

DHA 보충이 영아의 적혈구 지방산조성과 두뇌발달에 미치는 영향*

손보경 · 조여원 · 배종오**

경희대학교 식품영양학과, 경희대학교 의과대학 소아과학교실**

The Effects of DHA-Supplemented Formula on the Fatty Acid Composition of Erythrocyte and Brain Development in Full-Term Infants

Shon, Bok Yung · Choue, Ryowon · Bae, Chongwoo**

Department of Food and Nutrition, Kyung Hee University, Seoul, Korea

Department of Pediatrics,** Kyung Hee University Colledge of Medicine, Seoul, Korea

ABSTRACT

Omega-3 fatty acid, docosahexaenoic acid(DHA) is found in a high proportion in the structural lipids of cell membranes, in particular those of the central nervous system and the retina. Diet-induced changes in fatty acid composition in these tissues may affect physiochemical functions. This study was conducted to investigate whether supplements of DHA in infant formula has an effect on the composition of fatty acids in erythrocytes with regard to brain development. Experimental groups were breastmilk group(n=21), placebo formula group(n=15), and DHA supplemented formula(0.26%) group(n=16). Infants were selected by mothers who delivered at Kyung Hee medical center from February to April, 1996. Infant body weight, length, and head circumference were similar among the experimental groups at 16 weeks of age. The levels of DHA in breastmilk, placebo formula, and DHA supplemented formula were 0.56, 0, and 0.26% of total fatty acids, respectively. There was a significant correlation between dietary DHA intake and erythrocyte DHA levels. The levels of arachidonic acid did not differ among the three experimental groups. The result of flash visual evoke potential(VEP) test was correlated with the erythrocyte levels and dietary DHA levels at 16 weeks of age. No other fatty acid was correlated with VEP test results. No differences were found in Bayley Mental and Psychomotor Development Index scores among the three groups at 20 weeks of age. DHA seems to be an essential nutrient for optimum growth and maturation of term infants. Relatively small amounts of dietary DHA supplementation significantly elevate DHA content in erythrocytes, which in turn has an implication for better scores for infant's VEP test. Whether supplementation of formula-fed infants with DHA has long-term benefits remains to be elucidated. (*Korean J Nutrition* 30(5) : 478~488, 1997)

KEY WORDS : DHA · brain development · flash VEP test · Bayley scales of infant development.

서 론

두뇌와 망막조직은 체내에서 지방조직 다음으로 가장
채택일 : 1997년 4월 8일
*본 연구는 1996년도 매일유업 연구비로 수행되었음.

많은 양의 지질을 함유하고 있다. 두뇌조직내의 지질은 세포나 세포소기관막에 다량 함유되어 있으며, n-3 계의 docosahexaenoic acid(C22 : 6, N-3, DHA)는 회백질 내 인지질인 phosphatidylserine과 phosphatidylethanolamine의 80%를 차지하고 있다¹⁾²⁾. 두뇌 형성이

활발하게 이루어지는 시기에 DHA의 축적은 3~5배로 증가하며, 이러한 뇌조직의 DHA 축적은 세포막의 유동성과 세포막에서 발생하는 전기적 자극의 전파과정에 변화를 주어 두뇌조직의 기능적인 발달에 중요한 영향을 미친다³⁴⁾. 따라서 DHA는 두뇌의 정상적인 성장과 발달 과정에 필수적인 식이성분으로 알려져 있다.

영아는 DHA를 모유로 공급받거나, 체내에서 α -linolenic acid(C18 : 3, LNA)로부터 합성할 수 있다. 그러나 LNA로부터 DHA로의 전환이 저조하여 두뇌형성시기에 필요량증가에 대한 충족은 식이로 직접 공급받는 것이 가장 효율적이다^{5,7)}. 모유의 DHA 함량은 총 지방산의 0.05~1.4%정도이며, 그 함량은 산모가 섭취하는 식이에 의하여 영향을 받는다⁷⁶⁾. 반면 분유는 DHA의 전구체인 LNA만을 함유하고 있으며, n-6 계열인 linoleic acid(C18 : 2, LA)를 다량 함유하고 있어 체내에서 LNA가 DHA로 전환되는 것을 방해한다. 이러한 사실은 모유영아의 혈중 DHA 농도가 분유섭취아의 혈중 농도보다 현저히 높다는 Martinez⁷⁾의 보고에서도 지적되고 있다.

식이로 공급되는 DHA는 영아의 적혈구 구성지방산 조성으로 반영되며¹⁰⁾, 또한 식이로 공급되는 DHA가 영아의 두뇌 조직에 원활히 공급되고 있는지의 여부도 적혈구내로 유입되는 DHA 함량으로 예측된다¹¹⁾¹²⁾. 따라서 식이지방산이 두뇌 조직이나 막막 조직의 지방산 조성에 어떤 영향을 미치는지는 적혈구지방산 조성분석에 의한 간접적인 방법으로 평가할 수 있다.

식이 DHA가 영아의 정상적인 두뇌 성숙과 학습능력에 중요한 역할을 함이 보고되면서 visual evoked potential(VEP)검사를 이용하여 지능발달에 대한 DHA의 효과를 측정하는 연구들이 활발하게 진행되고 있다¹³⁻¹⁶⁾. 이 검사는 시각에 일시적인 자극을 주어 자극에 반응하는 정도를 측정함으로써 신경조직의 성숙을 판정하는데 이용되고 있다. 두뇌발달과 성장을 판단하는 다른 방법중의 하나인 베일리 영아발달측정검사(Bayley Scales of Infant Development, BSID)는 영아의 관심을 끌며 행동을 유발하게 하는 매체를 이용하여 자극에 명백히 반응하는 행동양상을 측정하는 검사로 영아의 지능 및 행동발달상태를 파악할 수 있다¹⁷⁾¹⁸⁾.

최근 임상 연구에서 인공영양아를 대상으로 DHA의 보충효과에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다¹⁹⁾²⁰⁾. 인공영양아에서 DHA의 보충효과는 두뇌발달과 상관관계가 있으며, 이 관련성은 미숙아에게서 더욱 강하게 나타나는 것으로 보고되고 있다¹⁹⁾²⁰⁾. 그러나 정상아의 경우, 여러 연구에서 서로 다른 결과들이 제시되고 있어 미숙아와는 달리 식이중 DHA 보충효과를 확립하는데 어려움이 있다. 그러나 최근 Makrides 등⁶⁾²¹⁾의 보고에서는 DHA의 보충

에서 보다 높은 VEP검사 결과를 나타내는 것을 밝히며 DHA 보충이 두뇌발달과 지능발달에 미치는 중요성을 강조하였다. 반면 Austed 등²²⁾의 연구와 Hartmann 등²³⁾의 연구에서는 이와 상이한 결과를 보고하기도 하였다.

우리나라의 경우, 외국과는 달리 시판되고 있는 대부분의 조제분유에는 DHA가 첨가되어 있다. 그러나 이들의 보충효과나 안정성에 관한 연구는 전문한 실정이다. 이에 본 연구에서는 정상아를 대상으로 조제분유의 DHA 보충이 모유와 비교하여 영아의 적혈구지방산조성에 미치는 영향과 이러한 지방산조성의 변화가 두뇌발달과 지능 및 행동발달에 미치는 영향을 살펴보았다. 또한 조제분유의 DHA 보충이 영아의 적혈구내 tocopherol 함량 및 hemolysis에 미치는 영향과 아울러 영아의 신체적 성장 발육 정도도 함께 조사하였다.

