

부인암 병력을 가진 폐경기 여성에서의 GCP 섭취에 따른 면역체계 및 항산화 체계의 영향

연세대학교 의과대학 영동세브란스병원 산부인과학교실
조시현 · 서지혜 · 윤선 · 김청미 · 황주연 · 정다정² · 박기현² · 조동제² · 이병석

= Abstract =

Immunological and Antioxidant Effects of GCP (Genistein Concentrated Polysaccharide) in Postmenopausal Women after Gynecological Cancer

Si Hyun Cho, M.D., Ji Hye Seo¹, Sun Yoon¹, Cheong Mee Kim, M.D., Ju Youn Hwang, M.D.

Da Jung Chung, M.D.², Ki Hyun Park, M.D.², Dong Je Cho, M.D.², Byung Seok Lee, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, YongDong Severance Hospital, ²Severance Hospital
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea.

¹Department of Food and Nutrition, Yonsei University, Seoul, Korea.

Objective: To evaluate the impacts of GCP (genistein concentrated polysaccharide) in immunological and antioxidant effects in postmenopausal women with history of gynecologic malignancies.

Methods: 10 postmenopausal women after gynecological cancer, including 5 patients with cervical cancer, 3 patients with ovarian cancer, and 2 patients with endometrial cancer were supplemented daily with 2 grams of GCP containing 120mg genistein and 57mg daidzein. Blood were collected before and after 6 months GCP supplementation for the analysis of interleukin-6(IL-6) level, vascular epidermal growth factor(VEGF) level, TNF- α level, high sensitive C-reactive protein(hs-CRP) level, superoxide dismutase(SOD) activity, glutathione peroxidase(GSH-Px) activity, malondialdehyde(MDA) level, total antioxidant status(TAS), and ferric reducing ability of plasma(FRAP).

Results: The mean age of the patients was 60.8 ± 8.0 years old and the mean BMI was 23.9 ± 5.85 kg/m². The mean height and weight were 156.3 ± 5.81 cm and 57.7 ± 10.39 kg with mean surgical menopausal age of 49.8 ± 3.19 . The mean years after menopause were 12.20 ± 6.57 years. After 6 month of GCP supplementation, IL-6, VEGF, TNF- α , and CRP level did not change significantly. Thus, there were no significant changes in immunological effects. However, significant increase in superoxide dismutase(SOD) activity($p < 0.05$) and glutathione peroxidase(GSH-Px) activity($p < 0.05$) were noted. Malondialdehyde(MDA) level was decreased but without any significance. Total antioxidant status(TAS) and ferric reducing ability of plasma(FRAP) assays increased significantly($p < 0.05$).

Conclusion: These results indicate that soy isoflavones supplements regulate the inflammatory cytokines, including interleukin-6(IL-6), vascular epidermal growth factor(VEGF), and tumor necrosis factor alpha(TNF- α) and these compounds may have function as antioxidants and protective effect against oxidative damage to the postmenopausal women after gynecological cancer.

● **Key words :** GCP (genistein concentrated polysaccharide), isoflavone, postmenopausal women, gynecologic cancer

최근 우리나라에서 각종 암의 발병률과 사망률이 꾸준히 증가하고 있다. 2002년 통계청 사망 자료에

의하면 우리나라 여성에서 가장 많이 발생하는 암은 위암, 폐암, 간암, 대장암, 자궁암, 유방암 순으로 보고

되고 있으며, 특히 유방암의 경우 사망률이 10년 전에 비해 인구 10만명당 3.9명에서 5.6명으로 증가된 것으로 나타났다.¹

유방암이 호르몬과 연관 관계가 있다는 것은 잘 알려진 사실이며, 이중에서 특히 에스트로겐이 큰 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 유방암에서 에스트로겐 분비의 의존성이 있다는 것은 유방암 환자의 50% 이상에서 에스트로겐 수용체 (ER: estrogen receptor)의 발현이 관찰되고 환자의 60%가 항에스트로겐 호르몬 치료에 반응이 있는 것 등으로 알 수 있으나 정확한 작용기전 및 ER(+) 환자 중 호르몬 치료에 반응을 하지 않는 경우나 ER(-) 유방암 환자군의 원인에 대해서는 아직 많은 연구가 진행 중에 있다.²

