

장기간에 걸친 DHA보충이 영아의 신체발육 및 두뇌 발달에 미치는 영향*

정현주 · 조여원** · 배종우***

경희대학교 식품영양학과, 임상영양연구소,** 경희대학교 의과대학 소아과학교실***

Long-Term Effects of the DHA Supplementation on Physical and Brain Development in Full-Term Infants

Chong, Hyun Ju · Choue, Ryo Won** · Bae, Choung Woo***

*Department of Food & Nutrition,** Institute of Clinical Nutrition Research,
Seoul 130-701, Korea*

*Department of Pediatrics,*** College of Medicine, Kyung Hee University,
Seoul 130-701, Korea*

ABSTRACT

Recent research indicates that the n-3 fatty acid, docosahexaenoic acid(22 : 6 n-3, DHA) plays an essential role in infant brain development. DHA is highly concentrated in brain and retinal tissues and accumulates during late fetal and early neonatal life. Diets deficient in DHA are associated with reduced levels of DHA in brain and retinal tissues. The purpose of this study is to investigate the long term effects of DHA supplementation on the growth and mental development of full-term infants. Thirty four healthy infants were recruited from those who were delivered at Kyung Hee Medical Center. The experimental groups were the breast milk+DHA(-) group who were fed human milk for 20 weeks after birth and thereafter were fed placebo formula for 28 weeks, the breast milk+DHA(+) group who were fed human milk for 20 weeks after birth and thereafter were fed DHA supplemented formula for 28 weeks, DHA(-) group who were fed placebo formula for 48 weeks, and DHA(+) group who were fed DHA supplemented formula for 48 weeks. The daily average intake of DHA for the breast milk+DHA(-), breast milk+DHA(+), DHA(-), and DHA(+) groups were 39.1mg, 89.9mg, 17.7mg, and 160.2.4mg, respectively. The results showed that measurements of infant weight, length, head, and chest circumference were all in normal range and they were not influenced by the DHA supplements in their diets. There was a significant correlation between dietary DHA intake and erythrocyte DHA level. The result of flash visual evoke potential(VEP) test were not correlated with erythrocyte DHA and dietary DHA levels at 48 weeks of age. No differences were found in Bayley Mental and Psychomotor Development Index scores among the four experimental groups at 48 weeks of age. Unlike the short-term effects, there was no long-term effect of relatively small amounts of dietary DHA supplements on the scores for flash VEP and Bayley test, even though there was an elevated DHA content in the infants' erythrocytes. (*Korean J Nutrition* 31(8) : 1295~1306, 1998)

KEY WORDS : DHA supplementation · brain development · flash VEP test · Bayley's test.

채택일 : 1998년 9월 28일

*This study was supported by the grant of Meil Dairy Industry Company.

서론

영유아기는 두뇌발달이 가장 활발하게 일어나는 시기이며, 이 시기에 다가불포화지방산인 docosahexaenoic acid(22 : 6 n-3, DHA)는 두뇌와 신경 세포막 형성 및 유지에 중요한 역할을 한다¹⁾. 뇌세포의 분열과 myelination이 가장 활발하게 이루어지는 임신 후반기부터 영아의 뇌 조직에 DHA의 축적이 활발히 이루어지며, 이 축적은 그후 약 2세까지 지속된다²⁾³⁾. 이 시기의 영아들은 지방산의 elongation과 desaturation system이 미성숙된 시기이므로, linoleic acid(C18 : 2, n-6, LA)로부터 arachidonic acid(C20 : 2, n-6, AA), 그리고 α -linolenic acid(C18 : 3, n-3, ALA)로부터 DHA를 충분히 합성하지 못하는 한계를 갖고 있다. 더욱이 AA와 DHA의 합성이 같은 효소에 의해 경쟁적으로 이루어지기 때문에, n-6/n-3 비율이 높을 경우, 상대적으로 DHA의 합성량은 감소하게 된다. 따라서 분유 내의 불균형적인 LA/ALA의 비율은 AA와 DHA 합성 과정에서의 경쟁 때문에 영아의 적혈구와 뇌 조직내의 DHA수준에 영향을 미치는 것으로 보고되고 있다⁴⁾⁵⁾.

모유 및 분유에 첨가된 DHA가 영아의 정상적인 두뇌성숙과 학습능력에 중요한 역할을 하는 것으로 보고되면서 visual evoked potential(VEP)검사를 이용하여 지능발달에 대한 DHA의 효과를 측정하는 연구들이 활발히 진행되고 있다. Makrides 등⁶⁾은 정상아를 대상으로 6개월까지 살펴 본 결과, 모유수유아에서 DHA를 첨가하지 않은 분유수유아보다 적혈구 내의 DHA 함량이 높았으며, 또한 시신경 발달도 더 좋았다고 보고함으로써 DHA함량과 시신경 발달과의 상호 연관성이 높은 것을 시사하였다. 그러나 Hartmann 등의 연구에서는 이와 상이한 결과를 보고하였다. 한편, Calson 등⁷⁾은 영아의 시신경 발달은 생후 6~7개월에 최대에 이르는 것으로 보고하면서, DHA의 첨가 효과는 단기적일 뿐만 아니라 장기적으로도 살펴보아야 할 필요성을 강조하였다.

영아에서 DHA 섭취의 차이가 인지능력 및 행동발달에 미치는 영향을 측정한 Calson 등⁸⁾의 연구에서는 생후 12개월에 실시한 지능발달능력이 DHA보충군에서 대조군에 비하여 유의적으로 높았으며, 이 효과는 미숙아에서 더 크게 나타나는 것을 보고하였다. 그러나 Lucas 등⁹⁾의 결과에서는 정상아의 경우, DHA 보충효과를 증명할 수 없었다. 이와 같이 각 연구자마다 식이중 DHA 보충효과에 대하여 서로 다른 결과를 제시하고 있어 이 효과를 확립하는 데는 아직 어려움이 있다.

최근 우리나라에서는 분유를 이용한 인공 수유가 증가하는 양상을 보이고 있으며, 분말이유식을 이용한 이유율도 증가하는 경향을 나타내고 있다¹⁰⁾¹¹⁾. 현재 시판되고 있는 대부분의 조제분유에는 DHA가 첨가되어 있으며, 분말 이유식에도 DHA가 첨가되어 있다. 그러나 첨가된 양이나 다른 지방산과의 비율에는 일관성이 없으며, 유아의 성장발달과 행동 및 지능발달에 미치는 장기적인 효과를 연구한 논문은 매우 미흡한 실정이다.

본 연구에서는 정상아를 대상으로 DHA를 보충한 분유 및 이유식으로 수유시킨 군과 보충이 안된 분유 및 이유식으로 수유한 군으로 구분하여, 48주까지 장기간 수유하였을 때, 영아의 적혈구에 반영되는 지방산 조성을 관찰하고, 이러한 결과가 신체 및 두뇌 발달과 행동 발달에 미치는 영향을 살펴보고자 하였다.

연구 대상 및 방법

1. 대상자

본 연구는 경희의료원 산부인과에서 임신 38~42주에 정상분만한 산모들중 지질 대사이상이나 당뇨병, 임신중독증 등의 병력을 갖고 있지 않은 건강한 산모들을 대상으로 본 연구의 취지를 설명하고, 이에 동의한 40명 산모들의 영아를 대상으로 하였다. 영아들중 출생 후부터 20주까지 모유를 수유받은 영아들을 모유군으로 하고, 이들 중 20주 후부터 DHA를 보충시키지 않은 분유나 이유식을 섭취하는 군을 Breast milk+DHA(-) 군으로 하고, DHA를 보충시킨 분유나 이유식을 섭취하는 군을 Breast milk+DHA(+) 군으로 분류하였다. 또한 출생 후부터 20주까지 DHA가 첨가되지 않은 분유를 수유받은 영아들에게 48주까지 지속적으로 DHA가 첨가되지 않은 분유를 수유하도록 하여 DHA(-) 군으로 하였으며, 출생 후부터 20주까지 DHA가 첨가된 분유를 수유받은 군 역시 48주까지 지속적으로 보충유를 수유하도록 하여 DHA(+) 군으로 하였다.