연구 대상 및 방법

1. 연구 대상자

본 연구는 경희의료원 산부인과에서 임신 38~42주에 정상분만한 산모들중 지질대사이상이나 당뇨병, 임신중독증 등의 병력이 없는 건강한 산모들로서 본 연구의 취지에 동의한 52명을 대상으로 하였다. 이들 중 모유를 먹이는 산모들을 모유 군(n=21, breastmilk group)으로 하고 분유를 먹이기로 계획한 산모들은 분유 군으로 분류하였다. 분유 군을 무작위로 분류하여 DHA가 보충된 분유(0.26% DHA)를 먹이는 군을 DHA보충분유 군(n=16, DHA(+)), DHA가 첨가되지 않은 분유를 먹이는 군을 분유 군(n=15, DHA(-))으로 하여 이중맹검(randomized double blind)연구를 시행하였다.

2. 분유섭취량 조사

영아의 분유섭취량을 2주 간격으로 조사하였다. 특히 조유한 분유양과 남긴 양을 정확히 기록하도록 하여 하루 섭취량을 산출하였다. 또한 조유액을 만드는 과정에서 통일성있는 결과를 산출하기 위하여 계량스푼을 사용하도록 하였다. 영아의 일일 분유섭취량은 영양소분석표를 이용하여 영아의 일일 영양소섭취량으로 계산하였다.

3. 분유의 성분조성

본 연구에서 사용된 분유(D & A, 매일유업)는 4~5개월까지 영아에게 필요한 영양소를 공급해 주도록 구성되었다. 지방은 100kcal당 5.23g이 함유되어 총 열량의 47.2%를 공급하였다. 단백질은 100kcal당 2.44g으로, 총 열량의 9.8%를 공급하였으며, 탄수화물은 유당이 주성분으로 100kcal당 10.79g이 함유되어 총 열량의 43.1%를 차지하였다. 미량 영양소인 비타민과 무기질도

국제영양권장량을 기초로 하여 섭취열량과 균형이 맞도록 공급되었다(Table 1).

4. 영아의 성장, 발육측정

영아의 성장, 발육은 출생 시와 2, 4, 8, 12 그리고 16주에 신장, 체중, 두위로 측정하였다. 신장은 수평으로 눕힌 상태에서 목재 신장기(cm 단위)를 이용하여 측정하였고, 체중은 가벼운 상의를 입은 상태에서 전자 체중기(g 단위, CAS회사)로 측정하였다. 두위는 머리둘레 중 가장 긴 부위인 전두-후두위(occipitofrontal circumference)를 늘어나지 않는 줄자(mm단위)를 이용하여 측정하였다. 모든 측정치는 2번씩 반복 측정하여 평균을 내었다.

5. 혈액 및 모유 채취

영아의 혈액은 16주에 외경정맥(external jugular vein) 또는 대퇴골 정맥(femoral vein)에서 5ml를 채취하여 혈장과 적혈구로 분리한 후, 적혈구는 동량의 saline-phosphate buffer(pH 7.4)로 3회 세척하여(3000rpm, 15min) 같은 양의 buffer를 넣고 -70℃에서 분석 전까지 보관하였다. 모유채취는 출산후 2, 8, 16주에 9~11시 사이에 행하여졌으며, 15ml 정도 취하여 분석 전까지 -40℃에 냉동보관하였다.

6. 생화학적 분석

1) 지방산 조성 분석

모유 및 분유와 영아의 적혈구 지방산 조성은 Bligh와

Table 1. Nutrient compositions of experimental formula

Components	Experiment formula / 100kcal	RDA / 100kcal	
		CODEX ¹⁾	ESPGAN ²⁾
Protein (g)	2.4	1.8	1.8
Fat (g)	5.2	3.3	4.0
Carbohydrate (g)	10.8	-	8.0
Calcium (mg)	69.8	50.0	60.0
Phosphorus (mg)	38.8	25.0	30.0
Sodium (mg)	23.2	20.0	50mEq/L
Vit A (I.U.)	330.0	250.0	250.0
Vit C (mg)	9.7	8.0	8.0
Vit D (I.U.)	73.5	40.0	40.0
Vit E (I.U.)	1.2	0.7/g LA	0.7/g LA

1) CODEX : Joint FAO/WHO Food Standard Programme. Codex Alimentarius

Commission : Recommended international standards for foods for infants and children. 1976

2) ESPGAN : ESPGAN committee on nutrition. Guidelines on infant nutrition I.

Recommendations for the composition of an adapted formula. Acta paediatr Scand. 1977

LA : linoleic acid

Dyer²⁰⁾의 방법으로 지질을 추출한 후, Morrison과 Smith²⁵⁾의 방법을 이용하여 methylation하였다. Gas chromatography(Hewlett Packard, Co., USA : Model 5890 II)를 이용하여 지방산 조성을 분석하였다. 이 때 column은 SP2330 fused silica capillary column (60m×0.25mm ID)을 사용하였고, gas flow rate은 N₂ 26ml/min, air 300ml/min, H₂ 30ml/min로 지정하였으며, 모유와 분유는 split flow rate을 100 : 1로, 적혈구는 30 : 1로 하였다. 각 지방산은 표준 지방산과 비교하여 총 지방산의 백분율로 표시하였다.

2) 적혈구 tocopherol 함량과 hemolysis 측정

Desai²⁶⁾의 방법으로 적혈구내 tocopherol의 함량을 spectrofluorometer의 excitation 286nm, emission, 330 nm에서 분석하였다. 적혈구의 hemolysis 측정은 Draper와 Csallany²⁷⁾의 방법으로 UV-visible spectrophotometer(Model Varian DMS 90) 415nm에서 측정하였다.

7. Flash visual evoked potential(VEP) 검사

16주된 영아에게 측정된 VEP 검사는 수면(0.5cc chloral hydrate/kg BW) 상태에서 ground electrode는 central zone(CZ)에, active electrode는 occipital zone(OZ)에, reference electrode는 frontal position zone(FPZ)에 테이프로 고정하고 자극은 red-light-emitting diode(LED) goggles에서 발생하는 flash를 이용하여 측정하였다. Electrode를 통하여 나타나는 반응은 크게 latency(잠복기)와 amplitude(진폭)으로 나타나는데, 잠복기는 자극을 주었을 때 반응하는 시간(milliseconds, ms)으로 N₁, P₂, N₂의 순서로 나타나고, 진폭은 자극에 반응하는 peak의 폭(mV)으로 N₁-P₂, P₂-N₂ 값으로 계산되었다. 이 검사는 double blind 방법으로 전문의에 의하여 실시되었다.

8. 베일리 영아발달측정(Bayley scales of infant development, BSID) 검사

BSID 검사는 크게 지능발달(mental development index, MDI)과 행동발달(psychomotor development index, PDI)로 나누어 측정하였다. MDI의 경우, 소품을 사용하여 보여주는 자극에 대하여 나타나는 영아의 행동반응을 관찰하여 측정항목에 통과(pass)와 실패(fail)를 결정하였다. 통과를 보인 항목들을 합산한 후 책자에 표시된 수치로 그 값을 환산하였다. PDI의 경우에는 손이나 다리의 사용, 머리들기, 머리가누기, 뒤집기, 앉기 등의 동작들이 자극이 가해졌을 때 어떻게 나타나는가를 판정하고 항목별로 통과와 실패를 결정하여 영

아의 수치를 환산하였다. 이 검사는 검사실시 자격증이 있는 전문의에 의하여 이루어졌다.

