

대두 이소플라본 보충 섭취가 폐경 후 여성의 골대사 지표와 소변 무기질 배설량에 미치는 영향*

이 다 홍[§] · 승 정 자

숙명여자대학교 식품영양학과

Effect of Soy Isoflavone Supplementation on Bone Metabolism Marker and Urinary Mineral Excretion in Postmenopausal Women*

Lee, Da-Hong[§] · Sung, Chung-Ja

Department of Food & Nutrition, Sookmyung Women's University, Seoul, Korea

ABSTRACT

We studied the effects of soy isoflavone supplements on bone metabolism marker (serum osteocalcin, urinary deoxypyridinoline) and urinary mineral excretion (urinary Ca, Mg, Zn) in 47 postmenopausal women. There were 24 participants in the treatment group and 23 in the control group. The treatment group consumed isoflavone extract capsules daily (which contained 90 mg of soy isoflavones) for 12 weeks. The study compared before and after isoflavone intake in the following areas: Physical examination, diet survey, bone metabolism marker and urinary mineral excretion. The average age of the treatment group was 64.6 years and that of the control group was 66.5 years. There were no significant differences between the two groups in terms of height, weight and body mass index. Both groups maintained a regular diet pattern in terms of their average daily nutrient intake. There were no significant differences between the treatment group (23.9 mg) and the control group (25.4 mg) in terms of daily isoflavone intake based on diet. The analysis of bone metabolism marker changes in the treatment group after 12 weeks of taking the isoflavone supplements demonstrated significant differences in the following: Serum osteocalcin (13.7 ng/mL in before versus 6.8 ng/mL in after) and urinary deoxypyridinoline (5.9 nmol/mmol Cr in before versus 4.5 nmol/mmol Cr in after). The subjects in the treatment group showed no significant difference in urinary Ca excretion. But the subjects showed a significant difference in urinary Mg (131.9 mg/day in before versus 115.6 mg/day in after) and Zn (400.5 μ g/day in before versus 310.2 μ g/day in after) excretion in the isoflavone treatment group at the levels of $p < 0.001$, $p < 0.01$, respectively. No changes were made in the intake of minerals. The composition of serum osteocalcin and urinary deoxypyridinoline, and indicators of bone metabolism, including the excretion Mg and Zn, significantly decreased. As a result, bone mineral loss was lessened. (*Korean J Nutrition* 36(5): 476~482, 2003)

KEY WORDS: soy isoflavones, serum osteocalcin, urinary deoxypyridinoline, urinary mineral excretion, postmenopausal women.

서 론

현대는 노령화사회로 폐경 후 여성의 기대 수명이 30~35년으로 예상되고 있다.¹⁾ 특히 폐경 후 여성호르몬의 급격한 감소로 인한 골손실 증가로 골다공증 발병률이 높아지면서, 최근에는 골다공증의 예방과 치료를 위하여 에스트로

겐과 유사한 구조를 가지고 있는 phytoestrogens의 활용에 대한 관심이 집중되고 있다.²⁻⁴⁾ 그 중 대두 식품에 많이 함유되어 있는 이소플라본은 에스트로젠 수용체 (estrogen receptor)에 친화력을 가지고 있어⁵⁾ 골다공증 예방과 치료에 효과적이라는 연구가 활발하게 이루어지고 있다.⁶⁾ 이러한 식이성분이나 약물의 보충효과를 알아보는 연구에서는 골밀도의 변화가 비교적 장기간에 걸쳐서 나타나기 때문에 골밀도 이외에 다양한 골대사 지표물질들을 측정하여 그 영향을 해석하고 있다. 그 중 오스테오칼신은 골과 상아질에 특이성을 가지는 단백질로서, 조골세포에서 만들어지기 때문에 조골세포의 활동력을 알 수 있으며,⁷⁾ 이러한 오스테

접수일 : 2003년 3월 20일

채택일 : 2003년 4월 24일

*This work was supported by grant No. R04-2000-00068 from the Korea Science & Engineering Foundation.

[§]To whom correspondence should be addressed.

오칼신의 혈청 함량 증가는 폐경 후 여성에서는 골밀도와 음의 상관관계를 나타내 골교체율의 증가를 의미하고 있다.⁸⁻¹⁰⁾ 또한 디옥시피리디놀린은 골조직에서 발견되며 파골세포에 의해 콜라겐이 분해되면서 유리되며 특이도가 높아 골용해를 반영^{11,12)}하는 가장 뚜렷한 생화학적 표지자라고 할 수 있다.¹³⁻¹⁵⁾

한편, Herzberg 등¹⁶⁾은 에스트로겐 대체요법을 받은 폐경 후 골다공증 여성군에서 소변의 아연 배설량이 치료 3개월 후에 35%에서 1년 후에 26%로 감소되어 골격대사에 소변 중 아연 배설량이 중요한 지표라고 하였다. Bureau 등¹⁷⁾은 건강한 폐경 후 여성에게 2년 동안 호르몬으로 치료한 결과, 치료군의 소변 마그네슘 배설량이 대조군보다 더 낮았다고 하였다. 지금까지 폐경 후 여성에서 골대사 지표물질의 변화에 대한 연구는 많이 이루어져 왔으나, 에스트로겐의 대체효과를 가지고 있는 것으로 알려져 있는 이소플라본을 폐경 후 여성에게 보충한 후 체내 무기질 대사에 미치는 영향 및 그 효과에 대한 연구는 매우 미비한 실정이다.

