

# 이소플라본 섭취 수준이 주폐경기와 폐경 후 여성의 혈청 내 지질 패턴과 Total Antioxidant Status에 미치는 영향\*

최 윤 · 윤 선<sup>§</sup> · 이민준\*\* · 이수경 · 이병석\*\*\*

연세대학교 식품영양학과, 연세대학교 생활환경대학원, \*\* 연세대학교 의과대학 산부인과학교실\*\*\*

## Dose Response Relationship of Isoflavone Supplementation on Plasma Lipid Profiles and Total Antioxidant Status in Perimenopausal and Postmenopausal Women

Choi, Yoon · Yoon, Sun<sup>§</sup> · Lee, Min-June\*\* · Lee, Soo-Kyung · Lee, Byung-Suk\*\*\*

Department of Food and Nutrition, The Graduate School of Human Environmental Sciences,\*\*  
Department of Obstetrics and Gynecology,\*\*\* College of Medicine, Yonsei University, Seoul 120-749, Korea

### ABSTRACT

There is growing evidence that soy isoflavones play beneficial role in the prevention of cardiovascular disease. However, current data are not sufficient to determine the effective dose of isoflavone on improving plasma lipid profiles and total antioxidant capacity in Korean menopausal women. In the present study, 24 perimenopausal and 23 postmenopausal women were divided into 3 groups and were given soy isoflavone supplements of 100, 150, 200mg/day for 12weeks. Blood samples were taken before and after 6, 12weeks of soy isoflavone supplementation for analysis of total cholesterol, LDL cholesterol, HDL cholesterol, triglyceride and total antioxidant status(TAS). In the perimenopausal women, serum total cholesterol level decreased significantly in all three groups after 12weeks of isoflavone supplementation( $p < 0.05$ ). However, serum LDL cholesterol level significantly lowered only in 150 and 200mg groups, and serum triglyceride level decreased significantly in 200mg group( $p < 0.05$ ). In the postmenopausal women, the 150mg isoflavone supplementation group demonstrated significant effects on lowering serum total cholesterol, LDL cholesterol levels and raising HDL cholesterol level after 12weeks of isoflavone supplementation( $p < 0.05$ ). Two hundred mg isoflavone supplementation group had a significantly higher TAS than other groups in both perimenopausal and postmenopausal women. (*Korean J Nutrition* 34(3) : 322~329, 2001)

**KEY WORDS:** isoflavone, perimenopausal women, postmenopausal women, plasma lipid profiles, total antioxidant status.

### 서 론

폐경은 12개월 동안 월경이 완전히 소실되는 것으로 그 시기는 개인마다 다르며 여러 가지 원인에 의해 영향을 받는다. 폐경기에는 난소폐쇄(follicular atresia)로 인한 난소 기능 부전이 오게 되며 에스트로젠 합성은 감소되고 뇌하수체로부터 분비되는 성선 자극 호르몬 수치는 상승하게 되므로 이로 인해 여러 가지 증후군이 발생하게 된다. 여성의 경우, 특히 폐경과 함께 관상동맥성 심장 질환의 발병율이 급격히 증가하는 경향을 보여, 1997년도 한국 통계 자료에 의하면 뇌혈관 질환과 고혈압성 질환의 발병율이 남성보

접수일 : 2001년 2월 2일

채택일 : 2001년 3월 26일

\*This study was supported by the Brain Korea 21 Project.

<sup>§</sup>To whom correspondence should be addressed.

다 여성에게 더 높은 것으로 나타났다. 그러나 이러한 폐경기 증후군의 예방 및 치료로 실시되는 호르몬 요법, 즉 에스트로젠 투여가 생식기관의 암 발생 가능성을 높인다는 보고가 있어 대다수의 폐경기 여성이 호르몬 요법을 기피하고 있는 실정이다.<sup>1,2)</sup>

반면 이소플라본은 estradiol의 endogenous milieu에 따라 estrogen agonist 또는 antagonist로 작용하는데, 폐경기와 같이 estrogen이 결핍되어 있는 상태에서는 estrogenic effect를 나타내 폐경 관련 질환의 완화를 기대할 수 있다.

여러 임상적 실험결과들에 의하면 폐경 이후 여성에게 에스트로젠을 투여했을 경우, 대체적으로 지질 패턴, 내피세포 기능(endothelial cell function), 혈관운동(vascular reactivity), 지혈요소(hemostatic factors)등에 이로운 효과가 있는 것으로 드러났다.<sup>3,5)</sup> Postmenopausal Estrogen/

Progestin Intervention Trial<sup>6</sup>에서 호르몬 대체 요법을 받은 폐경 여성의 지질패턴을 보면, LDL콜레스테롤과 lipoprotein(a)의 농도가 유의적으로 감소하였으며, 반대로 HDL의 농도는 증가하는 것으로 나타났다. 에스트로젠 역할을 하는 이소플라본 역시 심혈관계 질환과 같은 폐경 관련 질환에 이로온 효과가 있을 것으로 추측된다.

