

# 어린이에서 실란트 시술에 의한 타액 및 요 중 비스페놀-A 농도변화

김은경 · 최연희<sup>1†</sup>

경북대학교 과학기술대학 치위생학과, <sup>1</sup>치의학전문대학원 예방치과학교실

## Impact of the Sealant on Salivary and Urinary Bisphenol-A Concentration in Children

Eun-Kyong Kim and Youn-Hee Choi<sup>1†</sup>

Department of Dental Hygiene, College of Science and Technology, Kyungpook National University, Sangju 742-711,

<sup>1</sup>Department of Preventive Dentistry, School of Dentistry, Kyungpook National University, Daegu 700-412, Korea

The purpose of this study was to quantify urinary and salivary bisphenol-A (BPA) concentrations according to sealant procedure among children. Nine students who had never treated with composite resin or sealant before, were recruited from one elementary school, Daegu, Korea from August 2013 to April 2014. Before sealant procedure, saliva and urine sample were collected. Immediately after sealant procedure saliva sample was collected and 24 hours after the procedure urine sample was collected. Creatinine was measured and adjusted to calculate urinary BPA concentration. Salivary and urinary BPA concentration after sealant procedure were  $2.43 \pm 1.54 \mu\text{g/L}$ ,  $4.08 \pm 3.05 \mu\text{g/g} \cdot \text{creatinine}$  respectively, which were relatively higher than those before sealant procedure ( $1.41 \pm 1.06 \mu\text{g/L}$ ,  $2.89 \pm 2.91 \mu\text{g/g} \cdot \text{creatinine}$ ) but these were not statistically significant. We suggest that more large scale studies considering environmental confounders which have an effect on BPA are needed to establish the relationship between sealant exposure and BPA among children.

**Key Words:** Bisphenol A, Child, Sealant

### 서론

재료가 발전함에 따라 어린이나 성인에서 치아우식증의 수복재료로 기존에 널리 사용되던 아말감을 대체하여 치과용 복합레진 재료의 사용이 급증하고 있다<sup>1)</sup>. 이는 아말감의 수은 성분의 위해성 논란에 따라 아말감 기피 현상이 증가하고 또한 경제 발전으로 인해 환자의 심미적 요구가 증가되었기 때문이다<sup>2)</sup>. 어린이의 경우에는 교합면 충치 예방을 위해 실란트 제품을 이용한 홈메우기 시술이 광범위하게 시행되고 있다<sup>3)</sup>. 이러한 홈메우기 시술을 받는 어린이의 수는 정부차원의 구강 예방 프로그램과 연계하여 점점 더 늘어나

는 것으로 보고되고 있다<sup>4-7)</sup>.

홈메우기에 사용되는 레진계열 실란트 제품의 성분인 복합레진은 주로 단량체(monomer)로 구성된 유기 기질(organic matrix)과 무기질로 구성된 충전제(filler)로 구성된다<sup>2)</sup>. 이중 유기 기질은 복합레진의 기본적인 성분으로 부가물을 혼합할 수 있게 하고 수복 시 형태를 부여할 수 있는 성질을 제공하는 바탕이 된다. 이러한 유기기질을 구성하는 단량체로 bisphenol-A-glycidyl methacrylate (Bis-GMA)가 가장 많이 사용되고 있으나 내분비계 교란물질로 알려져 있는 비스페놀-A (bisphenol-A; CAS No: 80-05-7, 4,4'-isopropylidenediphenol, BPA)를 중심으로 한 methacrylate ester 성

Received: December 9, 2014, Revised: January 12, 2015, Accepted: January 13, 2015

ISSN 1598-4478 (Print) / ISSN 2233-7679 (Online)

†Correspondence to: Youn-Hee Choi

Department of Preventive Dentistry, School of Dentistry, Kyungpook National University, 2177, Dalgubeol-daero, Jung-gu, Daegu 700-412, Korea  
Tel: +82-53-660-6875, Fax: +82-53-425-6025, E-mail: cyh1001@knu.ac.kr

Copyright © 2015 by the Korean Society of Dental Hygiene Science

© 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.

