

액상대두유 섭취가 영아의 성장·발달과 혈액 및 뇨 중 Isoflavone 농도에 미치는 영향*

이현주²⁾ · 이혜옥¹⁾ · 장영은¹⁾ · 김정숙³⁾ · 정사준⁴⁾ · 조여원^{1)§}

경희대학교 동서의학대학원 의학영양학과, 경희대학교 임상영양연구소,¹⁾
(주)비타라이프,²⁾ 한국한의학연구원,³⁾ 경희대학교 의과대학 소아과⁴⁾

The Effects of Soy-Based Infant Formula on Growth and Development, and the Isoflavone Concentration of Plasma and Urine in Full-Term Infants*

Lee, Hyun-Ju²⁾ · Lee, Hye-Ok¹⁾ · Chang, Young-Eun¹⁾ · Kim, Chung-Sook³⁾
Chung, Sa-jun⁴⁾ · Choue, Ryo-Won^{1)§}

Department of Medical Nutrition,¹⁾ Graduate School of East-West Medical Science,
Research Institute of Clinical Nutrition, Kyunghee University, Seoul 130-701, Korea
VITALIFETM,²⁾ Seoul 135-080, Korea
Korea Institute of Oriental Medicine,³⁾ Seoul 135-100, Korea
Department of Pediatrics,⁴⁾ Kyunghee University, Seoul 130-701, Korea

ABSTRACT

Soy-based formula has been used for centuries in Korea. Soybeans contain phytochemicals with a biochemically active component, isoflavone. Isoflavone is a kind of phytoestrogens, structurally and functionally similar to estrogen. This study was conducted to investigate the effects of soy-based infant formula on growth, development, and isoflavone concentration in the plasma and urine. Thirty-nine healthy infants who were delivered at K university medical center were recruited. Experimental groups were the breast milk group (n = 15, BM) who were fed breast milk, soy-based formula group (n = 10, SBF) who were fed soy-based infant formula, and the casein-based formula group (n = 14, CBF) who were fed casein-based infant formula for 4 months. HPLC analysis was used to measure the concentration of isoflavones. The measurements of infant weight, length, head circumference and chest circumference were all in the normal growth range and were similar among the experimental groups. No significant differences were found in the scores of total mean of infant development test (Development Quotient, DQ) among the experimental groups. The isoflavone content of soy-based formula was significantly higher than that of breast milk and casein-based formula. Plasma concentration of daidzein and genistein in the infants fed soy-based formula (daidzein : 264.1 ng/ml, genistein : 392.1 ng/ml) was significantly higher (p < .0001) than that in infants fed breast milk (daidzein : 3.4 ng/ml, genistein : 3.8 ng/ml) and casein-based formula (daidzein : 8.1 ng/ml, genistein : 9.3 ng/ml). Also, urinary daidzein and genistein concentrations in infants fed soy-based formula (daidzein : 19.82 μg/ml, genistein : 17.89 μg/ml) were significantly higher (p < .001) than those in infants fed breast milk (daidzein : 0.28 μg/ml, genistein : 0.22 μg/ml) and casein-based formula (daidzein : 0.45 μg/ml, genistein : 0.33 μg/ml). (*Korean J Nutrition* 36(8): 841~850, 2003)

KEY WORDS : soy-based formula, isoflavone, infant, growth and development.

서론

대두의 영양성분 및 생리활성 물질에 대한 많은 연구가

접수일 : 2003년 4월 12일

채택일 : 2003년 8월 25일

*This research was supported by the grants from Dr. Chung's Food Co. in 2002.

§To whom correspondence should be addressed.

진행되어 오면서 영아의 영양공급원으로 액상대두유의 보급에 대한 관심이 높아지고 있다. 1970년대에는 대두 분리단백유 (soy protein isolate, SPI)가 급성설사, 유당불내증, 갈락토오스혈증 증상이 있는 영아들과 casein-based formula 및 모유에 allergy가 있는 영아를 위한 영양공급원으로 사용되었으며^{1,2)} 그 이후 L-methionine, carnitine, taurine 및 무기질과 미량원소들을 보강한 soy-based formula가 개발되었다. 최근 soy-based formula에 관한 많

은 임상연구가 진행되면서³⁻⁶⁾ casein-based formula와 더불어 영아의 정상적인 성장발육이나 영양학적 측면에서 모유의 대용식으로의 이용이 가능한 것으로 발표된 바 있다.^{5,7-9)}

우리나라에서는 soy-based formula를 액상대두유로 표현하고 있으며, 영아의 20%정도가 액상대두유만을, 혹은 모유나 조제분유와 병용하여 섭취하고 있다. 액상대두유에 함유되어 있는 isoflavone은 estrogen과 구조적, 생물학적으로 유사하며, estrogen receptor에 경쟁적으로 결합하여 호르몬적 활성을 나타낼 수 있다는 점에서 액상대두유의 안정성에 의혹을 제기한 연구도 있다.¹⁰⁻¹³⁾ 생식계 발달에 민감한 신생아기, 사춘기와 같은 성장발달의 중요한 시점에 isoflavone에 노출될 경우나 산모가 섭취한 isoflavone이 모유를 통하여 태아에게 노출될 경우, 호르몬적 영향을 미칠 수 있다는 가설도 보고된 바 있다.^{14,15)}

Setchell 등¹⁶⁾은 soy-based formula를 섭취하는 4개월 영아의 혈중 isoflavone농도는 약 980 ng/ml이며, 모유를 섭취하는 영아의 경우는 4.7 ng/ml, 조제분유를 섭취하는 영아는 9.3 ng/ml 정도인 것으로 보고하였다. 한편 지속적으로 두유 및 콩제품을 섭취하는 사람의 혈중 isoflavone 농도는 50~200 ng/ml로 알려져 있다.¹⁷⁾ 영아에서의 isoflavone 대사를 관찰한 Setchell 등¹⁶⁾의 연구에서 soy-based formula를 섭취하는 4개월 영아의 혈액에 비배당체 형태인 genistein과 daidzein이 존재하였으며, daidzein의 장내미생물의 대사물질인 equol도 발견되었음을 살펴볼 때 영아의 경우도 배당체의 결합을 가수분해 및 흡수할 수 있는 능력이 있다는 것을 알 수 있다.^{18,19)} 대두유아식을 섭취하는 영아의 경우, 체중 1 kg당 약 6~9 mg의 isoflavone을 섭취하고 있어 성인의 1일 평균 섭취량인 50 mg (< 1 mg/kg · BW)에 비해 섭취량은 높으나⁶⁾ 혈청 단백질과의 결합력이 약하여 생물학적 활성은 낮은 것으로 보고되고 있다.²⁰⁾