따라서 본 연구에서는 폐경 후 여성에게 일상식사에서 섭취 가능한 수준인 이소플라본 90 mg을 매일 식사와 함께 12주 동안 단일맹검법 (single-blinded parallel study)을 통해 보충하여 보충전과 후의 골대사 지표물질과 소변 중 무기질의 배설량수준에 미치는 영향을 살펴봄으로써, 폐경 후 여성에게 이소플라본 보충이 골대사 지표물질과 소변 중 무기질의 배설량과 어떠한 관련성이 있는지 알아보고자 하였다.

연구방법

1. 대상자

본 연구는 2000년 6월부터 9월까지 전북 익산시에 거주하는 50~77세의 폐경 후 여성을 대상으로 갑상선질환이나 당뇨병, 신장질환 등을 가진 자, 현재 호르몬 대체요법을 받는 자를 제외한 47명을 선정하여 대두 이소플라본을 매일 90 mg씩 12주 동안 보충하였다.

2. 연구계획

연구대상자들은 연령을 고려하여 보충군 24명과 대조군 23명으로 분류하였으며, 보충군에게 90 mg을 함유한 대두 이소플라본 추출물을 12주 동안 매일 1회씩 복용시켰다. 실험기간 중 대상자들끼리도 보충군인지 대조군인지 파악하지 못하도록 단일맹검법 (single-blinded parallel study)을 실시하였다.

3. 이소플라본 정제 제조방법

대두 이소플라본 추출물을 Potter 등¹⁸⁾과 Baek¹⁹⁾의 연구 자료를 근거로 하여 T제약회사에서 공급받아 0.3 g (이소플라본 90 mg)을 캡슐화하였다.

4. 신체 계측

신장과 체중은 신체 자동계측기 (Fitness measuring system, DS-102, JENIX, Korea)를 사용하여, 가벼운 옷차림 상태에서 신발을 벗고 직립한 자세로 측정하였다. 체중과 신장을 이용하여서 체질량지수 (BMI, body mass index = 체중 (kg) / {신장 (m)}²)를 산출하였다.

5. 영양소 섭취량 및 이소플라본 섭취량 분석

식이섭취조사는 사전에 조사방법과 유의점에 대해 훈련을 받은 식품영양학과 대학원생에 의해 일대일 면접을 통해 이루어졌으며, 3일간의 영양소 섭취 상태를 조사하였다. 영양소 섭취량 분석은 영양평가프로그램 (Can-Pro, Computer Aided Nutritional Analysis Program for Professional, 한국영양학회 부설 영양정보센터)²⁰⁾을 이용하였다. 일상식이로부터 섭취하는 이소플라본 섭취량은 Franke 등²¹⁾의 자료와 국내 Lee 등²²⁾의 자료를 이용하여 genistein과 daidzein의 합으로 산출하였다.

6. 혈청 오스테오칼신

혈청 오스테오칼신의 농도는 Competitive method에 의하여 OSCA test osteocalcin kit (BRAHMS, Atiengesellschaft, Neuendorfstrasse, Germany)²³⁾를 사용하여 γ -counter (COBRA 5010 Quantumn, U.S.A)에서 활성을 측정하였다.

7. 소변 디옥시피리디놀린

24시간 소변 디옥시피리디놀린 (Deoxypyridinoline : DPD)은 competitive enzyme immunoassay 방법으로 Pylilinks-D kit (Metra Biosystems, U.S.A)²⁴⁾를 사용하여 분석한 후 소변 중 크레아티닌 수치로 보정하였다 (nmol/mmol Cr).

8. 소변 칼슘, 마그네슘, 아연

24시간 수집한 소변 중 2 ml를 microwave digestion 용기에 취한 다음 65% HNO₃ 7 ml와 30% H₂O₂ 2 ml를 넣고, millstone사의 Ethos 1600 Advanced Microwave Labstation을 이용하여 분해하였다. 분해가 종료되면 증류수로 표정하여 검액으로 만든 후 Thermo Jarrell Ash사의 Inductively Coupled Plasma-Atomic Emission Spectrometer (ICP)를 이용하여 칼슘, 마그네슘, 아연의 정량 분

석을 실시하였다.

9. 통계 분석

본 실험에서 얻은 모든 결과의 평균과 표준편차를 구하였고, 두 군간의 비교는 SAS (Statistical Analysis System) 프로그램 이용하여 Student's t-test, 이소플라본 군 내의 전과 후 비교시 유의성 검정은 paired t-test로 실시하였다.

결과 및 고찰

1. 일반 사항

대상자의 연령, 신장, 체중 및 BMI 등 신체계측과 폐경기간 및 출산횟수를 Table 1에 나타내었다. 보충군의 평균 연령은 64.6세, 대조군이 66.5세였으며, 평균 신장과 체중은 보충군이 각각 149.7 cm, 58.1 kg으로 BMI가 25.9 kg/m²이었고, 대조군은 151.8 cm, 60.1 kg으로 BMI가 26.1 kg/m²로 두 군간에 유의적인 차이가 없도록 하였다. 평균 폐경 후 경과기간은 보충군이 16.5년, 대조군이 16.5년이었으며, 평균 출산횟수는 보충군 4.1회, 대조군 4.7회로 평균 폐경 후 경과기간과 출산횟수도 두 군간에 유의한 차이가 없었다.

