021) and monobenzyl phthalate (MBzP) (p=0.032) concentrations were the highest, respectively.

Conclusion: Several urinary phthalate metabolite concentrations were associated with demographic and dietary habits. Particularly, urinary MnBP and MBzP were associated with several processed foods. The findings of this study might be useful as basic data for establishing and educating on environmental health policy.

Keywords: Children, dietary habits, phthalate metabolites, processed food, urine

I. 서 론

오늘날 식품산업의 발달, 식생활 패턴의 변화 그리고 식생활의 서구화로 인해 다양한 가공식품의 생산 및 소비가 증가되고 있다.[1] 식품의약품안전처에 의하면 가공식품의 매출액은 2012년부터 2016년까지 약 24.7% 증가한 것으로 보고되었다.[2] 가공식품이란 식품 원료에 세척, 탈피, 절단 등 간단히 물리적 조작만을 거치거나 물리적, 화학적 또는 미생물학적 처리를 하여 저장 기간을 연장한 제품 모두를 말한다.[3] 이러한 가공식품은 식품의 생산, 가공 및 조리, 유통과정, 포장재 등에 의해 유해물질이 노출되어 체내로 유입될 수 있으며, 만성적으로 노출되는 경우가 많다.[4] 특히 포장재는 식품의 가공부터 유통 단계에 걸친 전 과정에서 식품과 직접 접촉하거나 접촉할 가능성이 높아 포장재에 포함된 유해물

†**Corresponding author:** Seoul Medical Center, 156 Sinnae-ro, Jungnang-gu, Seoul 02053, Korea, Tel: +82-2-2276-7755, Fax: +82-2-2276-7438, E-mail: kyoosang@daum.net
Received: 16 July 2018, Revised: 19 September 2018, Accepted: 01 October 2018

질 노출 위해의 잠재적 요소로 작용할 수 있다.[5] 또한 포장재를 생산·제조 시 첨가되는 여러 화학물질들이 식품으로 이행하여 소비자의 섭취로 인한 건강상의 문제를 야기하고 국민의 불안을 증대시키고 있다.[6]

여러 화학물질들 중 환경호르몬이라 불리는 내분비계 장애물질(endocrine disrupting chemicals, EDCs)은 체내의 생체 리듬 유지와 발달 과정을 조절하는 생체 내 호르몬의 생산, 분비, 이동, 대사, 결합작용 및 배설을 방해하는 유해물질이며, 프탈레이트류(phthalates), 비스페놀 A (bisphenol A), 다이옥신류(dioxin), 알킬페놀류(alkyl phenol), 중금속 등이 있다.[7] 그 중 프탈레이트는 플라스틱에 유연성을 증가시키기 위해 사용되는 유기화합물의 한 종류로, 열전도율과 기화성이 높아 환경 속에 쉽게 방출된다.[8] Di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP), Di-*iso*-nonyl phthalate (DiNP), Di-*iso*-decyl phthalate (DiDP), Di(2-propylheptyl) phthalate (DPHP) 등과 같은 고분자량의 프탈레이트는 폴리염화비닐(polyvinyl chloride, PVC) 가소제로서 식품 포장재 등에 사용되며, Dimethyl phthalate (DMP), Diethyl phthalate (DEP), Butyl benzyl phthalate (BBzP), Di-*n*-butyl phthalate (DnBP), Di-*iso*-butyl phthalate (DiBP) 등의 저분자량 프탈레이트는 주로 식품이나 생활용품 등에 첨가제로 포함된다.[9] 프탈레이트류의 인체에 대한 노출은 경구, 흡입, 경피 등 다양한 경로를 통하여 이루어지며, 특히 식품 섭취는 일반인에게 가장 큰 노출 요인으로 알려져 있다.[10] 또한 프탈레이트류는 체내에서 빠르게 대사되어 대부분 요를 통해 배설되므로, 요 중에 존재하는 프탈레이트 대사체 농도는 인체의 프탈레이트 노출 정도를 측정하는 방법으로 빈번하게 사용되고 있다.[11]

일부 프탈레이트류는 미국 환경보호청(environmental protection agency, EPA)에서 사람에게 발암 가능한 물질(Group B2)로 분류되고 있고, 동물실험에서 생식기계의 기능적·구조적 장애 및 태아의 테스토스테론 감소와 같은 변이원성 및 생식독성을 일으키는 것으로 알려져 있다.[12] 인체에 있어서는 성 호르몬 수준 저하[13], 학령기 아동의 지능 감소[14], 복부 비만[15,16], 어린이의 주의력결핍 과잉행동장애(attention deficit/hyperactivity disorder, ADHD)[17] 등과의 연관성이 제시되고 있다. 특히 어린이는 성인에 비해 프탈레이트에 노출될 수 있는 경로가 많고, 상대적으로 높은 대사속도를 가지고 있어 프탈레이트 노출에 더 취약하다.[18] 프탈레이트류의 노출량 평가 연구에 의하면 대사체의 농도가 성인보다 어린이의 소변에서 더 높은 것으로 보고되고 있다.[19]

기존 연구에서는 프탈레이트의 노출과 인구학적 특성, 생활습관 및 실내 환경요인 등과의 관계에 대한 평가[20,21]가 대부분이었다. 그러나 프탈레이트 노출과 가공식품 섭취 관련 연구는 일부 수행된 바 있었지만, 어린이를 대상으로 한 가공식품의 섭취빈도와 프탈레이트 농도와의 연관성에 관한 국내 연구는 부족한 실정이다. 따라서 이 연구의 목적은 프탈레이트 중 국내 규제 대상물질 5종을 중심으로 초등학생의 요 중 프탈레이트 대사체 농도를 파악하고 프탈레이트 노출에 영향을 줄 수 있는 가공식품 관련 식습관 요인을 평가하여 환경보건 분야의 기초자료로 제공하고자 한다.