2. 분유 및 이유식 섭취량 조사

영아가 섭취한 분유량을 2주 간격으로 조사하였다. 특히, 조유한 분유양과 남긴 양을 정확히 기입하도록 하여 하루 섭취량을 산출하였다. 분말이유식 역시 같은 방법으로 섭취량을 조사하였다. 조유하는 과정에서 통일성 있는 결과를 산출하기 위하여 계량 스푼을 사용하도록 하였다. 영아가 하루동안 섭취한 분유와 분말이유식량을 영양소 분석표를 이용하여 하루 영양소 섭취량으로 환산하였다. 집에서 직접 만들어준 과즙, 암죽과 같은 이유식으로 이유하는 경우에는 식품 종류, 조리 방

법, 섭취량, 섭취빈도 등을 정확히 기입하도록 하여 컴퓨터 분석 프로그램을 이용하여 영양소 분석을 하였다.

3. 분유 및 이유식의 성분조성

본 연구에서 사용된 분유(D & A, M 회사, 60mg DHA/100g)는 12개월까지의 영아에게 필요한 영양소를 모두 공급해 주도록 구성되었다. 지방은 분유 100g 당 25.0g으로 총 열량의 44.7%를 공급하였으며, 탄수화물은 유당이 주성분으로, 100g당 53.3g이 함유되어 총 열량의 42.5%를 차지하였다. 또한 단백질은 100g당 16g으로 열량의 12.7%를 공급하였다. 미량 영양소인 비타민과 무기질도 국제 영양권장량을 기초로 하여 섭취 열량과 균형이 맞도록 공급되었다.

분말 이유식(맘마밀 믹스 후르츠, M회사, 20mg DHA/100g)중 지방은 이유식 100g당 9.5g으로 총열량의 20.5%를 공급하였으며, 탄수화물은 유당이 주성분으로 100g당 67.0g이 함유되어 총열량의 64.2%를 차지하였다. 단백질은 100g당 16g으로 총열량의 15.3%를 차지하였다. 비타민 B₁은 1.3mg, 비타민 E는 3.3mg, 칼슘 550mg 등 그밖의 미량 영양소인 비타민과 무기질도 국제영양권장량을 기초로 하여 균형이 맞도록 구성되었다.

4. 영아의 성장 측정

영아의 성장측정은 출생시와 16, 24, 32, 40, 그리고 48주에 8주 간격으로 신장, 두위, 체중, 가슴둘레를 측정하였다. 신장은 수평으로 눕힌 상태에서 목재 신장기(cm)를 이용하여 측정하였고, 체중은 가벼운 상의를 입은 상태에서 전자 체중기(g단위, CAS회사)로 측정하였다. 두위는 머리둘레 중 가장 긴 부위인 전두-후두위(occipitofrontal circumference)를 늘어나지 않는 줄자(mm 단위)를 이용하여 측정하였다. 가슴둘레 측정은 젖꼭지 바로 위 부위를 측정하였다. 모든 측정치는 2번씩 반복하여 측정한 후 평균을 내었다.

5. 혈액채취

영아의 혈액은 48주에 외경 정맥(external jugular vein) 또는 대퇴골 정맥(formoral vein)에서 ethylene diamine tetra-acetic acid(EDTA)로 처리된 vacutainer에 10ml 채취하여 원심 분리한 후(3000rpm, 15 min), 혈장과 적혈구로 분리하였다. 혈장은 분석전까지 -70°C에서 보관하였고, 적혈구는 saline-phosphate buffer(pH 7.4)로 3회 세척하여 동량의 buffer를 넣고 -70°C에서 분석 전까지 보관하였다.

6. 생화학적 분석

1) 혈장 지질 농도 측정

영아의 혈장내 총 지질농도는 Christopher 등¹²⁾의

방법을 이용하여 분석하였다. 혈중 중성지방과 콜레스테롤 그리고 인지질의 농도는 효소법으로 분석하였다. 혈중 HDL-콜레스테롤은 phosphotungstic acid-Mg²⁺ 침전법을 이용하여 측정하였으며, VLDL-과 LDL-콜레스테롤은 Fridwald공식을 이용하여 산출하였다.

$$\text{VLDL-Cholesterol} = \frac{\text{Triglyceride}}{5}$$

$$\text{LDL-Cholesterol} = \text{Total Cholesterol} - (\text{VLDL-Chol} + \text{HDL-Chol})$$

2) 지방산 조성 분석

영아의 적혈구 지방산 조성은 Bligh Dyer 등¹³⁾의 방법으로 지질을 추출한 후, Morrison과 Smith¹⁴⁾의 방법을 이용하여 methylation하였다. Gas chromatography(Hewlett Packard, Co. USA : Model 5890 II)를 이용하여 지방산 조성을 분석하였다. 이때 column은 SP2330 fused silica capillary column(60m×0.25mm ID)을 사용하였고, gas flow rate은 N₂ 26 ml/min, air 300ml/min, H₂ 30ml/min로 지정하였으며, 분유는 split flow rate을 100 : 1로, 적혈구는 30 : 1로하였다. 각 지방산은 표준 지방산과 비교하여 총 지방산의 백분율로 표시하였다.

3) 적혈구 α-tocopherol 함량과 hemolysis 측정

영아의 적혈구내 α-tocopherol 함량은 Desai¹⁵⁾의 방법으로 saponification과 extration한 후, spectrofluorometer(Model Varian DMS 90)를 이용하여 excitation 286nm, emission 330nm에서 측정하였다. 적혈구의 hemolysis는 영아의 혈액을 채취하여 가능한 빠른 시간 내에 Drapper와 Csallany¹⁶⁾의 방법으로 UV-visible spectrophotometer(Model Varian DMS 90) 415nm에서 측정하였다.

7. Flash visual evoked potential(Flash VEP) 검사

48주된 영아에게 실시한 flash VEP 검사는 수면(0.5cc chloral hydrate/kg BW)상태에서 ground electrode는 central zone(CZ)에, active electrode는 occipital zone(OZ)에, 그리고 reference electrode는 frontal position zone(FPZ)에 테이프로 고정하고 자극은 red-light-emitting diode(LED) goggle에서 발생하는 flash를 이용하여 측정하였다. Electrode를 통하여 나타나는 반응은 크게 잠복기(latency)와 진폭(amplitude)으로 구분되는데, 잠복기는 자극을 주었을 때 반응하는 시간(ms)으로 N₁, P₂, N₂ 순으로 나타나고, 진폭은 자극에 반응하는 폭(mV)으로 N₁-P₂, P₂-

N₂의 값으로 계산되었다. 이 검사는 전문의에 의해 double-blind 방법으로 실시되었다.

8. 베이일리 영아발달(Bayley scale of infant development, BSID) 측정

영아들이 48주 되었을 때 실시한 BSID 검사는 지능 발달(mental development index, MDI)과 행동발달(psychomotor developmental index, PDI)로 나누어 측정하였다. 영아의 지능발달은 소품을 이용하여 보여주는 자극에 대하여 영아의 집중력, 관심도, 기억력 등의 행동반응을 관찰하여 측정항목에 통과(pass)와 실패(fail)를 결정하였다. 영아의 행동발달은 손이나 다리의 사용, 머리들기, 머리가누기, 뒤집기, 앉기 등의 동작들이 자극이 가해졌을 때 어떻게 나타나는가를 판정하여 항목별로 통과와 실패로 평가하였다. 정상수준은 manual에서 제시한 100±16의 범위를 기준으로 하였다. 이 검사는 주관적으로 판정될 수 있으므로 BSID 실시 자격증이 있는 전문의에 의해 double-blind 방법으로 실행되었다.

9. 통계 분석

모든 실험 결과는 각 실험군 별로 Statistic Analysis System(SAS) 통계 프로그램을 이용하여 평균(mean)과 표준 오차(Standard Error, SE)로 표시하였다. 식이 섭취량의 차이와 체중, 신장, 머리둘레, 가슴둘레 등의 차이, 그리고 DHA 함량에 따른 적혈구 지방산 조성의 차이는 Duncan's multiple range test로 general linear model(GLM)을 이용하여 p<0.05 수준에서 유의성을 검증하였다. 식이 DHA 함량에 따른 flash VEP 검사치와 BSID 검사치의 변화도 같은 방법으로 통계분석을 실시하였다.