그러나 이소플라본의 흡수와 대사, 그리고 생리적 효능이 인종, 연령, 질환 및 식생활 패턴에 따라 다를 수 있음에도 불구하고, 지금까지 한국인을 대상으로 한 대두식품 및 대두 이소플라본의 섭취수준과 질병 예방 효과와의 관련성을 규명하기 위한 체계적인 연구의 수행은 극히 미비한 실정이다. 한국인의 대두식품 및 이소플라본 섭취에 관한 연구는 최근 Sung 등<sup>7</sup>이 3일간의 24시간 회상법을 적용하여 농촌 지역 일부 폐경기 여성을 대상으로 실시한 연구와 한국 중년여성의 대두식품을 통한 이소플라본 섭취 수준을 조사한 Lee 등<sup>8</sup>의 연구를 제외하면 이루어진 바가 없다. 뿐만 아니라, 일부 여성들이 시판되고 있는 이소플라본 제품을 복용하고 있음에도 불구하고, 이들 제품의 복용량 설정을 위한 적절한 연구가 수행되고 있지 않고 있다.

이에 본 연구에서는 폐경기 여성을 대상으로 이소플라본의 섭취수준이 폐경기 여성의 혈청 내 지질패턴과 total antioxidant status에 미치는 영향을 분석함으로써 이소플라본 보충제의 섭취가 폐경과 관련된 심혈관질환의 예방에 미치는 효과를 검토해보고, 이소플라본의 적정 섭취량 설정에 기초가 되는 정보를 제공하고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 연구 대상자 선정 및 연구 내용

월경이 불규칙적이고 갱년기 자각증상을 느끼고 있는 45세 이상의 주폐경기(周肺經期, perimenopause) 여성 24명과 폐경 후 1년 이상 지난 60세 미만의 폐경 후(postmenopause) 여성 23명을 연구 대상으로 선정하였다. 연구 대상자는 최근 2개월간 hormone replacement drugs, tamoxifen, steroid drugs, bone-active agents(calcitonin, nasal alendronate, didronel, calcitriol, NaF1, megace, clonidine, fosamex)등의 약물을 복용하지 않았고, 영양소의 흡수에 지장이 없으며, 비흡연자이고 음주 습관이 없는 주폐경기와 폐경기 여성으로 하였다. 연구 대상자들을 폐경 여부에 따라 주폐경기와 폐경 후의 두 집단으로 나누고, 각 군마다 이소플라본 섭취수준(하루 100mg, 150mg, 200mg 섭취)을 달리하여 12주 동안 이소플라본 보충제를 식후 30분에 섭취하도록 하였으며, 섭취 전과 섭취 6주, 12주 후

의 혈청 내 지질패턴과 total antioxidant status를 측정하였다. 또한 설문지를 통하여 모든 연구 대상자의 연령, 직업, 교육정도, 거주 지역에 대하여 조사하였고, 건강 관련 요인으로는 신장, 체중, 초경 나이, 폐경 연령, 임신·출산력, 약제와 영양제의 복용 여부 및 종류, 활동량 및 운동에 관한 사항 등을 조사하였다. 실험 기간 동안 일상 식사패턴을 유지하도록 하였으며, 모든 실험은 본인의 동의를 얻은 후 실시하였다.

### 2. 이소플라본 보충제 준비

본 연구에 사용한 이소플라본은 (주)풀무원 테크에서 제공받았으며, 제니스틴과 다이진이 동량 배당체 형태로 함유되어 있었다. 100mg과 150mg의 이소플라본이 함유되도록 캡슐을 만들어 사용하였으며, 200mg은 100mg을 2알 섭취하는 것으로 하였다.

### 3. 혈액 준비

이소플라본 섭취 전과 섭취 6주 및 12주 후에 공복시 혈액을 채취하였다. 채취한 혈액은 혈청을 분리한 후, -70℃ 냉동고에 보관하고, 총 콜레스테롤, 중성지방, HDL콜레스테롤, LDL콜레스테롤 농도와 total antioxidant status를 측정하였다.

### 4. 혈청 내 지질패턴 분석 및 Total antioxidant status 분석

혈청 내 지질패턴은 효소비색법<sup>9,10</sup>을 이용한 분석 kit(Chiron diagnostics Co.)를 사용하였다. 혈액 자동 분석 기기(Autoanalyzer, Chiron Co.)를 이용하여 혈청에서 중성지방, 총 콜레스테롤 및 HDL콜레스테롤 농도를 측정하였고, Friedwald<sup>12</sup>의 계산식에 의해 LDL콜레스테롤의 농도를 산출하였다.

Total antioxidant status(TAS)는 혈청 내 총 항산화능을 측정하는 방법 중 하나로 commercial kit(Randox Antioxidant Status, Cat No. NX2332)를 사용하여 혈액 자동 분석 기기(Autoanalyzer, Chiron Co.)로 분석하였다.<sup>13</sup> 분석 방법은 ABTS<sup>®</sup>(2,2'-Azino-di-[3-ethylbenzothiazoline sulphonate])를 peroxidase 및 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>와 배양시킨 후 ABTS<sup>®</sup>에 의해 매우 안정한 청록색 분자인 양이온이 생성되면, 600nm에서 측정하였다. 검체 중에 존재하는 항산화 물질에 의해 발색이 억제되고 그 정도는 항산화 물질의 농도에 비례하며, mmol/l로 표시하였다.

### 5. 통계처리

자료 분석은 SPSS program을 이용하여 통계분석을 시행하였다. 모든 결과에 대해 평균 ± 표준편차로 표시하였으며, 이소플라본 섭취 수준에 따른 혈청 내 지질 패턴과

total antioxidant status의 차이를 분석하기 위해 섭취 전, 섭취 6주, 12주 후의 총 콜레스테롤, 중성지방, HDL콜레스테롤, LDL콜레스테롤 농도 및 total antioxidant status의 차이를 paired t-test에 의해  $p < 0.05$ 수준에서 유의성을 검증하였다.