II. 대상 및 방법

1. 연구대상

2016년도 서울시 소재 1개 초등학교의 협조를 통하여 5-6학년(만 11-12세)을 대상으로 수행하였다. 2016년 9월 21일에 보건교사 또는 담임교사를 통해 198명에게 설문지 및 소변용기를 배부하였고, 사전 교육을 받은 조사원이 직접 초등학교에 방문하여 연구 참여자의 부모님을 통해 기입된 설문지와 1인당 하나의 소변시료가 채취된 용기를 모두 회수하였다. 그 중 설문 응답이 불완전한 42명을 제외하여 총 156명을 대상으로 분석에 포함하였다. 본 연구는 서울의료원의 의생명윤리위원회로부터 승인을 받았다(IRB no. 2016-079).

2. 설문조사

설문조사 시 성(남학생, 여학생), 연령(만 11세, 만 12세), 신장, 체중, 월평균소득(300만원 미만, 300-500만원, 500-700만원, 700만원 이상, 모름), 냉장식품 보관 용기(사기 그릇, 유리 그릇, 플라스틱 그릇), 냉동식품 보관 용기(유리 그릇, 지퍼 백, 플라스틱 그릇), 평소 가공식품(컵라면, 햄버거와 피자, 냉동식품, 캔 음식, 콩 가공식품, 비닐 팩 음료, 랩 포장 배달식품, 페트병 음료)의 섭취빈도(먹지 않음, 월 1회, 월 2-3회, 주 1회, 주 2-3회, 주 4-6회, 일 1회, 일 2회, 일 3회 이

상)에 대한 문항을 포함하였다. 섭취빈도의 경우 전체 가공식품에 대하여 삼분위수를 기준으로 분류(먹지 않음, 주 1회 미만, 주 1회 이상)하여 나타내었다.

3. 시료분석

채취한 소변 시료는 검량선용 표준용액(mono(2-ethyl-5-hydroxyhexyl) phthalate (MEHHP), mono(2-ethyl-5-oxohexyl) phthalate (MEOHP), mono(2-ethyl-5-carboxypentyl) phthalate (MECPP), monobenzyl phthalate (MBzP): 5, 10, 25, 50, 100, 200 ng/mL, mono-*n*-butyl phthalate (MnBP): 10, 25, 50, 100, 200, 400 ng/mL)을 조제하여 각각의 urine matrix 500 μL에 2 M sodium acetate 1 mL와 β-glucuronidase 20 μL를 넣고 10분간 vortex-mixing을 하였다. 37°C에서 16시간 동안 반응시킨 후 실온에서 5분간 냉각하여 2 M Hydrochloric acid 100 μL, ethyl acetate 4 mL를 넣고 15분간 vortex-mixing을 하였다. 시료를 4°C, 3000 rpm에서 5분간 원심분리하여 상층액 3.2 mL를 취해 40°C에서 질소건조를 시킨 후 60% acetonitrile 300 μL로 재용해하여 다시 3분간 vortex-mixing을 하였다. 최종적으로 1 μL를 고성능액체크로마토그래피(high performance liquid chromatography, HPLC, Nexera X2 system, Shimadzu, Japan) 탠덤 질량분석기(tandem mass spectrometer, MS/MS, TQ 4500 tandem mass detector, AB sciex, USA)에 주입하여 요 중 프탈레이트 대사체 5종(DEHP의 세 가지 2차 대사산물인 MEHHP, MEOHP, MECPP, DnBP의 1차 대사산물인 MnBP, BBzP의 1차 대사산물인 MBzP)을 분석하였다. Table 1과 Table 2의 분석조건에 따라 multiple reaction monitoring (MRM) mode로 각 물질의 안정화 작업을 통하여 측정값을 보정한 후 결과에 반영하였다. 검량선은 내부표준물질의 피크 면적에 대한 프탈레이트 대사체의 피크 면적비를 구하여 작성하였다.[22]

Table 1. Analysis condition of HPLC-MS/MS

			Analysis condition
HPLC	Column		Symmetry Shield™ RP18 (3.5 μm, 2.1 mm×100 mm)
	Column temperature		40°C
	Autosampler temperature		10°C
	Mobile phase	A	0.1% Acetic acid in water
		B	0.01% Acetic acid in Acetonitrile
	Injection volume		1 μL
	Flow rate		0.25 mL/min
MS/MS	Ion source Gas	1	55 mL/min
		2	60 mL/min
	Curtain gas		35 mL/min
	Collision gas		7 mL/min
	Ion spray voltage		-4500 V
	Temperature		550°C
	Mass to charge	MEHHP	Q1; 292.9 → Q3; 121.0
	ratio (m/z)	MEOHP	Q1; 291.0 → Q3; 120.9
		MECPP	Q1; 306.9 → Q3; 158.9
		MnBP	Q1; 221.0 → Q3; 76.9
		MBzP	Q1; 255.1 → Q3; 77.0
QC	Concentration	MEHHP	Low; 15, Medium; 80, High; 160
	(ng/mL)	MEOHP	Low; 15, Medium; 80, High; 160
		MECPP	Low; 15, Medium; 80, High; 160
		MnBP	Low; 30, Medium; 160, High; 320
		MBzP	Low; 15, Medium; 80, High; 160

Table 2. HPLC gradient program used to separate 5 phthalate metabolites

Time (min)	Elution A (%)	Elution B (%)
0.0	60	40
4.0	67	33
7.0	67	33
12.4	75	25
13.0	75	25
16.0	0	100
18.0	0	100
19.0	75	25
25.0	75	25