2. 영양소 섭취상태

이소플라본 보충 실험기간 중의 보충군과 대조군의 1일 평균 영양소 섭취량을 분석한 결과는 Table 2와 같다. 일상식이 패턴을 유지하게 하였으므로 실험기간동안 보충군과 대조군의 영양소 섭취량에서 차이는 없었다. 특히 식이로부터의 무기질 섭취량은 이소플라본 보충기간동안 변화가 없었다.

3. 식이 중 이소플라본 섭취량과 보충을 통한 중 이소플라본 섭취량

이소플라본을 보충 시키기 전과 후의 1일 평균 식이로부터의 이소플라본 섭취량과, 보충을 통한 총 이소플라본 섭취량에 대한 결과를 보충군과 대조군으로 나누어 Table 3, 4에 제시하였다. 이소플라본을 보충섭취하기 전 일상식이 중 이소플라본의 섭취량은 보충군 23.9 mg, 대조군 25.4

mg로 두 군간에 유의적인 차이가 없었다. 본 연구 대상자의 일상식이 중 이소플라본 섭취량은 국내의 이소플라본의 섭취량에 관한 연구에서 Sung 등²⁵⁾의 폐경 후 여성의 섭취량이 27.3 mg, Lee 등²²⁾은 35~60세의 중년 여성의 섭취량이 24.4 mg이라 보고하여 본 연구대상자의 섭취량이 약간 낮게 나타났다. 국외의 보고에서도 홍콩인이 1일 평균 19.3 mg²⁶⁾ 정도를 섭취하는 것으로 보고 되는데 비해, 전통적인 식사를 하는 일본인의 하루 평균 섭취량은 150~200 mg²⁷⁾으로 높게 나타나고 있어, 대두식품의 이용정도에 따라 이소플라본의 섭취수준은 매우 다양한 것으로 보인다. 본 연구 대상자의 일상식이 중 이소플라본 섭취 수준은 본 연구의 보충량인 90 mg의 1/3 정도 수준이었다. 이소플라본 보충 섭취 전과 후에 식이를 통한 이소플라본 섭취량은

Table 2. Mean daily energy and nutrient intake before and after isoflavone supplementation

Variables		Treatment (n=24)	Control (n=23)
Energy (kcal)	Before	1337.5 ± 362.5 ¹⁾	1265.8 ± 276.5
	After	1405.6 ± 275.6	1335.5 ± 354.8
Protein (g)	Before	56.9 ± 18.3	53.7 ± 16.3
	After	54.6 ± 16.9	53.8 ± 21.6
Ca (mg)	Before	446.1 ± 151.3	445.7 ± 101.0
	After	456.1 ± 202.9	442.6 ± 206.4
P (mg)	Before	837.3 ± 203.2	845.2 ± 238.5
	After	817.3 ± 191.0	808.5 ± 265.9
Mg (mg)	Before	222.4 ± 79.5	221.8 ± 84.8
	After	229.2 ± 63.4	186.1 ± 93.0
Cu (mg)	Before	1.5 ± 0.7	1.1 ± 0.8
	After	1.8 ± 0.9	1.3 ± 1.0
Zn (mg)	Before	7.4 ± 2.2	7.2 ± 1.8
	After	8.2 ± 2.5	7.2 ± 2.8
Vitamin A (μg R.E.)	Before	83.9 ± 42.4	69.0 ± 33.2
	After	102.2 ± 40.4	74.5 ± 49.3
Vitamin B ₂ (mg)	Before	56.0 ± 21.6	49.8 ± 14.9
	After	65.2 ± 19.8	57.8 ± 27.4
Niacin (mg)	Before	98.7 ± 37.4	83.4 ± 28.5
	After	90.5 ± 23.9	87.0 ± 29.4

1) Mean ± Standard deviation

Table 3. Mean daily isoflavone intakes from the diet before and after isoflavone supplementation

Variables		Treatment (n=24)	Control (n=23)
Daidzein (mg)	Before	11.1 ± 8.9 ¹⁾	11.7 ± 9.9
	After	10.8 ± 13.2	11.3 ± 6.3
Genistein (mg)	Before	12.8 ± 11.3	13.7 ± 12.0
	After	12.5 ± 16.2	12.7 ± 7.6
Total	Before	23.9 ± 20.2	25.4 ± 21.9
Isoflavones ²⁾ (mg)	After	23.3 ± 29.4	24.0 ± 13.9

1) Mean ± Standard Deviation

2) Total Isoflavones (mg) = Daidzein + Genistein

Table 1. Anthropometric measurements in subjects

Variables	Treatment (n=24)	Control (n=23)
Age (yrs)	64.6 ± 7.0 ¹⁾	66.5 ± 7.5
Height (cm)	149.7 ± 4.7	151.8 ± 5.9
Weight (kg)	58.1 ± 8.4	60.1 ± 8.1
BMI (kg/m ²)	25.9 ± 3.4	26.1 ± 3.1
Period of menopause (yr)	16.5 ± 8.6	16.5 ± 9.5
No. of children	4.1 ± 1.5	4.7 ± 1.5

1) Mean ± Standard deviation

Table 4. Dietary isoflavones intakes before and after isoflavone supplementation

Variables	Treatment (n=24)	Control (n=23)
Dietary isoflavone (mg)	23.3 ± 29.4	24.0 ± 13.9
Supplemented ¹⁾ (mg)	90	0
Total intakes (mg)	113.3 ± 29.4	24.0 ± 13.9

1) Isoflavone supplementation 90 mg/day

보충군과 대조군 모두 유의적인 변화를 보이지 않았다. 조사기간 동안 보충군에 매일 90 mg의 이소플라본을 보충하였으므로 결과적으로 두 군의 1일 총 이소플라본 섭취량 (Table 4)은 보충군이 113.3 mg, 대조군이 24.0 mg였다.