결과 및 고찰

1. 대상자의 일반 특성

본 연구의 대상자는 병력을 갖고 있지 않은 산모에서 정상 분만된 40명의 영아들이었다. 출생시 영아의 체중은 3.1~3.5kg으로 모두 정상이었으며, 신장은 50.4~52.6cm, 두위는 33.0~34.3cm, 그리고 흉위는 31.9~33.5cm로 네 군이 모두 정상 범위에 속하였으며, 군간의 차이가 없었다(Table 1). 전체 대상자의 성별은 남아 20명, 여아 20명으로 비슷한 분포를 보였고, 군별로 남아, 여아의 구성도 유사하게 이루어졌다. 한편, 산모의 평균연령은 28.0~29.0세의 범위를 나타냈으며, 평균 교육수준은 고졸이상~전문대졸 수준에 이르는 것으로 조사되었다. 영아의 가족 구성원은 3.4~4.7명으로 거의 핵가족화된 가족으로 나타났다.

2. 영아의 식이 및 지방산 섭취 상태

영아들의 분유 섭취량을 조사한 결과 20주부터 32주까지는 비교적 일정량을 유지하다가, 그 후부터 점차 감소하였는데, 이는 본격적인 이유기 시작된 시기와 일치하였다. 분유 섭취량, 분말이유식 그리고 집에서 직접 만든 이유식의 섭취량을 2주 간격으로 조사하여, 영아의 권장량에 대한 비율을 조사해 본 결과, 20주에 총열량 섭취는 742.7kcal/day로 권장량의 108.4%, 단백질은 25.5g/day로 129.5%, 칼슘은 1092mg/day로 165.6%, 철분은 14.9mg/day로 149.2%를 섭취하는 것으로 조사되었으며, 48주에는 열량섭취는 1043.2kcal/day로 권장량의 130.9%, 단백질은 38.1g/day로 152.5%, 칼슘은 1176.7mg/day로 153.6%, 그리고 철분은 8.78

Table 1. General characteristic of the subjects

	Breast+DHA(-) (n=7)	Breast+DHA(+) (n=9)	DHA(-) (n=13)	DHA(+) (n=11)
Mother's age(yr)	28.0±1.7	28.0±2.6	29.0±4.5	29.0±3.5
Gestational period(wk)	40.7±1.9	40.9±1.0	40.5±1.1	40.3±1.4
Family No.	4.7±1.8	4.3±1.3	3.5±0.8	3.4±0.7
Mother's education(yr)	13.4±1.9	13.3±1.5	12.8±1.3	14.2±1.9
Birth Wt (kg)	3.3±0.5	3.4±0.5	3.3±0.4	3.3±0.5
16wk Wt				
M	7.3±0.2	7.7±0.1	7.4±0.1	7.6±0.2
(kg) F	6.4±0.3	6.8±0.1	7.0±0.1	6.8±0.2
48wk Wt				
M	9.9±0.2	10.1±0.2	10.3±0.1	10.4±0.2
(kg) F	8.9±0.3	9.1±0.2	9.6±0.2	9.8±0.02

1) Breast+DHA(-) : Group of infants who fed breast milk for 20 weeks+fed placebo formula for 28 weeks thereafter
 Breast milk+DHA(+): Group of infants who fed breast milk for 20 weeks+fed DHA supplemented formula for 28 weeks
 DHA(-) : Group of infants who fed placebo formula for 48 weeks
 DHA(+): Group of infants who fed DHA supplemented formula for 48 weeks
 2) Values are mean±SD

mg/day로 87.8%를 섭취한 것으로 나타나, 거의 모든 영양소에서 권장량 이상을 섭취하고 있었다(Fig. 1).

이유식을 시작한 시기를 살펴보면, 모유군에서 분유군보다 다소 빨리 시작하여 분유 섭취량이 낮은 경향을 보였다. 이는 모유 수유아들이 분유 수유아들보다 이유를 더욱 빨리 시작한다는 결과이나, 오 등¹⁰⁾의 연구에서 모유 영양아들이 이유를 더 늦게 시작하는 것으로 나타난 보고와 상이한 결과를 나타냈다. 이 등¹¹⁾은 산모의 교육수준이 높을 수록 인공수유를 선호하는 경향이 높고, 이유시작 시기도 빠른 경향을 보이며, 또한 이유식을 빨리 시작할수록 비만이나 알레르기의 발생 가능성이 높으므로 영아의 신체 기능 및 생리 발달에 맞추어 이유를 시작하는 것이 바람직한 것으로 보고하였다. 본 연구에서도 모친의 교육 수준이 높을 경우, 이유시기도 빠르고 영아에게 제공되는 이유식도 다양한 것으로 나타났다. 또한 영아가 첫아이가 아닌 경우, 이유식 시작 시기는 더욱 빠른 것으로 관찰되었다. 이유식을 분말이유식으로 시작하는 경우, 많은 산모들이 분말 이유식을 분유에 섞어 분유와 동시에 먹이는 것으로 조사되었다. 이는 과도한 열량 및 영양소의 섭취를 유도하는 결과를 가져올 수 있으므로 정확한 지식과 정보로 분말 이유식을 시작하는 것이 필요하리라 사료된다.

일반적으로 영아들에게 처음 노출되는 이유식들은 과즙, 미음, 달걀노른자, 알파화면 곡분 등으로 나타났다. 영아의 치아가 생기면서 점차 고형식인 고기죽, 국밥으로 바뀌고, 이어서 맑은 장국, 된장국 등에 밥을 말아 먹이는 순서를 밟고 있는 것으로 조사되었다. 그러나, 일부 영아의 경우, 12개월까지도 분유 수유에만 의존하는 영아도 있었다. 이러한 경향은 이 등¹¹⁾의 보고에서 12개월 미만의 영아들의 주된 영양급원으로 분유가 63.6%, 모유가 16.2%로 보고한 결과와 유사한 것으로 나타났다.

48주에 영아의 일일 분유 및 이유식, 그리고 직접 만든 이유식 섭취량에 근거하여 지방산섭취량을 분석하

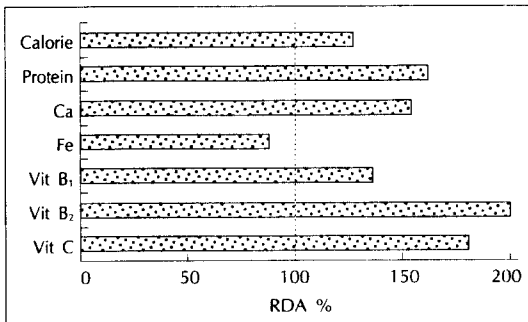


Fig. 1. Comparison of nutrient intakes with RDA at 48-weeks of age.

였다. Linoleic acie(C18 : 2, N-6, LA)의 일일 평균섭취량은 Breast milk+DHA(-)군, Breast milk+DHA(+), DHA(-)군, 그리고 DHA(+), 군에서 각각 7,788mg, 7,322mg, 8,017mg, 7,550mg으로 군간 유의적 차이가 관찰되지 않았다. Linolenic acie(C18 : 3, N-3, ALA)의 일일 평균섭취는 Breast milk+DHA(-)군은 513.4mg, Breast milk+DHA(+), 군은 515.7mg, DHA(-)군은 768.8mg, 그리고 DHA(+), 군은 805.7mg으로 조사되었다. AA의 일일 평균섭취량은 89.0~124.5mg/day의 범위로 군간의 유의적인 차이를 보이지 않았다. DHA의 섭취량은 Breast milk+DHA(-)군은 39.1mg, Breast milk+DHA(+), 군은 89.9mg, DHA(-) 군은 17.7mg, 그리고 DHA(+), 군은 160.2mg으로 군간에 유의적인 섭취량의 차이를 나타내면서 DHA(+), 군에서 가장 높게 섭취하였다(Fig. 2).