4. 통계분석

총 연구 대상자 156명에 대한 요 중 크레아티닌 농도는 모두 정상범위(30-300 mg/dL) 내에 포함되었다. 모든 요 중 프탈레이트 대사체는 기하평균과 기하표준편차를 이용하여 요 중 크레아티닌 농도로 보정하지 않은 값과 보정한 값으로 제시하였고, 요 중 DEHP의 대사체 농도값은 MEHHP, MEOHP, MECPP의 합으로 나타내었다. 요 중 프탈레이트 대사체 농도는 대수정규분포를 이루고 있었기 때문에 로그(log)변환된 값으로 분석하였다. 요 중 프탈레이트 대사체 농도 사이의 연관성은 Pearson 상관분석을 실시하였고, 연구 대상자의 일반적 특성과 식습관에 따른 요 중 프탈레이트 대사체 농도는 변수의 수준에 따라 T-test 또는 one-way ANOVA 분석을 이용하였다. 또한 요 중 프탈레이트 대사체 농도에 영향을 주는 요인을 파악하기 위하여 단계선택법에 의한 다중회귀분석(multiple regression analysis)을 수행하였다. 통계분석은 SPSS (version 18.0, SPSS Inc.)를 이용하였다.

III. 결 과

총 연구 대상자 156명에 대한 요 중 프탈레이트 대사체 5종에 대한 검출율은 100%이었고, 이들의 기하평균 농도를 Table 3에 나타내었다. DEHP의 대사체인 요 중 MEHHP, MEOHP, MECPP 각각의 농도는 26.5 μg/g creatinine, 17.6 μg/g creatinine, 32.6 μg/g creatinine으로 나타났다. DnBP와 BBzP의 대사체인 요 중 MnBP와 MBzP의 농도는 각각 53.6 μg/g creatinine, 2.3 μg/g creatinine이었다.

요 중 프탈레이트 대사체 농도 간의 상관분석을 실시하여 Table 4에 나타내었다. 그 결과, ΣDEHP, MEHHP, MEOHP, MECPP, MnBP, MBzP 모두 서로 간의 유의한 양의 상관관계가 나타났고($p<0.01$), creatinine 보정 전 요 중 프탈레이트 대사체 농도 또한 비슷한 양상을 보였다.

Table 5는 초등학생의 일반적 특성과 식습관에 따른 요 중 프탈레이트 대사체 농도를 나타낸 것이다. 성별의 경우 요 중 MEOHP (남학생 24.8 μg/L, 19.3

Table 3. Concentration of urinary phthalate metabolites

Parent compound	Measured biomarker	Unit	N	>LOD*	GM†	GSD‡	Min	Percentiles				Max
								25th	50th	75th	95th	
DEHP	ΣDEHP§	μg/L	156	100.0%	96.0	1.9	12.9	62.5	97.2	150.4	264.5	408.4
		μg/g cr.			77.1	1.7	15.8	51.6	77.2	110.8	185.8	393.5
	MEHHP	μg/L	156	100.0%	33.1	1.9	4.2	21.0	32.9	53.2	91.9	156.8
		μg/g cr.			26.5	1.3	6.3	17.6	26.5	39.7	63.8	144.8
	MEOHP	μg/L	156	100.0%	21.9	1.9	2.8	13.9	23.0	34.9	59.2	106.8
		μg/g cr.			17.6	1.3	3.6	11.4	17.7	25.4	44.0	102.9
	MECPP	μg/L	156	100.0%	40.6	1.9	5.9	27.0	40.6	64.2	111.9	164.3
		μg/g cr.			32.6	1.3	5.8	22.6	31.7	48.3	78.3	145.7
DBP	MnBP	μg/L	156	100.0%	66.8	2.1	7.8	40.8	65.0	103.2	248.0	821.6
		μg/g cr.			53.6	1.3	19.1	37.3	49.0	70.7	121.8	589.9
BBP	MBzP	μg/L	156	100.0%	2.9	2.3	0.5	1.7	2.3	4.8	13.2	68.1
		μg/g cr.			2.3	1.4	0.6	1.4	2.2	3.6	7.0	39.5

*Limit of detection, †Geometric mean, ‡Geometric standard deviation, §Sum of MEHHP, MEOHP, and MECPP

Table 4. Correlation between creatinine-adjusted concentration of phthalate metabolites

	ΣDEHP*	MEHHP	MEOHP	MECPP	MnBP	MBzP
ΣDEHP*	1					
MEHHP	0.98***	1				
MEOHP	0.99***	0.97***	1			
MECPP	0.98***	0.93***	0.96***	1		
MnBP	0.34***	0.33***	0.35***	0.33***	1	
MBzP	0.34***	0.33***	0.32***	0.34***	0.27**	1

*Sum of MEHHP, MEOHP, and MECPP, **p<0.01, ***p<0.001

Table 5. Concentration of biomarkers in children categorized by general characteristics and dietary habits

