韓國營養學會誌 36(7) : 736~742, 2003

수유부에서 두유 보충이 모유, 혈액 및 뇨 중 Isoflavone 농도에 미치는 영향*

이현주 · 장영은 · 이혜옥 · 김정숙* · 김승보** · 조여원§

경희대학교 동서의학대학원 임상영양전공, 경희대학교 임상영양연구소,
한국한의학연구원,* 경희대학교 의과대학 산부인과학교실**

The Effects of Soy Milk Supplement on Isoflavone Concentration of Breast Milk, Plasma and Urine from Breast Feeding Woman*

Lee, Hyun Ju · Chang, Young Eun · Lee, Hye Ok
Kim, Chung Sook* · Kim, Seung Bo** · Choue, Ryo Won§

Department of Medical Nutrition, Graduate School of East-West Medical Science, Research Institute of Clinical Nutrition, Kyung Hee University, Seoul 130-701, Korea
Korea Institute of Oriental Medicine, Seoul 135-100, Korea*
*Department of Gynecology,** Kyung Hee Unversity College of Medicine, Seoul 130-701, Korea*

ABSTRACT

Soybeans have been a major protein source for many centuries in Korea. Soybeans contain phytochemicals which are isoflavones, biochemically active component. Isoflavone is a kind of phytoestrogen, structurally and functionally similar to estrogen. It has been reported that the breast milk and blood of breast feeding mothers who consume soy products contain isoflavones. This study was conducted to investigate the effects of soy milk supplement on the isoflavones (daidzein, genistein) concentration of breast milk, plasma and urine from breast feeding woman. Seventeen healthy women who delivered at Kyung Hee Medical Center were recruited. For the first 2 weeks after delivery, seventeen women ingested 400 ml (isoflavone 43.2 mg) of soy milk on the given time starting from the day of giving birth. For the next 2 weeks, soy milk ingestion was withdrawn. Dietary intake and anthropometric data were checked and breast milk, blood, and 24 hr urine samples were collected on the day of giving birth, the 14th (the last day of the supplement phase) and 28th (the last day of the withdrawal phase) day, respectively. HPLC analysis was used to measure the concentration of isoflavones. Dietary intakes of the subjects were inadequate for the Korean RDA regardless of soy milk supplementation. Especially, intakes of vit A, calcium, and iron were very low. The Anthropometric data such as LBM, TBW, PIBW, BMI checked on the day of 14th decreased and maintained their levels by the 28th day. Daidzein concentration in breast milk was not affected by soy milk supplementation. However, genistein concentration decreased by the 28th day (14th day : 0.89 ± 0.10 μg/ml, 28th day : 0.48 ± 0.07 μg/ml) ($p < 0.05$). Plasma daidzein and genistein concentrations were not changed by the 14th day and decreased by the 28th day (14th day : 49.64 ± 3.30 ng/ml, 26.72 ± 2.90 ng/ml, 28th day : 38.30 ± 4.40 ng/ml, 6.51 ± 0.50 ng/ml, respectively) ($p < 0.05$). Twenty four hour urine concentrations of daidzein and genistein significantly increased by the 14th day and decreased by the 28th day (14th day : 5.80 ± 0.3 mg/d, 4.17 ± 0.2 mg/d, 28th day : 6.72 ± 0.4 mg/d, 5.09 ± 0.5 mg/d, respectively) ($p < 0.001$). The rate of urinary recovery of daidzein was greater than that of genistein. The results of this study indicate that the supplement of dietary soy milk to the lactating women elevates the contents of isoflavone in the breast milk. (*Korean J Nutrition* 36(7) : 736~742, 2003)

KEY WORDS : soy milk, isoflavone, breast feeding woman, breast milk, plasma.

서 론

지난 수세기에 걸쳐 동양에서는 주요 단백질원으로 콩 제품을 섭취하여 왔다. 최근 콩의 생리활성물질에 대한 많은 연구가 진행되고, 그 결과들이 발표되면서 특히 isoflavone에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 많은 역학조사에 따르면 콩 섭취가 높은 아시아인에서 서양인에 비해 호르몬 의존성 질병인 유방암, 난소암, 전립선암, 골다공증 등의 발병률이 낮으며,[1,2] 실제 많은 임상연구에서 isoflavone이 만성퇴행성 질환 및 암, 심혈관계질환, 폐경기 여성에서 골다공

접수일 : 2003년 3월 20일
채택일 : 2003년 8월 1일
§To whom correspondence should be addressed.
*This research was supported by grant from Dr. Chung's Food CO., LTD.

© 2003 The Korean Nutrition Society

증 등의 위험성을 낮출 수 있다는 결과들이 발표되고 있다.[3-6]

Isoflavone은 콩에 천연적으로 존재하는 활성물질로서 phytoestrogen의 일종이다.[7] Isoflavone은 여성 호르몬인 estrogen과 구조적, 생물학적으로 유사하며, 체내에서 estrogen의 agonist 혹은 antagonist로 작용한다.[8] 콩 식품에 존재하는 isoflavone은 대부분 배당체 형태이며, 장내미생물이 분비하는 β-glucosidase에 의해 비배당체 형태로 전환되어 체내로 흡수된 후 간에서 glucuronide나 sulfate와 결합하여 소변으로 배설된다. 비배당체 중 daidzein은 장내 미생물에 의해 여러 대사과정을 거치면 생리활성이 높은 equol로 전환된다.[9] 이러한 isoflavone의 대사, 흡수, 분배(distribution)는 개인에 따라 다양하게 나타나며, 섭취기간 및 섭취량에 따라서 달라질 수 있다.[10]