9. 통계분석

모든 실험결과는 statistic analysis system(SAS) 통계프로그램을 이용하여 평균(mean)과 표준오차(standard error, SE)를 산출하였다. 모유와 분유의 DHA 함량에 따른 적혈구 지방산조성의 차이는 Duncan's multiple range test로 general linear models(GLM)을 이용하여 $p < 0.05$ 수준에서 유의성을 검증하였다. 변수들의 상관관계는 Pearson correlation coefficient로 검증하였으며, 식이 DHA 함량에 따른 VEP 검사와 BSID 검사수치의 변화도 같은 방법으로 통계분석하여 검증하였다.

연구결과

1. 연구대상자의 일반 특성

본 연구에 참여한 산모들의 평균 연령은 28.1~28.5세 범위로 군간의 차이가 없었다. 평균 임신기간은 40주로 유사하였고 임신전 각 군의 평균체중은 50.3~53.0kg으로 차이가 없었다. 임신중의 체중증가는 13.1~14.9kg으로 정상적인 체중증가범위에 해당되었으며, 출산 8주 후 산모의 체중을 측정하여 임신전 체중과 비교하고 그에 따른 회복율을 계산한 결과, 94.1~95.2%정도의 높은 회복율을 보였다. 출산에 있어서는 초산인 경우가 대부분이었으며, 출산횟수는 평균 1.2~1.3으로 나타났다 (Table 2).

영아의 출생시 체중은 한국 소아 신체발육치를 기준으로 모두 정상이었으며(2.8~3.7kg), 출생 신장, 두위,

흉위에 있어서도 세 군이 모두 유사하였다. 전체 대상영아의 성별은 남아 26명, 여아 26명으로 1 : 1 분포를 보였고, 군별로 남아, 여아의 구성도 유사하게 이루어졌다.

2. 모유와 분유의 지방산 조성

출산후 2, 8, 16주에 채취한 모유와 분유에서 지방산 조성을 살펴보았다(Table 3). 16주 기간중 모유내 포화 지방산의 수준을 보면 palmitic acid의 함량이 가장 높았고, 다음이 lauric acid, myristic acid의 순서로 나타났다. 수유기간에 따른 포화지방산의 함량변화는 myristic acid와 palmitic acid가 수유기간이 증가함에 따라 유의적으로 감소하였다. 모유에 가장 많이 존재하는 oleic acid는 총 지방산의 24.4~27.3%이며 수유경과에 따른 유의적 변화는 보이지 않았다. 불포화지방산인 LA는 13.5~17.6%로 수유경과에 따른 증가를 보인 반면, LNA 수준은 1.6~2.1%로 수유기간에 따른 변화는 관찰되지 않았다. 한편, AA 수준은 수유기간내 0.1~0.3%의 분포를 보이며, 수유기간이 경과함에 따라 유의적으로 감소하였다. DHA 경우, 2주때 0.82%, 8주와 16주에 각각 0.58%, 0.56%로 수유경과에 따라 감소를 보였다.

분유의 경우, 대부분의 지방산함량이 16주의 모유와 유사한 양상을 보였다. 그러나 DHA함량은 DHA가 보충된 분유에서도 모유에 비해 유의적으로 낮았고 DHA가 보충되지 않은 분유에서는 DHA가 거의 측정되지 않았다.

3. 영아의 영양소 섭취량

출생이후 영아의 분유 섭취량은 계속적으로 증가하였으나, 16주에 가까울수록 증가량이 감소하는 경향을 보였다. 16주째 영아의 영양소 섭취량을 영양권장량과 비

Table 2. General characteristics of the subjects

	Breastmilk ¹⁾ (n=21)	DHA(-) (n=15)	DHA(+) (n=16)
Metanal age (yr)	28.5 ± 2.7 ²⁾	28.4 ± 5.5	28.1 ± 3.8
Gestational age (wk)	40.4 ± 1.0	40.4 ± 1.3	40.3 ± 1.0
Pre-pregnancy wt (kg)	50.9 ± 4.4	53.0 ± 9.9	50.3 ± 4.2
Pregnancy wt gain (kg)	14.6 ± 3.3	14.9 ± 3.6	13.1 ± 4.2
Recovery rate (%)	94.5 ± 5.5	95.2 ± 5.5	94.1 ± 4.6
Parity	1.2 ± 0.4	1.3 ± 0.5	1.2 ± 0.4
Birthweight (g)	3354.3 ± 288.5	3328.0 ± 235.2	3195.6 ± 291.1
Birth height (cm)	52.0 ± 2.2	51.9 ± 2.1	51.2 ± 1.6
Birth head cir (cm)	34.2 ± 1.0	33.7 ± 1.4	33.6 ± 1.3
Birth chest cir (cm)	32.8 ± 1.2	33.3 ± 1.5	32.1 ± 1.1
Male/Female	10/11	9/6	7/9

1) Breastmilk : Group of mothers, and infants who fed human milk for 20 weeks

DHA(-) : Group of mothers, and infants who fed placebo formula for 20 weeks

DHA(+): Group of mothers, and infants who fed 0.26% DHA supplemented formula for 20 weeks

2) Values are mean ± SD

Table 3. Fatty acid compositions of breastmilk at 2, 8, and 16 weeks and formula

Fatty acids	Breastmilk			Formula DHA(+)
	week 2	week 8	week 16	
c 12 : 0	9.80±0.57 ¹⁾	8.29±0.54	8.99±0.54	10.63±0.30
c 14 : 0	9.71±0.64 ^a	8.62±0.45 ^{ab}	7.51±0.67 ^b	8.24±0.13 ^b
c 16 : 0	24.76±0.65 ^a	23.86±0.61 ^{ab}	22.42±0.53 ^b	21.89±0.61 ^b
c 16 : 1	2.60±0.29	2.59±0.31	2.83±0.25	1.42±0.15
c 18 : 0	5.96±0.22	5.98±0.22	5.41±0.41	5.77±0.15
c 18 : 1	24.43±1.11	27.29±1.06	27.10±1.12	25.26±0.38
c 18 : 2	13.48±0.89 ^a	16.09±0.69 ^b	17.59±0.97 ^b	16.05±0.23 ^{ab}
c 18 : 3	1.26±0.21	2.08±0.44	1.57±0.26	1.23±0.03
c 20 : 4	0.30±0.05 ^a	0.19±0.04 ^{ab}	0.12±0.03 ^b	0.15±0.03 ^b
c 20 : 5	0.22±0.05	0.20±0.03	0.23±0.03	0.17±0.03
c 22 : 6	0.82±0.09 ^a	0.58±0.05 ^b	0.56±0.06 ^b	0.26±0.01 ^c

1) Values are mean±SE and expressed as % of total fatty acids

Means with the different alphabets in the same row are significantly different at p<0.05 by Duncan's Multiple Range test
DHA(-) has the same fatty acid composition with DHA(+), except the DHA concentration

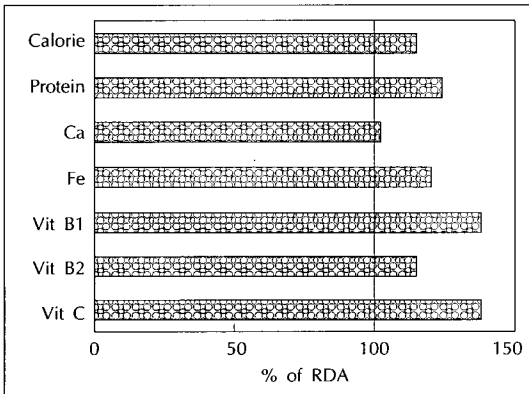


Fig. 1. Comparison of infant nutrient intakes with RDA.
*RDA(Recommended dietary allowances) : 한국인 영양권장량 6차 개정 1995.