4. 영아의 성장과 발육 상태

본 연구에서는 영아들의 식이 섭취가 성장발육에 효율적으로 반영됨을 관찰할 수 있었으며, 이에 따라 체중 및 신장, 두위의 증가가 정상수준을 나타내었다(Fig. 3). 성장에서 가장 중요한 지표로 삼는 영아의 체중은 출생시 3.1~3.4kg, 48주에는 8.9~10.5kg의 범위로 군간에 차이는 나타나지 않았으나, 월령이 증가하면서 뚜렷하게 성별에 따른 차이가 나타났다. 가슴둘레 역시 성별에 따른 차이가 24주부터 현저히 나타났다. 모든 신체계측치는 한국 소아과 발육표준치의 50th percentile에 해당하였고, NCHS(National center of health statistics) 발육표준치의 50th percentile 이상으로 정상적인 성장상태를 보였다.

우리나라 소아 발육 표준치는 영아의 월령 1개월은 만 1개월 시점이 아니라 생후 2개월 미만의 수치인 점을 감안할 때, 소아발육 표준치의 50 percentile에 속한다는 것은 양호한 성장을 나타내고 있는 것이라 하겠다. Picciano 등¹⁷⁾은 남아와 여아에서 3개월부터 유의적인

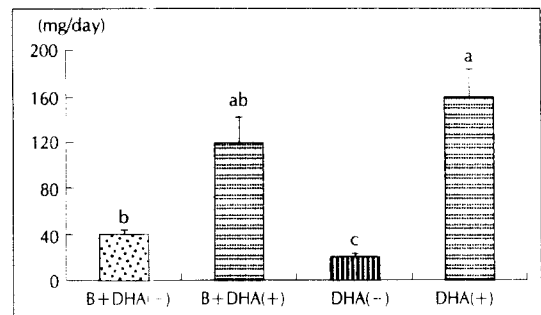


Fig. 2. Daily average intake of DHA at 48 weeks of age.

체중의 차이가 나타나는 것을 관찰하였다. Dewey 등¹⁸⁾은 모유 영양아에 비해 인공 영양아의 체중이 유의적으로 높은 것으로 보고하였으며, 임 등¹⁹⁾도 출생후 3개월에 인공 영양아의 체중이 모유 영양아보다 다소 무거운 것으로 보고하였다.

영아의 영양소 급원으로 분유나 모유가 주된 급원임을 감안할 때 분유나 모유의 영양소함량이 영아의 신체 발육뿐 아니라 기능적 발달에도 영향을 미치는 것은 당연한 사실이다. 만약 성장 발육에 필요한 에너지가 적절하게 제공되지 못할 경우, 식이내 지방산들은 우선적으로 에너지로 이용되기 때문에, DHA와 같은 지방산이 구조성분으로 요구되는 두뇌나 시신경의 기능적 발달에 지연을 초래할 수 있다.

5. DHA 보충이 영아의 혈중 지질농도에 미치는 영향

출산후 48주에 영아의 혈중 지질 농도를 살펴보았다 (Table 2). 혈장 총지방 평균농도는 470.4~542.9mg/dl, 중성지방은 107.0~128.8mg/dl, 인지질은 146.1~167.3mg/dl, 그리고 총콜레스테롤은 147.6~169.0mg/dl

로 정상 수준을 보였으며, 모든 군간에 차이가 없었다. 또한 VLDL-, LDL-, 그리고 HDL-콜레스테롤도 각각 21.4~25.7mg/dl, 84.7~104.9mg/dl, 40.4~42.3mg/dl의 범위로 군간의 차이가 관찰되지 않았다.

Picciano 등²⁰⁾은 조제분유의 콜레스테롤 함량이 모유의 8~30% 수준으로 보고하였으며, 임 등²¹⁾도 조제분유의 콜레스테롤 함량이 모유의 50% 수준이라고 보고하였다. 분유와 모유 사이에 나타나는 콜레스테롤 함량의 유의적인 차이가 영아의 혈중 콜레스테롤 농도에 반영되지 못한 본 연구의 결과는 여러 연구결과에서 논의된 바있다. 즉, Darmady 등²²⁾의 연구에서 모유과 모유와 콜레스테롤의 1/3을 함유한 분유를 섭취시킨 영아의 혈장 콜레스테롤 농도를 조사한 결과, 모유군보다 분유군에서 혈장 콜레스테롤 수준이 더 높았으며, Huttunen 등³⁾은 식이 콜레스테롤 섭취량에 따라 120~250mg, 70mg, 그리고 4.8mg의 3군으로 나누어 조사한 결과, 콜레스테롤 섭취량이 거의 없었던 4.8mg 섭취군의 영이에서만 다른 두 군에서보다 생후 9개월까지

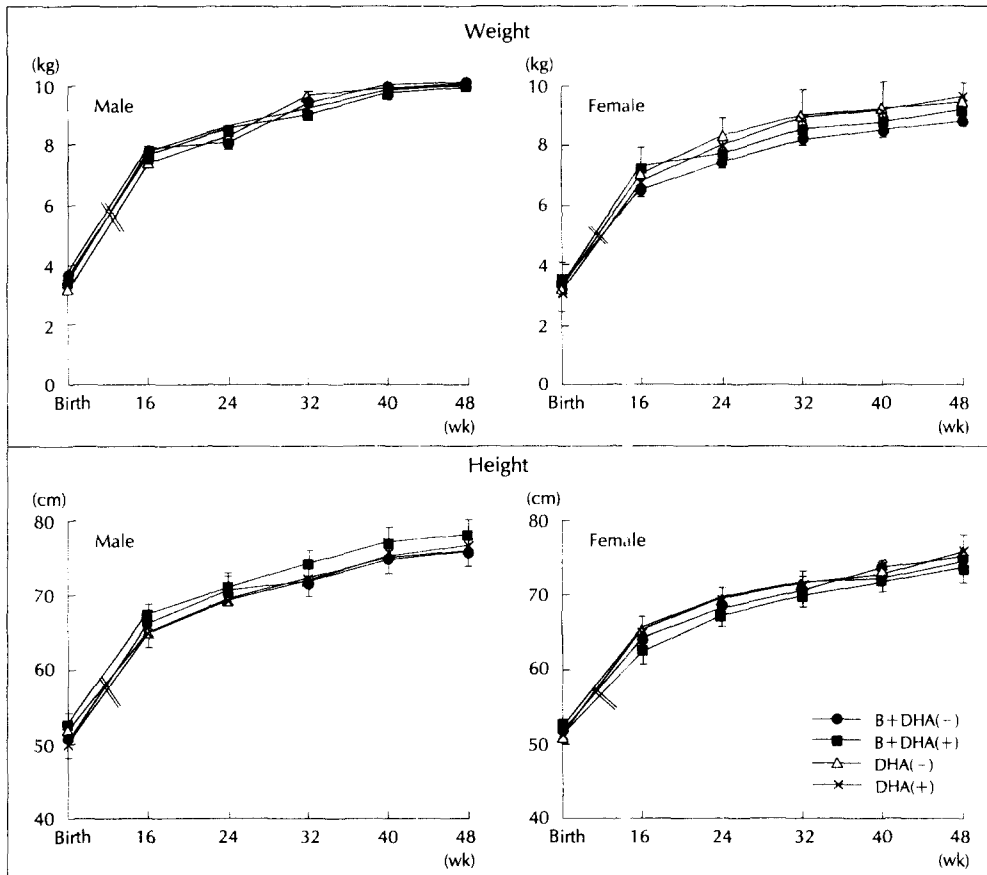


Fig. 3. Weight and height at 48-weeks of age.

유의적으로 혈중 콜레스테롤 수준이 낮았을 뿐 나머지 두군에서는 차이를 관찰할 수 없다고 보고하면서 콜레스테롤 섭취량이 혈중수준에 비례적으로 반영되지 않았음을 지적하였다.