## 결과 및 고찰

### 1. 일반사항

주폐경(perimenopausal)기 여성의 평균 연령은 48.1세 이었고, 연령 범위는 43~51세까지 포함되었다. 평균 신장과 체중은 각각 159.0cm, 56.6kg이었으며, 평균 체질량 지수는  $22.4\text{kg}/\text{m}^2$ 으로 나타났다. 또한 평균 초경 연령은 15.3세이었고, 자녀수는 1.9명으로 조사되었다.

폐경 후(postmenopause) 여성의 평균 연령은 53.4세이었고 평균 신장과 체중은 각각 159.2cm와 61.0kg이었으며, 평균 체질량 지수는  $24.0\text{kg}/\text{m}^2$ 이었다. 평균 초경 연령은 14.9세 이고, 평균 폐경 연령은 49.2세로 나타나 이는 Sung 등<sup>2)</sup>이 농촌의 일부 폐경 여성을 대상으로 한 연구 결과인 47.2세보다 높았다. 또한 폐경 후 경과기간은 4.45년 이었고, 자녀수는 2.04명으로 나타났다(Table 1).

### 2. 이소플라본 섭취 수준이 혈청 내 지질 패턴에 미치는 효과

주폐경기 여성의 경우, 이소플라본 100mg을 섭취한 군의 혈청 총 콜레스테롤 농도는 평균  $191 \pm 32.8\text{mg}/\text{dl}$ 에서 6주 섭취 후  $181 \pm 31.5\text{mg}/\text{dl}$ 로, 12주 섭취 후  $179 \pm 37.4\text{mg}/\text{dl}$ 로 각각 유의적으로 감소하였다( $p < 0.05$ ). 이소플라본 150mg을 섭취한 군에서는 혈청 총 콜레스테롤 농도가 평균  $205 \pm 28.8\text{mg}/\text{dl}$ 에서 6주 섭취 후  $176 \pm 24.5\text{mg}/\text{dl}$ 로, 12주 섭취 후  $165 \pm 16.1\text{mg}/\text{dl}$ 로 각각 유의적으로 감소하였으며( $p < 0.05$ ), LDL 콜레스테롤 농도는 평균

$117 \pm 18.4\text{mg}/\text{dl}$ 에서 6주 섭취 후  $90.6 \pm 25.2\text{mg}/\text{dl}$ 로, 12주 섭취 후  $78.7 \pm 14.7\text{mg}/\text{dl}$ 로 각각 유의적으로 감소하였다( $p < 0.05$ ). 이소플라본 200mg을 섭취한 군의 경우, 12주 섭취 후 혈청 총 콜레스테롤 농도는 평균  $214 \pm 45.1\text{mg}/\text{dl}$ 에서  $179 \pm 21.3\text{mg}/\text{dl}$ 로, triglyceride 농도는 평균  $163 \pm 66.4\text{mg}/\text{dl}$ 에서  $113 \pm 42.7\text{mg}/\text{dl}$ 로, LDL 콜레스테롤 농도는 평균  $118 \pm 32.6\text{mg}/\text{dl}$ 에서  $92.8 \pm 19.9\text{mg}/\text{dl}$ 로 각각 유의적으로 감소하였다( $p < 0.05$ )(Table 2).

24명의 주폐경기 여성 중, 이소플라본 섭취 전의 혈청 총 콜레스테롤 농도가  $200\text{mg}/\text{dl}$ 이상인 여성의 비율은 62.5%인 15명이었다. 이소플라본 150mg을 섭취한 군의 경우, 혈청 총 콜레스테롤 농도가 평균  $217 \pm 13\text{mg}/\text{dl}$ 에서 6주 섭취 후  $182 \pm 23\text{mg}/\text{dl}$ 로, 12주 섭취 후  $170 \pm 14\text{mg}/\text{dl}$ 로 각각 유의적으로 감소하였으며, LDL 콜레스테롤 농도는 평균  $123 \pm 14\text{mg}/\text{dl}$ 에서 6주 섭취 후  $92.0 \pm 28\text{mg}/\text{dl}$ 로, 12주 섭취 후  $78.0 \pm 17\text{mg}/\text{dl}$ 로 각각 유의적으로 감소하였다( $p < 0.05$ ). 이소플라본 200mg을 섭취한 군에서는 12주 섭취 후 혈청 총 콜레스테롤 농도가 평균  $237 \pm 34\text{mg}/\text{dl}$ 에서  $187 \pm 22\text{mg}/\text{dl}$ 로, LDL 콜레스테롤 농도는 평균  $129 \pm 35\text{mg}/\text{dl}$ 에서  $99.0 \pm 20\text{mg}/\text{dl}$ 로 각각 유의적으로 감소하였다( $p < 0.05$ ). 또한 혈청 triglyceride 농도는 평균  $206 \pm 31\text{mg}/\text{dl}$ 에서 6주 섭취 후  $128 \pm 53\text{mg}/\text{dl}$ 로, 12주 섭취 후  $111 \pm 51\text{mg}/\text{dl}$ 로 각각 유의적으로 감소하였다( $p < 0.05$ ). 그러나 혈청 총 콜레스테롤의 농도가 높은 경우에는 이소플라본 100mg을 섭취했을 때 혈청 지질 패턴에 유의적인 변화를 보이지 않았다(Table 3).