교하여 살펴보았을 때, 분유 군과 DHA보충분유 군간의 영양소섭취의 차이는 나타나지 않았으며 총 열량, 단백질, 그리고 무기질과 비타민 모두 영양권장량의 102~154%로 충분히 섭취하고 있었다(Fig. 1).

4. 영아의 성장, 발육상태

영아의 성장, 발육의 측정은 주기적으로 출생시, 4, 8, 12 그리고 16주에 이루어졌다. 식이섭취에 따른 성장, 발육에서 가장 중요한 지표로 삼은 영아의 체중은 출생시에 각 군별로 유의적인 차이를 보이지 않았고 4, 8, 12 그리고 16주에도 군간의 차이를 보이지 않으며 증가하였다. 또한 이 수치는 한국 소아과 발육표준치²⁹⁾의 25~50th percentile에 해당하였고, NCHS(National center of health statistics) 발육표준치²⁹⁾의 50th percentile 이상으로 정상적인 성장, 발육상태를 보였다. 두

위의 경우에는 각 시기에서 한국 발육표준치의 50th percentile 수준으로 군간의 차이없이 증가하였다(Fig. 2).

5. 영아의 적혈구 지방산 조성

16주된 영아의 혈액에서 적혈구 지방산 조성을 살펴보았다(Table 4). Palmitic acid의 분포는 군간에 차이를 보이지 않았으나, stearic acid는 모유 군에서 14.95%, 분유 군에서 15.58%, DHA보충분유 군에서 14.51%로 DHA가 공급되지 않은 분유 군에서 가장 높았다. 단일 불포화지방산인 oleic acid의 경우에는 10.89~11.28% 수준으로 군간의 차이를 보이지 않았다. LA의 수준은 9.65~11.80%로 모유 군에서 가장 낮았으며, LNA는 0.92~1.40%로 군간의 차이가 없었다. 한편, AA는 12.86~14.70% 수준으로 군간의 차이가 없었으나, DHA 수준은 모유 군에서 7.41%, 분유 군에서 3.62%, 그리고 DHA보충분유 군에서 5.74%로 군간에 유의적인 차이를 보이며 모유 군에서 가장 높았고 다음이 DHA보충 분유 군의 순으로 현저한 차이를 보였다.

6. 영아의 적혈구 tocopherol 함량과 hemolysis

영아의 적혈구내 tocopherol 함량과 hemolysis를 살펴보았다(Table 5). 적혈구의 tocopherol 함량은 모유 군에서 3.90µg/ml, 분유 군에서 4.23µg/ml, DHA보충 분유 군에서 4.12µg/ml로 모유군에서 가장 낮게 나타났다. 그러나 적혈구의 hemolysis에 있어서는 각 군간의 차이가 없었다.

7. 영아의 지능발달과 행동발달상태

1) 영아의 두뇌발달상태(VEP 검사)

16주된 영아의 두뇌발달상태를 VEP 검사를 통하여

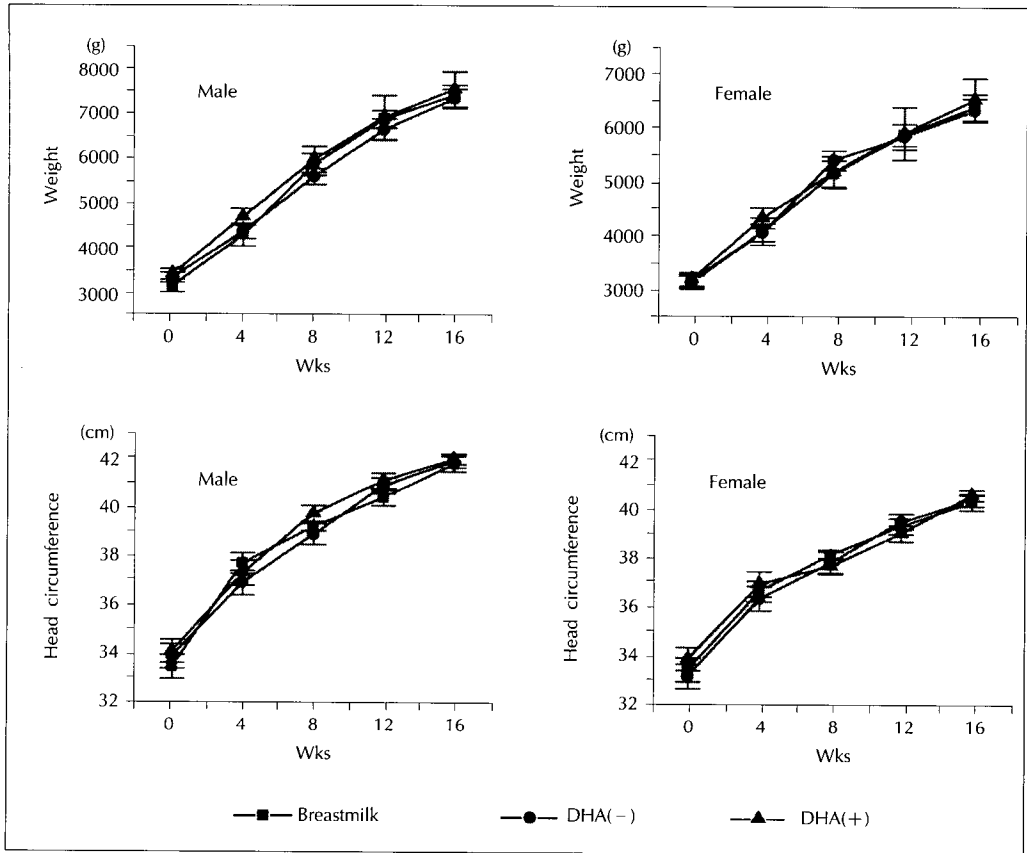


Fig. 2. Anthropometric measurements of infants for 16 weeks after birth.