3. 골대사 지표

이소플라본 보충군과 대조군의 보충전과 후의 골대사 지표인 혈청 오스테오칼신과 소변 디옥시피리디놀린 함량을 측정한 결과는 Fig. 1, 2와 같다. 이소플라본 보충 전 보충군과 대조군의 혈청 오스테오칼신 (Fig. 1)은 각각 13.7 ng/mL, 14.6 ng/mL로 두 군간에 유의적인 차이를 보이지 않았으나, 이소플라본을 보충한 군에서는 혈청 오스테오칼신이 13.7 ng/mL에서 6.8 ng/mL로 50.5% 유의적인 감소를 보인 반면 ($p < 0.001$), 대조군은 유의적인 감소가 없었다.

오스테오칼신의 혈청 중 함량의 증가는 젊은 연령층에서 골형성의 증가를 의미하는 긍정적인 면으로 해석되지만 폐경 후에는 골밀도와 음의 상관관계를 갖는 것으로 보고되어 골교체의 증가를 의미한다고 하였다.¹⁰⁾ 에스트로겐과 유사한 폐놀고리 구조를 가진 이소플라본은 골형성 대사에 작용함으로써 골을 보호하는 효과를 나타내는 것으로 해석할 수 있다.²⁸⁾ Gennari 등²⁹⁾도 폐경 후 여성에게 이프리플라본을 매일 200 mg 씩 2년 동안 보충 후 대조군과 비교하였을 때, 보충 전보다 혈청 오스테오칼신이 감소를 보여 골교체를 감소와 관련 지을 수 있다고 하였다. Picherit^{30,31)}은 난소를 절제한 쥐에게 84일 동안 매일 대두 이소플라본을 40~80 mg/kg 공급했을 때 혈청 오스테오칼신 농도가 낮아져 대두 섭취가 골교체를 감소시킨다고 보고하였다. 따라서 본 연구결과는 이러한 결과들과 일치하는 것으로 나타났다.

이소플라본 보충 섭취 전 골용해 지표인 소변 디옥시피리디놀린의 배설량 (Fig. 2)은 보충군 5.9 nmol/mmol Cr, 대조군 5.7 nmol/mmol Cr로 두 군간에 유의적인 차이가 없었다. 이소플라본을 보충 섭취한 후에 디옥시피리디놀린은 보충군이 5.9 nmol/mmol Cr에서 4.5 nmol/mmol Cr으로 23.5% 유의적으로 감소 ($p < 0.01$) 되었지만, 대조군은 유의적인 변화가 없었다.

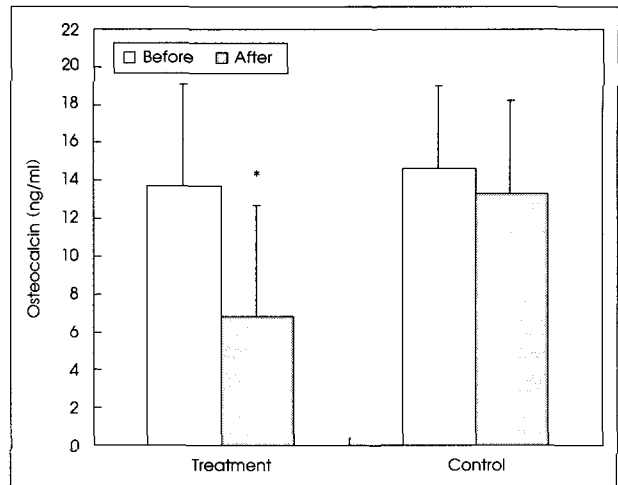


Fig. 1. Serum osteocalcin levels before and after isoflavone supplementation. Significance between before and after treatment by paired t-test * $p < 0.01$.

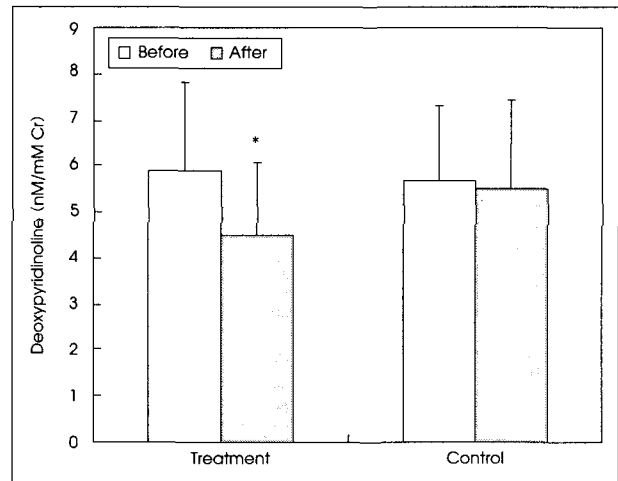


Fig. 2. Urinary deoxypyridinoline excretion before and after isoflavone supplementation. Significance between before and after treatment by paired t-test * $p < 0.01$.