분으로 구성되어있어 비스페놀-A의 누출에 대한 우려가 있다<sup>8)</sup>. Gerzina와 Hume<sup>9)</sup>에 의하면, 고성능 액체 크로마토그래피(high-performance liquid chromatography)를 이용한 연구에서 용액 내에 침지된 복합레진에서 triethylene glycol dimethacrylate (TEGDMA)와 Bis-GMA 단량체가 침출되는 것을 확인할 수 있었다. 또한 기체 크로마토그래피(gas chromatography)를 이용한 Tanaka 등<sup>10)</sup>의 연구에서도 TEGDMA와 Bis-GMA 단량체가 검출되는 것이 확인되었다.

이와 같이, 레진계열 실라트제품에서 구강 내로 누출 가능한 Bis-GMA 단량체를 이루고 있는 비스페놀-A는 인체에 흡수되는 경우 성호르몬인 에스트로젠 호르몬과 유사한 효과를 내어 인체에 유해한 효과를 낼 수 있는 유기화합물이다<sup>11)</sup>. 2008년에 미국 독성물질 관리소는 비스페놀-A가 태아, 신생아 및 어린이의 뇌, 행동, 전립선에 미치는 영향에 대해 약간 우려(some concern)를 표방하였다<sup>12)</sup>. 2008년 발표된 Bellinger 등<sup>13)</sup>에 의한 연구에 의하면, 아말감 수복물을 가진 어린이에 비해 레진 수복물을 가진 어린이가 5년 후 더 나쁜 사회 심리적 양상을 보였다고 한다. 현재까지 몇몇 국외 및 국내연구의 단면연구에서 실란트나 복합레진 수복물을 가진 어린이가 그렇지 않은 어린이에 비해 타액 및 소변 중 비스페놀-A 농도가 높았음이 보고되었으나 어린이를 대상으로 한 실란트나 레진수복 전후의 비스페놀-A의 농도 변화에 대한 추적 연구는 미미한 실정이다. 따라서 이 연구의 목적은 초등학교 1학년 아동들을 대상으로 구강 내 홈메우기 시술에 따른 타액 및 요 중 비스페놀-A 농도를 측정하여 실란트 시술과 비스페놀-A의 상관성에 대해 평가하고자 하였다.

## 연구대상 및 방법

### 1. 연구대상

실란트 충전이 타액과 요 중 비스페놀-A 농도에 미치는 영향을 시간에 따라 파악하기 위해 경북대학교병원 임상연구윤리심의위원회로부터 연구 승인을 얻은 후(IRB No. KNUH\_2013-07-009-001) 2013년 8월부터 2014년 4월까지 대구광역시 소재 학교 중 학교 구강보건실이 설치되어 있는 기관을 지정하여 초등학교 1학년 재학생 중 구강에 실란트 및 레진 치료가 되어있지 않고 본 연구에 서면동의서를 제출하는 10명을 대상으로 선정하였다. 이 중 통계 분석을 위해 유효하지 않는 비스페놀-A 농도값(> 10,000 µg/L)을 가지는 1명을 제외하고 최종적으로 9명의 연구 대상자가 분석에 포함되었다.

### 2. 연구방법

학교 구강보건실에서 대상 어린이의 기본적인 구강검사 후 1차 타액 및 소변 시료를 채취하였다. 이후 1인의 치과 의사가 불소가 함유되어 있는 레진계열 실란트 제품인 TEE-THMATE-F-1 2.0 (Kuraray Co., Ltd., Osaka, Japan)을 이용하여 영구치에 홈메우기 시술을 하였다. 시술 직후 대상 어린이의 2차 타액 시료를 채취하였다. 다음날, 즉 24시간 후 대상 어린이의 2차 소변 시료를 채취하였다. 대상 어린이의 보호자에게 설문조사를 실시하였다.