폐경 후 여성의 경우, 혈청 내 지질 패턴은 이소플라본 100mg과 200mg을 섭취한 군에서 12주 후 총 콜레스테롤과 LDL콜레스테롤 농도는 감소하였고, HDL콜레스테롤 농도는 증가하는 경향을 나타내었으나 통계적으로 유의적인 차이는 없었다. 그러나 이소플라본 150mg을 섭취한 군의 경우, 혈청 총 콜레스테롤 농도는 평균  $214 \pm 35.9\text{mg}/\text{dl}$ 에서 6주 섭취 후  $188 \pm 35.4\text{mg}/\text{dl}$ 로, 12주 후  $136 \pm 36.0\text{mg}/\text{dl}$ 로 각각 유의적으로 감소하였으며( $p < 0.05$ ), LDL 콜레스테롤의 경우 평균  $131 \pm 28.0\text{mg}/\text{dl}$ 에서 6주 섭취 후  $108 \pm 32.0\text{mg}/\text{dl}$ , 12주 섭취 후  $102 \pm 35.8\text{mg}/\text{dl}$ 로 각각 유의적으로 감소하였다( $p < 0.05$ ). 또한 HDL 콜레스테롤 농도는 평균  $62.2 \pm 7.73\text{mg}/\text{dl}$ 에서 6주 섭취 후  $61.1 \pm 7.98\text{mg}/\text{dl}$ , 12주 섭취 후  $63.6 \pm 8.66\text{mg}/\text{dl}$ 로 나타났으며, 6주 섭취 후에서 12주 섭취 후의 농도변화가 유의적으로 증가하였다( $p < 0.05$ )(Table 4).

폐경 후 여성 23명 중, 이소플라본 섭취 전의 혈청 총 콜레스테롤 농도가  $200\text{mg}/\text{dl}$ 이상인 여성의 비율은 60.9%로

**Table 1.** Anthropometric measurements and maternal factors of subjects

	Perimenopausal women(n = 24)	Postmenopausal women(n = 23)
Age(yr)	48.1 $\pm$ 2.46 <sup>1)</sup>	53.4 $\pm$ 4.01
Height(cm)	159.0 $\pm$ 4.98	159.0 $\pm$ 4.24
Weight(kg)	56.6 $\pm$ 4.98	61.0 $\pm$ 7.51
BMI(kg/m <sup>2</sup> ) <sup>2)</sup>	22.4 $\pm$ 1.70	24.0 $\pm$ 2.83
Age at menarch(yr)	15.3 $\pm$ 1.83	14.9 $\pm$ 1.54
Age at menopause(yr)	-	49.2 $\pm$ 4.14
Period of menopause(yr)	-	4.45 $\pm$ 3.24
No. of children	1.95 $\pm$ 0.78	2.04 $\pm$ 0.82

1) Values are mean  $\pm$  SD.

2) Body mass index = weight(kg)/height<sup>2</sup>(m<sup>2</sup>)

**Table 2.** Serum lipid levels of perimenopausal women before and after isoflavone supplementation with different levels

	Isoflavone supplementation levels(mg/day)								
	100mg(n = 11)		150mg(n = 5)		200mg(n = 8)				
	0wk	6wks	12wks	0wk	6wks	12wks	0wk	6wks	12wks
Total cholesterol(mg/dl)	191 ± 32.8 <sup>1)</sup>	181 ± 31.5*	179 ± 37.4 <sup>†</sup>	205 ± 28.8	176 ± 24.5*	165 ± 16.1 <sup>†</sup>	214 ± 45.1	195 ± 46.1	179 ± 21.3 <sup>†</sup>
Triglyceride(mg/dl)	105 ± 45.4	106 ± 46.3	99.4 ± 46.3	73.4 ± 9.46	67.6 ± 15.0	70.4 ± 14.3	163 ± 66.4	149 ± 58.6	113 ± 42.7**
HDL cholesterol(mg/dl)	66.5 ± 18.0	61.1 ± 17.7*	63.9 ± 15.6	73.4 ± 19.8	72.2 ± 13.4	72.8 ± 14.1	62.3 ± 13.5	63.8 ± 17.3	63.6 ± 11.8
LDL cholesterol(mg/dl)	103 ± 27.5	99.6 ± 28.8	95.3 ± 34.5	117 ± 18.4	90.6 ± 25.2*	78.7 ± 14.7 <sup>†</sup>	118 ± 32.6	101 ± 37.5	92.8 ± 19.9 <sup>†</sup>
HDL/LDL	0.70 ± 0.24	0.70 ± 0.27	0.70 ± 0.27	0.60 ± 0.10	0.90 ± 0.32	1.00 ± 0.33 <sup>†</sup>	0.55 ± 0.15	0.67 ± 0.21	0.71 ± 0.22 <sup>†</sup>
Atherogenic index <sup>2)</sup>	2.04 ± 0.73	2.20 ± 0.80	1.90 ± 0.63	1.80 ± 0.28	1.50 ± 0.46*	1.30 ± 0.38 <sup>†</sup>	2.50 ± 0.68	2.15 ± 0.69	1.88 ± 0.60 <sup>†</sup>

1) Values are mean ± SD.