국내에서 모유의 대체 영양 공급원으로 조제분유와 더불어 액상대두유의 보급이 늘어나고 있는 추세이므로, 한국인 영아를 대상으로 혈액 및 뇨중 isoflavone의 농도에 대한 조사 연구가 필요한 실정이다. 이에, 본 연구에서는 액상대두유를 섭취하는 영아의 성장 및 발달상태를 모유, 조제분유를 섭취하는 영아와 비교 분석하고, 액상대두유 섭취가 영아의 혈액과 뇨 중 isoflavone 농도에 미치는 영향을 검토하고자 하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상자

본 연구는 2002년 5월부터 2002년 12월까지 서울에

소재한 K 대학병원 산부인과 병동에서 임신 38~42주에 정상 분만한 산모들 중 당뇨병, 임신중독증 등의 병력이 없는 건강한 산모들로서 본 연구의 취지에 동의한 산모들의 정상 분만아 총 39명을 대상으로 하였다.

대상자 중 모유를 수유받는 영아들은 모유군 (Breast milk group, BM, n = 15), 액상대두유를 수유받는 영아들은 액상대두유군 (Soy-based formula group, SBF, n = 10), 조제분유를 수유받는 영아들은 조제분유군 (Casein-based formula group, CBF, n = 14)으로 분류하여 연구를 시행하였다. 수유방법은 대상자들이 직접 선택하였으며, 혼합수유는 없었고 한 가지 수유방법을 선택하였다.

2. 식이섭취량 조사

영아의 식이섭취량은 출생 후 2주와 1, 2, 3, 4개월째 3일 간의 식사일지 기록을 평균하여 조사하였다. 액상대두유군의 섭취량은 실제로 영아가 섭취한 양을 정확히 기재하도록 하였으며, 조제분유군의 경우, 조유액을 만드는 과정에서 일관성 있는 결과를 산출하기 위하여 계량스푼을 사용하도록 하였다. 조제한 양을 정확히 기록하고 또한 남긴 양도 자세히 기록하여 하루에 섭취한 양을 산출하였다. 영아의 일일 영양소 섭취량은 영양소분석표를 이용하여 계산하였다.

3. 영아 식이의 성분조성

본 연구에서 사용한 액상대두유, 조제분유의 영양성분은 Table 1과 같으며, 모유와 국제 영양권장량 (CODEX, 1994) 자료와 비교하여 나타내었다. 대부분의 영양소에서 출생 후 4개월까지 영아에게 필요한 모든 영양소를 충분히 공급해 줄 수 있도록 구성되었다. 탄수화물은 100 ml당 액상대두유가 7.01 g, 조제분유가 7.18 g을 함유하여 총 열량의 각각 41.3%, 43.0%를 공급하였으며, 단백질은 액상대두유가 2.43 g, 조제분유가 1.77 g으로 총 열량의 각각 14.3%, 10.7%를 공급하였다. 지방은 액상대두유가 3.34 g, 조제분유가 3.41 g을 함유하여 각각 총 열량의 44.3%, 46.2%를 공급하였다. 미량 영양소인 비타민과 무기질은 CODEX (1994)을 기초로 하여 섭취 열량과 균형이 맞도록 공급되었다.

4. 영아의 성장발육 측정

영아의 성장·발육은 신장, 체중, 흉위, 두위를 출생 시와 출생 후 2주, 1, 2, 3, 4개월에 측정하였다. 신장은 수평으로 놓힌 상태에서 목재 신장기 (mm 단위)를 이용하여 측정하였고, 체중은 가벼운 상의를 입은 상태에서 전자체중기 (g 단위, CAS. Co.)를 이용하여 측정하였다. 두위는 머

Table 1. Nutrient composition of infant formulas (/100 kcal)

| Components | Breast ¹⁾ milk (> 15day) | Soy-based formula | Casein-based formula | CODEX ²⁾ (0 - 6 mo.) |
|------------------|-------------------------------------|-------------------|----------------------|---------------------------------|
| Protein (g) | 2.07 | 3.58 | 2.66 | 1.8 - 4 |
| Fat (g) | 4.93 | 4.93 | 5.13 | 3.3 - 6 |
| Carbohydrate (g) | 11.13 | 10.34 | 10.80 | |
| Calorie (kcal) | 100 | 100 | 100 | |
| Calcium (mg) | 47.85 | 85.52 | 78.30 | ≥ 50 |
| Phosphorus (mg) | 20.83 | 48.67 | 43.05 | ≥ 25 |
| Iron (mg) | 0.040 | 1.312 | 1.17 | ≥ 1 |
| Potassium (mg) | 61.84 | 143.76 | 90.0 | 80 - 200 |
| Niacin (mg) | 0.220 | 0.832 | 0.98 | ≥ 0.25 |
| Vit B1 (mg) | 0.031 | 0.063 | 0.078 | ≥ 0.04 |
| Vit B2 (mg) | 0.051 | 0.075 | 0.117 | ≥ 0.06 |
| Vit C (mg) | 5.874 | 11.899 | 9.780 | ≥ 8 |
| Vit A (μg RE) | 67.140 | 84.179 | 99.80 | 75 - 150 |
| Vit D (μg) | 0.081 | 1.121 | 1.72 | 1 - 2.5 |
| Vit E (mg αTE) | 0.639 | 1.976 | 0.860 | ≥ 7 |

1) Breast milk composition: Kim et al.³²⁾ (1998), Ahn HS et al.³³⁾ (1995)
 2) FAO/WHO³⁴⁾

리둘레 중 가장 긴 부위인 전두-후두위 (occipitofrontal circumference)를 신축성이 없는 줄자 (mm 단위)를 이용하여 측정하였다. 모든 측정치는 2회씩 반복 측정하여 평균을 내었다. 각각의 측정치를 한국 소아과 발육 표준치 (대한소아과학회, 1998)와 비교하였다.