아시아인의 경우, 1일 평균 20~50 mg 정도의 isoflavone을 섭취하고 있으며[11] 중국인과 일본인을 대상으로 한 연구에서는 각각 39.4 mg,[12] 47.4 mg[13]을 섭취하는 것으로 나타났다. 한편 서양인의 경우, 1일 평균 1 mg이하를 섭취하는 것으로 조사되었다.[11] 한국인의 1일 isoflavone 섭취량 역시 아시아인의 평균 섭취량과 비슷할 것으로 추정된다. 역학조사나 동물실험 또는 사람을 대상으로 한 임상 연구 자료에 의하면 하루 30 mg이상의 isoflavone을 섭취했을 때 생물학적 효과가 나타나는 것으로 보고되었다.[11-14] 여성을 대상으로 한 Cassidy 등[14]의 연구에서 하루 40~50 mg 정도의 isoflavone을 섭취하였을 경우, 생리주기가 길어지는 등 현저한 생리적 효과를 기대할 수 있는 것으로 보고하였다. Setchell 등[11]의 연구에서는 성인 혈액 내의 daidzein과 genistein의 반감기는 각각 7.9시간, 3.3시간 정도이므로 지속적으로 콩 제품을 섭취하여야 적절한 혈중 isoflavone 농도를 유지하며 임상적인 효과를 기대할 수 있는 것으로 보고하였다.

한편 isoflavone의 호르몬적 활성에 대한 위험성을 제기한 연구 결과도 발표 된 바 있다.[15-17] 신생아 혹은 사춘기와 같이 생식계 발달에 민감한 시점에 isoflavone에 노출될 경우, 위험도는 더욱 클 수 있으며, 산모에게 노출된 isoflavone이 태아의 생식계에 영향을 미칠 수 있다는 가설도 제시된 바 있다.[18,19] 또한 종특이성에 따른 isoflavone에 대한 민감성 또는 수용체의 차이 혹은, 섭취하는 isoflavone의 양과 종류에 따라 결과는 매우 다르게 나타나며, 특히 영아의 경우, 혈청 단백질과 isoflavone의 결합력이 약하여 유아에서 isoflavone의 생물학적 활성은 크지 않음을 지적한 연구도 있다.[20-23]

두유 및 콩 제품을 섭취한 수유부의 유즙에 isoflavone이 함유되어 있으며, 평소 콩 제품의 섭취가 높은 우리 나라 수유부의 모유에도 일정량의 isoflavone이 함유되어 있을 것으로 사료되나 이에 대한 연구는 전무한 실정이다. 따라서 두유 및 콩제품을 섭취한 수유부에서 모유로 분비되는 isoflavone의 농도분석은 매우 큰 의미가 있다. 본 연구에서는 수유부에게 1일 두유 400 ml (isoflavone 43.2 mg)를 2주간 지속적으로 섭취시킨 후 유즙으로 분비되는 isoflavone의 함량과 수유부의 혈액 및 소변의 isoflavone 함량을 측정하고 2주간 두유섭취를 중단한 후 다시 isoflavone의 함량을 측정하여 수유부에서의 두유보충 효과를 검토하고자 하였다.

연구내용 및 방법

1. 연구대상 및 방법

본 연구는 2001년 5월부터 2001년 9월까지 K 대학병원 산부인과 병동에 입원한 출산 후 일주일 이내의 산모들 중 질병에 대한 과거력 및 가족력이 없으며, 임신 38~42주에 정상 분만한 건강한 산모로서 본 연구 취지에 동의한 17명을 대상으로 하였다. 실험기간은 총 4주로 대상자에게 출산 직후부터 2주간 일정한 시간 (11 : 00 AM)에 두유 400 ml (isoflavone 43.2 mg 함유)을 한 번에 섭취하게 한 후, 그 다음 2주간은 섭취를 중단하게 하였다. 실험기간 중에는 일상의 식사를 그대로 유지하도록 하였으며, 콩 제품의 섭취는 되도록 제한하도록 하여 식품 중의 isoflavone의 섭취량을 조절하였다. 또한 처방된 철분 보충제를 제외하고는 어떤 약도 복용하지 않도록 하였다.

2. 신체계측

대상자의 신장, 체중, 체지방량, 지방% 등을 출산 직후, 2주 및 4주 후에 총 3회 측정하였다. 모든 측정치는 2회씩 측정하여 평균을 내었다. 신장, 체중, 체지방량, 지방%의 측정은 자동측정기 (body fat analyzer TBF-202, Japan)를 이용하였다.

3. 식이 섭취 조사

본 연구 대상자와 일대일 면접법으로 일반사항, 식습관 등에 관한 질문을 하였으며, 식이 섭취 조사를 위해 출산 직후, 2주 및 4주 후의 각 기간에 3일간 (평일 2일, 주말 1일)의 식사일지를 통하여 24시간 동안 섭취한 모든 음식을 기록하도록 하였다. 섭취한 모든 음식의 종류, 분량, 재료명을 파악하여 상세히 기록하도록 하였으며 대상자에게 계량스푼, 계량컵, 식품모델을 제시하면서 면담시 정확한 분

량을 확인하였다. 식이섭취 결과는 CAN pro (한국 영양학회, 2002)를 이용하여 열량 및 영양소 섭취량을 산출하였다.