Variable	N	%	GM*											
			ΣDEHP†		MEHHP		MEOHP		MECPP		MnBP		MBzP	
			μg/L	μg/g cr.	μg/L	μg/g cr.	μg/L	μg/g cr.	μg/L	μg/g cr.	μg/L	μg/g cr.	μg/L	μg/g cr.
Gender														
Boys	74	47.4	106.6	83.0	**37.1***	28.8	**24.8***	**19.3***	44.3	34.4	**78.7****	**61.2****	3.1	2.4
Girls	82	52.6	87.4	72.2	**29.8***	24.6	**19.6***	**16.2***	37.6	31.1	**57.6****	**47.6****	2.7	2.2
Age (years)														
11	54	34.6	105.0	85.9	36.8	**30.1***	24.2	**19.8***	43.6	35.6	71.8	58.7	2.9	2.4
12	102	65.4	91.6	72.8	31.2	**24.8***	20.8	**16.5***	39.2	31.1	64.3	51.1	2.9	2.3
Refrigerated food storage														
Porcelain bowl	8	5.1	72.2	55.8	26.5	20.5	16.3	12.6	29.2	22.6	51.5	**39.9***	2.1	1.7
Glass bowl	111	71.2	96.4	76.9	32.7	26.8	22.0	17.5	41.2	31.8	60.0	**45.7***	2.7	2.3
Plastic bowl	37	23.7	100.9	79.0	35.7	27.2	23.0	18.0	41.8	33.8	70.5	**57.8***	3.5	2.7
Frozen food storage														
Glass bowl	8	5.1	96.1	79.3	33.0	27.4	22.1	17.4	40.6	34.3	53.4	43.3	2.8	2.2
Zipper bag	127	81.4	89.7	75.3	31.3	25.9	20.1	17.3	37.8	31.8	69.6	54.5	3.1	2.2
Plastic bowl	21	13.5	113.0	88.0	39.0	30.7	24.8	19.7	48.9	37.1	61.7	52.4	3.1	3.1
Plastic pack beverage														
None	112	71.8	**66.3****	61.3	**21.8****	**20.2****	**15.1****	14.0	**29.2***	27.0	67.6	53.8	2.8	2.2
<1 time/week	24	15.4	**99.9****	79.6	**34.6****	**27.6****	**22.8****	18.1	**42.0***	33.5	54.2	50.1	2.4	2.2
≥1 time/week	20	12.8	**119.9****	84.8	**41.9****	**29.7****	**27.5****	19.4	**50.0***	35.4	80.4	56.9	4.1	2.9
Bean processed food														
None	9	5.8	102.0	94.9	35.4	32.9	23.7	22.1	42.6	39.6	51.0	**39.2****	2.6	2.0
<1 time/week	23	14.7	87.4	67.2	29.5	22.7	19.6	15.1	38.1	29.3	51.8	**48.2****	2.7	2.5
≥1 time/week	124	79.5	97.3	77.9	33.6	26.9	22.2	17.8	41.0	32.8	71.5	**57.3****	3.0	2.4
Wrapped delivery food														
None	55	35.3	100.9	73.3	35.2	27.5	22.7	17.7	42.6	33.3	72.6	56.7	2.4	**1.9****
<1 time/week	93	59.6	94.7	78.9	32.2	25.9	21.8	17.6	40.3	32.5	64.3	51.9	3.1	**2.5****
≥1 time/week	8	5.1	80.0	76.4	29.3	26.8	18.2	16.7	32.2	29.5	58.0	53.2	3.4	**3.1****

*Geometric mean, †Sum of MEHHP, MEOHP and MECPP, *p<0.05, **p<0.01

μg/g creatinine, 여학생 19.6 μg/L, 16.2 μg/g creatinine, $p<0.05$)와 MnBP (남학생 78.7 μg/L, 61.2 μg/g creatinine, 여학생 57.6 μg/L, 47.6 μg/g creatinine, $p<0.01$)의 creatinine 보정 전·후 농도 모두 남학생이 여학생에 비해 통계적으로 유의하게 높았다. 그러나 체질량지수(body mass index, BMI)와 가구소득 항목에서는 요 중 프탈레이트 대사체 농도와 연관이 없었다. 냉장식품 보관 용기의 경우 요 중 MnBP의 creatinine 보정 후 농도에서 플라스틱 그릇일 때 57.8 μg/g creatinine으로 가장 높았으며, 유의한 차이를 나타내었다($p<0.05$). 컵라면, 햄버거와 피자, 냉동식품, 캔 음식 섭취의 경우 요 중 프탈레이트 대사체 농도와의 연관성이 없었으나, 일부는 섭취빈도가 많아짐에 따라 농도가 증가하는 양상을 보였다. 비닐 팩 음료 섭취는 요 중 MEHHP(먹지 않음 21.8 μg/L, 20.2 μg/g creatinine, 주 1회 미만 34.6 μg/L, 27.6 μg/g creatinine, 주 1회 이상 41.9 μg/L, 29.7 μg/g creatinine)의 creatinine 보정 전·후 농도 모두

Table 6. Multiple regression analysis of the influencing factors of phthalate metabolites

	Variable	μg/L			Variable	μg/g cr.		
		β(SE*)	*p*-value	Adjusted R^2		β(SE*)	*p*-value	Adjusted R^2
ΣDEHP†	-				(Constant)	4.59(0.11)	-	0.03
					Creatinine	-0.18(0.07)	0.013	
MEHHP	(Constant)	3.83(0.17)	-	0.02	(Constant)	6.07(1.04)	-	0.07
	Gender				Creatinine	-0.17(0.07)	0.020	
	Girls‡	-0.22(0.10)	0.036		Age			
					12 years§	-0.20(0.09)	0.025	
					Gender			
					Girls‡	-0.18(0.08)	0.034	
MEOHP	(Constant)	3.45(0.16)	-	0.03	(Constant)	5.59(1.05)	-	0.08
	Gender				Creatinine	-0.19(0.07)	0.009	
	Girls‡	-0.23(0.10)	0.023		Gender			
					Girls‡	-0.20(0.08)	0.022	
					Age			
					12 years§	-0.19(0.09)	0.036	
MECPP	-				(Constant)	3.73(0.11)	-	0.03
					Creatinine	-0.18(0.07)	0.014	
MnBP	(Constant)	4.40(0.23)	-	0.06	(Constant)	4.00(0.18)	-	0.11
	Gender				Gender			
	Girls‡	-0.29(0.12)	0.013		Girls‡	-0.24(0.09)	0.006	
	Bean processed food				Refrigerated food storage			
	≥1 time/week‖	0.30(0.14)	0.038		Plastic bowl¶	0.24(0.10)	0.014	
					Bean processed food			
					≥1 time/week‖	0.25(0.11)	0.021	
MBzP	(Constant)	1.00(0.07)	-	0.02	(Canstant)	0.58(0.10)	-	0.06
	Wrapped delivery food				Wrapped delivery food			
	≥1 time/week‖	0.40(0.20)	0.048		<1 time/week‖	0.30(0.12)	0.011	
					≥1 time/week‖	0.57(0.26)	0.032	
					Frozen food storage			
					Plastic bowl¶	0.38(0.16)	0.023	