5. 영유아 발달 검사 및 신경발달 검사

한국형 영유아 발달 검사는 한국 영유아의 발달 상태를 객관적으로 평가하기 위한 검사로서 조대운동발달 (gross motor, GM), 미세운동발달 (fine motor, FM), 개인-사회성 발달 (personal-social, PS), 언어발달 (language, L), 인지-적응발달 (cognitive-adaptive, CA)의 5개 분야로 세분하여 발달지수 (Development Quotient, DQ)를 산출함으로써 검사 당시 영유아의 발달상태를 판정할 수 있는 검사이다 (대한 소아과학회, 2002). 이 검사는 현재 임상에서 발달 선별검사 (development screening test) 혹은 병력상 발달지체가 의심되는 소아에 대한 조기 진단이나, 발달지체로 인하여 치료 중인 영유아의 치료 후 발달 상태의 변화를 추적 관찰하는데 이용되고 있다. 보조적으로 신경발달 검사를 시행하여 영아기 중추신경계가 성숙되는 과정에서 운동발달의 단계와 key연령에 맞게 발달하고 있는지를 평가하는 검사도 실시하고 있다. 신경학적 발달평가는 운동 발달이 기본이지만, 영아의 발달을 평가할 때에는 반사와 자세 발달 등을 같이 평가하고 있다. 또한, 영아기 발달 분야 중 운동발달은 정신발달과 비례하여 나타나기 때문에 영아의 정상적인 발달의 평가에 중요한 의의를 가

진다 (대한 소아과학회, 2002). 이 검사는 검사실시 자격증이 있는 전문의에 의해 이중맹검법으로 이루어졌다.

6. 혈액 및 뇨 채취

영아의 혈액은 출생 후 4개월에 외경정맥 (external jugular vein) 또는 대퇴골 정맥 (femoral vein)에서 5.0 ml 을 heparin (10 μg/ml)으로 처리된 vacutainer에 채취하여 원심분리한 후 혈장을 분리하였다. 분리한 혈장은 분석 전까지 -70℃에 냉동 보관한 후 분석에 사용하였다.

영아의 뇨는 출생 후 4개월에 영아에게 소아용 urine collector를 부착하여 1회 (one spot) 10 ml 정도 채취하였으며, 분석 전까지 -70℃에서 보관하였다.

7. HPLC을 이용한 isoflavone의 정량분석

Isoflavone의 정량분석을 위해 HPLC는 spectra system P4000 (Thermo Separation Products, Fremont, CA, U.S.A)를 사용하였고, column은 Phenomenex Co. (Torroance, CA, U.S.A)의 Spherex5 C18 (250 × 4.60 mm ; 5 μ)을 사용하였다. Mobile phase는 5 mM NaH₂PO₄ 용액 (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 첨가하여 HPLC에 주입하여 각각의 chromatogram을 얻었다. 이들의 표준검량곡선식을 구하고 각 시료들의 isoflavone 회수율을 계산하여 분석된

농도값을 보정하였다.

1) 액상대두유, 모유 및 조제분유의 Isoflavone 함량 분석

일정량의 액상대두유와 조제분유를 MeOH (100%)로 추출한 후, 1M HCl을 첨가하고 100°C에서 2시간 가수분해하여, 비배당체와 배당체와 결합한 conjugate 형태의 총 isoflavone의 함량을 정량분석 하였다. 또한 일정량의 모유를 효소 (β -glucuronidase, sulfatase)로 가수분해한 후 sep-pak (C18, Waters)을 이용하여 정량분석 하였다. 활성화시킨 sep-pak에 가수분해 된 모유를 천천히 loading 한 후, C18과 결합되어 있는 isoflavone을 다시 수거하여 정량분석 하였다.

2) 혈장 Isoflavone 농도 측정

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

3) 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°C에서 24시간 가수분해하였다. 가수분해 완료 후 총분량의 MeOH (100%)로 isoflavone을 추출하고, syringe filter로 여과하여 HPLC 분석에 이용하였다.

8. 통계분석

모든 통계는 Statistic Analysis System (SAS) 통계프로그램을 이용하여 평균 (mean)과 표준편차 (SD)를 산출

하였으며, 각 군 간의 유의성을 Duncan's multiple range test로 general linear models (GLM)을 이용하여 $p < 0.05$ 수준에서 검증하였다. 또한 액상대두유군과 조제분유군의 섭취량을 Student's t-test ($p < 0.05$)를 통해 비교하였으며, 영양소분석을 통해 1일 영양소 섭취량을 권장량과 비교하였다.

결 과

1. 대상자의 일반적인 특성

본 연구에 참여한 산모의 평균연령은 30.4 ± 3.2 세이었고, 평균 출산횟수는 1.5 ± 0.7 회로 초산인 경우가 대부분이었다 (Table 2). 모두 정상적으로 분만하였으며, 평균 임신기간은 39.8 ± 1.4 주였다. 임신 전 산모의 평균체중은 55.3 ± 8 kg이었으며, 임신기간 중 체중증가는 11.1 ± 3.5 kg으로 정상적인 체중증가의 범위에 속하였다.

한편 출생 시 영아의 체중은 모유군이 3.5 ± 0.3 kg, 액상대두유군이 3.2 ± 0.4 kg, 조제분유군이 3.4 ± 0.5 kg으로 저체중아는 없었으며, 군간의 차이도 없었다. 신장, 두위, 흉위에 있어서도 소아발육 표준치와 비교하였을 때 모두 정상범위에 속하였으며, 군간의 차이는 나타나지 않았다. 전체 대상자의 성별은 남아 24명, 여아 15명으로 각 군에서 남아와 여아의 구성비율은 비슷하였다.

2. 영아의 영양소 섭취량

출생 2주 후 액상대두유군의 일일 섭취량은 540.6 ± 77.8 ml, 1개월에는 661.3 ± 115.0 ml, 2개월에는 775.0 ± 109.3 ml, 3개월에는 867.5 ± 120.0 ml, 4개월에는 985.0 ± 127.5 ml이었으며, 조제분유군은 각각 $618.0 \pm$

Table 2. General characteristics of the subjects

| | BM ¹⁾ (n = 15) | SBF (n = 10) | CBF (n = 14) |
|-------------------------|---------------------------|----------------|----------------|
| Mother | | | |
| Maternal age (yr) | $29.4 \pm 3.0^2)$ | 31.0 ± 4.4 | 31.0 ± 4.4 |
| Gestational period (wk) | 40.3 ± 1.4 | 39.4 ± 1.7 | 39.6 ± 1.0 |
| Pre-pregnancy wt (kg) | 53.1 ± 6.5 | 58.9 ± 8.0 | 54.3 ± 9.7 |
| Pregnancy wt gain (kg) | 11.8 ± 3.7 | 12.0 ± 2.9 | 09.3 ± 3.6 |
| Parity | 01.6 ± 0.7 | 01.4 ± 0.5 | 01.4 ± 0.8 |
| Infant | | | |
| Birth weight (kg) | 03.5 ± 0.3 | 03.2 ± 0.4 | 03.4 ± 0.5 |
| Birth height (cm) | 49.9 ± 4.8 | 50.9 ± 2.2 | 51.0 ± 2.1 |
| Birth head cir. (cm) | 36.1 ± 4.1 | 33.9 ± 0.8 | 34.3 ± 1.4 |
| Birth chest cir. (cm) | 34.1 ± 1.2 | 32.3 ± 1.3 | 32.0 ± 2.3 |
| Male/female | 10/5 | 6/4 | 8/6 |