#### 1) 타액 채취 및 비스페놀-A 분석

타액 채취는 대상 어린이로 하여금 파라핀 왁스 조각을 1분간 저작하도록 한 후 자극성 타액을 채취하였으며, 실란트 수복 직후에는 입을 한번 헹구도록 한 후 위와 동일한 방법으로 자극성 타액을 수집하였다. 수집된 타액은 아이스박스에 보관되어 운송되었으며, 분석 전까지 원심분리한 후 상층액만 취하여 2 ml tube에 4개씩 deep freezer에 저장하였다. 이후 Ecologiena Supersensitive BPA ELISA kit (Japan EnviroChemicals, Ltd., Tokyo, Japan)를 이용하여 타액 내 비스페놀-A 농도를 측정하였다<sup>14)</sup>.

#### 2) 소변 채취 및 크레아티닌과 비스페놀-A 분석

소변 시료의 경우 멸균처리 된 스펬시멘컵(120 ml)을 사용하여 수집하였으며 이 후 즉시 증류수 오염의 우려가 없는 2 ml polypropylene conical tube에 분주하여 아이스박스에 보관하여 운송하였으며 분석 전까지 deep freezer에 저장하였다. 냉동된 요 시료는 분석업체에 의뢰하여 소변 내 비스페놀-A 농도를 분석하였다. 분석 장비로는 고성능 액체 크로마토그래피-mass mass selective detector (HPLC-MS/MS; Agilent Technologies, Santa Clara, CA, USA)가 사용되었다. 또한 요 중 크레아티닌은 의학연구소에 의뢰하여 Automatic Analyzer 7600 (Hitachi, Tokyo, Japan)을 이용하여 분석하였다<sup>15)</sup>.

#### 3) 설문조사

인구사회학적 요인으로 부모 및 어린이의 성별, 연령, 부모의 소득 수준, 부모의 교육 수준 및 직업을 포함하여 조사하였으며, 행동 요인으로 잇솔질 빈도, 정기적 치과방문 여부를 포함하여 조사하였다.

#### 3. 통계분석

수집한 자료는 엑셀 프로그램을 이용하여 정리하여 IBM SPSS Statistics ver. 20.0 for Windows (IBM Co., Armonk,

NY, USA) 프로그램을 이용하여 분석하였으며, 통계적 유의성 판정을 위한 유의수준은 0.05로 설정하였다. 실란트 수복 후 소변 및 타액 내 비스페놀-A 농도의 변화량을 관찰하기 위하여 paired t-test를 시행하여 유의 확률을 계산하였다.

## 결 과

### 1. 연구 대상자의 일반적인 특성

연구 대상자는 총 9명으로 남학생 7명(77.8%), 여학생 2명(22.2%)이었고, 평균연령 만 7세로 만 6세 어린이 1명(11.1%), 만 7세 어린이 7명(77.8%), 만 8세 어린이 1명

(11.1%)으로 모집하였다. 대상자의 월 가구소득은 300~400만원이 44.4%, 100~150만원이 33.3%, 50~100만원과 200~300만원이 각각 11.1%였다. 부모의 학력은 55.6%가 대졸이었고, 44.4%가 고졸이었으며, 아버지와 어머니의 직업의 경우 사무직 종사자와 서비스종사자가 각각 4명(44.4%), 3명(33.3%)로 가장 많았다. 칫솔질 횟수는 1회 이하가 4명(44.4%), 2회 이상이 5명(55.6%)로 비슷하게 나타났다(Table 1). 이 외에도 소변 및 타액 내 비스페놀-A의 농도에 영향을 미칠 수 있는 요인으로 주당 통조림 음식의 섭취 빈도 및 상업용 일회용 랩에의 노출 빈도 및 주당 껌 저작 빈도에 대해 조사하였으며, 각각 한 달에 한번이 6명(66.7%), 거의 사용하지 않는다가 6명(66.7%) 및 주당 1~2회로 저작한다가 5명(55.6%)으로 가장 많은 것으로 조사되었다(Table 1).