4. 시료의 채취

1) 혈 액

수유부의 정맥혈을 최초로 두유를 섭취한 당일, 2주간 400 ml의 두유를 섭취한 14일째 (두유 섭취 후 3~5시간 사이), 그리고 두유 섭취를 2주간 중단한 28일째에 heparin (10 μl/ml)으로 처리된 vacutainer에 채취한 후 원심분리 하여 (2000 rpm, 15 min) 혈장층을 분리한 후 분석 전까지 −70℃에 냉동 보관하였다.

2) 모 유

수유부의 모유는 최초로 두유를 섭취한 당일, 두유섭취를 지속한 2주째인 14일과 두유 섭취를 중단한 2주 후인 28일째에 각각 일정한 시간 (두유섭취 3시간 후)에 7~8 ml 정도 채취하였으며, 분석 전까지 −70℃에서 냉동 보관하였다.

3) 뇨

수유부의 뇨는 모유 채취 당일부터 다음 날 아침까지 24시간동안의 뇨를 수집하여 총 부피를 측정하고 그 중 50 ml 정도를 채취하여 분석전 까지 −70℃에 냉동 보관하였다.

5. Isoflavone의 정량분석

Isoflavone의 정량분석을 위해 HPLC는 spectra system P4000 (thermo separation products, Fremont, CA, U.S.A)을 사용하였고, column은 Phenomenex Co. (Torroance, CA, U.S.A)의 Spherex 5 C18 (250 × 4.60 mm ; 5 μ)을 사용하였다. Mobile phase는 5 mM NaH_2PO_4용액 (pH 4.6)과 MeOH (Merk Co. Germany)의 혼합액을 사용하였고 flow rate는 1 ml/min로 하였으며, 흡광도 260 nm에서 분석하였다.

시료들의 농도는 daidzein과 genistein 표준품을 MeOH로 여러 농도로 희석하여 내부표준물질인 apigenin을 동량 첨가하고, HPLC에 주입하여 각각의 chromatogram을 얻었다. 이들의 표준검량곡선식을 구하고 각 시료들의 isoflavone 회수율을 계산하여 분석된 농도값을 보정하였다.

1) 두유의 Isoflavone 함량 측정

두유 중에 함유된 isoflavone의 양은 비배당체인 daidzein, genistein 함량과 total daidzein과 total genistein의 함량을 정량분석 하였다. 일정량의 두유를 MeOH (100%)로 추출하여 먼저 비배당체의 isoflavone을 정량하고, 1 M HCl을 첨가하고 100℃에서 2시간 가수분해하여, 비배당체와 배당체와 결합한 conjugate 형태의 isoflavone의 총 함량을 정량분석 하였다.

2) 모유 중의 Isoflavone의 함량 측정

일정량의 모유를 효소 (β-glucuronidase, sulfatase)로 가수분해한 후 sep-pak (C18, Waters)을 이용하여 정량분석 하였다. 활성화시킨 sep-pak에 가수분해 된 모유를 천천히 loading한 후, C18과 결합되어 있는 isoflavone을 다시 수거하여 정량분석하였다.

3) 혈장 Isoflavone의 농도 측정

1.0 ml의 혈장에 1 M HCl을 첨가하고 오븐에서 100℃로 2시간 동안 가수분해한 후 상온에서 식히고 10N NaOH로 중화하였다. 충분량의 MeOH (100%)로 isoflavone을 추출하고 syringe filter로 여과하여 HPLC 분석에 이용하였다.

4) 뇨 중 Isoflavone 함량 측정

효소 (β-glucuronidase, sulfatase)를 acetate buffer에 용해시켜 효소액을 만든 후, 3.0 ml의 뇨를 기질과 충분히 반응할 만큼의 효소액으로 37℃에서 24시간 가수분해하였다. 가수분해 완료 후 충분한 양의 MeOH (100%)로 isoflavone을 추출하고 syringe filter로 여과하여 HPLC 분석에 이용하였다.

6. 통계분석

모든 실험결과는 Statistic Analysis System (SAS) 통계프로그램을 이용하여 평균 (mean)과 표준오차 (standard error. SE)를 산출하였으며, 각 기간의 평균값의 차이는 Duncan의 general linear model과 Duncan's Multiple Range test를 이용하여 $p<0.05$ 수준에서 유의성을 검증하였다.

결과 및 고찰

1. 대상자의 일반적 특성

본 연구 대상자의 평균 연령은 28.0 ± 3.9세였으며, 초산이 9명, 두 번째 출산이 8명이었다 (Table 1). 모두 정상으로 분만하였으며, 평균 임신기간은 39.6 ± 1.2주였다. 임신 전 산모의 평균 체중은 53.3 ± 5.5 kg이었으며, 출산 4주 후 평균 체중은 61.8 ± 4.2 kg으로 recovery rate는 116%였다.