유방암 사망률이 증가하고 있음에도 불구하고 아시아 지역의 유방암 발병률은 서구의 여러 나라에 비해 현저히 낮는데 역학 조사 결과 이는 아시아인의 콩류 다량 소비와 관련이 있는 것으로 추정되고 있다.³ 아시아를 비롯하여 중동과 멕시코 등 남미 국가의 주요 소비 식품인 콩류에는 소화 흡수 후 체내에서 에스트로겐 효과를 나타내는 식물성 에스트로겐이 다량 함유되어 있다. 식물성 에스트로겐으로는 isoflavone, coumestans, lignans의 3계열이 알려져 있고 그 중 isoflavone은 유방암 증식 억제와 관련하여 활발한 연구가 진행중인 대표적인 phytoestrogen이다. Isoflavone은 aglycone인 genistein, daidzein, glycitein과 이들에 배당체가 결합된 daidzin, genistin, glycitin 등 12종류가 밝혀져 있고 이중 genistein이 호르몬 의존형 유방암에 국한되거나 유방암 증식 억제 효과가 가장 큰 것으로 알려져 있다.¹

Isoflavone은 여성 호르몬인 에스트로겐과 유사 구조를 갖는 천연물로서 세포 내에서 ER- α 에 대한 친화력은 낮지만 ER- β 에 결합하여 에스트로겐 효과와 항에스트로겐 효과를 동시에 나타내기 때문에 tamoxifen과 같은 항에스트로겐 투여에 의한 여러 부작용을 유발하지 않는 장점이 있어 유방암 예방 및 치료를 위한 기능성 식품으로 각광을 받고 있다.³

콩류의 대표적인 isoflavone인 genistein의 현저한 암세포 증식 억제 효과는 다양한 암세포에서 검증되었으며 이와 더불어 genistein은 암세포의 사멸을 유도하는 것이 보고되었다.⁴ 이는 genistein의 항암효과가 항산화 기능에 의해 기인되었다는 견해도 있으나 이 보다는 여성 호르몬인 에스트로겐과 유사 구조를 갖는 천연물로서 에스트로겐과 ER 결합에 대한 경쟁과 이에 따른 estrogen signaling 및 growth factor 신호전달 체계의 변화 유도에 의한 것으로 생각되고 있다.⁵

최근 genistein을 함유한 식품의 개발이 이루어지고 있으며 genistein과 혼합 기능성 식품 소재로 Genistein Concentrated Polysaccharide (GCP)가 알려져 있는데 이는 대두 유래의 이소플라본 aglycone인 genistein과 담자균 배양에 의한 다당류의 혼합물질로 높은 항종양 효과를 기대할 수 있다.⁶

따라서 본 연구에서는 부인암 병력을 가진 폐경기 여성에게 GCP (genistein concentrated polysaccharide) 섭취가 면역체계와 항산화체계에 어떠한 영향을 미치는 지에 대해 알아보려고 하였다.

연구대상 및 방법

본 연구에서는 부인암 수술 후 여성호르몬을 투여할 수 없거나 복용을 원치 않으며 호르몬제나 골다공증 치료제 등 기타 약물을 3개월 이내에 투여 받은 적이 없는 10명을 대상으로 대두에서 추출한 genistein을 담자균과 혼합 배양시킨 GCP 500mg을 하루에 4알씩 (총 120mg genistein/day, 57mg daidzein/day) 6개월간 경구 투여하고 투여전과 투여 후에 그 효과를 측정하였다. 모든 연구 대상자에서 GCP 섭취 전과 GCP 섭취 6개월 후의 IL-6 (interleukin-6), VEGF (vascular epidermal growth factor), TNF- α (tumor necrosis factor alpha), hs-CRP (high sensitivity C-reactive protein), SOD (superoxide dismutase), GSH-Px (glutathione peroxidase), MDA (malondialdehyde), TAS (total anti oxidant status), 그리고 FRAP (ferric reducing ability of plasma) 변화의 분석을 위해 공복 시 혈액을 채취하고 원심분리 후 혈청을 분리하여 -70°C에서 냉동보관 하였다.

혈청의 IL-6, VEGF, TNF- α 농도 측정은 sandwich enzyme immunoassay (ELISA) 원리의 정량적인 검사법으로 실행하였고, 사용 시약은 Quantikine® (R&D System Inc, Minneapolis, MN) 이고 사용 기기는 Molecular Devices V-MAX 220 VAC ELISA reader 이다. CRP의 측정은 라텍스 응집법을 이용하여 측정하였으며, 사용 시약은 CRP-Latex (II) X2 (Bayer, USA) 이고, ADVIA 1650 (Bayer, USA)로 측정하였다. 측정범위는 0.01-32mg/dl인 high sensitivity CRP로 측정하였다.⁷ SOD의 활성은 Marklund⁸와 Sheri⁹의 방법을 이용하였으며 GSH-Px 활성 측정은 Paglia¹⁰와 Deagen¹¹의 방법을 수정하여 hydrogen peroxide를 기질로 이용한 coupled enzyme procedure 로 측정하