**Table 1.** General Characteristics of Study Participants

Variable	n (%)
Gender	
Boy	7 (77.8)
Girl	2 (22.2)
Monthly income (10,000 KRW)	
≥300	4 (44.4)
200~299	1 (11.1)
100~199	3 (33.3)
≤99	1 (11.1)
Participants' education	
High school	4 (44.4)
University	5 (55.6)
Job	
Father	
Not-response	4 (44.4)
Office worker	4 (44.4)
Manual	1 (11.1)
Mother	
Not-response	1 (11.1)
Office worker	3 (33.3)
Service job	3 (33.3)
Not-employed	2 (22.2)
Tooth brushing frequency	
1/day	4 (44.4)
2/day	5 (55.6)
Frequency of eating canned food	
Almost not	1 (11.1)
Once a month	6 (66.7)
Once a week	2 (22.2)
Frequency of plastic wrap use	
Almost not	6 (66.7)
Once a month	2 (22.2)
Once a week	1 (11.1)
Frequency of chewing gum	
Almost not	4 (44.4)
Once or twice a week	5 (55.6)

KRW: Korean Won.

### 2. 실란트 시술 전, 후의 타액 중 비스페놀-A 농도

총 9명을 대상으로 실시된 실란트 시술은 6명의 대상자에게 각각 8개 치면에 대해 시행되었으며, 이외 3명의 대상자에게 각각 6개 치면, 4개 치면, 1개 치면에 대해 실란트가 시술되었다. 전체적으로 개인당 평균 5.9개의 치면수를 대상으로 실란트 시술이 실시되었다. 실란트 시술 전 평균 타액 내 비스페놀-A의 농도는 1.41 µg/L이고, 시술 후 평균 타액 내 비스페놀-A의 농도는 2.43 µg/L로 시술 후 상승한 것으로 측정되었으나 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다. 5분당 타액 유출량도 시술 전에는 5.86 ml/5 min이고, 시술 후에는 5.76 ml/5 min으로 유사한 값을 보였으며, 통계적으로도 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 2).

### 3. 실란트 시술 전, 후의 요 중 비스페놀-A 농도

실란트 충전 전 요 중 비스페놀-A 농도는 2.84 µg/g이었고, 충전 24시간 후에는 3.69 µg/g이었다. 실란트 충전 전에 비해 24시간이 지난 시점에서 요 중 비스페놀-A 농도가 증가하는 양상을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 크

**Table 2.** Change of Salivary Bisphenol-A (BPA) Concentration and Salivary Flow Rate

Variable	Before sealant restoration	After sealant restoration	p-value
BPA ( µ g/L)	1.41±1.06	2.43±1.54	0.14
Salivary flow rate (ml/5 min)	5.86±3.58	5.76±3.77	0.77

Values are presented as mean±standard deviation. p-value of paired t-test.

**Table 3.** Change of Urinary Bisphenol-A (BPA) Concentration

Variable	Before sealant restoration	After 24 hours	p-value
Urinary BPA ( $\mu\text{g/g}$ )	2.84 $\pm$ 2.84	3.69 $\pm$ 2.70	0.99
Creatinine-adjusted urinary BPA ( $\mu\text{g/g} \cdot \text{creatinine}$ )	2.89 $\pm$ 2.91	4.08 $\pm$ 3.05	0.07

Values are presented as mean $\pm$ standard deviation.  
p-value of paired t-test.

레아틴을 보정한 비스페놀-A의 농도는 실란트 충전 전 2.89  $\mu\text{g/g} \cdot \text{creatinine}$ 이었고, 24시간 후에는 4.08  $\mu\text{g/g} \cdot \text{creatinine}$ 으로 측정되었으며 통계적으로 유의하지는 않았으나 실란트 충전 전에 비해 24시간이 지난 시점에서 비스페놀-A 농도가 상당히 증가하는 양상을 보였다(Table 3).

### 고 찰

이 연구에서는 초등학교 1학년 학생 9명을 대상으로 실란트 수복 전후의 타액 및 요 중 비스페놀-A 농도를 측정하였으며 결과로 통계적 유의성은 없었으나 다수의 어린이의 타액과 요에서 실란트 수복 후 증가된 비스페놀-A의 농도를 관찰할 수 있었다. 이 연구에서 대상자들의 실란트 수복 전 크레아티닌이 보정된 평균 요 중 비스페놀-A의 농도는 2.89 $\pm$ 2.91  $\mu\text{g/g} \cdot \text{creatinine}$ 이었으며 이는 2012년 한국의 아동을 대상으로 시행된 연구에서 보고된 요 중 비스페놀-A 농도(2.08 $\pm$ 3.81  $\mu\text{g/g} \cdot \text{creatinine}$ )와 유사한 수치임을 알 수 있다<sup>16)</sup>. 그러나 대상 아동들의 생활습관을 비교하지 않았으므로 단순한 비교는 어려우라 판단된다. Chung 등<sup>16)</sup>에 의한 연구에서도 지역에 따라 적게는 1.90  $\mu\text{g/g} \cdot \text{creatinine}$ 부터 많게는 2.32  $\mu\text{g/g} \cdot \text{creatinine}$ 까지 다양한 농도를 보이는 것을 알 수 있다.