2. 신체계측

출산 직후 산모의 평균체중은 66.9 ± 5.1 kg이었으며, 2주 후 평균 체중은 62.7 ± 6.1 kg, 4주 후의 평균 체중은 61.8 ± 4.2 kg이었다 (Table 2). 출산 2주 후에는 LBM

(lean body mass), TBW (total body water), PIBW (percent ideal body weight), BMI (body mass index)가 모두 유의적으로 감소하였으며 ($p < 0.05$), 4주 후에는 감소된 수치를 유지하였다. 특히, 출산 후 2~4주에는 체지방의 양은 감소하지 않았으나 LBM은 유의적으로 감소하여 ($p < 0.05$) 체중감소는 TBW와 LBM의 감소에 기인하는 것으로 사료된다.

Table 1. General characteristics of the subjects (n = 17)

	Mean ± SD
Age (yrs)	28.0 ± 3.9
Gestational length (wks)	39.6 ± 1.2
Pre-pregnancy weight (kg)	53.3 ± 5.5
Weight after 4 weeks of delivery (kg)	61.8 ± 4.2
Recovery rate (%)	116

Table 2. Anthropometric measurements of the subjects (n = 17)

	Day 1[1)]	Day 14	Day 28
Ht (cm)	162.0 ± 4.9[2)]	161.6 ± 5.2	162.9 ± 4.0
Wt (kg)	66.9 ± 5.1	62.7 ± 6.1	61.8 ± 4.2
Fat (kg)	19.1 ± 2.2	19.8 ± 3.9	17.0 ± 1.8
LBM (kg)	47.8 ± 3.6[a3)]	43.0 ± 3.0[b]	42.6 ± 1.6[b]
TBW (kg)	35.0 ± 2.6[a]	31.5 ± 2.2[b]	31.2 ± 1.2[b]
PIBW	121.2 ± 5.6[a]	114.2 ± 5.7[b]	112.0 ± 5.3[b]
BMI (kg/m^2)	25.5 ± 1.2[a]	24.0 ± 1.2[b]	23.5 ± 1.1[b]

1) Day 1: The first day of supplement phase
Day 14: The last day of supplement phase
Day 28: The last day of withdrawal phase
2) Mean ± SD
3) Values with the different alphabets in the same row are significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's Multiple Range test
Ht: height, Wt: weight, LBM: lean body mass, TBW: total body water, PIBW: percent ideal body weight, BMI: body mass index

3. 영양소 섭취상태

수유부의 영양소 섭취상태는 1일, 14일, 28일째의 식이섭취를 24시간 회상법으로 조사 기록하여 분석하였다. 하루 총열량 섭취는 각각의 기간에 2056.0 ± 436.8 kcal, 2250.2 ± 319.1 kcal, 2160.0 ± 344.7 kcal로 변화가 관찰되지 않았으나 단백질과 지방의 섭취량은 두유섭취 1일째보다 14일과 28일에 유의적으로 높은 섭취수준을 보였다. 수유부의 영양소 섭취상태를 한국 수유부의 영양권장량 (7차 개정, 2000)과 비교한 결과, 단백질, niacin, 인산의 섭취는 양호하였으나 (각각 권장량의 98~115%, 97~109%, 109~123%) 열량을 비롯한 비타민 A, 비타민 B2, 비타민 C, 칼슘, 철분의 섭취가 영양권장량에 미치지 못하였고 (열량 : 85~94%, 비타민 A : 55~97%, 비타민 B_2 : 88~94%, 비타민C : 88~92%) 특히, 칼슘과 철분의 섭취량은 각각 권장량의 66~70%, 59~71%로 권장량보다 훨씬 부족한 양을 섭취하고 있는 것으로 나타났다 (Fig. 1).

4. Isoflavone의 정량분석

1) 두유 중의 Isoflavone 함량

두유 100 ml 중 total daidzein과 total genistein의 함량은 각각 5.2 mg, 5.6 mg으로 대상자들이 실험기간 동안 1일 섭취한 두유 400 ml 중 총 함량은 43.2 mg이었다 (Table 3). 두유에 함유된 비배당체의 함량은 daidzein이 17%, 그

Table 3. Isoflavone concentration in soy milk mg (/100 ml)

	Daidzein	Genistein
Soy milk (aglycone, %)	5.2[1)] (17%)[3)]	5.6[2)] (18%)[3)]

1) Total daidzein concentration in 100 ml of soy milk
Total genistein concentration in 100 ml of soy milk
3) % of aglycone in soy milk

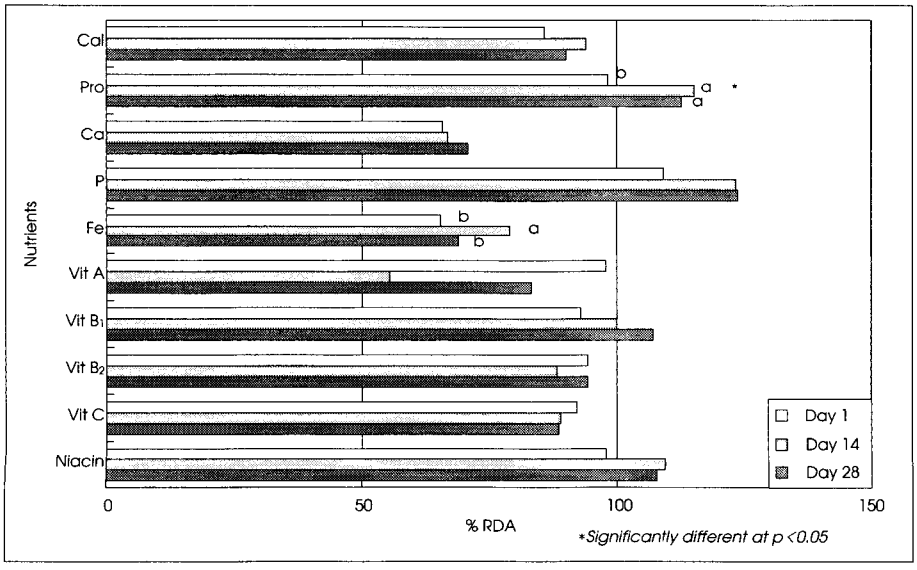

Fig. 1. Comparison of nutrients intake with RDA, RDA (Recommended dietary allowances): 한국인 영양 권장량 7차 개정 2000.