디옥시피리디놀린은 골조직에서 발견되며 파골세포에 의해 파괴되면서 골기질에서 빠져 나오며 대사되지 않은 그대로 소변으로 배설된다.¹¹⁾ 따라서 소변 중 디옥시피리디놀린은 폐경 후 여성에서 폐경 전 여성에 비하여 많이 배설되는 골용해의 생화학적 표지자가 된다.¹³⁾ Pansini 등³²⁾과 Uesugi 등³³⁾은 폐경 후 여성에게 이소플라본을 매일 61.8~76 mg의 분리대두단백으로 4주, 12주 동안 보충시킨 결과 소변의 디옥시피리디놀린 배설이 유의적으로 감소하였다고 하였고, Morabito 등³⁴⁾도 이탈리아의 폐경 후 여성에게 매일 제니스테인 54 mg을 12개월 동안 보충시켰을 때 디옥시피리디놀린 배설량이 대조군보다 유의적으로 감소하였다고 한 보고와 본 연구와 일치하였다.

이상의 결과로 본 연구에서도 폐경 후 여성을 대상으로

이소플라본의 보충 섭취가 골대사 지표인 혈청 오스테오칼신의 수준과 소변 중 디옥시피리디놀린 배설량의 유의적인 감소를 보여 골교체율을 낮추고 골용해를 감소시켜 골대사에 긍정적인 효과를 보임을 확인할 수 있었다.

4. 소변 칼슘 배설량

이소플라본 보충 섭취시키기 전과 후의 1일 소변 칼슘 배설량의 변화를 Table 5에 나타내었다. 소변 칼슘 배설량은 보충군에서 169.5 mg/day, 대조군 173.5 mg/day로 정상범위³⁵⁾ (100~300 mg/day)에 속하였으며, 두 군간에 유의적인 차이는 없었다. 이소플라본을 보충하기전과 후에 칼슘 배설량이 보충군에서는 변화를 보이지 않았으며, 대조군에서는 9.1% 증가하는 경향을 보였으나 유의적이지는 않았다.

Cecchetti 등³⁶⁾의 연구에서 이탈리아의 폐경 후 여성을 대상으로 이소플라본 유도체인 이프리플라본을 매일 200 mg 씩 12개월 동안 보충했을 때 대조군에 비하여 보충 전보다 소변의 칼슘 배설량이 유의적으로 낮아졌다고 하였다. Sairanen 등³⁷⁾의 연구에서 폐경 후 여성들 중 4년간 칼시트리올을 매일 0.5 mg과 칼슘 800 mg을 섭취한 실험군은 칼슘 800 mg만 섭취한 대조군에 비해 요추의 골밀도가 유의하게 증가하였고, 소변으로의 칼슘 배설량이 감소하였으며 부갑상선 호르몬 수준이 32%정도 감소하였다. 65세 이상 폐경 후 여성을 대상으로 호르몬 요법을 6개월 동안 치료한 결과 실험전보다 소변의 칼슘 배설량이 감소하였다.³⁸⁾ 에스트로겐 치료는 칼슘 대사에 영향을 주어,³⁹⁾ 활성형 비타민 D (1, 25-(OH)₂D₃) 수준을 증가시키고 소장으로 칼슘 흡수와 신장의 재흡수를 향상시켜서^{40,41)} 혈중 칼슘농도를 증가시킨다. 이상과 같이 소변으로의 칼슘 배설량 감소는 골다공증의 치료효과를 판정하는 지표로서 해석할 수 있는데 본 연구에서의 90 mg과 12주 동안의 이소플라본 보충은 소변의 칼슘 배설량에 유의적인 변화를 나타

내지는 않았다.

5. 소변 마그네슘 배설량

이소플라본 보충 섭취시키기 전과 후의 1일 소변 마그네슘 배설량의 변화를 Table 5에 나타내었다. 소변 마그네슘 배설량은 이소플라본 보충군에서 131.9 mg/day, 대조군 127.0 mg/day로 정상범위³⁵⁾ (120~140 mg/day)에 속하였으며, 두 군간에 유의적인 차이가 없었다. 그러나 이소플라본 보충섭취 후에는 보충군은 131.9 mg/day에서 115.6 mg/day으로 12.4%의 유의적인 감소를 보였으나 (p < 0.001), 대조군은 유의적인 변화를 보이지 않았다. Schlemmer 등⁴²⁾의 연구에서 폐경 후 여성에게 호르몬요법 후에 대조군과 비교하여 실험군이 소변 마그네슘 배설이 유의적으로 감소하였다. Bureau 등¹⁷⁾도 50~60세 건강한 폐경 후 여성을 대상으로 에스트로겐 공급에 따른 소변의 무기질 배설량의 효과를 알아보기 위하여 폐경 후 여성을 2년 동안 호르몬 요법군과 대조군으로 실험한 결과 소변으로의 마그네슘 배설은 실험군이 대조군보다 더 낮다고 보고하였다. 이러한 연구결과들과 함께 본 연구결과는 에스트로겐과 유사구조와 기능을 가진 이소플라본이 골격 대사에 영향을 주어 골격 내 마그네슘 보유량을 유의하게 증가시켜 골보호 효과를 나타낸 것으로 보인다.