2) Atherogenic index = (Total cholesterol-HDL cholesterol)/HDL cholesterol

\* : Significantly different by paired t-test at p < 0.05(0 - 6wks)

\*\* : Significantly different by paired t-test at p < 0.05(6 - 12wks)

† : Significantly different by paired t-test at p < 0.05(0 - 12wks)

**Table 3.** Effect of isoflavone supplementation on serum lipid levels in perimenopausal women with high blood total cholesterol(> 200mg/dl)

	Isoflavone supplementation levels(mg/day)								
	100mg(n = 6)		150mg(n = 4)		200mg(n = 5)				
	0wk	6wks	12wks	0wk	6wks	12wks	0wk	6wks	12wks
Total cholesterol(mg/dl)	215 ± 14 <sup>1)</sup>	205 ± 19	203 ± 32	217 ± 13	182 ± 23*	170 ± 14 <sup>†</sup>	237 ± 34	213 ± 47	187 ± 22 <sup>†</sup>
Triglyceride(mg/dl)	103 ± 50	88.0 ± 36	78.0 ± 25	73.0 ± 10	66.0 ± 16	70.0 ± 16	206 ± 31	128 ± 53*	111 ± 51 <sup>†</sup>
HDL cholesterol(mg/dl)	72.0 ± 17	67.0 ± 16	68.0 ± 13	79.0 ± 5	76.0 ± 10	77.0 ± 11	66.0 ± 11	68.0 ± 18	66.0 ± 8
LDL cholesterol(mg/dl)	122 ± 14	120 ± 17	116 ± 25	123 ± 14	92.0 ± 28*	78.0 ± 17 <sup>†</sup>	129 ± 35	119 ± 37	99.0 ± 20 <sup>†</sup>

1) Values are mean ± SD.

\* : Significantly different by paired t-test at p < 0.05(0 - 6wks)

† : Significantly different by paired t-test at p < 0.05(0 - 12wks)

**Table 4.** Serum lipid levels of postmenopausal women before and after isoflavone supplementation with different levels

	Isoflavone supplementation levels(mg/day)											
	100mg(n = 5)				150mg(n = 9)				200mg(n = 9)			
	0wk	6wks	12wks	0wk	6wks	12wks	0wk	6wks	12wks	0wk	6wks	12wks
Total cholesterol(mg/dl)	213 ± 29.4 <sup>1)</sup>	207 ± 21.4	206 ± 21.3	214 ± 35.9	188 ± 35.4*	136 ± 36.0 <sup>†</sup>	220 ± 47.0	210 ± 41.7	209 ± 39.3	220 ± 47.0	210 ± 41.7	209 ± 39.3
Triglyceride(mg/dl)	110 ± 70.5	107 ± 74.2	104 ± 70.9 <sup>†</sup>	104 ± 59.1	91.4 ± 48.9	98.8 ± 54.9	131 ± 50.8	118 ± 42.8	101 ± 25.1	131 ± 50.8	118 ± 42.8	101 ± 25.1
HDL cholesterol(mg/dl)	68.0 ± 13.7	67.6 ± 11.9	69.0 ± 11.7	62.2 ± 7.73	61.1 ± 7.98	63.6 ± 8.66**	61.7 ± 8.75	59.9 ± 6.58	64.6 ± 9.72	61.7 ± 8.75	59.9 ± 6.58	64.6 ± 9.72
LDL cholesterol(mg/dl)	123 ± 23.3	118 ± 23.0	116 ± 25.4	131 ± 28.1	108 ± 32.0*	102 ± 35.8 <sup>†</sup>	132 ± 42.9	127 ± 36.6	124 ± 40.0	132 ± 42.9	127 ± 36.6	124 ± 40.0
HDL/LDL	0.60 ± 0.12	0.60 ± 0.09	0.60 ± 0.13	0.50 ± 0.08	0.60 ± 0.16*	0.70 ± 0.18** <sup>†</sup>	0.50 ± 0.15	0.51 ± 0.12	0.60 ± 0.20	0.50 ± 0.15	0.51 ± 0.12	0.60 ± 0.20
Atherogenic index <sup>2)</sup>	2.20 ± 0.48	2.10 ± 0.36	2.00 ± 0.36	2.60 ± 0.50	2.10 ± 0.49*	1.90 ± 0.55** <sup>†</sup>	2.70 ± 1.05	2.50 ± 0.73	2.30 ± 0.95 <sup>†</sup>	2.70 ± 1.05	2.50 ± 0.73	2.30 ± 0.95 <sup>†</sup>

1) Values are mean ± SD.

2) Atherogenic index = (Total cholesterol-HDL cholesterol)/HDL cholesterol

\*: Significantly different by paired t-test at p &lt; 0.05(0 - 6wks)

\*\*: Significantly different by paired t-test at p &lt; 0.05(6 - 12wks)

† : Significantly different by paired t-test at p &lt; 0.05(0 - 12wks)

**Table 5.** Effect of isoflavone supplementation on serum lipid levels in postmenopausal women with high blood total cholesterol(> 200mg/dl)

	Isoflavone supplementation levels(mg/day)											
	100mg(n = 4)				150mg(n = 5)				200mg(n = 5)			
	0wk	6wks	12wks	0wk	6wks	12wks	0wk	6wks	12wks	0wk	6wks	12wks
Total cholesterol(mg/dl)	225 ± 14 <sup>1)</sup>	212 ± 19	212 ± 19	239 ± 28	204 ± 40*	201 ± 43 <sup>†</sup>	252 ± 37	236 ± 37	233 ± 36 <sup>†</sup>	252 ± 37	236 ± 37	233 ± 36 <sup>†</sup>
Triglyceride(mg/dl)	117 ± 79	114 ± 83	111 ± 80 <sup>†</sup>	114 ± 73	91.0 ± 40	94.0 ± 59	142 ± 63	129 ± 53	104 ± 27	142 ± 63	129 ± 53	104 ± 27
HDL cholesterol(mg/dl)	72.0 ± 11	70.0 ± 11	72.0 ± 10	64.0 ± 8	63.0 ± 9	65.0 ± 10	62.0 ± 10	61.0 ± 7	64.0 ± 8	62.0 ± 10	61.0 ± 7	64.0 ± 8
LDL cholesterol(mg/dl)	129 ± 21	120 ± 26	117 ± 29	151 ± 20	122 ± 35	117 ± 48	161 ± 36	149 ± 34	147 ± 39	161 ± 36	149 ± 34	147 ± 39

1) Values are mean ± SD.