리고 genistein이 18%로 나타났다.

2) 모유 중의 Isoflavone 농도

모유로 분비되는 diadzein의 함량은 각 기간에 따라 유의적인 차이가 없었으나 (1일 : 0.83 ± 0.09, 14일 : 0.63 ± 0.09, 28일 : 0.60 ± 0.02 μg/ml) genistein은 1일에 0.82 ± 0.15 μg/ml, 지속적으로 두유를 섭취한 2주 후 14일째에는 0.89 ± 0.19 μg/ml로 차이가 관찰되지 않았으나, 두유 섭취를 중단한 2주 후 28일째에는 0.48 ± 0.06 μg/ml로 유의적으로 감소하였다 (Table 4).

Franke 등[24]의 연구결과에서 isoflavone 보충 후 모유 내의 isoflavone이 최고농도에 도달하는 시간은 섭취 후 10~14시간 사이이며, baseline으로 돌아오는 시간은 2~4일 후로 나타났고, 모유 중 농도는 섭취량에 비례하는 것으로 나타났다. 또한 genistein이 daidzein 보다 높은 농도로 모유에 반영되는 것으로 나타났다. 본 연구결과에서도 지속적으로 두유를 섭취한 14일째에 모유 중의 daidzein 보다 genistein농도가 더 높게 나타났다.

또한 Franke 등[24]의 연구에서 모유 내의 isoflavone 함량이 수유부가 상당 양을 섭취함에도 불구하고 검출되지 않는 것으로 보고하였으며, Setchell 등[23]은 모유 중의 isoflavone의 함량은 HPLC로 측정하기에는 매우 낮은 수준이므로 보다 정밀한 기기 (GC-MS)를 이용하여 측정하기를 권장하였다. Slavin 등[25]은 영아에게 있어 모유를 phytoestrogen의 유용한 공급원으로 보고하였으며, Franke 등[26]과 Morton 등[27]은 모유에서 phytoestrogen의 함량을 측정하여 발표하였다. 액상대두유 내에 함유되어 있는 isoflavone은 32~47 mg/l 정도인 반면, 모유 내 isoflavone 함량은 5.6 ± 4.4 μg/l이며, 30 mg의 isoflavone을 수유부에게 보충하였을 때 모유 내의 isoflavone 함량은 27 μg/l로 조사되었다. 생후 4개월의 영아가 하루 섭취하는 대두영아식 800~1000 ml 내의 isoflavone 함량은 35~50 mg로 모유 내 isoflavone 함량과 비교할 경우 매우 높은 수준으로 나타났다.[23]

본 연구결과 두유섭취 수유부의 모유로 분비되는 isoflavone의 함량은 영아가 1일 섭취하는 액상대두유의 isoflavone 함량 보다 극히 낮은 수준이었으며, 수유부의 두유섭취는 모유 중 isoflavone 함량에 큰 영향을 미치지 않은 것으로 나타났다. Choue 등[28]의 연구에서 수유부에게 DHA를 지속적으로 일정기간 보충하였을 때 모유로 분비되는 DHA 함량의 유의적인 증가가 관찰되었으며, 섭취된 DHA가 모유 중에 반영되는 정도가 큰 것으로 나타났으나, isoflavone을 보충한 본 연구 결과, isoflavone이 모유에 반영되는 정도는 DHA가 반영되는 정도에 비해 극히 낮은 수준으로 나타났다.

한편, 두유 보충을 중단한 2주 후 모유중의 isoflavone의 함량은 보충기간동안의 함량에 비해 유의적으로 낮은 수준으로 나타나 모유중의 isoflavone의 농도를 유지하기 위해서는 지속적인 두유의 섭취가 요구됨을 시사한다. 그러나 두유의 섭취량에 따른 모유내 isoflavone 반영정도에 관해서는 좀 더 심도있는 연구가 필요할 것으로 사료된다. 특히, 모유중의 isoflavone 함량측정은 매우 많은 시간을 요하며 아직 확실한 방법이 확립되어 있지 않은 상황이므로 이에 대하여도 많은 연구가 진행되어야 할 것으로 사료된다.

3) 혈장 중의 Isoflavone 농도

수유부의 혈장 중 daidzein의 농도는 두유섭취 시작 일에는 47.00 ± 2.7 ng/ml, 14일에는 49.64 ± 3.3 ng/ml로 차이를 보이지 않았으나, 섭취를 중단한 2주 후인 28일에는 38.30 ± 4.4 ng/ml로 유의적인 감소를 보였다 (Table 5). 수유부의 혈장 중 genistein의 농도도 두유섭취 시작 시에는 34.74 ± 3.7 ng/ml, 14일에는 26.72 ± 2.9 ng/ml로 차이를 보이지 않았으나, 28일에는 6.51 ± 0.5 ng/ml로 유의적으로 감소하였다.