치과용 실란트와 비스페놀-A 노출에 대한 선행연구와 비교해보면, 먼저, 2007년 3월까지 발표된 관련 연구 11편을 분석한 Azarpazhooh와 Main<sup>17)</sup>에 의한 보고에 따르면, 실란트 사용으로 인해 비스페놀-A에 노출될 위험은 매우 적으나, 잠재적인 노출 가능성을 줄이기 위해 실란트 시술 시 주의할 기우리는 것이 추천된다 라고 기술하고 있다. 또한, 2000년에 보고된 Fung 등<sup>18)</sup>에 의한 연구에 의하면 40명의 대상자에게서 실란트 시술 전후의 타액과 혈액 내 비스페놀-A를 측정한 결과, 타액 내에서는 시술 후 세 시간까지 비스페놀-A를 검출하였으나 혈액 내에서는 시술 후 5일 경과 후 까지 어느 시점에서도 비스페놀-A가 검출되지 않았으며, 결론적으로 실란트에 대한 우려는 근거가 없다고 주장하였다. 그러나 Kloukos 등<sup>19)</sup>에 의해 2013년 발표된 연구에 의하면, 인체 내에서 시행된 총 8개의 연구에서 타액과 요 중에서는

실란트와 관련하여 유의하게 높은 비스페놀-A 농도에 대한 증거가 일부 확립되었으나 혈액 중에서는 발견되지 않았다고 하며, 실란트 수복 후 구강 내로 비스페놀-A가 유리된다고 결론지었다. 이와 같이 여러 선행 연구가 서로 상반된 결과를 제시하고 있다. 이에 기여하는 원인을 추론해보면, 첫 번째로 사용되는 치과용 실란트 재료의 종류를 들 수 있다. 실란트 제품은 크게 불소를 방출하는 글래스 아이오노머(glass ionomer)계열과 중합반응을 하는 레진계열로 나눌 수 있다. 글래스 아이오노머계열의 실란트 제품의 경우 비스페놀-A를 유리하지 않는 것으로 알려져 있다<sup>20)</sup>. 또한 레진계열의 실란트 제품 중에서도 단량체 성분에 따라 가수분해되어 유출되는 비스페놀-A량에 차이가 있음이 보고되었다<sup>21)</sup>. 즉, Bis-DMA의 경우 타액에 의해 가수분해되어 비스페놀-A로 분해되는 정도가 매우 컸으나, Bis-GMA의 경우 거의 없는 것으로 보고되었다<sup>8,22,23)</sup>. 또한 레진 기질내의 단량체 종류에 따라서 구강 내로 유리되는 단량체 양이 차이가 있음이 보고되었다<sup>24)</sup>. 두 번째로, 실란트 시술 과정에 따라서도 유리되는 비스페놀-A 양에 차이가 있을 수 있다<sup>14,25,26)</sup>. 레진계열 실란트 제품 사용시 광중합 후에도 20%에서 45%의 단량체가 중합되지 않은 채로 남아있다가 타액 내로 침출될 가능성이 있다고 한다. 이러한 미중합된 단량체는 주로 수복물 표면에 존재하며, 이는 산소로 인해 중합 반응이 억제되었기 때문이다. 그러므로 실란트 수복 후 즉시 이러한 수복물 표면의 미중합된 산소중합억제층을 제거하면 단량체 누출을 최소화할 수 있다. 그리고 실란트 시술 후 30초간 입을 행구면 타액 내 비스페놀-A의 양을 시술 전과 거의 유사하게 낮출 수 있다<sup>11)</sup>. 이와 같이 실란트 시술 후 마무리 과정에 따라 인체로 유리되는 레진 단량체 및 비스페놀-A의 양에 차이가 많이 날 수 있으므로, 각 연구마다 다른 결과를 보이는 원인 중 하나로 추론할 수 있을 것이다. 본 연구에서는 일반적으로 치과 임상에서 실시되는 관례에 따라 실란트 시술 후 교합이 높지 않은 경우 연마 과정을 실시하지 않았으며, 시술 후 대략 3~4초간 입을 행구도록 하여 가능한 치과에서 이루어지는 홈메우기 시술과 동일한 환경을 제공하고자 노력하였다.