\*: Significantly different by paired t-test at p &lt; 0.05(0 - 6wks)

† : Significantly different by paired t-test at p &lt; 0.05(0 - 12wks)

14명이었다. 이 중 이소플라본 100mg을 섭취한 군에서 12주 후 triglyceride농도가 평균 117 ± 79mg/dl에서 111 ± 80 mg/dl로 유의적으로 감소하였다(p < 0.05). 이소플라본 150mg을 섭취한 군에서는 혈청 총 콜레스테롤 농도가 평균 239 ± 28mg/dl에서 6주 섭취 후 204 ± 40mg/dl로, 12주 섭취 후 201 ± 43mg/dl로 각각 유의적으로 감소하였다(p < 0.05). 이소플라본 200mg을 섭취한 군은 12주 후 혈청 총 콜레스테롤 농도가 평균 252 ± 37mg/dl에서 233 ± 36mg/dl로 유의적으로 감소하였다(p < 0.05). 따라서 폐경 후 여성 중 고 콜레스테롤을 나타내는 경우, 이소플라본에 의한 지질 패턴의 개선 효과가 높은 것으로 풀이된다 (Table 5).

이소플라본이 심혈관계 질환에 미치는 영향에 대한 연구를 살펴보면, 1995년에 보고된 meta-analysis의 경우, 폐경기 여성에서 phytoestrogen은 투여 방법에 따라 혈중 총 콜레스테롤 수준을 9.3~22%, LDL 콜레스테롤을 11.3~12.9%, 중성지방을 10.5% 감소시키며, HDL 콜레스테롤 수준을 22% 증가시키는 것으로 나타났다.<sup>14)</sup> 또한 이소플라본을 포함한 대두와 이소플라본을 제거한 대두 식이를 원숭이에게 공급하여 비교 실험한 결과 이소플라본을 함유한 대두 식이군에서 atherosclerotic plaque가 유의적으로 감소함을 보고하였다.<sup>15)</sup> LDL receptor 결핍 쥐에서 이소플라본을 섭취시키는 실험의 경우, 이소플라본이 LDL degradation을 증가시키며, isotope을 이용하여 살펴본 결과 LDL receptor에 radio-labeled LDL 결합이 증가하는 것을 관찰할 수 있었다. 이로써 이소플라본이 LDL receptor의 활성을 증가시키는 효과가 있음을 보고하였다.<sup>16)</sup> 뿐만 아니라 copper-mediated LDL oxidation에서 1, 2.5, 5µmol/l genistein을 사람의 혈장에 첨가시켰을 때, LDL oxidation의 lag time을 증가시킴으로써(p < 0.001) 산화

가 억제되었고, 이 중 2.5, 5µmol/lgenistein을 첨가 시 대조군과 비교했을 때, conjugated diene 형성을 감소시키는 것으로 나타나(각각 p < 0.01, p < 0.001). 이소플라본이 LDL 콜레스테롤이 산화되어 동맥벽에 침착되는 과정을 방지하여 동맥경화증과 같은 심혈관계 질환을 예방하는 것으로 보고되었다.<sup>17)</sup>

Owen 등<sup>18)</sup>은 폐경 여성 36명을 대상으로 placebo군(n = 12), 75mg 이소플라본 섭취군(n = 13), 150mg 이소플라본 섭취군(n = 12)으로 나누어 3개월간 이소플라본을 섭취시킨 후, 혈청 지질 패턴을 분석한 결과, 총 콜레스테롤과 중성지방, HDL 콜레스테롤 농도에는 변화가 없었으며, LDL 콜레스테롤 농도는 7%감소하는 경향을 보였으나, 섭취 수준에 따른 유의적인 차이는 없었다고 보고하였다. Nestel 등<sup>19)</sup>의 연구에서는, 80mg의 이소플라본 tablet을 5주 동안 주폐경기 여성과 폐경 후 여성에게 섭취 시켰을 때, 혈청 지질패턴에 유의적인 변화가 없음을 보고하여 본 연구와는 다른 결과를 보여 주었다. 이는 본 연구에 비해서 이소플라본의 섭취량이 적고 기간도 짧기 때문인 것으로 사료된다. 그러나 대두 또는 대두 단백질의 혈청 지질패턴에 대한 효과는 매우 긍정적이다. Anderson 등<sup>4)</sup>의 연구에서는 25~50mg의 대두 단백질을 섭취하였을 경우, 총 콜레스테롤 농도는 평균 0.23mmol/l, LDL 콜레스테롤의 경우 평균 0.45mmol/l 감소하였으며, HDL 콜레스테롤 농도는 상승하였다고 보고하였다.