*Standard error, †Sum of MEHHP, MEOHP and MECPP, ‡Compared to boy, §Compared to 11 years, ‖Compared to None, ¶Compared to glass bowl

유의한 차이가 나타났다(p<0.01). 콩 가공식품과 랩 포장 배달식품 섭취의 경우 빈도가 증가할수록 각각 요 중 MnBP (먹지 않음 39.2 μg/g creatinine, 주 1회 미만 48.2 μg/g creatinine, 주 1회 이상 57.3 μg/g creatinine, p<0.01)와 MBzP (먹지 않음 1.9 μg/g creatinine, 주 1회 미만 2.5 μg/g creatinine, 주 1회 이상 3.1 μg/g creatinine, p<0.01)의 creatinine 보정 후 농도도 통계적으로 유의하게 증가하였다. 페트병 음료 섭취는 빈도가 많아질수록 요 중 MBzP 농도가 증가하는 양상을 보였으나 유의한 차이는 없었다.

요 중 프탈레이트 대사체 농도에 영향을 주는 요인을 파악하기 위하여 다중회귀분석의 단계선택법을 실시한 결과는 Table 6과 같다. 요 중 MEHHP와 MEOHP의 creatinine 보정 전 농도는 성별요인에서 남학생에 비해 여학생(p=0.036, p=0.023)이 유의하게 낮았다. 요 중 MnBP는 creatinine 보정 전·후 농도 모두 성별에서 여학생(p=0.013, p=0.006)이 남학생보다 유의하게 낮게 나타났고, 콩 가공식품의 주 1회 이상 섭취(p=0.038, p=0.021) 항목과 관련이 있었다. 요 중 MBzP 농도 또한 creatinine 보정 전·후 농도 모두 랩 포장 배달식품의 주 1회 이상 섭취(p=0.048, p=0.032) 항목과 통계적으로 유의한 연관을 보였다.

IV. 고 찰

초등학생을 대상으로 한 이 연구에서 조사된 요 중 프탈레이트 대사체의 기하평균 농도는 MEHHP 26.53 μg/g creatinine, MEOHP 17.59 μg/g creatinine, MECPP 32.62 μg/g creatinine, MnBP 53.60 μg/g creatinine, MBzP 2.31 μg/g creatinine으로 기존 연구와 비슷한 수준이었다. 우리나라의 아산과 인천지역에서 8-13세 연령 초등학생의 요 중 프탈레이트 대사체 기하평균 농도가 MEHHP 25.79 μg/g creatinine, MEOHP 22.20 μg/g creatinine이었다.[23] 또한 이 연구에서 초등학생의 요 중 프탈레이트 대사체 농도는 성인보다 높은 수준이었다. 우리나라의 국민환경보건기초조사 자료에 의하면 2011년 성인의 요 중 프탈레이트 대사체의 기하평균 농도는 MEHHP 23.29 μg/g creatinine, MEOHP 17.53 μg/g creatinine, MnBP 46.07 μg/g creatinine이었다.[24] 이는 어린이가 성인에 비해 단위체중당 섭취량이 많은 생리적 특성을 부분적으로 반영하는 것으로 생각된다.[21]

프탈레이트 대사체 5종 농도 간의 상관분석 결과, 이 연구는 MEHHP, MEOHP, MECPP, MnBP, MBzP 모두 서로 양의 상관관계가 있었다. 스웨덴의 한 연구에서는 어린이의 요 중 ΣDEHP, MBzP, MnBP 농도 간의 양의 연관성이 있는 것으로 보고되었다.[25] 덴마크의 3-6세 어린이를 대상으로 한 연구 또한 요 중 MnBP, MBzP, MEHHP, MEOHP, MECPP 농도 사이의 유의한 연관을 나타내었고(p<0.001)[26], 이 연구와 비슷한 경향을 보였다.

이 연구에서 초등학생의 요 중 프탈레이트 대사체 농도 중 요 중 MEHHP와 MEOHP의 creatinine 보정 전 농도는 여학생보다 남학생의 농도가 더 높았다. 이러한 결과는 성별에서 요 중 MEHHP (p<0.01)와 MEOHP (p<0.05) 농도의 유의한 차이가 나타난 기존 연구[27]에서 비슷한 결과가 보고된 바 있었다. 이는 성별에 따른 가공식품 섭취빈도의 차이가 프탈레이트 농도에 영향을 주었을 것으로 추정된다. 그러나 요 중 MEHHP와 MEOHP의 creatinine 보정 후 농도는 creatinine 농도와 음의 상관관계를 나타내었다. 또한, 이 연구와 일부 상반된 결과[28]도 보고되고 있어 추후 성별과 프탈레이트의 다양한 노출경로 간의 지속적인 연구가 필요한 것으로 보인다.