Setchell 등[11]의 연구결과에서 1일 50 mg의 isoflavone을 섭취하는 성인에서 혈중 isoflavone 농도가 50~200 ng/ml로 조사되었고, King 등[29]의 연구결과에서는 콩 제품을 지속적으로 섭취하는 (약 50 mg/d) 성인의 혈중 isoflavone의 농도가 50~800 ng/ml로 나타난 결과와 본 결과를 비교하였을 때 두유로 섭취한 isoflavone이 수유부의 혈중에 적절하게 반영되었음을 알 수 있다. Setchell 등[11]의 연구결과에서 혈중 daidzein과 genistein의 농도가 최고에 달하는 t_{max}가 각각 7.9시간, 3.3시간 정도이었으며, 같은 농도로 섭취할 경우, 혈액에 반영되는 정도가 daidzein보다 genistein이 더 높음에 비해 본 연구 결과에서는 genistein의 농도가 daidzein의 농도 보다 낮게 나타났는데 이는 채혈시간이 혈

Table 4. Daidzein and genistein concentration of breast milk

	Day 1	Day 14	Day 28
Daidzein[1] (μg/ml)	0.83 ± 0.09[2]	0.63 ± 0.09	0.60 ± 0.02
Genistein (μg/ml)	0.82 ± 0.15[ab3]	0.89 ± 0.10[a]	0.48 ± 0.06[b]

1) Daidzein: Total daidzein
Genistein: Total genistein
2) Mean ± SE
3) Values with the different alphabets in the same row are significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's Multiple Range test

Table 5. Plasma isoflavone concentration of the subjects

	Day 1	Day 14	Day 28
Daidzein (ng/ml)	47.00 ± 2.7[1)ab2)]	49.64 ± 3.3[a]	38.30 ± 4.4[b]
Genistein (ng/ml)	34.74 ± 3.7[a]	26.72 ± 2.9[a]	6.51 ± 0.5[b]

1) Mean ± SE
2) Values with the different alphabets in the same row are significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's Multiple Range test

중농도의 peak time과 달랐기 때문이거나, 지속적인 섭취로 인해 peak time이 지연되었기 때문으로 추측되나 이에 대한 심도있는 연구가 필요할 것으로 사료된다.

4) 뇨 중 isoflavone 농도

400 ml의 두유를 2주간 지속적으로 섭취한 14일째에는 최초 두유섭취시기 (1일) 보다 소변으로 배설되는 daidzein (1일 : 5.80 ± 0.3 mg/d, 14일 : 6.72 ± 0.4 mg/d)과 genistein (1일 : 4.17 ± 0.2 mg/d, 5.09 ± 0.5 mg/d)의 양이 유의적으로 증가하였고, 두유섭취를 중단한 2주 후인 28일째 (daidzein : 1.27 ± 0.1 mg/d, genistein : 0.89 ± 0.1 mg/d)에는 유의적으로 감소하였다 (Table 6). 1일째보다 14일의 isoflavone 배설량이 증가한 것은 두유의 지속적인 섭취에 의한 것으로 사료된다. 일본 중년 여성을 대상으로 한 역학조사[30]에서 하루에 약 50 mg의 isoflavone을 섭취하였을 때, 뇨중 daidzein과 genistein의 평균 배설량은 5.22 mg/d, 2.91 mg/dl로 나타났다.

1일에는 daidzein, genistein 섭취량 (20.8 mg, 22.4 mg)의 27.91 ± 8.8%, 18.83 ± 3.9%가 소변으로 배설되었으며, 14일에는 32.32 ± 10.1%, 22.9 ± 11.3%, 28일에는 6.09 ± 2.9%, 4.05 ± 1.9%가 각각 배설되었다. 또한 모든 기간에서 daidzein이 genistein 보다 더 높은 비율로 배설되었다. King 등[29]의 연구결과에 의하면 daidzein이 genistein에 비해 회수율이 높은 것으로 나타났는데 본 연구결과에서도 같은 양상으로 나타났다. 두유를 섭취한 1일과 14일의 daidzein과 genistein의 회수율은 섭취한 isoflavone의 27.92~32.32%, 18.60~22.73%로 나타났는데 Lu 등[31]의 연구결과에서는 각각 66.2%, 23.9%로 보고되었으며, 다른 연구에서는 각각 16~49%, 10~16%로 나타났다.[9,32,33] 이러한 daidzein과 genistein의 뇨 중 배설량의 차이는 genistein의 장내미생물에 의한 분해가 daidzein 보다 크므로 daidzein이 genistein 보다 체내흡수가 높고 daidzein의 회수율 (섭취량에 대한 배설량의 상대적 비율)이 genistein의 회수율 보다 2~3배 정도 높기 때문이다.[9,33-36] 또한, 개인마다 장내미생물에 의한 isoflavone의 분해정도가 다르므로 isoflavone의 배설량의 개인차가 크게 나타날 수 있는 것으로 보고 되고 있다.[9,36]