### 3. 이소플라본 섭취 수준이 Total antioxidant status에 미치는 영향

본 연구 대상자의 이소플라본 섭취 전 혈청 내 total antioxidant status(TAS)는 주폐경기 여성의 경우 평균 1.37 mmol/l로 나타났으며, 폐경 후 여성의 경우 1.46mmol/l

**Table 6.** Effect of isoflavone supplementation on total antioxidant status in Perimenopausal and postmenopausal women

Isoflavone supplementation levels(mg/day)	Duration(weeks)	Total antioxidant status(mmol/l)	
		Perimenopausal women(n = 24)	Postmenopausal women(n = 23)
100mg	0	1.34 ± 0.23 <sup>1)</sup>	1.48 ± 0.16
	6	1.34 ± 0.13	1.42 ± 0.13
	12	1.36 ± 0.12	1.42 ± 0.13
150mg	0	1.40 ± 0.22	1.54 ± 0.11
	6	1.48 ± 0.18	1.51 ± 0.09
	12	1.52 ± 0.19	1.54 ± 0.17
200mg	0	1.36 ± 0.13	1.36 ± 0.16
	6	1.41 ± 0.19	1.68 ± 0.24*
	12	1.50 ± 0.05 <sup>†</sup>	1.43 ± 0.16 <sup>†</sup>

1) Values are mean ± SD.

\*: Significantly different by paired t-test at p < 0.05(0 - 6wks)

† : Significantly different by paired t-test at p < 0.05(0 - 12wks)

로 나타났다. 이소플라본 100mg과 150mg을 섭취한 군에서는 주폐경기와 폐경 후 여성 모두에서 혈액 내 항산화능이 섭취 기간별로 보았을 때 증가하는 경향을 나타내었으나 유의적인 차이를 보이지 않았다. 그러나 이소플라본 200mg을 섭취한 주폐경기 여성의 경우 12주 후에 혈액 내 항산화능이 유의적으로 증가하였다( $p < 0.05$ ). 폐경 후 여성에서는 이소플라본 100mg과 150mg을 섭취한 군에서 혈액 내 항산화능이 증가하는 경향을 나타내었으나 유의적인 차이를 보이지 않았다. 그러나 이소플라본 200mg을 섭취한 군에서는 6주와 12주 후에 모두 혈액 내 항산화능이 유의적으로 증가하였다( $p < 0.05$ ). 따라서 혈액 내 항산화능은 이소플라본 섭취 수준에 따라 비례적으로 증가하는 경향을 나타내었다(Table 6).

Miller 등<sup>20)</sup>이 Randox사의 kit를 사용하여 total antioxidant status를 조사한 결과, 유럽인에 있어서 1.30~1.77mmol/l plasma로 나타났다. 본 연구 결과, 주폐경기 여성과 폐경 후 여성의 경우 모두 이 범위 안에 속하나, total antioxidant status는 인종과 식사패턴, 지역과 유전인자 등에 의해 다를 수 있으므로, 한국인을 대상으로 한 연구가 수행되어야 할 것이다.

## 요 약

본 연구는 주폐경기 여성 24명과 폐경 후 여성 23명을 대상으로 이소플라본 섭취 수준을 달리하여(100, 150, 200mg/day) 12주 동안 섭취시킨 후, 혈청 내 지질 패턴과 total antioxidant status에 미치는 영향을 분석함으로써, 이소플라본 보충제의 섭취가 심혈관질환과 같은 폐경 관련 질환의 예방에 미치는 효과를 검토해 보고자 하였다. 연구 결과를 요약하면 다음과 같다.

1) 주폐경기 여성의 혈청 총 콜레스테롤 농도는 이소플라본 100mg과 150mg을 섭취한 군에서 섭취 6주와 12주 후에 모두 유의적으로 감소하였으며( $p < 0.05$ ). 이소플라본 200mg을 섭취한 군에서는 12주 후에 총 콜레스테롤 농도가 유의적으로 감소하였다( $p < 0.05$ ). 혈청 triglyceride 농도는 이소플라본 200mg을 섭취한 군에서 12주 후 유의적으로 감소하였으며( $p < 0.05$ ). LDL 콜레스테롤 농도의 경우 하루 150mg씩 섭취한 군은 6주 후에, 200mg씩 섭취한 군은 12주 후에 유의적인 감소를 나타내었다( $p < 0.05$ ). HDL콜레스테롤 농도는 모든 섭취 군에서 유의적인 차이를 보이지 않았다.

2) 24명의 주폐경기 여성 중, 이소플라본 섭취 전의 평균 총 콜레스테롤 농도가 200mg/dl이상인 비율은 62.5%인

15명이었다. 이소플라본 150mg을 섭취한 군에서 총 콜레스테롤 및 LDL 콜레스테롤농도가 6주 후와 12주 후에 유의적으로 감소하였으며( $p < 0.05$ ). 200mg씩 섭취한 군의 경우, 총 콜레스테롤 및 LDL 콜레스테롤의 농도는 12주 후에, triglyceride 농도는 6주 후와 12주 후에 유의적으로 감소하였다( $p < 0.05$ ).

3) 폐경 후 여성의 경우, 이소플라본을 하루에 100mg과 200mg씩 섭취한 군에서 총 콜레스테롤과 LDL콜레스테롤 농도는 낮아지는 경향을 나타내었고, HDL콜레스테롤은 높아지는 경향을 나타내었으나, 통계적으로 유의한 수준은 아니었다. 그러나 이소플라본 150mg을 섭취한 군에서 혈청 총 콜레스테롤의 농도는 6주 후에 유의적인 감소를 나타내었다( $p < 0.05$ ). 혈청 triglyceride농도는 100mg을 섭취한 군에서 12주 후에 유의적으로 감소하였으며( $p < 0.05$ ). LDL 콜레스테롤 농도의 경우 150mg을 섭취한 군에서 6주와 12주 후에 유의적으로 감소하였다( $p < 0.05$ ). HDL 콜레스테롤 농도는 150mg을 섭취한 군에서 12주 후 유의적으로 증가하였으며( $p < 0.05$ ). 다른 섭취 군의 경우 증가하는 경향을 보였으나 유의적인 차이는 없었다.