연령의 경우 요 중 MEHHP와 MEOHP에서 creatinine 보정 전 농도에서는 유의한 차이가 없었지만, creatinine 보정 후 농도에서는 만 11세가 만 12세에 비해 통계적으로 유의하게 높은 것으로 나타났다. 이러한 결과는 creatinine의 농도가 만 11세보다 만 12세에서 더 높기 때문에 creatinine 농도의 영향을 받은 것으로 생각된다. 국외의 한 연구를 살펴보면 연령이 낮은 어린이일수록 요 중 MEHHP와 MEOHP를 포함한 DEHP (p<0.001) 농도가 유의하게 높은 것으로[25] 보고되고 있으나, 이 연구에서 1년 터울 연령 간의 유의한 차이를 보이는 것은 과대평가의 가능성이 있는 것으로 추정된다. Table 7은 국가별로 성별, 연령에 따른 요 중 프탈레이트 대사체 농도를 비교한 것이다. 그 결과, 대체적으로 본 연구와 같이 성별이 남성이거나 비교 연령이 어릴수록 프탈레이트 대사체 농도가 높은 경향을 보였다.

가공식품 관련 식습관에 의한 이 연구의 요 중 프탈레이트 대사체 농도의 경우 콩 가공식품을 섭취하지 않은 어린이보다 주 1회 이상 섭취한 어린이가

요 중 MnBP의 creatinine 보정 전·후 농도 모두 높았다. 이는 MnBP의 모체인 DnBP가 플라스틱 용기 및 포장과 두유, 두부, 간장, 된장 등을 발효·숙성하고 저장하는 과정에서 사용되어 콩 가공식품에 용출된 것으로 생각된다.[34] 기존 연구에서는 추정일일섭취량이 콩류에서 DnBP가 가장 많고[35], 콩 가공식품인 콩기름, 두유, 장류에서 DnBP가 50% 이상 검출된 것으로 보고되고 있어[36] 이 연구를 뒷받침하고 있다. 또한, 이 연구에서 랩 포장 배달식품의 섭취빈도가 많을수록 요 중 MBzP의 creatinine 보정 전·후 농도가 증가하였다. 이는 MBzP의 모체인 BBzP가 업소에서 사용하는 PVC 원료의 랩을 통해 식품 포장 시 식품에 이행된 것으로 생각된다.[37] 이와 비슷한 결과로 대만의 어린이를 대상으로 한 연구에서 요 중 MBzP 농도와 플라스틱 용기 또는 포장 식품 섭취 간의 유의한 연관성($p<0.05$)이 보고되었다.[33] 포르투갈에서는 포장 및 가공식품이 아닌 신선하고 건강한 식단을 먹은 어린이 대부분이 프탈레이트에 대한 섭취가 상당히 감소하는 경향을 보였다.[38] 이처럼 가공식품의 용기 포장재가 저장, 조리 또는 음식을 담아 사용하는 과정에서 식품과 접촉함으로써 인체의 프탈레이트 노출 요소로 작용한 것으로 생각된다.[39]

그 외에 식습관과 요 중 프탈레이트 대사체 간의 연관성에 관한 다른 연구들을 살펴보면 요 중 MEOHP와 MEHHP는 각각 캔 식품류(OR=8.06; 95% CI: 1.96-33.20), 랩 포장식품류(OR=6.59; 95% CI: 1.41-30.71)의 섭취빈도가 많을수록 증가하여[21] 이 연구

Table 7. Summary of studies on urinary phthalate metabolites

Country	Gender	Age (years)	N	Study year	GM*									
					MEHHP		MEOHP		MECPP		MnBP		MBzP	
					μg/L	μg/g cr.	μg/L	μg/g cr.	μg/L	μg/g cr.	μg/L	μg/g cr.	μg/L	μg/g cr.
Sweden[25]	-	6-8	49	-	-	-	-	-	-	-	-	101.8	-	25.2
	-	9-11	48	-	-	-	-	-	-	-	-	73.8	-	20.0
Poland[29]	-	2	148	2007-2008	7.2	-	4.4	-	-	-	8.3	-	0.9	-
Denmark[26]	-	3-6	441	2008-2009	32.4	-	16.2	-	37.1	-	78.0	-	13.3	-
Austria[30]	-	6-15	230	2010-2011	30.0	-	20.0	-	60.0	-	45.0	-	25.0	-
Austria[31]	-	6-8	30	2010-2012	-	18.0	-	13.0	-	31.0	-	33.0	-	7.0
	-	7-15	215	2010-2012	-	31.0	-	3.3	-	15.0	-	12.0	-	2.5
Korea[23]	Boys	6-19	342	2011-2012	-	16.3	-	12.6	-	-	-	28.7	-	-
	Girls	6-19	342	2011-2012	-	18.1	-	14.7	-	-	-	35.0	-	-
Taiwan[32]	Boys	7-18	54	2013	29.8	25.0	23.0	19.3	38.2	32.1	19.5	16.4	0.6	0.5
	Girls	7-18	43	2013	15.5	18.5	11.9	14.2	20.4	24.2	16.2	19.3	ND†	ND†
Taiwan[33]	Boys	9-11	21	2014	21.5	-	13.9	-	-	-	37.9	-	0.4	-
	Girls	9-11	16	2014	14.8	-	10.1	-	-	-	19.2	-	0.6	-
China[27]	Boys	5-10	221	2013-2014	52.4	-	28.7	-	73.9	-	152.4	-	2.4	-
	Girls	5-10	213	2013-2014	33.0	-	18.9	-	48.8	-	99.4	-	2.0	-
	-	5-7	321	2013-2014	39.5	-	22.3	-	58.4	-	125.9	-	2.4	-
	-	8-10	113	2013-2014	52.6	-	28.5	-	70.6	-	127.8	-	1.4	-
China[21]	-	6-12	336	2014	-	42.4	-	12.0	-	14.8	-	60.0	-	2.8
This study	Boys	11-12	74	2016	37.1	28.8	24.8	19.3	44.3	34.4	78.7	61.2	3.1	2.4
	Girls	11-12	82	2016	29.8	24.6	19.6	16.2	37.6	31.1	57.6	47.6	2.7	2.2
	-	11	54	2016	36.8	30.1	24.2	19.8	43.6	35.6	71.8	58.7	2.9	2.4
	-	12	102	2016	31.2	24.8	20.8	16.5	39.2	31.1	64.3	51.1	2.9	2.3

*Geometric mean, †Not detected

와는 다른 결과를 나타내었다. 또한 요 중 MBzP는 치즈 섭취빈도 및 음용수의 종류에 따라서도 유의한 차이를 보였고($p<0.05$)[25], 요 중 MEHHP, MEOHP, MECPP, MnBP는 모두 청량음료의 섭취 유무와도 연관이 있었다[27].