Table 6. Urinary daidzein and genistein excretion and recovery rate

	Day 1	Day 14	Day 28
Daidzein (mg/d)	5.80 ± 0.3[1)b2)]	6.72 ± 0.4[a]	1.27 ± 0.1[c]
Recovery (%)	27.91 ± 1.4	32.32 ± 1.8	-
Genistein (mg/d)	4.17 ± 0.2[b]	5.09 ± 0.5[a]	0.89 ± 0.1[c]
Recovery (%)	18.60 ± 0.7	22.73 ± 2.3	-

1) Mean ± SE
2) Values with the different alphabets in the same row are significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's Multiple Range test

요약 및 결론

본 연구에서는 K 대학병원에서 분만한 건강한 수유부 17명을 대상으로 하여 2주 동안 매일 400 ml의 (isoflavone 43.2 g) 두유를 섭취하도록 하고 다음 2주간은 섭취를 중단하게 하여 두유보충이 수유부의 모유, 혈액, 뇨 중의 isoflavone 농도에 미치는 영향을 조사한 결과를 요약하면 다음과 같다.

1) 연구 대상자의 평균연령은 28.0 ± 3.9세였으며, 모두 정상으로 분만하였고, 평균 임신기간은 39.6 ± 1.2주였다. 임신 전 수유부의 평균체중은 53.3 ± 5.5 kg이었으며, 출산 4주 후 평균 체중은 61.8 ± 4.2 kg으로 recovery rate는 116%였다.

2) 신체계측 결과, 출산 2주 후에는 LBM, TBW, %IBW BMI가 유의적으로 감소하였으며, 4주 후까지 감소된 수치가 유지되었다.

3) 수유부의 영양소 섭취상태는 두유보충과 관계없이 1일 권장량에 부족하였으며, 특히 비타민 A, 칼슘, 철분의 섭취는 권장량의 60~70%로 매우 낮은 수준을 나타내었다.

4) 모유로 분비되는 daidzein의 함량은 두유보충에 의한 영향을 받지 않았다. 모유 중 genistein의 함량은 두유보충을 중단한 2주 후 (28일) 유의적으로 감소하였다.

5) 혈중 daidzein의 농도는 두유보충을 중단한 후 유의적으로 감소하였으며, genistein의 농도 역시 두유보충을 중단한 2주 후 유의적으로 감소하였다.

6) 24시간 뇨중 daidzein과 genistein의 농도는 두유보충 후 유의적으로 증가하였고, 두유보충을 중단한 후에는 유의적으로 감소하였다. 뇨 중 isoflavone의 회수율은 daidzein이 genistein보다 높게 나타났다.

이상의 결과를 종합하여 보면, 수유부에게 두유를 보충할 경우 모유, 산모의 혈액 및 뇨 중 isoflavone의 농도가 증가하며, 두유 보충을 중단하면 그 농도는 유의적으로 감소하는 것으로 나타났다. 또한 증가된 isoflavone 농도는 보충기간에 영향을 받지 않으며, 반영되기 위한 lag-time은 요구되지 않는 것으로 나타났다. 두유로 섭취한 isoflavone이 모유에 반영되는 정도는 혈액이나 뇨에 반영되는 정도에 비해 매우 낮았으며, 모유 중 isoflavone의 함량은 영아가 하루 중 섭취하는 액상대두유 중 isoflavone의 함량에 비하면 극히 낮은 수준이었다. 현재 한국인을 대상으로 모유 및 혈중 isoflavone 농도를 측정한 연구는 매우 미비한

실정이며, 모유 중 isoflavone 분석 방법 및 수유부의 두유섭취량에 따른 반영정도에 대해서는 앞으로 더 많은 연구가 필요하리라 사료된다.