그러나 Wagner 등²⁴⁾의 연구에서는 생후 3개월 된 모유섭취아의 혈중 콜레스테롤 농도가 분유를 섭취한 영아에 비하여 현저하게 높음을 보고하여 식이의 영향을 강조하였다. 또한 Markku 등²⁵⁾과 Carlo 등²⁶⁾의 연구에서도 혈중 지질과 콜레스테롤 수준에서 식이에 의한 유의적인 차이를 제시하였다. 한편, Van Biervliet 등²⁷⁾은 콜레스테롤 섭취량보다 불포화지방산에 의한 P/S 비율이 높을 경우, 출생 후 apoprotein B와 콜레스테롤 생성을 저하시켜 결과적으로 LDL-콜레스테롤을 저하시키는 것으로 보고하면서, 콜레스테롤의 섭취보다 지방산의 영향을 강조하였다. 한편 손 등²⁸⁾의 연구에서는 식이 콜레스테롤의 섭취량이 혈중 콜레스테롤에 미치는 영향보다 산모의 혈중 농도가 영아의 지질농도에 미치는 영향이 더 큰 것으로 보고하였다.

Woodruff 등²⁹⁾은 3개월 된 영아에서는 인공 영양아의 혈중 콜레스테롤 농도가 높고, 6개월 된 영아에서는 모유 영양아에서 높아지는 등 유아기의 혈중 콜레스테롤 농도의 불안정성을 보고한 바있다. 그러나, 모유수유아의 혈중 콜레스테롤 농도가 인공 수유아의 경우보다 높다는 보고는 Friedman 및 Goldberg³⁰⁾와 Hahn 등³¹⁾의 보고에 의해 지지되었다. 이렇듯 상반된 결과를 나타내는 원인은 분명하지 않으나, 콜레스테롤 함량의 차이나 지방산 조성의 차이에 의한 영향, 출생시 산모의 혈중농도의 영향 등 여러 요인에 기인한 것으로 사료된다²⁶⁾. 그러나 12개월 된 영아에서는 신체 내 지방대사능력이 발달됨으로 외적 요인이 영아의 혈중 지질농도에 미치는 영향이 감소하는 것으로 알려져 있다.

6. DHA 보충이 영아의 적혈구 지방산 조성에 미치는 영향

48주 영아의 적혈구 지방산 조성을 살펴보았다(Table 3). 포화지방산 분포에 있어 myristic acid, palmitic acid, 그리고 stearic acid는 각각 1.35~1.74%, 23.3~24.7%, 그리고 12.1~13.9% 수준을 나타냈으며, 군간의 유의적인 차이를 보이지 않았다. 단일 불포화지방산인 oleic acid도 15.6~17.5%의 범위를 보이며, 군간의 차이를 보이지 않았다. LA와 ALA의 농도는 각각 20.2~23.5%, 2.1~2.2%의 수준을 보였으며, LA/ALA 비율은 10 : 1의 비율을 나타냈다. 한편, AA는 7.10~8.93의 수준을 나타냈으며, 역시 군간의 차이를 볼 수 없었으나, DHA는 Breast+DHA(-) 군에서 3.98%, Breast+DHA(+) 군에서 5.26%, DHA(-) 군에서 2.85%, 그리고 DHA(+) 군에서 4.20%로 DHA 섭취량에 따른 유의적인 차이를 나타냈다. 총 n-6계 지방산은 27.62~30.29%의 수준을 보였으며, 총 n-3 지방산량은 5.82~7.75%의 수준으로 n-6/n-3의 비율은 5/1 정도이었다.

ALA로부터 DHA로의 전환이 영아기에는 잘 이루어지지 않음을 앞에서 언급한 바 있다. DHA는 AA보다 교체율이 4배정도 빠르게 진행됨으로 n-3계 지방산이 충분하지 않은 분유를 수유한 경우, 영아의 적혈구내 DHA 수준이 낮아지고, AA 수준이 높아지는 결과를 보고한 연구도 있다³²⁾. Uauy 등³³⁾과 Calson 등³⁴⁾은 ALA를 첨가한 분유를 식이로 제공하여 영아 적혈구의 DHA농도를 조사한 결과, ALA를 첨가한 군에서 첨가하지 않은 군보다 2배정도 높게 나타난 것으로 보고하였다. 한편, Markride 등³⁵⁾의 연구에서는 월령이 증가함에 따라 섭취량과 무관하게 혈중 AA와 DHA농도가 감소되는 것을 관찰하였다.

Table 2. Plasma lipid profiles of 48 weeks old infants (mg/dl)

	Breast+DHA(-) (n=7)	Breast+DHA(+) (n=9)	DHA(-) (n=13)	DHA(+) (n=11)
Total lipid	470.4±15.0	495.4±13.1	516.9±8.5	542.9±5.6
TG	112.1±5.44	107.0± 3.9	128.8±3.7	128.5±2.1
PL	146.1±10.9	167.3± 2.6	164.9±1.8	165.3±1.6
TC	147.6± 3.8	167.4± 3.9	156.3±1.7	169.0±2.4
VLDL-chol	22.4± 1.1	21.4± 0.8	25.7±0.8	25.7±0.4
LDL-chol	84.7± 3.4	104.9± 3.6	88.2±2.3	101.9±2.0
HDL-chol	40.4± 1.5	41.1± 0.8	42.3±0.8	41.4±0.8
LDL/HDL	2.09± 0.1	2.5±0.08	1.90±0.11	2.49±0.04

1) Breastk+DHA(-) : Group of infants who fed breast milk for 20 weeks + fed placebo formula for 28 weeks thereafter
 Breast milk+DHA(+): Group of infants who fed breast milk for 20 weeks + fed DHA supplemented formula for 28 weeks

DHA(-) : Group of infants who fed placebo formula for 48 weeks

DHA(+): Group of infants who fed DHA supplemented formula for 48 weeks

2) Values are mean ± SD

영아에서 DHA 축적이 최대로 일어나는 시기는 출생 직후이며, 그 축적이 생후 3개월까지 유지되는 것을 감안할 때 DHA 첨가 식이에 의하여 두뇌 발달에 영향을 미치는 시기는 출생 직후라 사료된다. Kurtzburg 등³⁶⁾의 연구에서 출생 직후 시신경 발달이 최대로 일어나고 있음을 보고하였으며, Calson 등³⁵⁾의 연구에서는 n-3계 지방산이 풍부한 모유와 DHA가 함유된 어유를 첨가한 분유섭취 미숙아에서 생후 2개월부터 식이에 의한 영향을 받아 영아의 혈장 DHA수준이 증가하는 것을 보고 하면서, 출생 직후 두뇌 및 신경발달에 필요한 DHA의 축적이 왕성하게 이루어지는 시기에 DHA를 보충하는 것이 가장 효과적임을 강조하였다.

혈중 적혈구의 지방산 조성과 뇌의 지방산 조성에는 높은 상관관계가 있는 것으로 보고되고 있는데, 과량의 AA는 적혈구에 DHA의 반응을 억제하여 두뇌에 축적되는 양을 감소시킨다. Calson 등³⁴⁾은 두뇌의 AA농도는 모유 수유아와 인공분유 수유아 모두에서 비슷한 수준을 나타내며, 이 농도는 식이에 의한 영향보다 월령에 의한 영향이 더 큰 것으로 보고하였다. 또한 Clandinin 등³⁷⁾도 생후 5개월 이후부터는 대뇌 피질의 DHA 함량은 식이보다 월령에 의해 영향을 받는 것으로 보고하였다. 즉, 첨가식이에 의해 영향을 받는 시기는 연구

자마다 다르게 나타나고 있으나, 출생 직후부터 2~4개월경에 가장 높게 반영되는 것으로 일치하고 있다.

일반적으로 뇌의 구성지방산중 DHA는 약 10%정도이며, DHA나 n-3계 지방산을 식이로 많이 섭취해도 12~18%이상 상승하지 않으며, 또한 DHA를 전혀 섭취하지 않아도 8%이하로 감소하지 않는 것으로 알려져 있다. 모유영양아와 인공영양아를 대상으로 한 Markrides 등³⁵⁾의 연구에서, 출생 직후 두 군 모두에서 적혈구와 대뇌 피질의 DHA 농도는 8% 수준이었으나, 모유수유 군에서는 월령 증가에 따라 10%이상의 수준을 유지하고 인공수유군에서는 8% 수준을 계속 유지하거나 다소 낮아지는 결과를 보였다. 즉, myelination이 가장 활발하게 일어나는 출생 직후부터 2~6개월까지는 식이로 섭취되는 DHA가 두뇌 피질로 축적이 활발하게 일어나며, 일정 월령 이후부터는 DHA 수준이 일정 농도를 유지하게 되는데 이 시기부터는 간에서 DHA의 합성기능 발달로 충당되는 것으로 사료된다.