었다. 혈청 내 지질 과산화를 측정하기 위해 Yagi¹²의 방법과 Buckingham¹³의 방법을 수정하여 MDA (malondialdehyde) 농도를 spectrophotometer를 이용하여 측정하였다. 혈청 내 total antioxidant status (TAS)는 commercial kit (Randox Antioxidant Status, Cat No. NX2332)를 이용하여 혈액 자동분석기 (Autoanalyzer, Chiron Co.)로 분석하였다. 혈청 내 FRAP(Ferric Reducing Ability of Plasma) 분석은 Benzie¹⁴ 방법을 응용하여 antioxidant power를 측정하였다. 이 방법은 colored ferrous-tripyridyltriazine complex에 의해 ferric ion이 ferrous로 전환되어지는 과정을 assay 함으로써 plasma의 총 항산화기능을 측정하는 방법으로 spectrophotometer를 이용하여 측정하였다.

통계적 분석은 SPSS 통계 프로그램 11.0 (SPSS Inc, Chicago, IL)을 사용하여 paired t-test를 시행하였고 p<0.05 일 경우 통계학적으로 유의한 것으로 보았다.

결 과

부인암 병력을 가진 총 10명의 폐경 여성이 본 연구에 참여하였다. 연구 대상자들의 부인암 병력은 자궁경부암 5명, 난소암 3명, 자궁내막암 2명이었으며, 중앙연령은 60.8±8.0 세이었고 평균 신장 및 체중은 156.3±5.81cm, 57.7±10.39kg, BMI는 23.9±5.85kg/m²이었다. 또한 대상자들은 수술과 항암요법으로 인한 수술적 폐경으로 평균 폐경 연령은 49.8±3.2세 이었고 폐경 후 경과 기간은 평균 12.2±6.6년 이었다 (Table 1).

GCP 섭취 전과 섭취 후 혈청 면역지표의 변화를 살펴보면, IL-6수치는 평균 5.06±4.08pg/ml에서 5.12±3.23pg/ml로 약간 증가되었으나 유의성은 없었고, VEGF 수치는 343.3±274.8pg/ml에서 288.0±

175.5pg/ml로 감소하는 경향을 보였으며, TNF-α 수치 역시 8.20±1.04pg/ml에서 7.91±1.04pg/ml로 감소하는 경향을 보였으나 유의성은 없었다. Hs-CRP 수치는 섭취 전과 6개월 후 간의 변화가 관찰되지 않았다 (Table 2).

6개월 동안의 GCP 섭취가 부인암 병력을 가진 폐경기 여성의 항산화 체계에 미치는 영향에 대한 결과를 Table 3에 나타내었다. GSH-Px의 활성은 섭취 6개월 후 평균 7.13 NADPHnmol/mg protein에서 21.01 NADPHnmol/mg protein으로 유의하게 증가하였다 (p<0.05). SOD의 활성 또한 평균 24.35 Unit/mg protein으로 유의하게 증가하였으며 (p<0.05), GSH-Px와 SOD ratio를 비교해 본 결과 역시 섭취 6개월 후 0.31±0.15에서 0.72±0.28로 유의하게 높게 나타났다 (p<0.05).

혈청 내 MDA 수치는 GCP 섭취 6개월 후 감소하는 경향을 보였으나 유의성은 없었고, 혈청 총 항산화능 지표인 TAS와 FRAP의 경우는 유의한 상승을 나타내었다 (p<0.05).

고 찰

폐경기 이후 여성들은 갱년기 증상 완화, 골다공증 예방 등의 목적으로 호르몬 요법을 시행하게 된다. 하지만 최근 호르몬 요법과 유방암과의 연관성이 지나치게 부각되면서 폐경 여성들은 이를 대처할 수 있는 안전한 방법을 선호하고 있다. 여러 임상연구에서 대두식품이 폐경기 여성의 홍조, 두통, 불면증, 우울증, 과민증, 성욕변화와 같은 갱년기 증상과 질 세포 (vaginal cytology)에 효과가 있음을 보고하였다.¹⁵ 또한 많은 연구에서 이소플라본의 항암 작용을 증명하였고, 이는 이소플라본이 가지고 있는 항산화 능력이 anticarcinogenic effect에 영향을 미쳤을 것으로 설명하고 있다.^{16,17} Genistein은 세포성장을 조절하는