Literature cited

1) Adlercreutz H. Epidemiology of phytoestrogens. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 12: 605-623, 1998
2) Messina MJ. Legumes and soybeans: overview of their nutritional profiles and health effects. *Am J Clin Nutr* 70: 439S-450S, 1999
3) Ingram D, Sanders K, Kolybaba M, Lopez D. Case-control study of phytoestrogens and breast cancer. *Lancet* 350: 990-994, 1997
4) Wiseman H, O'Reilly J. The cardioprotective antioxidant activity of dietary phytoestrogens compared to oestrogen. *Biochem Soc Trans* 25: 107S, 1997
5) Erdman JW, Stillman RJ, Lee KF, Potter SM. Short-term effects of soybean isoflavone on bone in postmanopausal woman. *2nd Int Symp on the Role of Soy in Preventing and Treating Chronic Disease* 15-18, 1996
6) Messina M. Soy as a possible alternative to hormone replacement therapy. *http://soyfoods.com.symposium97/hormone.html*
7) Knight DC, Eden JA. A review of the clinical effects of phytoestrogens. *Obstet Gynecol* 87: 897-904, 1996
8) Wiseman H. Role of dietary phyto-estrogens in the protection against cancer and heart disease. *Biochem Soc Trans* 24: 795-800, 1996
9) Xu X, Harris KS, Wang HJ, Murphy PA, Hendrich S. Bioavailability of soybean isoflavones depends upon gut microflora in women. *J Nutr* 125: 2307-2315, 1995
10) Setchell KD. Phytoestrogens: the biochemistry, physiology, and implications for human health of soy isoflavones. *Am J Clin Nutr* 68: 1333S-1346S, 1998
11) Setchell KD, Cassidy A. Dietary isoflavones: biological effects and relevance to human health. *J Nutr* 129: 758S-767S, 1999
12) Chen Z, Zheng W, Custer LJ, Dai Q, Shu XO, Jin F, Franke AA. Usual dietary consumption of soy foods and its correlation with the excretion rate of isoflavonoids in overnight urine samples among Chinese women in Shanghai. *Nutr Cancer* 33: 82-87, 1999
13) Arai Y, Uehara M, Sato Y, Kimira M, Eboshida A, Adlercreutz H, Watanabe S. Comparison of isoflavones among dietary intake, plasma concentration and urinary excretion for accurate estimation of phytoestrogen intake. *J Epidemiol* 10: 127-135, 2000
14) Cassidy A, Bingham S, Setchell KD. Biological effects of a diet of soy protein rich in isoflavones on the menstrual cycle of premenopausal women. *Am J Clin Nutr* 60: 333-340, 1994
15) James RF, James VA. The toxicity of soybeans and related products. *Vol 1: Reports and commentary. Auckland, Newzealand*, 1994
16) Kaldas RS, Hughes CL. Reproductive and general metabolic effects of phytoestrogens in mammals. *Reprod Toxicol* 3: 81-89, 1989
17) Whitten PL, Lewis C, Russell E, Naftolin F. Potential adverse effects of phytoestrogens. *J Nutr* 125: 771S-776S, 1995
18) Bennetts HW, Underwood EJ, Shier FL. A specific breeding problem of sheep on subterrance clover pastures in western Australia. *Aust Vet J* 22: 2-12. 1946
19) Sheehan DM. Herbal medicines, phytoestrogens and toxicity: risk: benefit considerations. *Proc Soc Exp Biol Med* 217: 379-385, 1998
20) Fritz WA, Coward L, Wang J, Lamartiniere CA. Dietary genistein: perinatal mammary cancer prevention, bioavailability and toxicity testing in the rat. *Carcinogenesis* 19: 2151-2158, 1998
21) Pasqualini JR, Sumida C, Giambiagi N. Pharmacodynamic and biological effects of anti-estrogens in different models. *J Steroid Biochem* 31: 613-643, 1988
22) FDA. 21 CFR Part 101: Food labeling: Health Claims: Soy protein and coronary heart disease: final rule
23) Setchell KD, Zimmer NL, Cai J, Heubi JE. Isoflavone content of infant formulas and the metabolic fate of these phytoestrogens in early life. *Am J Clin Nutr* 68: 1453S-1461S, 1998
24) Franke AA, Custer LJ. Daidzein and genistein concentrations in human milk after soy consumption. *Clin Chem* 42: 955-964, 1996
25) Slavin JL. Phytoestrogens in breast milk-another advantage of breast-feeding? *Clin Chem* 42: 841-842, 1996
26) Franke AA, Custer LJ, Tanaka Y. Isoflavones in human breast milk and other biological fluids. *Am J Clin Nutr* 68: 1466S-1473S, 1998
27) Morton MS, Leung SSF, Davies DP, Griffiths K, Evans BAJ. Determination of isoflavonoids and lignans in human breast milk from British and Chinese women by gas chromatography-mass spectrometry. *2nd Int Symp on the Role of Soy in Preventing and Treating Chronic Disease*, pp.50-51, 1996
28) Choue RY, Park HS, Hong JY, Chung KS. The influence of DHA supplementation in maternal diets on fatty acid composition of plasma lipids and human milk. *Korean J Nutr* 29: 213-222, 1996
29) King RA, Bursill DB. Plasma and urinary kinetics of the isoflavones daidzein and genistein after a single soy meal in humans. *Am J Clin Nutr* 67: 867-872, 1998
30) Arai Y, Uehara M, Sato Y, Kimira M, Eboshida A, Adlercreutz H, Watanabe S. Comparison of isoflavones among dietary intake, plasma concentration and urinary excretion for accurate estimation of phytoestrogen intake. *J Epidemiol* 10: 127-135, 2000
31) Lu LJ, Lin SN, Grady JJ, Nagamani M, Anderson KE. Altered kinetics and extent of urinary daidzein and genistein excretion in women during chronic soya exposure. *Nutr Cancer* 26: 289-302, 1996
32) Tew BY, Xu X, Wang HJ, Murphy PA, Hendrich S. A diet high in wheat fiber decreases the bioavailability of soybean isoflavones in a single meal fed to women. *J Nutr* 126: 871-877, 1996
33) Xu X, Wang HJ, Murphy PA, Cook L, Hendrich S. Daidzein is a more bioavailable soy milk isoflavone than is genistein in adult women. *J Nutr* 124: 825-832, 1994
34) Zhang Y, Song TT, Cunnick JE, Murphy PA, Hendrich S. Daidzein and genestein glucuronides in vitro are weakly estrogenic and activate human natural killer cells in nutritionally relevant concentrations. *J Nutr* 129: 399-405, 1999
35) Zhang Y, Wang GJ, Song TT, Murphy PA, Hendrich S. Differences in disposition of the soybean isoflavones, glycitein, daidzein and genistein in humans with moderates fecal isoflavone degradation activity. *J Nutr* 129: 957-962, 1999.
36) Sfakianos J, Coward L, Kirk M, Barnes S. Intestinal uptake and biliary excretion of the isoflavone genistein in rats. *J Nutr* 127: 1260-1268, 1997