7. DHA 보충이 적혈구의 tocopherol 함량과 hemolysis에 미치는 영향

DHA 보충이 48주 된 영아의 적혈구내 tocopherol 함량과 hemolysis에 미치는 영향을 살펴보았다(Table

Table 3. Fatty acid composition of erythrocyte of 48 weeks old infants (%)

Fatty acids	Breast + DHA(-) (n=5)	Breast + DHA(+) (n=6)	DHA(-) (n=9)	DHA(+) (n=11)
c 14 : 0	1.43±0.20	1.35±0.16	1.60±0.22	17.49±0.51
c 16 : 0	23.34±0.34	24.17±0.76	23.29±2.12	24.74±1.44
c 18 : 0	13.09±0.52	12.22±0.50	17.49±0.51	12.79±0.82
c 18 : 1	17.49±0.51	16.03±1.94	17.46±1.11	15.62±1.85
c 18 : 2	23.52±0.84	23.19±2.05	20.31±1.70	20.23±2.38
c 18 : 3	2.14±0.20	2.16±0.16	2.24±0.37	2.19±0.20
c 20 : 4	7.40±1.04	7.10±0.74	8.93±1.08	7.39±0.73
c 20 : 5	0.17±0.17	0.33±0.30	0.73±0.46	0.42±0.20
c 22 : 0	0.99±0.09	1.44±0.41	1.40±0.18	1.26±0.24
c 22 : 4	2.39±0.30	2.56±1.25	3.14±1.18	3.49±0.79
c 22 : 6	3.98±0.40 ^{ab}	5.26±0.93 ^b	2.85±0.59 ^a	4.20±0.57 ^{ab}
c 24 : 0	2.14±0.22	2.09±0.37	3.03±0.47	3.14±0.56
c 24 : 1	1.98±0.23	2.12±0.45	2.92±0.39	2.80±0.93
Σ SFA	40.98±0.47	41.25±1.89	41.42±2.62	43.66±2.90
Σ MUFA	19.47±0.42	18.15±1.47	20.37±0.78	18.41±0.97
Σ PUFA	39.54±0.73	40.59±0.55	38.20±3.34	37.93±2.34
Σ n-3	6.25±0.19	7.75±0.83	5.82±0.80	6.82±0.64
Σ n-6	30.91±0.71	30.29±2.39	29.24±2.44	27.62±2.60
n-3/n-6	0.20±0.01	0.28±0.07	0.20±0.02	0.32±0.10

1) Breastk+DHA(-) : Group of infants who fed breast milk for 20 weeks+fed placebo formula for 28 weeks thereafter
 Breast milk+DHA(+): Group of infants who fed breast milk for 20 weeks+fed DHA supplemented formula for 28 weeks

DHA(-) : Group of infants who fed placebo formula for 48 weeks
 DHA(+): Group of infants who fed DHA supplemented formula for 48 weeks

2) Values are mean ±SD

4). 적혈구 내의 tocopherol 함량은 각 군에서 6.12~6.31 μ g/ml 수준으로 군간의 차이가 관찰되지 않았다. 적혈구 hemolysis도 0.69~1.32%를 나타내며, 군간 유의적인 차이가 나타나지 않았다.

적혈구에 DHA의 축적이 증가되면 막의 유동성이 증가하는 것과 더불어 불포화도가 높아져 산화작용이 촉진되고, 이에 따라 용혈현상이 증가될 수 있음을 Carlo 등²⁶⁾이 지적함에 따라 다불포화지방산 첨가에 대한 안정성과 효율성을 분석하기 위하여 tocopherol 함량을 측정이 요구된다. Desci 등³⁸⁾의 연구에서는 DHA 섭취량에 따른 혈중 tocopherol의 농도변화를 관찰할 수 없었으며, Henderson 등도 산모의 DHA 섭취에 따른 모유의 함량변화가 영아의 혈장 tocopherol 농도에 미치는 영향을 관찰할 수 없었다고 밝혔다.

Allard 등³⁹⁾의 연구에서도 n-3 지방산 섭취는 지질 산화에 영향을 미치는데, tocopherol 첨가에 의한 효과는 볼 수 없었다고 밝히고 있다. 즉, tocopherol을 첨가한 군에서 혈중 tocopherol량에 반영되기는 하였으나, n-3계 지방산 섭취로 인한 혈중 지질 과산화에는 영향이 없는 것으로 보고하였다.

8. DHA 보충이 영아의 flash VEP 검사 결과에 미치는 영향

영아의 두뇌 발달 상태를 flash VEP 검사를 통하여 실시한 결과, 전기자극에 대해 가장 빨리 반응하는 잠복기(latency, ms) N1에서 오른 쪽 눈이 82.8~89.8ms, 왼쪽 눈이 84.8~94.4ms의 수준으로 모든 군간에 차이가 없는 것으로 나타났다(Table 5). 또한 latency P2의 경우도 오른쪽 눈이 112.0~193.6ms, 왼쪽 눈이 114.0~127.4ms의 수준이었으며, latency N2의 경우에도 그 수준이 151.6~168.6ms으로 역시 모든 군간에 차이가 없는 것으로 나타났다. 또한 자극에 반응하는 증폭(amplitude, μ V)에서도 N1-P2는 오른쪽 눈이 -11.5~-18.3 μ V, 왼쪽 눈은 -11.2~-19.1 μ V의 수준을 나타냈다. 또한 두번째 나타나는 증폭 P2-N2도 오른쪽 눈이 16.7~22.9 μ V 수준으로 모든 군에서 정상범위에 속하였고 군간의 유의적인 차이도 없었다.

Makrides³⁵⁾는 미숙아에서 DHA 보충은 반드시 필요하다라고 강조하면서, 정상아를 대상으로 24주간 실험한 연구에서 인공수유영아보다 모유수유영아들에서

Table 4. Levels of tocopherol and hemolysis of 48 weeks old infants

	Breast+DHA(-) (n=7)	Breast+DHA(+) (n=9)	DHA(-) (n=13)	DHA(+) (n=11)
α -Tocopherol(μ g/ml)	6.23 \pm 0.11	0.90 \pm 0.25	6.31 \pm 0.08	6.12 \pm 0.14
Hemolysis(%)	6.15 \pm 0.07	1.32 \pm 0.24	1.09 \pm 0.26	0.99 \pm 0.19

- 1) Breast+DHA(-) : Group of infants who fed breast milk for 20 weeks + fed placebo formula for 28 weeks thereafter
Breast milk+DHA(+): Group of infants who fed breast milk for 20 weeks + fed DHA supplemented formula for 28 weeks
DHA(-) : Group of infants who fed placebo formula for 48 weeks
DHA(+): Group of infants who fed DHA supplemented formula for 48 weeks
- 2) Values are mean \pm SD

Table 5. Latency and amplitude of flash VEP test of 48 weeks old infants

	Breast+DHA(-) (n=7)		Breast+DHA(+) (n=9)		DHA(-) (n=13)		DHA(+) (n=11)	
	L	R	L	R	L	R	L	R
Latency(ms)								
N1	94.4 \pm 4.1	89.8 \pm 7.0	91.8 \pm 8.8	89.1 \pm 8.4	84.8 \pm 2.1	82.8 \pm 2.8	85.1 \pm 1.1	84.4 \pm 0.8
P2	127.3 \pm 21.2	193.6 \pm 3.6	117.0 \pm 5.7	115.3 \pm 5.1	114 \pm 2.8	112.0 \pm 2.3	117.2 \pm 0.5	119.5 \pm 0.4
N2	168.6 \pm 30.0	159.1 \pm 11.9	159.1 \pm 10.4	155.4 \pm 9.6	159 \pm 3.9	157.1 \pm 3.7	151.6 \pm 1.1	151.2 \pm 0.8
Amplitude(μV)								
N1-P2	-11.3 \pm 5.8	-11.5 \pm 4.4	-15.9 \pm 10.6	-13.0 \pm 11.3	-17.8 \pm 2.0	-20.9 \pm 2.8	-19.1 \pm 1.2	-16.9 \pm 1.2
P2-N2	14.4 \pm 9.6	16.7 \pm 11.0	22.9 \pm 15.9	19.3 \pm 12.5	24.5 \pm 1.2	22.8 \pm 1.6	18.1 \pm 1.5	14.1 \pm 1.0