Table 4. Fatty acid compositions of erythrocyte in infants fed breastmilk, placebo and DHA supplemented formula

Fatty acids	Breastmilk ¹⁾ (n=21)	DHA(-) (n=15)	DHA(+) (n=16)
	%		
c 16 : 0	23.61 ± 0.75 ²⁾	23.51 ± 0.30	23.92 ± 0.54
c 18 : 0	14.95 ± 0.33 ^{ab}	15.58 ± 0.21 ^a	14.51 ± 0.44 ^b
c 18 : 1	10.99 ± 0.28	11.28 ± 0.43	10.89 ± 0.26
c 18 : 2	9.65 ± 0.25 ^a	11.80 ± 0.40 ^b	11.62 ± 0.28 ^b
c 18 : 3	0.92 ± 0.19	1.14 ± 0.41	1.49 ± 0.60
c 20 : 4	13.27 ± 1.15	12.86 ± 0.68	14.70 ± 1.17
c 20 : 5	0.63 ± 0.09	0.41 ± 0.13	0.47 ± 0.05
c 22 : 6	7.41 ± 0.33 ^a	3.62 ± 0.29 ^c	5.74 ± 0.15 ^b

1) Breastmilk : Group of infants who fed human milk for 20 weeks
 DHA(-) : Group of infants who fed placebo formula for 20 weeks
 DHA(+) : Group of infants who fed 0.26% DHA supplemented formula for 20 weeks

2) Values are mean ± SE and expressed as % of total fatty acids
 Means with the different alphabets in the same row are significantly different at p < 0.05 by Duncan's Multiple Range test

실시한 결과, 전기자극에 대하여 가장 빨리 반응하는 시간인 latency N1에서 모유 군이 오른쪽 눈 92.1ms, 왼쪽 눈 94.1ms이었으며, 분유 군은 각각 102.7ms, 103.7ms, 그리고 DHA보충분유 군은 92.7ms, 93.1ms로 분유 군이 자극에 대하여 가장 늦게 반응하는 것으로 나

타났다. 그러나 latency P2 경우에는 오른쪽 눈이 131.2~131.9ms, 왼쪽 눈이 130.5~132.7ms 수준으로 세 군간의 차이가 나타나지 않았으며, latency N2의 경우에도 그 수준이 각각 188.5~194.7ms, 191.8~195.1ms로 각 군간의 차이가 나타나지 않았다.

또한 자극에 반응하는 증폭(amplitude, μV)에 있어서도 모유 군의 N1-P2는 오른쪽 눈이 $-8.7\mu V$, 왼쪽 눈이 $-8.3\mu V$ 이고, 분유 군에서는 $-3.9\mu V$, $-4.3\mu V$, 그리고 DHA보충분유 군에서는 $-8.3\mu V$, $-7.2\mu V$ 로 각각 나타나, 분유 군이 양쪽 눈에서 모두 유의적으로 낮은 수치를 보였다. 그러나 두번째 나타나는 증폭 P2-N2는 오른쪽 눈이 $20.3\sim 23.7\mu V$, 왼쪽 눈이 $20.8\sim 24.1\mu V$ 로 군간의 차이는 보이지 않았다(Table 6).

2) 영아의 지능발달 및 행동발달상태(BSID)

20주째에 영아의 지능발달과 행동발달을 BSID 검사를 통하여 살펴보았다. 이 검사는 영아의 지능발달분야와 행동발달분야를 측정하는 것으로, 검사수치가 100 ± 16 범위에 속하면 정상이라고 판정할 수 있다. 조사결과 MDI 값은 $105.8\sim 110.9$ 의 범위로 나타났으며, PDI의 값도 $104.0\sim 115.0$ 수준으로 세 군 모두 정상범위에 속하였고, 세 군간의 유의적인 차이도 없었다(Table 7).

Table 5. Tocopherol levels and hemolysis of erythrocytes in infants fed breastmilk, placebo and DHA supplemented formula

	Breastmilk ¹⁾ (n=21)	DHA(-) (n=15)	DHA(+) (n=16)
Tocopherol($\mu g/ml$)	$3.90\pm 0.08^{a2)}$	4.23 ± 0.10^b	4.12 ± 0.08^{ab}
Hemolysis(%)	0.77 ± 0.05	0.78 ± 0.09	0.79 ± 0.02

1) Breastmilk : Group of infants who fed human milk for 20 weeks
 DHA(-) : Group of infants who fed placebo formula for 20 weeks
 DHA(+): Group of infants who fed 0.26% DHA supplemented formula for 20 weeks

2) Values are mean \pm SE
 Means with the different alphabets in the same row are significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's Multiple Range test

Table 6. Latency and amplitude of BEP test in 16 weeks-old infants

	breastmilk ¹⁾		DHA(-)		DHA(+)	
	L ²⁾	R	L	R	L	R
Latency(ms)						
N1	$94.14\pm 2.37^{a3)}$	92.14 ± 2.29^a	103.73 ± 3.67^b	102.69 ± 3.29^b	93.11 ± 3.45^a	92.74 ± 3.69^a
N2	132.71 ± 3.73	131.24 ± 3.87	130.46 ± 3.40	131.85 ± 3.29	130.49 ± 4.76	131.81 ± 5.70
N2	192.10 ± 5.60	188.52 ± 4.30	191.80 ± 6.81	189.07 ± 6.31	195.06 ± 5.21	194.69 ± 7.29
Amplitude(μV)						
N1 - P2	-8.26 ± 1.35^a	-8.67 ± 1.35^a	-4.30 ± 0.82^b	-3.93 ± 1.15^b	-7.15 ± 1.07^{ab}	-8.27 ± 1.08^a
P2 - N2	22.54 ± 4.96	23.74 ± 4.16	24.07 ± 3.86	21.97 ± 3.06	20.76 ± 4.12	20.30 ± 4.81

1) breastmilk : Group of infants who fed human milk for 20 weeks(n=21)
 DHA(-) : Group of infants who fed placebo formula for 20 weeks(n=15)
 DHA(+): Group of infants who fed 0.26% DHA supplemented formula for 20 weeks(n=16)

2) R : right eye
 L : left eye
 N1 : negative 1
 P2 : positive 2
 N2 : negative 2

3) Values are mean \pm SE
 Means with the different alphabets in the same row are significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's Multiple Range test

고찰 및 결론

본 연구에서 조사된 영아의 영양소섭취 상태는 대부분의 영양소에서 권장량 이상을 섭취하여 양호한 것으로 나타났다. 영아의 일일 섭취량을 임 등³⁰⁾의 결과와 비교해 보면 본 연구에서의 섭취량이 약간 높은 것으로 나타났다. 이러한 양호한 섭취상태는 성장, 발육에 효율적으로 반영되었으며, 이는 섭취량에 따른 체중 및 신장, 두위의 증가로 판정할 수 있었다. 16주 동안 측정된 체중의 경우, 섭취량의 증가는 체중의 증가로 이어졌으며, 섭취량 증가가 둔화되었을 때 체중의 증가도 둔화되었다. 신장은 체중만큼 섭취량에 따른 증가가 잘 반영되지는 않았지만 체중과 균형을 맞추어 발육하였으며, 두위도 정상적인 성장을 유지하였다.

출생이후 영아의 적혈구 지방산 조성은 영아의 식이에 의하여 직접적인 영향을 받게 된다¹⁰⁻¹²⁾. 16주 동안 영아에게 공급된 모유의 지방산 조성을 살펴보면 수유 경과에 따라 함량의 변화를 보여, LA는 유의적으로 증가하였으나, DHA와 AA의 함량은 수유 경과에 따라 유의적으로 감소하여 다른 여러 연구들과 유사한 결과를 나타냈다⁹⁾³¹⁻³³⁾. 본 연구에서 사용된 분유와 모유내 지방산 조성을 살펴보면, 그 차이는 DHA 함량에 의한 것이었으며, DHA가 강화된 분유라도 그 함량이 모유의 31.7~46.4% 수준으로 낮게 분석되었다. 따라서 본 연구에서는 모유와 분유 섭취의 차이가 DHA 섭취의 차이로 직결될 수 있다.