이 연구는 다음과 같은 제한점을 가지고 있다. 첫째, 연구 대상자 선정에 있어서 무작위 추출법이 아닌 임의의 초등학교를 통해 모집되었다. 둘째, 초등학생을 대표하기에는 156명의 적은 연구 대상자 수로 결과 해석에 대한 신중함이 요구된다. 셋째, 프탈레이트의 노출 경로는 매우 다양하고 광범위하여 이 연구에서 조사되지 않았거나 아직 알려져 있지 않은 혼란변수가 존재할 가능성이 있다. 그러나 이 연구는 서울시 일부 어린이의 요 중 프탈레이트 대사체 농도를 파악하고 프탈레이트 노출에 영향을 미치는 가공식품 관련 식습관 요인을 살펴봄으로써 향후 이와 관련한 환경보건 정책의 수립과 교육을 위한 기초자료로 활용될 수 있을 것이다.

V. 결 론

2016년도 초등학교의 5-6학년(만 11-12세) 156명을 대상으로 식습관과 요 중 프탈레이트 대사체(MEHHP, MEOHP, MECPP, MnBP, MBzP) 농도와의 관련성을 살펴보았다. 그 결과, 요 중 MnBP 농도는 성별, 콩 가공식품 섭취 요인에서 유의한 차이를 보였고, 요 중 MBzP 농도는 랩 포장 배달식품의 주 1회 이상 섭취 요인과 통계적으로 유의한 연관이 있었다. 따라서, 이 연구에서 확인된 영향 요인은 향후 가공식품 관련 식습관과 요 중 프탈레이트 대사체 농도 간의 연관성을 확인하기 위한 중요한 데이터로 활용될 것으로 생각된다.

감사의 글

이 연구는 서울의료원 의학연구소 “어린이 환경호르몬 노출과 건강영향 연구, 2016”의 지원에 의하여 수행 되었습니다.

References

1. Song HJ, Choi SY. A study on intake and purchasing behavior of processed food among adolescents. *Korean J Culinary Res*. 2013; 19(1): 230-243.
2. Ministry of Food and Drug Safety (MFDS). 2016 Production of food and food additives. Ministry of Food and Drug Safety; 2017.
3. Jin HB, Choe EO. Survey on the use of preprocessed foods in elementary school food services in Incheon. *Korean J Food Culture*. 2001; 16(3): 250-259.
4. Shin S, Choi SK, Kim H, Lee KY, Shin S, Lee JW, et al. Developing a questionnaire to assess exposure to food-borne hazards. *Korean J Nutr*. 2011; 44(1): 61-73.
5. Song HJ, Chang Y, Choi JC, Park SJ, Han J. Analytical survey on the package source, components, and various characteristics of processed foods in Korea. *Korean J Packaging Sci. Technol*. 2017; 23(3): 173-181.
6. Korea Institute for Health and Social Affairs (KiHASA). Management of food packaging plastics in selected countries and its implications for Korea. Korea Institute for Health and Social Affairs, Health and Welfare Policy Forum. 2011; 231: 116-136.
7. National Institute of Environmental Research (NIER). Studies on the environmental risk assessment of endocrine disruptors using biomarkers (I). National Institute of Environmental Research; 2003.
8. Kim KK. Contents character of phthalates in school supplies. *Anal. Sci. Technol*. 2012; 25(1): 69-75.
9. Wittassek M, Koch HM, Angerer J, Bruning T. Assessing exposure to phthalates-the human biomonitoring approach. *Mol. Nutr. Food Res*. 2011; 55(1): 7-31.
10. Hong SK, Nam HS, Jung KK, Kang IH, Kim TS, Cho SE, et al. Development and validation of online column switching HPLC-MS/MS method for 10 phthalate metabolites in human urine. *J Environ Health Sci*. 2010; 36(6): 510-517.
11. Wittassek M, Wiesmuller GA, Koch HM, Eckard R, Dobler L, Muller J, et al. Internal phthalate exposure over the last two decades-a retrospective human biomonitoring study. *Int J Hyg and Environ Health*. 2007; 210(3-4): 319-333.
12. Foster PMD, Mylchreest E, Gaido KW, Sar M. Effects of phthalate esters on the developing reproductive tract of male rats. *Hum Reprod Update*. 2001; 7(3): 231-235.
13. Kwon B, Ji K. Estrogenic and androgenic potential of phthalates and their alternatives. *J Environ Health Sci*. 2016; 42(3): 169-188.