- 1) Breast+DHA(-) : Group of infants who fed breast milk for 20 weeks + fed placebo formula for 28 weeks thereafter
Breast milk+DHA(+): Group of infants who fed breast milk for 20 weeks + fed DHA supplemented formula for 28 weeks
DHA(-) : Group of infants who fed placebo formula for 48 weeks
DHA(+): Group of infants who fed DHA supplemented formula for 48 weeks
- 2) R : Right eye, N1 : negative 1
L : Left eye, P2 : positive 2
N2 : negative 2
- 3) Values are mean \pm SE

VEP 검사결과가 더욱 높았다고 보고하였다. 정상 출생아들의 경우, 출생 5개월이후의 DHA 보충은 VEP 검사결과에 크게 영향을 미치지 않는 것으로 보고되고 있다. Calson 등³⁴⁾은 미국아를 대상으로한 연구에서 어유를 첨가한 분유를 수유시킨 군에서 옥수수유를 첨가한 분유를 수유시킨 군보다 2, 4개월에 acuity가 유의적으로 높게 나타났으나, 9개월과 12개월에 시행한 검사결과에서는 유의적인 차이를 볼 수 없었다고 보고하였다. 또한 DHA를 첨가한 분유를 섭취한 영아의 시신경 발달과정을 살펴본 Calson⁴⁰⁾ 연구에서 DHA보충에 의한 최대 효과가 나타난 시기는 생후 2개월으로 보고하였다.

출생후 20주까지 DHA의 보충효과를 flash VEP 검사를 통하여 실험한 손 등²⁸⁾의 연구에서는 모유군과 DHA보충유군에서 latency N1과 amplitude N1-P1에서 대조군에 비하여 좋은 결과를 나타냈다. 이러한 사실은 출생 초기의 DHA 보충이 세포막내 DHA의 축적을 증가시키고 신경조직의 막구조를 변화시켜 기능의 변화를 유도함으로써 자극에 대한 반응속도와 정확도를 높일 수 있었을 것으로 사료된다. Calson 등⁷⁾의 연구에서는 두뇌발달 과정중 DHA 강화는 망막과 visual cortex에 많은 양의 DHA 유입과 축적을 예측할 수 있으며, 초기 시력과 두뇌발달을 향상시키는 것으로 보고하였다.

Sokol 등⁴¹⁾은 2개월에서 7개월 사이에 매월 20% 정도의 VEP검사 결과가 향상되며, 7개월에는 거의 성인 수준에 도달하는 것으로 보고하면서 DHA 보충 시기의 중요성을 강조하였다. 또한 식이 보충에 의해 망막에 반영되는 DHA 수준도 보충되는 시기와 DHA의 양, 그리고 보충기간에 의해 결정되는 것으로 보고되고 있다. 한편, 7개월 이후 영아에서의 시신경 발달은 DHA 첨가에 의한 것이 아니라, 영아들의 월령 증가에 의한 발달로 보고하고 있는데 DHA 첨가에 의하여 가장 최대의 영향을 받는 시기는 myelination이 활발한 시기인 출생 전과 출생 후 2개월령인 것으로 사료된다.

9. DHA 보충이 영아의 지능 및 행동 발달에 미치는 영향

생후 48주에 영아의 지능발달과 행동발달을 조사한 결과 지능 발달지수는 90.3~96.3로 정상수치라고 할 수 있는 100±16 범위에 속하였다(Table 6). 행동발달 지수도 93.9~101로 정상범위에 속하였고 군간의 유의적인 차이를 관찰할 수 없었다. Bierviet 등²⁷⁾의 연구에서는 1년된 영아의 혈장 인지질에 함유된 DHA 수준과 지능발달 및 행동발달 수준간의 양의 상관관계가 있다고 밝히고 있으며, 조산아를 대상으로한 Calson 등⁶⁾과 Makrides 등⁷⁾의 연구에서도 DHA의 수준과 지능 및 행동발달과 상관관계를 보고한 바 있다.

요 약

본 연구에서는 정상으로 출생한 영아를 대상으로 DHA가 첨가된 분유 및 이유식을 섭취시켰을 때 영아의 신체발육 및 두뇌 발달에 미치는 영향을 조사하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 영아의 체중, 신장, 체위, 두위 등 신체 발육은 소아발육 기준치의 50th percentile에 해당하였으며, 모두 정상범위에 속하였다.

2) 혈중 총 지방질 농도는 470.4~542.9mg/dl, 중성 지방은 107.0~128.8mg/dl, 총콜레스테롤 147.6~169.0mg/dl, LDL-콜레스테롤은 74.7~104.9mg/dl로 모두 정상범위에서 군간의 유의적인 차이를 나타내지 않았다.

3) 영아의 혈중 지방산 수준을 살펴본 결과 식이 섭취에 따른 군간의 DHA수준의 차이가 있었다. 적혈구내의 DHA는 Breast+DHA(+) 군에서 5.26%, DHA(+) 군에서 4.20%, Breast +DHA(-) 군에서 3.98%, 그리고 DHA(-) 군에서 2.85%로 섭취에 따라 유의적인 차이를 보였다. AA는 7.10~8.93의 수준으로 군간의 차이는 없었으며, 총 n-3계 지방산은 5.82~7.75%, 총 n-6계 지방산은 27.62~30.29%의 수준으로 역시 군간

Table 6. Bayley's scores of 48 weeks old infants

	Breast+DHA(-) (n=7)	Breast+DHA(+) (n=9)	DHA(-) (n=13)	DHA(+) (n=11)
MDI	90.3±7.6	90.5±12.8	96.3±8.7	90.5±9.4
PDI	93.9±8.9	100.3±14.2	101±5.1	97.8±10.2

- 1) Breast+DHA(-) : Group of infants who fed breast milk for 20 weeks+fed placebo formula for 28 weeks thereafter
Breast milk+DHA(+) : Group of infants who fed breast milk for 20 weeks +fed DHA supplemented formula for 28 weeks
DHA(-) : Group of infants who fed placebo formula for 48 weeks
DHA(+) : Group of infants who fed DHA supplemented formula for 48 weeks
- 2) MDI : Mental Development Index
PDI : Psycomotor Development Index
- 3) Values are mean±SE

에 차이가 없었다.

4) 영아의 두뇌 발달 상태를 flash VEP 검사를 통하여 실시한 결과 모든 군간의 차이가 없는 것으로 나타났다. 전기자극에 대해 가장 빨리 반응하는 시간을 나타내는 잠복기 N_1 의 경우, 오른쪽 눈이 82.8~89.8ms, 왼쪽 눈이 84.8~94.4ms의 수준을 나타냈으며, 자극에 반응하는 증폭 N_1-P_2 의 경우는 오른쪽 눈은 -11.5~-18.3 μ V, 왼쪽 눈은 -11.2~-19.1 μ V의 수준을 나타냈다.

5) 생후 48주에 영아의 지능발달과 행동발달을 살펴본 결과 지능 발달지수는 90.3~96.3로 정상수치라고 할 수 있는 100 \pm 16 범위에 속하였다. 행동발달지수의 경우에도 93.9~101 수준으로 지능발달지수와 마찬가지로 정상범위에 속하였고 군간의 유의적인 차이를 관찰할 수 없었다.

■ Acknowledgements

베일리 영아발달검사(Bayley test)를 시행하여 주신 여의도 성모병원 소아과 성인경 선생님과 flash VEP test를 실시하여 주신 경희의료원 유발위전위실 김기장 선생님께 깊은 감사를 드립니다.