식이 DHA의 반응이 적혈구를 통하여 이루어지는 것은 단일막으로 구성된 적혈구가 필요한 새로운 지방산을

Table 7. Bayley's scores of infants fed breastmilk, placebo and DHA supplemented formula

	Breastmilk ¹⁾ (n=12)	DHA(-) (n=10)	DHA(+) (n=11)
MDI	110.92 ± 3.63 ²⁾	110.60 ± 5.31	105.82 ± 2.67
PDI	110.67 ± 3.37	115.00 ± 5.97	104.00 ± 3.35

1) Breastmilk : Group of infants who fed human milk for 20 weeks

DHA(-) : Group of infants who fed placebo formula for 20 weeks

DHA(+): Group of infants who fed 0.26% DHA supplemented formula for 20 weeks

2) Values are mean ± SE

MDI : Mental Development Index

PDI : Psychomotor Development Index

합성하는 능력이 부족하여 혈액내에서 지방산의 교체가 이루어져 식이 지방산에 따른 적혈구 지방산조성의 변화가 초래되기 때문이다¹⁾. 조산아의 경우, 식이 DHA에 대한 적혈구의 반응은 더욱 강하게 나타나며, 하루에 섭취하는 빈도와 양에 따라서도 그 영향이 명백히 나타난다¹⁹⁾²⁰⁾. 즉, 섭취 횟수가 많을 수록 또한, 한번에 섭취하는 양이 많을 수록 반영되는 정도는 더욱 효율적인 것으로 보고되고 있다³⁴⁾³⁵⁾. 또한 정상아의 경우에서도, 식이 DHA에 대한 적혈구의 반응이 증명되었으며⁶⁾³⁶⁾, 본 연구에서도 섭취함량에 따른 반영도를 확인할 수 있었다.

수유 결과에 따라 모유의 DHA 함량이 유의적으로 감소하는 것으로 나타났는데, DHA 함량이 가장 높았던 2주째 모유와 영아적혈구의 DHA 함량과 유의적인 상관관계를 보여 식이에 의해 공급된 DHA 양이 비례적으로 적혈구에 반영되었음을 관찰할 수 있었다(Fig. 3). 이러한 사실은 초기 모유의 높은 DHA 함량이 영아 적혈구내 HA의 축적에 영향을 주며, 출생 3주 이내에 주요한 두뇌발달이 이루어진다고 보고한 Sheila 등¹⁾의 연구를 근거로 볼때 초기에 공급되는 식이 DHA 함량이 두뇌발달에도 반영되는 정도가 크다고 이해할 수 있다. 그러나 수유 8주째나 16주째에는 모유내의 DHA 함량이 감소하면서 적혈구로의 반영에 큰 영향을 미치지 못하였다.

적혈구에 DHA의 축적이 증가되면 막의 유동성이 증가하는 것과 더불어 불포화도가 높아져 산화작용이 촉진되고, 이에 따라 용혈현상이 증가될 수 있음을 Carlo 등³¹⁾이 지적함에 따라 다불포화지방산 첨가에 대한 안정성과 효율성을 분석하기 위하여 tocopherol 함량을 측정할 필요가 있다. Desci 등³⁷⁾의 연구에서 DHA 함량에 의한 혈장 tocopherol의 농도변화를 관찰한 결과 DHA 함량에 따른 tocopherol의 농도변화를 관찰할 수 없었으며, Henderson 등³⁸⁾도 산모의 DHA 섭취에 따른 모유의 함

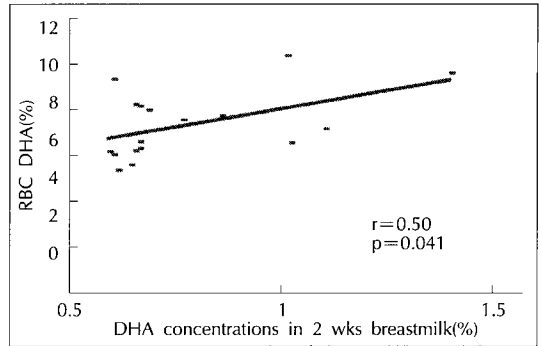


Fig. 3. Correlation of DHA in breastmilk and DHA in infant RBC at 2 weeks of age.

량변화가 영아의 혈장 tocopherol 농도에 미치는 영향을 관찰한 보고에서 DHA함량 증가에 따른 변화를 관찰할 수 없었다고 밝혔다. 그러나 본 연구의 결과에서는 영아의 적혈구내 tocopherol 함량이 식이에 포함된 DHA 양의 증가에 따라 감소하는 경향을 나타내 다른 연구와 상이한 결과를 보였다. 그 이유는 식이중의 DHA함량에 비례하여 적혈구내 DHA 함량이 증감하는데, DHA의 섭취가 많을 경우, 막의 안정성을 위하여 tocopherol의 작용이 증가되어 결과적으로 함량의 감소를 보인 것으로 사료된다. 또한 초기 모유내의 tocopherol함량이 높게 유지되는 것은 초기 모유내 DHA함량이 높은 것과 유관한 것으로 보인다.

적혈구내 tocopherol의 감소로 인한 적혈구의 hemolysis를 관찰한 결과 그 영향이 관찰되지 않았다. 따라서 섭취한 DHA함량에 의하여 tocopherol 양이 다소 감소하더라도 대사에 민감하게 반응하여 hemolysis에 영향을 미치지 않는 것으로 사료된다.

최근에는 식이로 섭취한 DHA 양에 따른 적혈구내 반영은 이미 확립된 사실로 인정하고 있으며¹³⁾¹⁾, 적혈구내 DHA 반영이 얼마나 두뇌 조직이나 신경 조직내 DHA 함량과 분포에 영향을 주어 실질적으로 두뇌발달에 어떤 결과를 가져 올 수 있는가 하는 문제에 더욱 관심이 모아지고 있다¹³⁾¹⁵⁾. 이에 VEP 검사를 통하여 살펴본 결과, DHA 공급이 많았던 모유 군과 DHA보충분유 군에서 전기자극에 대한 초기반응속도인 latency N1이 분유군에 비해 유의적으로 빠르게 나타났고, 반응의 폭인 amplitude N1-P1에서도 DHA 함량이 높았던 모유군과 DHA보충분유 군에서 유의성있게 크게 나타났다(Fig. 4). 그러나 그 이후의 latency P1과 N2, 그리고 amplitude P2-N2에서는 DHA보충에 의한 영향이 관찰되지 않았다. 이러한 사실은 생후 초기의 DHA보충이 세포막내 DHA의 축적을 증가시키고 성장, 발달 과정에서 두뇌 조직과 신경 조직의 막 구조를 변화시켜 막 기