이 연구의 제한점은 비교적 적은 대상자의 수이다. 구강

내 기존 레진 수복이나 홈메우기 시술이 되어있지 않는 어린이의 수가 적어서 많은 수의 대상자를 모집할 수 없었다. 또한 결과로 제시된 비스페놀-A 수치의 표준편차가 비교적 커서 결과를 해석하는 데 있어 주의가 필요하다. 그러므로 본 연구의 결과를 일반화하기에는 어려움이 있으나 향후 추가 연구를 위한 기초 자료로 활용될 수 있으리라 판단된다.

결론적으로 실란트 수복을 통해 수복 후의 타액 및 요 중 비스페놀-A 농도가 수복 전에 비해 통계적으로 유의하지는 않았으나 다소 높은 것을 관찰할 수 있었다. 그러므로 더 많은 어린이를 대상으로 실란트 및 레진충전물과 신체 내 비스페놀-A의 농도의 연관성에 대한 연구가 수행되어야 할 것이라 판단된다.

### 요 약

이 연구는 대도시지역 일부 초등학생을 대상으로 실란트 수복 전후에 따른 타액 및 요 중 비스페놀-A를 조사하였다. 개입연구에 참여한 대상자는 9명이었으며 성별에 따른 구성비는 남학생 77.8%, 여학생 22.2%였으며, 개인당 평균 5.9개의 치면에 대해 홈메우기 시술이 수행되었다. 타액 내 비스페놀-A 농도는 실란트 충전 전 1.41 µg/L에 비해 충전 후 2.43 µg/L로 증가하는 양상을 보였으나 그 차이가 통계적으로 유의하지는 않았다. 크레아틴을 보정한 요 중 비스페놀-A 농도는 실란트 충전 전 2.89 µg/g · creatinine에 비해 24시간이 지난 시점에서 4.08 µg/g · creatinine으로 증가하는 양상을 보였으나 그 차이가 통계적으로 유의하지는 않았다. 이상의 결론을 종합해 보았을 때, 어린이에서 실란트 및 복합레진 충전 치면수와 요 중 비스페놀-A가 관련성이 있을 수 있으나 통계적 유의성이 부족하므로 환경적 잠재 위험인자를 고려한 좀 더 대규모의 연구가 필요할 것으로 판단된다.

### 감사의 글

이 논문은 2014년도 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임(No. 2014025412).

### References

1. Beltrán-Aguilar ED, Barker LK, Canto MT, et al.: Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Surveillance for dental caries, dental sealants, tooth retention, edentulism, and