1) BM: Group of mothers, and infants who fed breast milk for 4 months, SBF: Group of mothers, and infants who fed soy-based infant formula for 4 months, CBF: Group of mothers, and infants who fed casein-based infant formula for 4 months

2) Mean \pm SD

83.8 ml, 776.0 ± 64.9 ml, 878.0 ± 76.9 ml, 950.0 ± 65.4 ml, 1024.0 ± 89.2 ml로 영아의 섭취량은 계속 증가하였으며, 두 군간의 유의적인 차이는 관찰되지 않았다.

액상대두유 및 조제분유의 총 섭취량에 따른 영아의 1 일 영양소 섭취량을 영양권장량과 비교하였을 때 액상대두유군과 조제분유군은 비슷한 양상을 나타내었다 (Fig. 1). 액상대두유군과 조제분유군의 일일 총 열량 섭취는 각각 668.45 kcal, 678.69 kcal로 권장량의 133.7%, 135.7% 였으며 지방은 32.9 g, 34.8 g을 섭취하였다. 단백질 섭취량은 액상대두유군이 24.0 g (권장량의 119.8%) 조제분유군이 18.1 g (권장량의 90.3%)로 액상대두유군이 조제분유군보다 유의적으로 높은 수준으로 나타났다. 액상대두유군의 당질, 단백질, 지방의 섭취비율은 각각 41%, 14%, 44% 이며 조제분유군은 43%, 11%, 46%로 나타났다. 액상대두유군과 조제분유군의 모든 비타민, 무기질 등의 섭취량이 영양권장량을 상회하였으며, 특히 비타민 A, B₁, B₂의 섭취량은 조제분유군의 섭취량이 액상대두유군의 섭취량보다 유의적으로 높았다. 비타민 C의 섭취량은 액상대두유군과 조제분유군에서 각각 79.54 mg (권장량의 159.1%), 66.4 mg (권장량의 132.8%)로 두군 모두 높은 수준으로 섭취하였다.

액상대두유군과 조제분유군에서 영아의 영양소 섭취는 한국인 영양권장량 이상을 섭취하고 있는 것으로 조사되었다. 그러나 두 군간의 영양소 섭취차이는 액상대두유와 조제분유에 함유되어 있는 영양소 함량 자체의 차이에 의한 것으로 사료된다.

3. 영아의 성장 발육 상태

본 연구에서는 영아들의 식이 섭취가 성장 발육에 효율적으로 반영됨을 관찰할 수 있었으며, 이에 따른 체중 및 신장, 두위의 증가가 정상범위를 나타내었다 (Fig. 2, Fig.

3). 영아 성장의 가장 중요한 지표인 영아의 체중은 출생 시 모유군, 액상대두유군, 조제분유군에서 각각 3.5 kg, 3.2 kg, 3.4 kg으로 각 군별로 차이를 보이지 않았고, 1, 2, 3, 4개월에도 군 간의 차이를 보이지 않았으며 소아발육표준치와 비교하여 정상적으로 증가하였다. 신장은 체중과 균형을 맞추어 정상적으로 증가하였다. 두위의 경우 1, 2, 3, 4개월에는 각 군 간의 유의적인 차이가 나타나지 않았으며, 출생 시 남아의 두위는 모유군, 액상대두유군, 조제분유군에서 각각 35.3 cm, 34.1 cm, 35.0 cm로 나타났다. 흉위는 각 군간에 유의적인 차이를 보이지 않았으나, 2개월에는 모유군의 남아와 여아의 흉위가 각각 42.1 cm, 40.2 cm로 모유군에서 액상대두유군 보다 높은 수치를 나타내었다. 그러나 모든 신체 계측치는 한국 소아과 발육 표준치의 25~75th percentile에 해당하였다. 우리나라 소아발육 표준치는 영아의 월령 1개월이 1개월 시점이 아니라 생후 2개월 미만의 수치인 점을 감안할 때 소아발육 표준치의 50th percentile에 속하는 것은 양호한 성장을 나타낸다.

Venkataraman 등⁵⁾과 Sellars 등²¹⁾의 연구에서도 모유군, 액상대두유군, 조제분유군의 영아의 성장 발육 상태를 비교해 본 결과, 체중, 신장, 두위의 증가에서 군 간의 유의적인 차이가 없는 것으로 보고하였다.

4. 영유아 발달 검사 및 신경 발달 검사

4개월 영아의 조대운동, 미세운동, 개인-사회성, 언어, 인지-적응 발달을 검사한 결과는 Table 3과 같다. 발달지수 (Development Quotient, DQ)의 정상범위는 100 ± 20이며, DQ가 80미만인 경우 발달 지체로 평가하고 80 이상인 경우 정상범위로 평가하고 있다 (대한 소아과학회, 2002). 4개월을 key 연령으로 했을 때 목가누기 (tra-

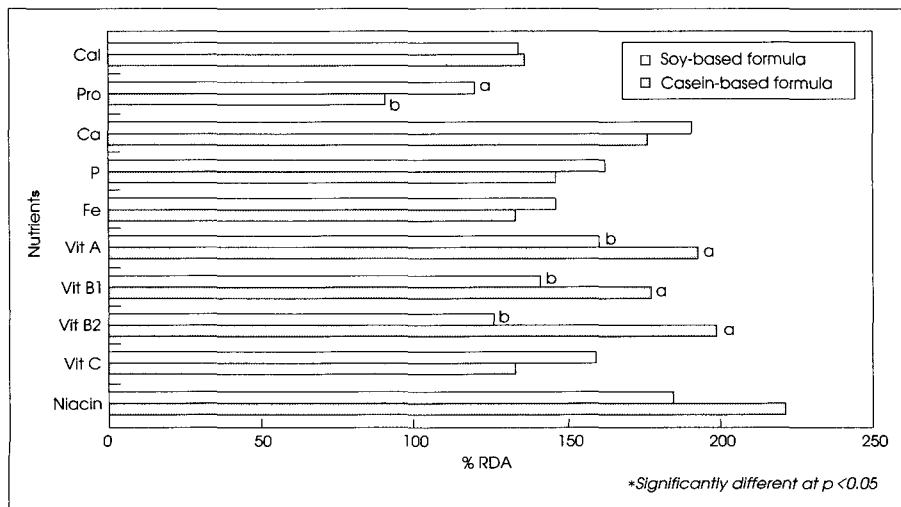


Fig. 1. Comparison of nutrient intakes with RDA** in the infants fed soy-based formula and casein-based formula. **RDA: Recommended Dietary Allowances for Korean, 7th Ed., 2000.