6. 소변 아연 배설량

이소플라본 보충 섭취시키기 전과 후의 1일 소변 아연 배설량의 변화를 Table 5에 나타내었다. 소변 아연 배설량은 이소플라본 보충군에서 400.5 µg/day, 대조군 377.7 µg/day로 두 군간에 유의적인 차이가 없었으며, 정상범위⁴³⁾ (300~600 µg/day)에 속하였다. 이소플라본을 보충섭취한 후에 보충군이 400.5 µg/day에서 310.2 µg/day으로 22.6%의 유의적인 감소를 보였지만 (p < 0.01), 대조군은 유의적인 차이를 보이지 않았다. 이는 이소플라본 보충이 소변 중 아연배설량을 감소시킨 것으로 해석할 수 있다. 소변 중 아연 배설량의 측정은 골다공증에 중요한 생화학적 지표로서 역할을 한다.^{44,45)} Herzberg 등^{45,16)}의 연구에서 골다공증군인 폐경 후 여성에서 소변 중의 아연 배설이 유의적으로 높았고, 소변의 아연 배설량과 골밀도간에 음의 상관성을 보였다고 하였으며, 호르몬 장애로 인한 아연배설량의 증가는 높은 골교체율을 의미한다고 하였다.

폐경 후 여성을 대상으로 한 소변 중 아연 배설량은 골다공증군이 정상군에 비하여 유의적으로 많이 배설되었으며, 골다공증군의 아연배설 증가는 골 재흡수에 기인하는 것으로 나타났다.^{46,47)} Herzberg 등¹⁶⁾은 에스트로겐 요법을 받은 폐경 후 골다공증 여성군에서 소변의 아연 배설량이 치료 후

Table 5. Urinary mineral excretion before and after isoflavone supplementation

Variables		Treatment (n = 24)	Control (n = 23)
Ca (mg/day)	Before	169.5 ± 51.8 ¹⁾	173.5 ± 86.4
	After	169.4 ± 70.7	189.2 ± 94.9
Mg (mg/day)	Before	131.9 ± 9.1	127.0 ± 20.8
	After	115.6 ± 12.9 ^{**2), †††3)}	129.0 ± 8.6
Zn (µg/day)	Before	400.5 ± 79.6	377.7 ± 66.2
	After	310.2 ± 59.9 ^{*, ††}	370.0 ± 48.8

1) Mean ± Standard deviation
 2) Significance between treatment and control by Student's t-test, *p < 0.05, **p < 0.001
 3) Significance between before and after treatment by paired t-test, †p < 0.05 ††p < 0.01, †††p < 0.001

3개월 35%에서 1년 26%로 감소되었다고 하였다. Bureau 등¹⁷⁾은 50~60세 건강한 폐경 후 여성을 대상으로 2년 동안 호르몬 요법군과 대조군으로 실험한 결과 실험군에서 대조군보다 혈청 아연 농도가 더 높았으며, 소변의 아연 배설도 더 낮았다. 이러한 결과는 호르몬요법이 폐경 여성의 아연 대사에 긍정적인 효과를 주는 것으로 볼 수 있다.

본 연구 대상자의 식이 무기질 섭취량은 이소플라본 보충기간동안 변화가 없었으나, 이소플라본 보충 섭취군이 소변 중 마그네슘, 아연 배설량이 유의하게 감소한 결과는 이소플라본의 보충이 체내 무기질 보유 증가에 긍정적인 영향을 미친 것으로 사료된다.

요약 및 결론

이소플라본 보충섭취가 골대사 지표와 소변 중 무기질 배설량 수준에 미치는 영향을 알아보기 위하여, 50~77세의 폐경 후 여성 47명을 보충군 (24명), 대조군 (23명)으로 나누어 연구를 수행하였다. 보충군에게는 12주간 매일 이소플라본 90 mg을 보충시킨 후, 골대사 지표와 소변 중 무기질 배설량 변화를 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 조사대상자의 평균 연령은 보충군과 대조군이 각각 64.6세와 66.5세로 두 군간에 유의적인 차이가 없었으며, 체질량지수, 폐경기간도 두 군간에 유의적인 차이가 없도록 하였다.

2) 영양소 섭취량은 보충군과 대조군간에 유의적인 차이가 없었으며, 식이 중 이소플라본의 섭취량에서도 보충군이 23.9 mg/day, 대조군이 25.4 mg/day으로 두 군간의 유의적인 차이가 없었다.

3) 이소플라본 보충군에서 혈청 오스테오칼신은 보충 전 13.7 ng/ml에서 6.8 ng/ml로 유의적인 감소를 보였으며 ($p < 0.001$), 대조군은 유의적인 감소가 없었다. 또한 보충군에서 소변 디옥시피리디놀린은 보충 전 5.9 nmol/mmol Cr에서 4.5nmol/mmol Cr로 유의적인 감소 ($p < 0.01$)를 보였지만 대조군은 유의적인 감소를 보이지 않았다.

4) 이소플라본 보충군에서 소변 마그네슘 배설량은 보충 전 131.9 mg/day에서 115.6 mg/day로 유의적인 감소를 보였으며 ($p < 0.001$), 대조군은 유의적인 감소가 없었다. 아연의 배설량은 보충 전 400.5 μ g/day에서 310.2 μ g/day로 유의적으로 감소하였으며 ($p < 0.01$), 대조군은 유의적인 감소를 보이지 않았다.

이상과 같이 본 연구에서는 이소플라본 보충이 골대사 지표인 혈청 오스테오칼신과 소변의 디옥시피리디놀린의 함량을 유의적으로 감소시켜 골용해를 낮추는 것으로 나타났다.