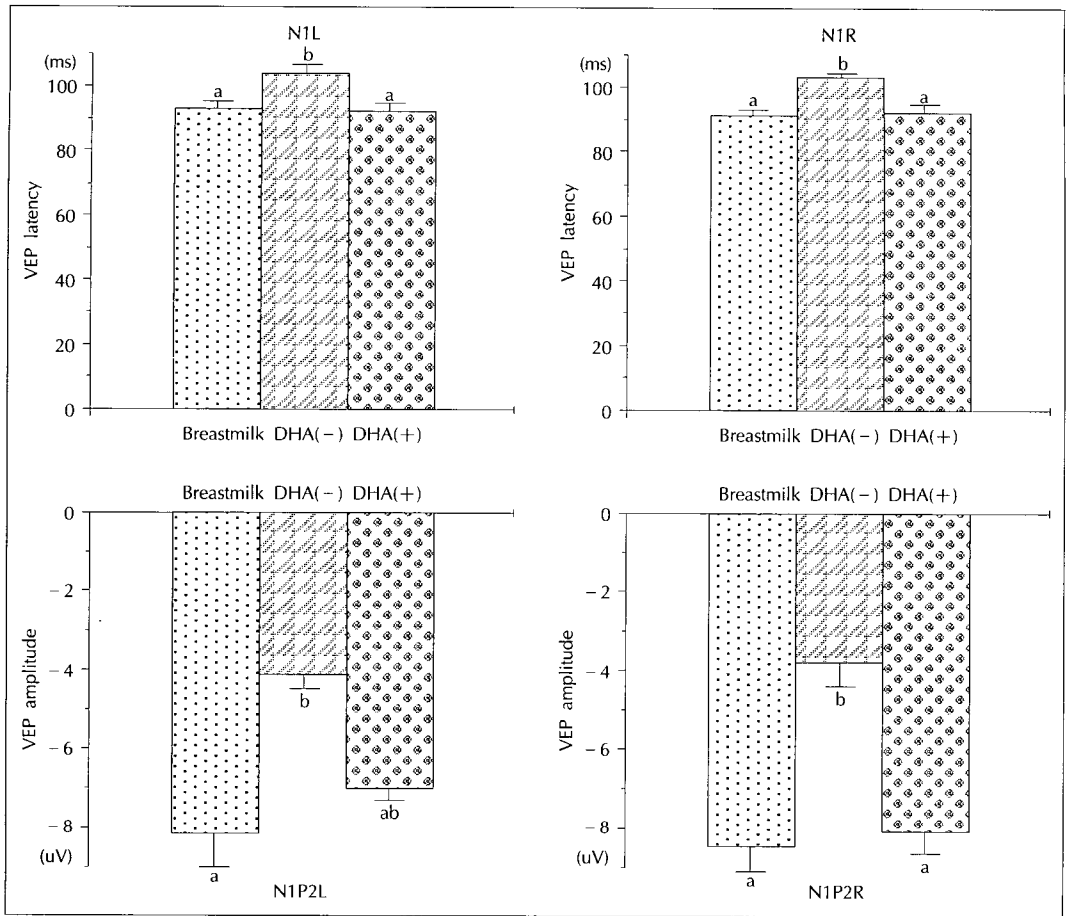


Fig. 4. VEP latency and amplitude of infants fed breastmilk and formula at 16 weeks of age.

능의 변화를 유도함으로써 신경 조직과 두뇌 조직에서 자극에 대한 반응속도와 정확도를 높일 수 있었던 것으로 사료된다. 따라서 DHA 공급이 이루어진 모유 군과 DHA보충분유 군은 분유 군보다 초기에 막기능이 잘 발달된 상태라고 해석할 수 있다. Calson 등²⁰⁾의 연구에서는 두뇌발달 과정에서 DHA 강화는 망막과 visual cortex에 많은 양의 DHA 유입과 축적을 예측할 수 있으며, 초기 시력과 두뇌발달을 향상시킨다고 보고하여 본 연구와 유사한 결과를 관찰하였다.

한편, 모유 DHA함량의 1/2 정도를 공급받은 DHA보충분유 군과 모유군 사이에서는 VEP검사 결과의 유의적인 차이가 관찰되지 않았다. 이러한 사실은 Makrides 등²¹⁾의 연구와 상이한 결과를 제시하였고, 또한 조산아를 대상으로 한 연구결과와도 상이하게 나타났다¹⁹⁾²⁰⁾. 이는 두뇌발달과정 중에 막 구조내 DHA성분 유입이 조직의 기능적인 성숙을 유도하나, 일정 농도 이상에서는 더 이상의 기능적인 성숙을 유도하지 못하는 것으로 해석할 수 있다. 이와 아울러 DHA 공급에 대한 적절

한 양과 시기, 그리고 기간이 출생후 cortex DHA의 농도를 결정하는 주요인자가 됨을 시사하고 있다. Makrides 등¹⁵⁾은 2개월에서 7개월 사이에 매월 20%정도의 VEP검사 결과가 향상하며, 7개월에는 성인의 수준에 도달한다고 보고하며 시기의 중요성을 강조하였다.

지능발달과 함께 행동발달을 측정하는 BSID 검사를 생후 20주에 실시한 결과 본 연구에서는 지능발달수준이나 행동발달 수준 모두 군간의 차이없이 정상수준을 나타냈다. 그러나 Bjerve 등⁴⁰⁾의 연구에서는 1년된 영아의 혈장 인지질에 함유된 DHA 함량과 지능, 행동발달 수준간에 양의 상관관계가 있음을 보고하여 보다 장기적인 연구의 필요성을 시사하고 있다.

결론으로 식이중의 DHA 함량증가는 적혈구내 DHA 함량을 증가시켰고 이는 두뇌발달과 신경 조직의 막구조를 변화시켜 자극에 대한 반응속도를 줄이고 정확도를 증가시킬 수 있었던 것으로 사료된다. 이러한 사실은 적절한 시기에 DHA의 기능적 특성에 대한 필요성을 강조하며, 두뇌 조직과 신경 조직의 발달이 이루어지는 시기에

전구체인 LNA가 아닌 DHA를 소량이라도 공급해 주는 것이 바람직할 것으로 사료된다. 그러나 적혈구내 DHA 증가는 tocopherol 함량의 감소를 유발할 수 있으므로 막의 안정성을 유지하기 위해서는 적당량의 tocopherol 공급도 수반되어야 할 것이다.

Acknowledgement

베일리 영아발달측정 검사(Bayley Test)를 시행하여 주신 여의도 성모병원 소아과 성인경 선생님과 Flash VEP Test를 실시하여 주신 경희의료원 유발위전위실 김기장 선생님께서 깊은 감사를 드립니다.