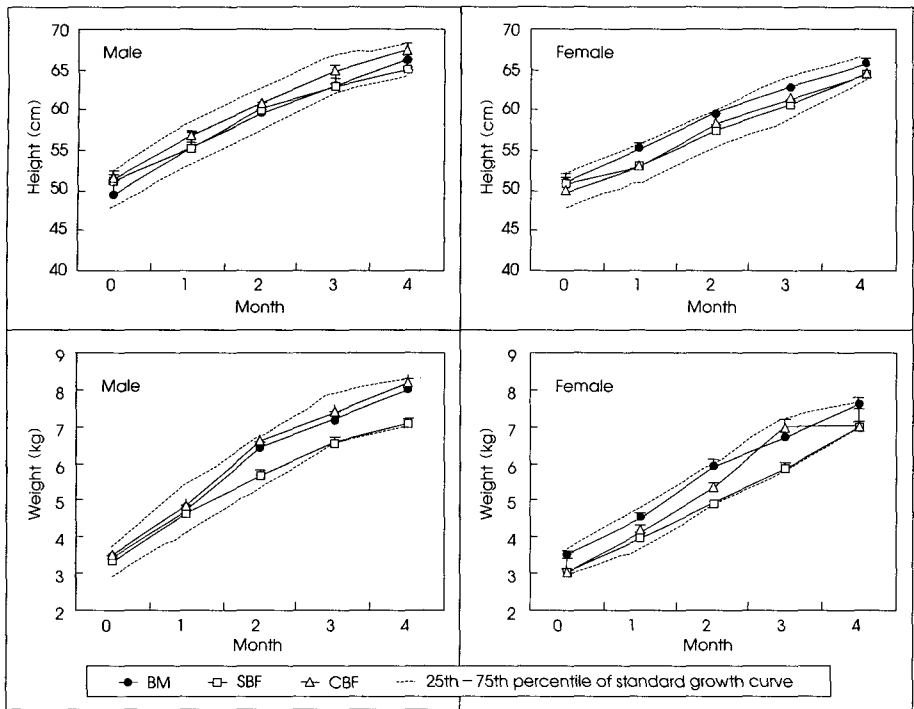


Fig. 2. Height and weight of 4 months old infants.

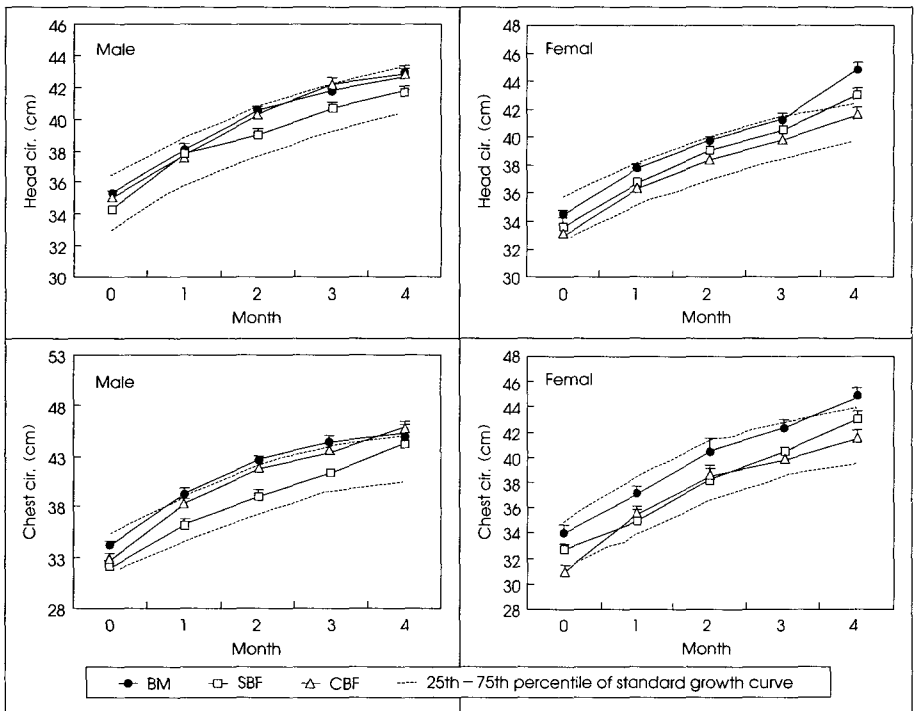


Fig. 3. Head and chest circumference of 4 months old infants.

tion 반응), 신생아 원시 반사의 소실 (Moro 및 긴장성 목 반사), 추시 (following) 검사, 소리에 대한 반응, 웃기 (smile, laughing)를 검사항목으로 소아과 전문의가 평가 하였다.

모유군, 액상대두유군, 조제분유군의 조대운동발달 (GM) 지수는 각각 115.9 ± 12.3 , 121.0 ± 23.3 , 125.0 ± 22.4

이었고, 인지-적응발달 (CA)지수는 각각 125.1 ± 5.1 , 129.8 ± 9.4 , 129.5 ± 21.8 로 조사되었다. 언어발달 (L)지수는 각각 128.8 ± 9.9 , 122.2 ± 8.3 , 142.1 ± 23.8 로 조제분유군에서 높은 수치로 나타났다. 언어발달 검사는 4개월의 영아를 대상으로 전문가가 평가하는 것이 아니라 부모의 답변에 의해 평가하게 되므로 주관적인 기준이 많이

Table 3. Development test scores of 4 months old infants

| | BM ¹⁾ (n=15) | SBF (n=10) | CBF (n=14) |
|------------------|-----------------------------|---------------------------|----------------------------|
| GM ²⁾ | 115.9 ± 2.3 ²⁾ | 121.0 ± 23.3 | 125.0 ± 22.4 |
| FM | 119.2 ± 11.0 | 121.7 ± 10.8 | 119.4 ± 13.0 |
| PS | 126.1 ± 9.6 | 125.0 ± 12.5 | 135.3 ± 16.6 |
| L | 128.8 ± 9.9 ^{ab3)} | 122.2 ± 8.3 ^{b)} | 142.1 ± 23.8 ^{a)} |
| CA | 125.1 ± 5.1 | 129.8 ± 9.4 | 129.5 ± 21.8 |
| Total mean score | 123.0 ± 5.2 | 123.4 ± 7.9 | 130.2 ± 14.1 |