- enamel fluorosis: United States, 1988-1994 and 1999-2002. *MMWR Surveill Summ* 54: 1-43, 2005.
2. Ferracane JL: Current trends in dental composites. *Crit Rev Oral Biol Med* 6: 302-318, 1995.
3. Oong EM, Griffin SO, Kohn WG, et al.: The effect of dental sealants on bacteria levels in caries lesions: a review of the evidence. *J Am Dent Assoc* 139: 271-278, 2008.
4. Dye BA, Tan S, Smith V, et al.: Trends in oral health status: United States, 1988-1994 and 1999-2004. *Vital Health Stat* 11 248: 1-92, 2007.
5. Noh HJ: The study of cost-benefit analysis on fissure sealant and regular checkup for prevention of dental caries. *J Dent Hyg Sci* 2: 53-62, 2002.
6. Kim JS, Park HS: A study on knowledge and satisfaction with sealant in public oral health project. *J Dent Hyg Sci* 5: 227-231, 2005.
7. Jeon ES, Lee JH: Knowledge and attitude of the parents on school based fissure sealant program at Gigang-eup, Korea. *J Dent Hyg Sci* 6: 237-241, 2006.
8. Soderholm KJ, Mariotti A: BIS-GMA based resins in dentistry: are they safe? *J Am Dent Assoc* 130: 201-209, 1999.
9. Gerzina TM, Hume WR: Effect of dentine on release of TEGDMA from resin composite in vitro. *J Oral Rehabil* 21: 463-468, 1994.
10. Tanaka K, Taira M, Shintani H, et al.: Residual monomers (TEGDMA and Bis-GMA) of a set visible-light-cured dental composite resin when immersed in water. *J Oral Rehabil* 18: 353-362, 1991.
11. Terasaka S, Inoue A, Tanji M, et al.: Expression profiling of estrogen-responsive genes in breast cancer cells 70 treated with alylphenols, chlorinated phenols, parabens, orbis-and benzoylphenols for evaluation of estrogenic activity. *Toxicol Lett* 163: 130-141, 2006.
12. Shelby MD: NTP-CERHR monograph on the potential human reproductive and developmental effects of bisphenol A. *NTP CERHR MON* 22: v, vii-ix, 1-64 passim, 2008.
13. Bellinger DC, Trachtenberg F, Zhang A, et al.: Dental amalgam and psychosocial status: the New England Children's Amalgam Trial. *J Dent Res* 87: 470-474, 2008.
14. Sasaki N, Okuda K, Kato T, et al.: Salivary bisphenol-A levels detected by ELISA after restoration with composite resin. *J Mater Sci Mater Med* 16: 297-300, 2005.

15. Ohira S, Kirk AB, Dasgupta PK: Automated measurement of urinary creatinine by multichannel kinetic spectrophotometry. *Anal Biochem* 384: 238-244, 2009.
16. Chung SY, Kwon H, Choi YH, et al.: Dental composite fillings and bisphenol A among children: a survey in South Korea. *Int Dent J* 62: 65-69, 2012.
17. Azarpazhooh A, Main PA: Is there a risk of harm or toxicity in the placement of pit and fissure sealant materials? A systematic review. *J Can Dent Assoc* 74: 179-183, 2008.
18. Fung EY, Ewoldsen NO, St Germain HA Jr, et al.: Pharmacokinetics of bisphenol A released from a dental sealant. *J Am Dent Assoc* 131: 51-58, 2000.
19. Kloukos D, Pandis N, Eliades T: In vivo bisphenol-a release from dental pit and fissure sealants: a systematic review. *J Dent* 41: 659-667, 2013.
20. Bowen RL, Marjenhoff WA: Dental composites/glass ionomers: the materials. *Adv Dent Res* 6: 44-49, 1992.
21. Fleisch AF, Sheffield PE, Chinn C, et al.: Bisphenol A and related compounds in dental materials. *Pediatrics* 126: 760-768, 2010.
22. Arenholt-Bindslev D, Breinholt V, Preiss A, et al.: Time-related bisphenol-A content and estrogenic activity in saliva samples collected in relation to placement of fissure sealants. *Clin Oral Investig* 3: 120-125, 1999.
23. Schmalz G, Preiss A, Arenholt-Bindslev D: Bisphenol-A content of resin monomers and related degradation products. *Clin Oral Investig* 3: 114-119, 1999.
24. Kingman A, Hyman J, Masten SA, et al.: Bisphenol A and other compounds in human saliva and urine associated with the placement of composite restorations. *J Am Dent Assoc* 143: 1292-1302, 2012.
25. Rueggeberg FA, Dlugokinski M, Ergle JW: Minimizing patients' exposure to uncured components in a dental sealant. *J Am Dent Assoc* 130: 1751-1757, 1999.
26. Komurcuoglu E, Olmez S, Vural N: Evaluation of residual monomer elimination methods in three different fissure sealants in vitro. *J Oral Rehabil* 32: 116-121, 2005.