Table 1. Demographic factors

Age (years)	60.8±8.0
Height (cm)	156.3±5.81
Weight (kg)	57.7±10.39
BMI* (kg/m ²)	23.9±5.85
Age at Menopause (years)	49.8±3.19
Period of Menopause (years)	12.2±6.57

*Body Mass Index

Table 2. The effects of GCP supplement on IL-6, VEGF, TNF-α and CRP level

	0 month	6 month
IL-6 (pg/ml)	5.06±4.08	5.12±3.23
VEGF (pg/ml)	343.3±274.8	288.0±175.5
TNF-α (pg/ml)	8.20±1.04	7.91±1.04
Hs-CRP (mg/dL)	0.09±0.14	0.10±0.14

Table 3. The effects of GCP supplement on GSH-Px activity, SOD activity, GSH-Px/SOD ratio, MDA level, total antioxidant status and FRAP level

	0 month	6 month
Glutathione peroxidase (nmol NADPH/min/mgprotein)	7.13±3.41	21.01±7.96*
Superoxide dismutase (Unit/mgprotein)	24.53±2.13	28.35±2.79*
GSH-Px/SOD	0.31±0.15	0.72±0.28*
MDA (nmol/ml)	0.43±0.54	0.17±0.06
TAS (mmol/L)	1.30±0.14	1.40±0.11*
FRAP (umol/L)	96.33±11.80	144.80±70.33*

* p<0,05

tyrosine kinase의 유용한 inhibitor이며 세포주기의 progression 단계를 억제하는 데 필수적인 성장 효소인 trans forming growth factor- β (TGF- β)를 증가시킨다는 연구 결과도 있다.^{18,19} 현재 폐경기 여성에 대한 genistein과 GCP의 효과에 대해서는 다양한 방면에서 연구가 시도되고 있으나 아직까지는 부인암 병력을 가진 폐경기 여성에서 이들의 효과에 대한 연구는 전무한 실정이다.

이번 연구 결과 GCP 섭취에 의해 부인암 병력을 가진 폐경 여성에서 IL-6 수치가 증가하는 경향을 보였다. 이는 GCP 섭취 6개월 후의 혈청 IL-6 수치의 증가는 high isoflavone diet를 시행한 정상 폐경기 여성에 있어 혈청 IL-6 수치가 증가하였다는 연구 결과와도 일치하는 것이다.²⁰ 특히 GCP 투여 전 혈청 IL-6 수치가 높은 경우 그 증가폭이 적었으며, 이는 이소플라본인 면역반응수준을 안정화시키는 역할을 하는 것으로 생각된다. 혈관생성인자인 VEGF와 growth factor인 TNF- α 수치는 치료 6개월 후 소폭 감소하였는데 이는 이소플라본이 여러 cytokine에도 영향을 미치는 것으로 생각되어지며, 몇몇 대상자에서는 혈청 VEGF 수치가 정상 수치로 돌아오는 것을 보아 아마도 이소플라본이 multifunctional cytokine인 VEGF수치의 안정화에도 기여하는 것으로 생각된다. 혈중 CRP 농도의 경우 치료 6개월간 별다른 차이를 나타내지 않았고 이는 이소플라본과 연관된 면역지표를 해석하는 데 있어서 외부 염증 반응에 의한 변수를

제외할 수 있게 하였다.

GCP 보충제 섭취가 부인암 병력을 가진 폐경기 여성의 항산화 체계에 미치는 영향은 항산화 효소인 SOD와 GSH-Px의 활성이 모두 유의적으로 증가하였고(p<0.05), GSH-Px/SOD ratio 역시 유의한 증가를 나타낸 것을 보아 GCP가 antioxidant activity가 있음을 보여주고 있으며, 6개월이라는 장시간의 추적관찰 기간 동안임에도 불구하고 대상자들의 항산화 능력이 지속적으로 상승했음을 의미한다. 또한 지질과산화물이 GCP 섭취 전보다 섭취 후 높은 수준으로 감소함으로써 LDL 콜레스테롤 등이 산화되어 동맥벽에 침착하는 것을 방지하여 동맥경화증과 같은 심혈관계질환의 예방에도 관여할 것으로 사료된다. 혈청의 총항산화능을 측정하는 TAS 및 FRAP assay 결과에서도 유의적인 증가를 나타내어 GCP가 부인암 병력을 가진 폐경기 여성들의 항산화능을 높여주는 역할을 하였음을 알 수 있다.