Literature cited

- 1) Crawford MA, Doyle W, Drury P, Lennon A, Costleloe K, Leighfield M. N-6 and n-3 fatty acid during early human development. *J Intern Med* 225(S1) : 159-169, 1989
- 2) Nettleton JA. Are n-3 fatty acids essential nutrient for fetal and infant development? *J Am Diet Assoc* 93 : 58-63, 1993
- 3) Neuringer M, Anderson GJ, Connor WE. The essentiality of n-3 fatty acids for the development and function of the retina and brain. *Annu Rev Nutr* 8 : 517-521, 1988
- 4) Mark AN, Cert MT, Gibson RA. Determination of the optimal ratio of linoleic acid to α -linolenic acid in infant formulas. *Am J Pediatr* 120(S) : 151-158, 1992
- 5) Gibson RA, Makrides M, BSC, BND, Mark A Neumann CMT. Ratios of linoleic acid to α -linolenic acid in formulas for term infants. *Am J Pediatr* 125(S) : 48-55, 1994
- 6) Makrides M, Simmer K, Goggin M, Gibson RA. Erythrocyte DHA correlated with the visual response of healthy, term infants. *Pediatr Res* 33 : 425-427, 1993
- 7) Carlson SE, Werkman SH, Rhodes PG, Tolly EA. Visual acuity development in healthy preterm infants : Effect of marine-oil supplementation. *Am J Clin Nutr* 58 : 35-42, 1993
- 8) Calson SE, Cooke RJ, Rhodes PG, Peeples JM, Wererman

- SH, Tolley EA. Long-term feeding of formulas high in linolenic acid and marine oil to very low birth weight infants phosphatidyl fatty acids. *Pediatr Res* 21 : 507-510, 1987
- 9) Lucas A, Morley R, Cole TJ, Lister G, Lesson-Payne C. Breast milk and subsequent intelligence quotient in children born perterm. *Lancet* 339 : 261-264, 1992
- 10) Oh KH, Kim KS, Seo JS. A study on the nutrient intakes and supplemental food of infants in relation to the method of feeding practice. *Korean J Nutrition* 29(2) : 143-152, 1996
- 11) Lee JT, Oh KW, Park JO, Shin SM. The study of the use for infant formula and dry weaning formula. *Pediatrics* 39(8) : 1066-1074, 1996
- 12) Christopher S Frings, Dunn RA. Colometric method for determination of total serum lipids based on the sulfophosphovanillin reaction. *Am J Clin Path* 53 : 89-91, 1978
- 13) Bligh EG, Dyer WJ. A lipid Methode of total lipid extraction and purification. *Can J Biochem Physiol* 37 : 911-917, 1959
- 14) Morisson & Smith LM. Precipitation fatty acid methyl esters and dimethylacetate from lipids with boronfluoridemetanol. *J lipid Res* 5 : 600-608, 1964
- 15) Desai ID. Vitamin E analysis methode for animal tissue. *Method in Enzymology* 105 : 138-155, 1984
- 16) Drapper HH, Csallany AS. A simplified hemolysis test for vitamine E deficiency *J Nutr* 98 : 390-394, 1969
- 17) Picciano MF, Calkins EJ, Farrick JR, Deering RH. Milk and mineral intakes of Brest-fed infant. *Acta Pediatr Scand* 70 : 189-194, 1981
- 18) Dewey KG, Heing MJ, Nommsen LA, Peerson JM, Lnnerdal B. Growth of breast-fed and formual-fed infants from 0 to 18 month. *Diary Study Pediatrics* 89 : 1035-1041, 1992
- 19) Lim HS, Huh YR. Lipid metabolism of Korean breast fed and formula fed infants. *Korean J Nutrition* 27(5) : 429-441, 1994
- 20) Picciano MF, Guthrie HA, Sheehe DM. The cholesterol content of human milk. *Clin Pediatr* 17 : 359-362, 1978
- 21) Lim HS, Hwo YR. Lipid and fatty acids composition of Korean breast milk and infant formula. *Korean J Nutrition* 27 : 563-573, 1994
- 22) Darmady JM, Fosbrooke AS, Lloyd JK. Prospective study of derum cholesterol levels during first year of life. *Br Med J* 2 : 685-688, 1972
- 23) Huttunen JK, Saarinen UM, Kostainen E, Siimes MA. Fat composition of the infant diet does not influence subsequent serum lipid levels in man. *Atherosclerosis* 46 : 87-94, 1993
- 24) Wagner V, Stockhausen HB. The effect of feeding human milk and milk formulae on serum lipid and lipoprotein levels in young infants. *Eur J Pediatr* 14 : 292-295, 1988

- 25) Markku JT, Salmenpera L, Siimes MA, Perheentupa J, Miettinen TA. Exclusive breast feeding and weaning : Effect on serum cholesterol and lipoprotein concentrations in infants during the first year of life. *Pediatrics* 89 : 663-666, 1992
- 26) Carlo A, Enrica R, Roberto B, Sabina T, Diego L, Marcello G. Effect of diet on the lipid and fatty acids of breast milk from mothers of full-term at 4 months. *J Am Colledge of Nutr* 13 : 658-664, 1994
- 27) Van Biervliet JP, Vinaimon N, Caster H, Vercaemst R, Rosseneu M. Plasma appoprotein and lipid patterns in new borns : Influence of nutritional factors. *Acta Paediatr Scand* 70 : 851-856, 1981
- 28) Shon BK, Choue RW, Bae CW. The effect of DHA-supplemented Formula on the fatty acid composition of erythrocyte and brain development in full-term infants. *Korean J Nutrition* 30(5) : 478-488 1997
- 29) Woodruff CW, Bailey MC, Davis T, Rogers N, Coniglio JC. Seum lipids in breast-fed infants and infants fed evaporated milk. *Am J Clin Nutr* 14 : 83-90, 1964
- 30) Friedman G, Goldberg ST. Concurrent and subsequent serum cholesterols of breast- and formula fed infants. *Am J Clin Nutr* 28 : 42-45, 1975
- 31) Hahn R, Kirby L. Immediate and late effects of premature weaning and of feeding a high fat or a high carbohydrate diet to weaning rats. *J Nutr* 103 : 690-694, 1973
- 32) Sheila MI. Plasma red blood cell fatty acid values as intakes of essential fatty acids in the developing organs of infants fed with milk or formulas. *J Pediatr* 120(S) : 78-86, 1992
- 33) Uauy R, Birch DG, Birch EE, Tyson J, and Hoffman DR. Effect of dietary omega-3 fatty acids on retinal funtions of very low birth weight neonates. *Pediatr Res* 28 : 285-289, 1990
- 34) Calson SE, Richard JC. Effect of vegetable and marine oils in preterm infants formulas on blood arachidonic and docosahexaenoic acid. *Pediatr* 120(S) : 159-167, 1992
- 35) Markrides M, Neumann MA, Byard RW, Simmer K, Gibson RA. The fatty acid composition of braine, retina, and erythrocytes in brest and formula fed infants. *Am J Cli Nutri* 60 : 189-194, 1994
- 36) Kurtzburg D. Vanughan HG. Preterm and postterm regional maturation of flash and pattern ERPs. In : Gaooui Vth ed. Maturation of the CNS and evoked potentials. Amsterdam. Elsevier. pp.9-15, 1986
- 37) Clandinin MT, Chappell JE, Leong S, Heim T, Swyer PR, Chance GW. Extruterine fatty acid accretion in brain : Implications for fatty acid requirement. *Early Hum Dev* 4 : 121-127, 1980
- 38) Desci T, Keletzko B, Growth. Fatty acid composition of plasma lipids classes, and plasma retinol and α -tocopherol concentratations in full-term infants fed formula enriched with w-6 and w-3 long-chain polyunsaturated fatty acid. *Acta Paediatr* 84 : 725-732, 1995
- 39) Allard, Kurian R, Aghdassi E. Lipids peroxidation during N-3 fatty acid and Vitamine E supplimentation in humans. *Lipids* 32(5) : 535-541, 1997
- 40) Calson SE, Werkman SH, Tolley EA. The effect of long chain n-3 fatty acid supplementation on visual acuity and growth of pretem infants with and without bronchopulmonary dysplasia. *Am J Clin Nutr* 63(5) : 687-697, 1996
- 41) Sokol S. Measurement of infants visual acuity from pattern reversal evoked potentials. *Vision Res* 18 : 33-39, 1978