4) 폐경 후의 여성 23명 중, 이소플라본 섭취 전의 평균 총 콜레스테롤 농도가 200mg/dl이상인 비율은 60.9%로 14명이었다. 이소플라본을 하루 100mg씩 섭취한 군에서 섭취 12주 후 triglyceride농도가 유의적으로 감소하였고( $p < 0.05$ ), 하루 150mg씩 섭취한 군은 6주 후와 12주 후에 모두 총 콜레스테롤농도가 유의적으로 감소하였다( $p < 0.05$ ). 하루 200mg씩 이소플라본을 섭취한 군의 경우 12주 후에 총 콜레스테롤 농도가 유의적으로 감소하였다( $p < 0.05$ ).

5) Total antioxidant status는 하루 200mg씩 섭취했을 경우 주폐경기 여성은 12주 후, 폐경 후 여성은 6주 후와 12주 후에 유의적으로 증가하였다( $p < 0.05$ ).

이상의 결과에서 이소플라본의 섭취는 폐경기 여성의 혈청 내 지질 패턴과 total antioxidant status에 영향을 미치는 것으로 나타났다. 그러나 이소플라본의 섭취 수준은 폐경 여부와 개인의 건강상태 및 혈청 내 지질 수준을 고려하여 설정하는 것이 폐경에 따른 여성의 심혈관질환을 예방하는데 유효할 것으로 사료된다.

## Literature cited

- 1) Masdarinec G, Singh S, Meng L, Franke AA. Dietary soy intake and urinary isoflavone excretion among women from a multi-ethnic population. *Cancer Epidemiol, Biomarkers & Prevention* 7: 613-619, 1998
- 2) Kang BM. Is soybean/isoflavone supplementation a viable alternatives to traditional hormone replacement therapy? 11st The Korean

- Society of Menopause, Fall Training Education Program, May 30th, Seoul, Korea, 1999
- 3) Grodstein F, Stampfer MS, Manson JE. Postmenopausal estrogen and progestin use and the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 335: 453-461, 1996
  - 4) Barrett-Connor E, Bush TL. Estrogen and coronary heart disease in women. *JAMA* 265: 1861-1867, 1991
  - 5) Stampfer MJ, Colditz GA. Estrogen replacement therapy and coronary heart disease: A quantitative assessment of the epidemiologic evidence. *Prev Med* 20: 47-63, 1991
  - 6) The writing group for the PEPI trial(Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions). "Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women" *J Amer Med Assoc* 273(3): 199-208, 1995
  - 7) Sung CJ, Choi SH, Kim MH, Park MH, Ko BS, Kim HK. A study on dietary intake from soy foods and urinary isoflavone excretion and menopausal symptoms in Korean women in rural areas. *Korean J Community Nutr* 5(1): 120-129, 2000
  - 8) Lee SK, Lee MJ, Yoon S, Kwon DJ. Estimated isoflavone intake from soy products in Korean middle-aged women. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 29(5): 948-956, 2000
  - 9) Allain CC, Poon LS, Chan CSG, Richmond W, Fu PC. Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clin Chem* 20(4): 470-475, 1974
  - 10) Richmond W. Preparation and properties of cholesterol oxidase from *Nocardia sp.* and its application to the enzymatic assay of total cholesterol in serum. *Clin Chem* 19(12): 1350-1356, 1973
  - 11) Rodney FB. Cholesterol (total and HDL) and uric acid content of blood serum: enzymes as reagents in clinical chemistry. *Modern Experimental Biochemistry*, 2nd ed. pp.417-431, The Benjamin/Comings Publishing Co. Inc., 1993
  - 12) Folch J, Lees M, Stanley S. A simple method for isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J Biol Chem* 226: 497-509, 1957
  - 13) Ronald L, Prior C, Guohua C. *In vivo* total antioxidant capacity: Comparison of different analytical methods. *Free Radic Biol Med* 27: 1173-1181, 1999
  - 14) Anderson JW. Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. *N Engl J Med* 333(5): 276, 1995
  - 15) Anthony MS. Effects of soy protein phytoestrogens on cardiovascular risk factors in rhesus monkeys. *Suppl Abstract J Nutr* 125: 803, 1995
  - 16) Sirtori CR, Lovati MR. Soy and cholesterol reduction: Clinical experience. *J Nutr* 125: 598S-605S, 1995
  - 17) Nicole K. The isoflavone genistein inhibits copper and peroxy radical mediated low density lipoprotein oxidation in vitro. *Atherosclerosis* 140: 341-347, 1998
  - 18) Owen A, Baghurst P. The effect of isoflavone supplementation on serum lipids in postmenopausal women. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 27(1/2): A32, 2000
  - 19) Nestel PJ, Yamashita T, Sasahara T, Pomeroy S, Dart A, Komesaroff P, Owen A, Abbey M. Soy isoflavones improve systemic arterial compliance but not plasma lipids in menopausal and perimenopausal women. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 17(12): 3392-3398, 1997
  - 20) Miller NJ, Rice-Evans, Davies MJ. A novel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates. *Clin Sci* 84: 407-412, 1993