1) BM: Breast milk, SBF: Soy-based formula, CBF: Casein-based formula
 2) GM: Gross motor, FM: Fine motor, PS: Personal - social, L: Language, CA: Cognitive - adaptive
 3) Mean ± SD
 4) Values with the different alphabets in the same row are significantly different at p < 0.05 by Duncan's Multiple Range test

Table 4. Isoflavone concentration in soy-based formula, breast milk and casein-based formula

| | Daidzein ¹⁾ | Genistein |
|----------------------------------|-----------------------------|----------------|
| Breast milk (mg/100 ml) | 0.083 ± 0.009 ¹⁾ | 0.082 ± 0.015 |
| Soy-based formula (mg/100 ml) | 4.64 ± 0.98 | 4.67 ± 0.99 |
| Casein-based formula (mg/100 ml) | 0.0027 ± 0.002 | 0.0022 ± 0.003 |

1) Daidzein: Total daidzein, Genistein: Total genistein
 2) Mean ± SD

작용하게 되어 정확한 평가가 어렵다는 점에서 조제분유군의 언어발달이 빠르다고 판정하기는 어렵다. 또한 운동발달 및 사회성 등에서 발달속도의 개인차가 있고, 발달에 영향을 주는 환경인자 및 생활 습관 등의 차이, 평가자의 사고방식의 차이가 있으므로 독립된 한 분야를 평가하는 것은 의미가 없으며, 각 분야를 종합하여 total mean score로 평가하기를 권장하고 있다 (대한 소아과학회, 2002).

그 외 미세운동발달 (FM) 지수, 개인-사회성발달 (PS) 지수는 모유군, 액상대두유군, 조제분유군에서 유의적인 차이가 나타나지 않았으며, 모두 100 ± 20의 정상범위를 상회하는 수준으로 나타났다. 5가지 항목의 평균값 (total) 은 모유군이 123.0 ± 5.2, 액상대두유군이 123.4 ± 7.9, 조제분유군이 130.2 ± 14.1로 군간의 유의성은 관찰되지 않았다.

5. 액상대두유, 모유, 조제분유 중의 Isoflavone 함량

본 연구 결과 모유, 조제분유 중에 함유된 isoflavone의 함량은 액상대두유 중의 isoflavone 함량에 비해 극히 낮은 수준으로 나타났다. 본 연구에서 사용한 액상대두유 중의 total daidzein과 total genistein의 함량은 각각 4.64 mg/100 ml, 4.67 mg/100 ml이었고 모유는 각각 0.083 mg/100 ml, 0.082 mg/100 ml, 조제분유는 0.0027 mg/100 ml, 0.0022 mg/100 ml로 조사되었다 (Table 4). 따라서 액상대두유군 영아의 isoflavone 평균 일일 섭취량은 85.5 mg/day로 우리 따라서 성인의 일일 섭취량과 비

교하면 많은 양을 섭취하고 있는 것으로 나타났다. Setchell 등¹⁶⁾은 모유 중의 isoflavone 농도는 5.6 ± 4.4 ng/ml로 보고하였으며, Franke 등²²⁾과 Morton 등²³⁾은 각각 20 ng/ml와 4 ng/ml로 보고하여 개인차가 매우 큰 것으로 나타났다. 또한 모유 중 isoflavone은 주로 glucuronide conjugate 형태로 존재하는 반면, 액상대두유의 isoflavone은 주로 glycosidic conjugate 형태로 존재하는 것으로 보고되었다.^{22),23)} 조제분유를 섭취하는 영아가 1일 평균 섭취하는 isoflavone의 양은 0.005~0.01 mg 정도로 soy-based formula를 섭취하는 영아의 isoflavone의 평균 섭취량인 35~50 mg에 비하면 무시할 수 있는 수준인 것으로 Setchell 등¹⁶⁾은 보고하였다.

6. 혈장 중의 Isoflavone 농도

4개월 영아의 혈장 중 total daidzein의 농도는 모유군, 액상대두유군, 조제분유군에서 각각 3.4 ng/ml, 264.1 ng/ml, 8.1 ng/ml로 나타났으며, total genistein의 농도는 각각 3.8 ng/ml, 392.1 ng/ml, 9.3 ng/ml로 액상대두유군에서 유의적으로 높게 관찰되었다 (Table 5).

Setchell 등¹⁷⁾의 연구에서도 액상대두유를 섭취한 4개월 영아의 혈장 daidzein과 genistein 농도는 각각 295.3 ng/ml, 683.9 ng/ml로 나타났으며, 모유군의 경우 각각 1.4 ng/ml, 2.8 ng/ml, 조제분유군의 경우 각각 2.1 ng/ml, 3.2 ng/ml로 나타나 액상대두유군의 혈장 중의 isoflavone 농도가 유의적으로 높게 나타났음을 보고하였다. 액상대두유군의 혈중 isoflavone 농도가 높다는 것은 영아의 장관에서 isoflavone의 흡수가 충분하며, isoflavone의 bioavaila-

Table 5. Isoflavone concentration of plasma in 4 months old infants

| | BM ¹⁾ | SBF | CBF |
|-------------------|-----------------------------|----------------------------|------------------------|
| Daidzein (ng/ml) | 3.4 ± 1.6 ^{2),b3)} | 264.1 ± 97.1 ^o | 8.1 ± 2.8 ^b |
| Genistein (ng/ml) | 3.8 ± 1.4 ^b | 392.1 ± 160.6 ^o | 9.3 ± 3.7 ^b |

1) BM: Goup of infants who fed breast milk for 4 months, SBF: Group of infants who fed soy-based infant formula for 4 months, CBF: Group of infants who fed casein-based infant formula for 4 months

2) Mean ± SD

3) Values with the different alphabets in the same row are significantly different at $p < 0.001$ by Duncan's Multiple Range test

Table 6. Isoflavone concentration of urine in 4 months old infants

| | BM ¹⁾ | SBF | CBF |
|-------------------------|-------------------------------|----------------------------|--------------------------|
| Daidzein (μ g/ml) | 0.28 ± 0.09 ^{2),b3)} | 19.82 ± 14.60 ^o | 0.45 ± 0.12 ^b |
| Genistein (μ g/ml) | 0.22 ± 0.10 ^b | 17.89 ± 14.51 ^o | 0.33 ± 0.11 ^b |