14. Cho SC, Bhang SY, Hong YC, Shin MS, Kim BN, Kim JW, et al. Relationship between environmental phthalate exposure and the intelligence of school-age children. *Environ Health Perspect*. 2010; 118(7): 1027-1032.
15. Teitelbaum SL, Mervish N, Moshier EL, Vangeepuram N, Galvez MP, Calafat AM, et al. Associations between phthalate metabolite urinary concentrations and body size measures in New York City children. *Environ Res*. 2012; 112: 186-193.
16. Deierlein AL, Wolff MS, Pajak A, Pinney SM, Windham GC, Galvez MP, et al. Longitudinal associations of phthalate exposures during childhood and body size measurements in young girls. *Epidemiology*. 2016; 27(4): 492-499.
17. Kim BN, Cho SC, Kim Y, Shin MS, Yoo HJ, Kim JW, et al. Phthalates exposure and attention-deficit/hyperactivity disorder in school-age children. *Biol Psychiatry*. 2009; 66(10): 958-963.
18. Kho YL, Jeong JY, Choi KH, Kim PG. Determination of phthalate metabolites in Korean children's urine by high performance liquid chromatography with triple quadrupole tandem mass spectrometry. *J Environ Health Sci*. 2008; 34(4): 271-278.
19. Ministry of Food and Drug Safety (MFDS). Exposure and human risk assessment of phthalates. Ministry of Food and Drug Safety; 2007.
20. Guo Y, Wu Q, Kannan K. Phthalate metabolites in urine from China, and implications for human exposures. *Environ Int*. 2011; 37(5): 893-898.
21. Wu W, Zhou F, Wang Y, Ning Y, Yang JY, Zhou YK. Phthalate levels and related factors in children aged 6-12 years. *Environ Pollut*. 2017; 220(B): 990-996.
22. Lessmann F, Schutze A, Weiss T, Bruning T, Koch HM. Determination of metabolites of di(2-ethylhexyl) terephthalate (DEHTP) in human urine by HPLC-MS/MS with on-line clean-up. *J. Chromatogr. B*. 2016; 1011: 196-203.
23. Ha M, Kwon HJ, Leem JH, Kim HC, Lee KJ, Park I, et al. Korean environmental health survey on children and adolescents (KorEHS-C): survey design and pilot study results on selected exposure biomarkers. *Int J Hyg and Environ Health*. 2014; 217(2-3): 260-270.
24. National Institute of Environmental Research (NIER). Annual report on Korean national environmental health survey: the first stage (2009~2011) 3rd year. National Institute of Environmental Research; 2011.
25. Larsson K, Bjorklund KL, Palm B, Wennberg M, Kaj L, Lindh CH, et al. Exposure determinants of phthalates, parabens, bisphenol A and triclosan in Swedish mothers and their children. *Environ Int*. 2014; 73: 323-333.
26. Langer S, Beko G, Weschler CJ, Brive LM, Toftum J, Callesen M, et al. Phthalate metabolites in urine samples from Danish children and correlations with phthalates in dust samples from their homes and daycare centers. *Int J Hyg and Environ Health*. 2014; 217(1): 78-87.
27. Liao C, Liu W, Zhang J, Shi W, Wang X, Cai J, et al. Association of urinary phthalate metabolites with residential characteristics, lifestyles, and dietary habits among young children in Shanghai, China. *Sci. Total Environ*. 2018; 616-617: 1288-1297.
28. Lewis RC, Meeker JD, Peterson KE, Lee JM, Pace GG, Cantoral A, et al. Predictors of urinary bisphenol A and phthalate metabolite concentrations in Mexican children. *Chemosphere*. 2013; 93(10): 2390-2398.
29. Polanska K, Ligocka D, Sobala W, Hanke W. Phthalate exposure and child development: the Polish mother and child cohort study. *Early Hum. Dev.* 2014; 90(9): 477-485.
30. Hartmann C, Uhl M, Weiss S, Scharf S, Konig J. Austrian reference values for phthalate metabolite exposure in children/adolescents and adults. *Int J Hyg and Environ Health*. 2018; 221(6): 985-989.
31. Hartmann C, Uhl M, Weiss S, Koch HM, Scharf S, Konig J. Human biomonitoring of phthalate exposure in Austrian children and adults and cumulative risk assessment. *Int J Hyg and Environ Health*. 2015; 218(5): 489-499.
32. Huang PC, Tsai CH, Liang WY, Li SS, Pan WH, Chiang HC. Age and gender differences in urinary levels of eleven phthalate metabolites in general Taiwanese polulation after a DEHP episode. *PloS one*. 2015; 10(7): e0133782.
33. Chen CC, Wang YH, Wang SL, Huang PC, Chuang SC, Chen MH, et al. Exposure sources and their relative contributions to urinary phthalate metabolites among children in Taiwan. *Int J Hyg and Environ Health*. 2017; 220(5): 869-879.
34. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological profile for di-*n*-butyl phthalate. Agency for Toxic Substances and Disease Registry; 2001.
35. Guo Y, Zhang Z, Liu L, Li Y, Ren N, Kannan K. Occurrence and profiles of phthalates in foodstuffs from China and their implications for human exposure. *J Agric. Food Chem.* 2012; 60(27): 6913-

6919.
36. Ministry of Food and Drug Safety (MFDS). Survey on the residual amounts of phthalates in foods. Ministry of Food and Drug Safety; 2012.
37. Lee SH, Jung KJ, Lee YK, Lim JG. Study about characteristic of PVC food packaging. *Korean J Packaging Sci. Technol*. 2008; 14(2): 53-56.
38. Correia-Sa L, Kasper-Sonnenberg M, Palmke C, Schutze A, Norberto S, Calhau C, et al. Obesity or diet? Levels and determinants of phthalate body burden-a case study on Portuguese children. *Int J Hyg and Environ Health*. 2018; 221(3): 519-530.
39. Jeon DH, Lee YJ. Regulations of food packaging in Korea, Europe and USA. *J Korea Society. Packaging Sci. Technol*. 2007; 13(2): 75-78.

저자 정보

최지희(연구원), 김정훈(선임연구원), 최길용(교수), 김규상(실장)