또한 연구 대상자의 식이로부터의 무기질 섭취량은 이소플라본 보충기간동안 변화가 없었으나, 이소플라본 보충 섭취군이 소변 중 마그네슘, 아연 배설량이 유의하게 감소한 결과는 이소플라본의 보충이 체내 무기질 보유 증가에 긍정적인 영향을 미친 것으로 사료된다.

Literature cited

- 1) Korea National Statistical Office. Complete life Tables, 2001
- 2) Arjmandi BH. The Role of Phytoestrogens in the Prevention and Treatment of Osteoporosis in Ovarian Hormone Deficiency. *J Am Coll Nutr* 20: 398-402, 2001
- 3) Hendrich S, Murphy PA. Isoflavones: Souce and metabolism. In: Wildman REC, ed. Handbook of nutraceuticals and functional foods. Boca Raton, FL: *CRC Series in Modern Nutrition*, 2001
- 4) Ewies AA. Phytoestrogens in the management of the menopause: up-to-date. *Obstet Gynecol Sury* 57: 306-313, 2002
- 5) Kuiper G, Lemmen J, Carlsson B, et al. Interaction of estrogenic chemicals and phytoestrogen receptor β . *Endocrinology* 139: 4252-4263, 1998
- 6) Messina M. Soyfoods, soybean isoflavones, and bone health. *KOREA SOYBEAN SOCIETY ISSN* 15: 122-136, 1998
- 7) Brown JP, Delmas PD, Malaval L, Edouard C, Cahpuy MC, Meunier PJ. Serum bone-gla protein: a specific marker for bone formation in postmenopausal osteoporosis. *Lancet* 1: 1091-1093, 1984
- 8) Szulc P, Arlot M, Chapuy MC, Duboeuf F, Meunier PJ, Delmas PD. Serum undercarboxylated osteocalcin correlates with hip bone mineral density in elderly women. *J Bone Miner Res* 9: 1591-1595, 1994
- 9) Krall EA, Dawson-Hughes B. Smoking increases bone loss and decreases intestinal calcium absorption. *J Bone Miner Res* 14: 215-220, 1999(1997)
- 10) Liu G, Peacock M. Age-related changes in serum undercarboxylated osteocalcin and its relationships with bone density, bone quality, and hip fracture. *Caicif Tissue Int* 62: 286-289, 1998
- 11) Rubinacci A, Melzi R, Zampino M, Soldarini A, Villa I. Total and free deoxyipyridinoline after acute osteoclast activity inhibition. *Clin Chem* 45: 1510-1516, 1999
- 12) Telci A, Cakatay U, Kurt BB, Kayali R, Sivas A, Akcay T, Gokyigit A. Changes in bone turnover and deoxyipyridinoline levels in epileptic patients. *Clin Chem Lab Med* 38: 47-50, 2000
- 13) Kleerekoper M. Biochemical markers of bone remodeling. *Am J Med Sci* 312: 270-277, 1996
- 14) Sirtori P, Sosio C, Polo RM, Tenni R, Rubinacci A. A comparative study on biochemical markers of collagen breakdown in postmenopausal women. *Pharmacol Res* 36: 229-235, 1997
- 15) 민용기. 새로운 약제사용측면에서 본 biochemical marker의 임상적 유용성. '98 골다공증 연수강좌, 연세의료원 내분비연구소 세브란스병원 골다공증 클리닉, 1998
- 16) Herzberg M, Lusky A, Blonder J, Frenkel Y. The effect of estrogen replacement therapy on Zinc in serum and urine. *Obstetrics & Gynecology* 87: 1035-1040, 1996