1) BM: Goup of infants who fed breast milk for 4 months, SBF: Group of infants who fed soy-based infant formula for 4 months, CBF: Group of infants who fed casein-based infant formula for 4 months

2) Mean ± SD

3) Means with the different alphabets in the same row are significantly different at $p < 0.001$ by Duncan's Multiple Range test

bility가 높다는 것을 의미한다. 또한 영아의 혈중에 비배당체 형태인 daidzein과 genistein, daidzein의 대사체인 equol이 존재한다는 것은 β -glucosidase의 활성이 영아에서 마성숙하지만 어느 정도 배당체의 결합을 가수분해 할 수 있다는 것을 알 수 있다. Setchell 등¹⁶⁾은 대두유아식을 섭취하는 영아의 경우, 하루 중 비슷한 양의 isoflavone을 섭취하는 성인에 비해 섭취빈도가 잦으며 규칙적이므로 혈중 isoflavone의 농도는 성인보다 높은 것으로 보고하였다. 비록 체중 당 isoflavone의 섭취량은 높으나 isoflavone은 혈청 단백질과의 결합이 약하여 호르몬적 활성은 크지 않은 것으로 결론을 내렸다.¹⁶⁾

7. 뇨 중 Isoflavone 함량

4개월 영아의 뇨중 isoflavone 농도를 분석한 결과는 Table 6과 같다. 모유군의 뇨중 total daidzein과 total genistein의 농도는 각각 0.28 μ g/ml, 0.22 μ g/ml 이었으며, 액상대두유군은 각각 19.82 μ g/ml, 17.89 μ g/ml, 조제분유군은 0.45 μ g/ml, 0.33 μ g/ml로 나타났다. 세 군 모두에서 genistein보다 daidzein이 높은 수준으로 배설되었으며, 액상대두유군의 isoflavone 배설량이 모유군과 조제분유군의 배설량보다 유의적으로 높게 나타났다.

Daidzein과 genistein의 뇨 중 배설량의 차이는 genistein의 장내미생물에 의한 분해가 daidzein 보다 크므로 daidzein이 genistein 보다 체내 흡수가 높고 daidzein의 회수율(섭취량에 대한 배설량의 상대적 비율)이 genistein의 회수율 보다 2~3 배정도 높은 것으로 많은 연구에서 보고되고 있다.²⁴⁻²⁸⁾ 액상대두유 내의 isoflavone은 주로 배당체 (glycosidic conjugate) 형태로 존재하는데 장내 β -glucosidase에 의해 가수분해되어 비배당체 형태로 흡수된다. 영아의 경우, β -glucosidase의 활성은 연령에 따

라 증가하며, 성인에 비해 낮은 수준이다.²⁹⁾ 따라서 액상대두유를 섭취하는 영아의 뇨 중 isoflavone 함량은 하루에 비슷한 양을 섭취하는 성인의 뇨중 isoflavone 함량 보다 낮게 나타난다.^{24,30,31)} 영아의 뇨 중 daidzein과 genistein의 농도는 개인차가 크게 나타났으며 회수율을 확인할 수 없었는데, 이는 영아의 뇨 채취시 24시간 뇨의 채취가 아닌 one spot으로 이루어졌기 때문인 것으로 사료된다.

요약 및 결론

본 연구는 K 대학병원에서 분만한 건강한 산모의 정상 분만아 총 39명을 대상으로 하여 산모의 선택에 따라 모유군, 액상대두유군, 조제분유군으로 구분하여 각군 영아의 섭취량, 성장 및 발달상태, 혈액 및 뇨중 isoflavone의 농도 등을 조사, 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 본 연구에 참여한 대상자는 임신기간은 39.8 ± 1.4 주에 정상적으로 태어난 영아로 출생시 평균 체중은 모유군이 3.5 ± 0.3 kg, 액상대두유군이 3.2 ± 0.4 kg, 조제분유군 3.4 ± 0.5 kg으로 군간의 차이가 없었으며, 신장, 두위, 흉위에서도 소아발육표준치와 비교하였을 때 모두 정상범위에 속하였으며 군간의 차이도 관찰되지 않았다.

2) 영아의 발달 검사 결과, 모유군, 액상대두유군, 조제분유군에서 조대운동 발달 (GM), 미세운동발달 (FM), 개인-사회성 발달 (PS), 인지-적응발달 (CA) 지수는 각 군 간의 유의적인 차이가 나타나지 않았으며, 모두 정상범위를 상회하는 수준으로 나타났다. 5가지 항목의 평균값은 모유군이 123.0 ± 5.2 , 액상대두유군이 123.4 ± 7.9 , 조제분유군이 130.2 ± 14.1 로 군간의 유의성은 관찰되지 않았다.

3) 액상대두유 및 조제분유를 섭취한 영아의 출생 후 1, 2, 3, 4개월의 기간별 일일 섭취량을 살펴본 결과, 4개월까

지 총 섭취량은 지속적으로 증가하였다. 액상대두유군의 섭취량은 조제분유군의 섭취량과 유사하게 증가하였으며, 영아의 권장량에 대한 섭취량의 비율은 대부분의 영양소에서 100%이상의 양호한 상태로 나타났다. 섭취량의 증가는 성장, 발육에 효율적으로 반영되었으며, 섭취량에 따른 체중 및 신장, 두위의 변화는 모두 정상범위 내에 속하였다.

4) 액상대두유 중의 total daidzein과 total genistein의 함량은 각각 4.64 mg/100 ml, 4.67 mg/100 ml이었고, 모유 중에는 각각 0.083 mg/100 ml, 0.082 mg/100 ml, 조제분유에는 0.0027 mg/100 ml, 0.0022 mg/100 ml로 모유, 조제분유 중에 함유된 isoflavone의 함량은 액상대두유 중의 isoflavone 함량에 비해 극히 낮은 수준으로 관찰되었다.

5) 4개월 영아의 혈장 중 total daidzein의 농도는 모유군, 액상대두유군, 조제분유군에서 각각 3.4 ng/ml, 264.1 ng/ml, 8.1 ng/ml으로 나타났으며, total genistein의 농도는 각각 3.8 ng/ml, 392.1 ng/ml, 9.3 ng/ml로 액상대두유군에서 유의적으로 높게 나타났다.