Literature cited

- 1) Sheila M. Plasma and red blood cell fatty acid values as indexes of essential fatty acids in the developing organs of infants fed with milk or formulas. *J Pediatr* 120 : 578-86, 1992
- 2) Jumpson J, Clandinin MT. Brain development : Relationship to dietary lipid and lipid metabolism. AOCs press, 1995
- 3) Clandinin MT, Chappel JE, Leong S, Heim T, Swyer PR, Chance GW Intrauterine fatty acid accretion rates in human brain : Implications for fatty acid requirements. *Early Hum Dev* 4 : 121-129, 1980
- 4) Clandinin MT, Chappel JE, Leong S, Heim T, Swyer PR, Chance GW Extrauterine fatty acid accretion in human brain : Implications for fatty acid requirements. *Early Hum Dev* 4 : 131-138, 1980
- 5) Makrides M, Gibson RA, Simmer K. The effect of dietary fat on the developing brain. *J Pediatr* 29 : 409-410, 1993
- 6) Makrides M, Neumann M, Simmer K, Pater K, Gibson RA. Are long-chain polyunsaturated fatty acids essential nutrients in infancy? *Lancet* 345 : 1463-1468, 1995
- 7) Martinez M. Tissue levels of polyunsaturated fatty acids during early human development. *J Pediatr* 125 : S129-138, 1992
- 8) Makrides M. Will dietary w3 fatty acids change the composition of human milk? *Am J Clin Nutr* 60 : 189-194, 1994
- 9) 조여원 · 박현서 · 홍주영 · 정경숙. 수유기에 식이와 함께 섭취한 DHA가 산모의 혈액과 모 유의 지질조성에 미치는 영향. *한국영양학회지* 29 : 213-222, 1996
- 10) Putnam JC, Calson SE, Devoe PW, Barness LA. The effect of variations in dietary fatty acids on the fatty acid composition of erythrocyte phosphatidylcholine and phosphatidylethanolamine in human infants. *Am J Clin Nutr* 36 : 106-114, 1982
- 11) Nettleton JA. Are n-3 fatty acids essential nutrients for fetal and infant development? *J Am Diet Assoc* 93 : 58-64, 1993
- 12) Anderson GJ, Connor WE, Corliss JD. Docosahexaenoic acid is the preferred dietary n-3 fatty acid for the development of the brain and retina. *Pediatr Res* 27 : 89-97, 1990
- 13) Uauy R, Birch E, Birch D, Peirano P. Visual and brain function measurements in studies of n-3 fatty acid requirements in infants. *J Pediatr* 125 : S168-180, 1992
- 14) Margot JT, Daphine LM Visual evoked potentials in infants and children. *J Clin Neurophysiol* 9 : 357-372, 1992
- 15) Makrides M, Simmer K, Goggin M, Gibson RA. Erythrocyte docosahexaenoic acid correlates with the visual response of healthy, term infants. *Pediatr Res* 34 : 425-427, 1993
- 16) Fishman GA, Sool S. Electrophysiologic Testing. *American Academy of Ophthalmology* 1987
- 17) Anastasi A. Psychological testing. 6th ed, Macmillan Publishing Company. New York, 1988
- 18) Bayley N. Institute of human development university of California. Berkeley. The Psychological Corporation. New York, 1969
- 19) Carlson SE, Cooke RJ, Rhodes PG, Peeples JM, Werkman SH, Tolley EA. Long-term feeding of formulas high in linolenic acid and marine oil to very low birth weight infants : Phospholipid fatty acids. *Pediatr Res* 30 : 404-412, 1991
- 20) Carlson SE, Werkman SH, Rhodes PG, Tolley EA. Visual acuity development in healthy preterm infants : Effect of marine oil supplementation. *Am J Clin Nutr* 58 : 35-42, 1993
- 21) Makrides M, Simmer K, Goggin M, Gibson RA. Erythrocyte docosahexaenoic acid correlates with the visual response of healthy, term infants. *Pediatr Res* 34 : 425-427, 1993
- 22) Austed N, Montalto MB, Wheeler RE, Fitzgerald KR, Hall RT, Neuringer M, Conner WE, Hartmann EE, Taylor JA. Visual acuity, RBC fatty acids and growth in term infants fed formulas with and without long chain polyunsaturated fatty acids(LCP). *Pediatr Res* 37 : 302A, 1995
- 23) Hartmann EE, Neuringer M. Longitudinal behavioral measures of visual acuity in full-term infants fed different dietary fatty acids. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 36 : S 369, 1995
- 24) Bligh EG, Dyer WJ. A rapid method of total lipid extraction and purification. *Can J Biochem Physiol* 37 : 911-917, 1959
- 25) Morrison WR, Smith LM. Precipitation fatty acid methyl esters and dimethylacetals from lipids with boron fluoridemethanol. *J Lipid Res* 5 : 600-608, 1964
- 26) Desai ID. Vitamin E analysis methods for animal tissue.

- Method in Enzymology* 105 : 138-155, 1984
- 27) Drapper HH, Csallany AS. A simplified hemolysis test for vitamin E deficiency. *J Nutr* 98 : 390-394, 1969
- 28) 대한소아과협회. 한국 소아신체발육표준치. *소아과*, 1985
- 29) Hamill PV, Johnson CL, Roche AF. Physical growth : National Center for Health Statistics percentiles. *Am J Clin Nutr* 32 : 607-629, 1979
- 30) 임현숙 · 허영란. 모유영양아와 인공영양아의 지질대사. *한국영양학회지* 27 : 429-441, 1994
- 31) Carlo A, Enrica R, Roberto B, Sabina T, Diego L, Marcello G. Effects of Diet on the lipid and fatty acid status of full-term infants at 4 months. *J Am Colledge of Nutr* 13 : 658-664, 1994
- 32) Sheila M. Human milk and formula fatty acids. *Pediatrics* 120 : S56-61, 1992
- 33) Makrides M, Karen Simmer, Mark Neumann, Rober Gibson. Changes in the polyunsaturated fatty acids of breast milk from mothers of full-term infants over 30 wk of lactation. *Am J Clin Nutr* 61 : 1231-1233, 1995
- 34) Ostrea EM, Balun JE, Ruthwinkler BS. Influence of breast-feeding on the restoration of the low serum concentration of vitamin E and β -carotene in the new born infant. *Am J Obst Gynecol* 154 : 1014-1017, 1986
- 35) Connor WE, Neuringer M, Lin DS. Dietary effects on brain fatty acid composition the reversibility of n-3 fatty acid deficiency and turnover of docosahexaenoic acid in the brain, erythrocytes and plasma of rhesus monkeys. *J Lipid Res* 31 : 237-247, 1990
- 36) Hrboticky N, Machinnon MJ, Innis SM. Effect of a vegetable oil formula rich in linoleic acid in tissue fatty acid accretion in the brain, liver, plasma and erythrocytes of infant piglets. *Am J Clin Nutr* 51 : 173-182, 1990
- 37) Neuringer M, Reisbick S, Janowsky J. The role of n-3 fatty acids in visual and cognitive development : Current evidence and methods of assessment. *J Pediatr* 125 : S39-47, 1994
- 38) Desci T, Koletzko B. Growth, fatty acid composition of plasma lipid classes and plasma retinol and α -tocopherol concentrations in full-term infants fed formula enriched with w-6 and w-3 long-chain polyunsaturated fatty acids. *Acta Paediatr* 84 : 725-732, 1995
- 39) Henderson RA, Jensen RG, Lammi-keefe CJ, Ferris AM, Dardick KR. Effect of fish oil on the fatty acid composition of human milk and maternal and infant erythrocytes. *Lipids* 27 : 863-869, 1992
- 40) Birch E, Biech D, Hoffman D, Hale L, Everett M, Uauy R. Breast-feeding and optimal visual development. *J Pediatr* 30 : 33-38, 1993
- 41) Bjerve KS, Bredder OL, Bonna K, Johanson H, Vagtten L, Vik T. Clinical and epidemiological studies with α -linolenic acid long-chain w-3 fatty acids. In : Sinclair FJ, Gibson RA. Eds. Essential fatty acids and eicosanoids. 3rd International Congress on Essential Fatty Acids and Eicosanoids. AOSC, Illinois, 1992