- 17) Bureau I, Anderson RA, Arnaud J, Raysiguiet Y, Favier AE, Roussel AM. Trace mineral status in postmenopausal women: impact of hormonal replacement therapy. *J Trace Elem Biol* 16: 9-13, 2002
- 18) Potter SM, Baum JA, Teng H, Stillman RJ, Shay NF, Erdman JR JW. Soy protein and isoflavones: their effects on blood lipids and bone density in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 68: 1375-1379, 1998
- 19) Baek SK. A study of soy isoflavone supplementation effect on bone mineral density and bone metabolism markers in female college students with low bone mass. *Sookmyung Women's University*, 2001
- 20) The Korean Journal of Nutrition. Computer Aided Nutritional Analysis Program for Professionals, 1998
- 21) Franke AA, Hankin JH, Yu MC, Maskarinec G, Low SH, Custer LJ. Isoflavone levels in soy foods consumed by multiethnic populations in Singapore and Hawaii. *J Agric Food Chem* 47: 977-986, 1999
- 22) 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: 948-956, 2000
- 23) Power MJ et al. Osteocalcin: Diagnostic Methods and clinical application. *Clin Lab Sciences* 28: 287-235, 1991
- 24) Robin SP, Woitge H, Hesley R, et al. Direct, enzyme-linked immunoassay for urinary deoxypyridinoline as a specific marker for measuring bone resorption. *J Bone & Mineral Research* 9: 1643-1649, 1994
- 25) Sung CJ, Choi SH, Kim MH, Park MH, Ko BS, Kim HK. A study on dietary isoflavone intake from soy foods and urinary isoflavone excretion and, menopausal symptoms in Korean Women in Rural areas. *Korean J Community Nutrition* 5: 120-129, 2000
- 26) Ho SC. Soy consumption and potential benefits for bone and heart health in the Chinese population. *8th Asian Congress of Nutrition*. Aug 29-Sep.2, 1999 Seoul, Korea.
- 27) Kimira M, Arai Y, Shimoi K, Watanabe S. Japanese intake of flavonoids and isoflavonoids from foods. *J Epidemiol* 8: 168-175, 1998
- 28) Setchell KDR. Phytoestrogens: the biochemistry, physiology, and implications for human health of soy isoflavones. *Am J Clin Nutr* 68: 1333-1346, 1998
- 29) Gennari C, Adami S, Naylor K, Eastell R. Responses of biochemical markers of bone turnover to hormone replacement therapy: impact of biological variability. *J Bone Miner Res* 13: 1124-1133, 1997
- 30) Picherit C, Coxam V, Bennetau-Pelissero C, Kati-Coulibaly S, Davicco M, Lebecque P, Barlet J. Daidzein is more efficient than genistein in preventing ovariectomy-induced bone loss in rats. *J Nutr* 130: 1675-1681, 2000
- 31) Picherit C, Chanteranne B, Bennetau-Pelissero C, Davicco MJ, Lebecque P, Barlet JP, Coxam V. Dose-dependent bone-sparing effects of dietary isoflavones in the ovariectomized rat. *Br J Nutr* 85: 307-316, 2001
- 32) Pansini F, Bonaccorsi G, Albertazzi P, Costantino D, Valerio A, Negri C, Ferrazzini S, Bonocuore I, De Aloysio D, Fontana A, Pansini N, Mollica G. Soy phytoestrogens and bone. *Annual Meeting of the North American Menopause Society*, p44, Abstr. no, 96.061, 1997
- 33) Uesugi T, Fukui Y, Yamori Y. Beneficial effects of soybean isoflavone supplementation on bone metabolism and serum lipids in postmenopausal Japanese women: A four-week study. *Original research* 21: 97-102, 2002
- 34) Morabito N, Crisafulli A, Vergara C, Gaudio A, Lasco A, Frisina N, D'Anna R, Corrado F, Pizzoleo MA, Cincotta M, Altavilla D, Lentile R, Squadrito F. Effects of genistein and hormone-replacement therapy on bone loss in early postmenopausal women: a randomized double blind placebo-controlled study. *J Bone Miner Res* 17: 1904-1912, 2002
- 35) Lee GN, Mun HR, Lee EH. Lab test 2000 directory. Clinical pathology selection & interpretation, 1999
- 36) Cecchetti M, Bellometti S, Cremonesi G, Solimeno LP, Torri G. Metabolic and bone effects after administration of ipriflavone and salmon calcitonin in postmenopausal osteoporosis. *Biomed & Pharmacother* 49: 465-468, 1995
- 37) Sairanen S, Kärkkäinen M, Tähtelä R, Laitinen K, Mäkelä P, Lamberg-Allardt C, Välimäki MJ. Bone Mass and Markers of bone and calcium metabolism in postmenopausal women treated with 1, 25-Dihydroxyvitamin D (Calcitriol) for Four years. *Calcif Tissue Int* 67: 122-127, 2000
- 38) Christmas C, O'Connor KG, Harman SM, Tobin JD, Munzer T, Bellantoni MF, Clair CS, Pabst KM, Sorkin JD, Blackman MR. Growth hormone and sex steroid effects on bone metabolism and bone mineral density in healthy aged women and men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 57: 12-18, 2002
- 39) van Hoof HJ, van der Mooren MJ, Swinkels LM, Rolland R, Benraad TJ. Hormone replacement therapy increases serum 1, 25-dihydroxyvitamin D: A 2-year prospective study. *Calcif Tissue Int* 55: 417-419, 1994
- 40) Colin EM, Van Den Bemd GJ, Van Aken M, Christakos S, De Jonge HR, Deluca HF, Prah JM, Birkenhager JC, Buurman CJ, Pols HA, Van Leeuwen JP. Evidence for involvement of 17 β -estradiol in intestinal calcium absorption independent of 1, 25-dihydroxyvitamin D3 levels in the Rat. *J Bone Miner Res* 14: 57-64, 1999
- 41) Ten Bolscher M, netelenbos JC, Barto R, Van Buuren LM, van der vijgh WJ. Estrogen regulation of intestinal calcium absorption in the intact and ovariectomized adult rat. *J Bone Miner Res* 14: 1197-1202, 1999
- 42) Schlemmer A, Hassager C, Jensen SB, Christiansen C. Marked diurnal variation in urinary excretion of pyridinium cross-links in premenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 74: 476-480, 1992
- 43) Gibson RS. Principles of Nutritional Assessment. *New York Oxford. University Press*, 1990
- 44) Ohry A, Shemesh Y, Zak R, Herzberg M. Zinc and osteoporosis in patients with spinal cord injury. *Paraplegia* 18: 174-180, 1980
- 45) Herzberg M, Foldes J, Steinberg R, Menczel J. Zinc excretion in osteoporosis women. *J Bone Miner Res* 5: 251-257, 1990
- 46) Szathmari M, Steczek K, Szucs J, Hollo I. Zinc excretion in osteoporotic women. *Orv Hetil* 134 : 911-914, 1993
- 47) Relea P, Revilla M, Ripoll E, Arribas I, Villa LF, Rico H. Zinc, biochemical markers of nutrition, and type I osteoporosis. *Age Ageing* 24: 303-307, 1995