6) 4개월 영아의 뇨중 total daidzein과 total genistein의 농도는 모유군에서 각각 0.28 µg/ml, 0.22 µg/ml이었으며, 액상대두유군에서는 각각 19.82 µg/ml, 17.89 µg/ml, 조제분유군에서는 각각 0.45 µg/ml, 0.33 µg/ml로 나타났다. 세 군 모두에서 genistein보다 daidzein이 높은 수준으로 배설되었으며, 액상대두유군의 isoflavone 배설량이 모유군과 조제분유군의 배설량보다 유의적으로 높게 나타났다.

결론적으로 영아에게 4개월간 액상대두유를 섭취시킨 결과, 액상대두유 섭취는 영아의 정상적인 성장과 발달상태 및 영양학적 측면에서 모유, 조제분유와 유사하여 모유의 대체 영양 공급원으로 적합한 것으로 사료되나 isoflavone 함량에서는 모유군이나 조제분유군에 비하여 유의적으로 높게 나타나 이에 관해서는 좀 더 심도 깊은 연구가 필요한 것으로 사료된다.

Literature cited

- 1) American Academy of Pediatrics (AAP) Committee on Nutrition. Soy protein-based formulas: recommendations for use in infant feeding. *Pediatrics* 101: 148-153, 1998
- 2) Businco L, Bruno G, Giampietro PG. Soy protein for the prevention and treatment of children with cow-milk allergy. *Am J Clin Nutr* 68: 1447S-1452S, 1998
- 3) Fomon SJ, Ziegler EE, Nelson SE, Edwards BB. Requirement for sulfur-containing amino acids in infancy. *J Nutr* 116: 1405-

- 1422, 1986
- 4) Hertrampf E, Cayazzo M, Pizarro F, Stekel A. Bioavailability of iron in soy-based formula and its effect on iron nutriture in infancy. *Pediatrics* 78: 640-645, 1986
- 5) Venkataraman PS, Luhar H, Neylan MJ. Bone mineral metabolism in full-term infants fed human milk, cow milk-based, and soy-based formulas. *Am J Dis Child* 146: 1302-1305, 1992
- 6) Novak M. Carnitine supplementation in soy-based formula-fed infants. *Biol Neonate* 58: 89-92, 1990
- 7) Fomon SJ, Ziegler EE, Nelson SE, Frantz JA. What is the safe protein-energy ratio for infant formulas? *Am J Clin Nutr* 62: 358-363, 1995
- 8) Churella HR, Borschel MW, Thomas MR, Breen M, Jacobs J. Growth and protein status of term infants fed soy protein formulas differing in protein content. *J Am Coll Nutr* 13: 262-267, 1994
- 9) Mimouni F, Campaigne B, Neylan M, Tsang RC. Bone mineralization in the first year of life in infants fed human milk, cow-milk formula, or soy-based formula. *J Pediatr* 122: 348-354, 1993
- 10) Irvine CH, Fitzpatrick MG, Alexander SL. Phytoestrogens in soy-based infant foods: concentrations, daily intake, and possible biological effects. *Proc Soc Exp Biol Med* 217: 247-253, 1998
- 11) James RF, James VA. The toxicity of soybeans and related products: *Reports and commentary. Auckland, Newzealand* 1, 1994
- 12) Kaldas RS, Hughes CL Jr. Reproductive and general metabolic effects of phytoestrogens in mammals. *Reprod Toxicol* 3: 81-89, 1989
- 13) Whitten PL, Lewis C, Russell E, Naftolin F. Potential adverse effects of phytoestrogens. *J Nutr* 125: 771S-776S, 1995
- 14) Bennetts HW, Underwood EJ, Shier FL. A specific breeding problem of sheep on subterranean clover pastures in western Australia. *Aust Vet J* 22: 2-12, 1946
- 15) Sheehan DM. Herbal medicines, phytoestrogens and toxicity: risk: benefit considerations. *Proc Soc Exp Biol Med* 217: 379-385, 1998
- 16) Setchell KD, Zimmer-Nechemias L, 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
- 17) Setchell KD, Zimmer-Nechemias L, Cai J, Heubi JE. Exposure of infants to phyto-oestrogens from soy-based infant formula. *Lancet* 350: 23-27, 1997
- 18) Bannwart C, Adlercreutz H, Fotsis T, Wahala K, Hase T, Brunow G. Identification of O-desmethylnangolensin, a metabolite of daidzein, and of matairesinol, one likely plant precursor of the animal lignan enterolactone, in human urine. *Finn Chem Lett* 4-5: 120-125, 1984
- 19) Joannou GE, Kelly GE, Reeder AY, Waring M, Nelson C. A urinary profile study of dietary phytoestrogens. The identification and mode of metabolism of new isoflavonoids. *J Steroid Biochem Mol Biol* 54: 167-184, 1995
- 20) Nagel SC, vom Saal F, Welshons WV. The effective free fraction of estradiol and xenoestrogens in human serum measured by whole cell uptake assays: physiology of delivery modifies estrogenic activity. *Proc Soc Exp Biol Med* 217: 300-309, 1998
- 21) Sellars WA, Halpern SR, Johnson RB, Anderson DW Jr, Saperstein S, Shannon BS Jr. New growth charts: soy, cow, and breast milk comparison. *Ann Allergy* 29: 126-134, 1971

- 22) Franke AA, Custer LJ. Daidzein and genistein concentrations in human milk after soy consumption. *Clin Chem* 42: 955-964, 1996
- 23) Morton MS, Leung SSF, Davies DP, Griffiths K, Evans BAJ. The 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
- 24) 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
- 25) 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
- 26) 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
- 27) 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
- 28) 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
- 29) Mykkanen H, Tikka J, Pitkanen T, Hanninen O. Fecal bacterial enzyme activities in infants increase with age and adoption of adult-type diet. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 25: 312-316, 1997
- 30) Franke AA, Custer LJ, Cerna CM, Narala K. Rapid HPLC analysis of dietary phytoestrogens from legumes and from human urine. *Proc Soc Exp Biol Med* 208: 18-26, 1995
- 31) Hutchins AM, Slavin JL, Lampe JW. Urinary isoflavonoid phytoestrogen and lignan excretion after consumption of fermented and unfermented soy products. *J Am Diet Assoc* 95: 545-551, 1995
- 32) Kim ES, Kim JS, Cho KH. Taurine level in human milk and estimated intake of taurine by breast-fed infants during the early period of lactation. *Kor J Nutr* 31 (3) : 363-368, 1998
- 33) Ahn HS. Nutritional need and assessment of normal infants. *Kor J Nutr* 28 (3) : 190-216, 1995
- 34) FAO/WHO: CODEX Alimentarius, Infant formula (0 - 6 mo.), 2ed, Vol. 4, 1994