본 연구에서는 콩의 isoflavone이 부인암 병력을 가진 폐경기 여성에서 여러 inflammatory cytokine들을 조절하고 항산화능에 긍정적인 효과를 보이고 있어 정상 폐경기 여성뿐만 아니라 부인암 병력을 가진 폐경 여성에게 폐경기 완화 기능을 가지는 식품소재로서의 가능성을 제시하였다. 그러나, 본 연구는 연구 대상자의 범위가 매우 한정되어 있어 대상자의 수가 적고, 추적 기간이 6개월로 짧았으며, 대상자들의 적절한 식사 평가가 이루어 지지 않았다는 한계점이 있

었다. 따라서 앞으로 더 많은 환자군을 대상으로 지속적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

◆◆◆ 참고문헌 ◆◆◆

1. 통계청, 사망원인 통계연보, www.nso.go.kr, 2002.
2. 이희대, 윤동섭, 정철운, 구자윤. 유방암 세포에서 Tamoxifen 과 Retinoic acid가 transforming growth factor-에 미치는 영향. 대한암학회지 1996; 23: 443-50.
3. Messina MJ. Legumes and soybeans: Overview of their nutritional profiles and health effects. Am J Clin Nutr 1999; 70: 439-50.
4. Peterson G., Barnes S. Genistein inhibits both estrogen and growth factor stimulated proliferation of human breast cancer cells. Cell Growth Differ 1996; 7: 1345-51.
5. Miksicek RJ. Interaction of naturally occurring nonsteroidal estrogens with expressed recombinant human estrogen receptor. J Steroid Biochem Mol Biol 1994; 49: 153-60.
6. Bemis DL, Capodice JL, Desai M, Buttyan R, Katz AE. A concentrated aglycone isoflavone preparation (GCP) that demonstrates potent anti-prostate cancer activity in vitro and in vivo. Clin Cancer Res 2004; 10: 5282-92.
7. Roberts WL, Sedrick R, Moulton L, Spencer A, Rifai N. Evaluation of four automated high sensitivity C-reactive protein methods: implications for clinical and epidemiological applications. Clin Chem 2000; 46: 461-8.
8. Marklund S. Involvement of the superoxide anion radical in the antioxidation of pyrogallol and a convenient assay for superoxide dismutase. Eur J Biochem 1974; 47: 469-74
9. Sheri ZC, Keen CL, Hurley LS. Superoxide dismutase activity and lipid peroxidation in rat: Developmental correlations affected by manganese deficiency. J Nutr 1983; 113: 2498-504.
10. Paglia DE, Valentin WN. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidation. J Lab Clin Med 1967; 70: 158-69.
11. Deangen JT, Butle JA, Beilstein MA, Whagner PD. Effects of dietary selenite, selenocystein and selenomethione o-selenocystein lyase and glutathione peroxidase activities on selenium levels in rat tissues. J Nutr 1987; 117: 91-8.
12. Yagi K. A simple fluourometric assay for lipoperoxide in blood plasma. Biochem Med 1976; 15: 212-6.
13. Buckingham KW. Effect of dietary polyunsaturated /saturated fatty acid ratio and dietary vitamin E on lipid peroxidation in the rat. J Nutr 1985; 115: 1425-35.
14. Benzie IF, Strain JJ. The ferric reducing ability of plasma(FRAP) as a measure of "antioxidant power": the FRAP assay. Anal Biochem 1996; 239: 70-6.
15. Kruzer M. Hormonal effects of soy isoflavones: Studies in premenopausal and postmenopausal women. J Nutr 2000; 130: 660-1.
16. Fournier DB, Erdman JWJ, Gordon GB. Soy, its components, and cancer prevention: a review of the in vitro, animal, and human data. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1998; 7: 1055-65.
17. Glazier G, Bowman M. A review of the evidence for the use of phytoestrogens as a replacement for traditional estrogen replacement therapy. Arch Intern Med 2001; 161: 1161-72.
18. Akiyama T, Ishida J, Nakagawa S. Genistein, a specific inhibitor of tyrosine-specific protein kinase. J Biol Chem 1987; 262: 5592-5.
19. Sanders TA, Dean TS, Grainger D, Miller GJ, Wiseman H. Moderate intakes of intact soy protein rich in isoflavones compared with ethanol-extracted soy protein increase HDL, but do not influence transforming growth factor beta concentrations and hemostatic risk factors for coronary heart disease in healthy subjects. Am J Clin Nutr 2002; 76: 373-7
20. Jenkins DJ, Kendall CW, Connelly PW, Jackson CJ, Parker T, Faulkner D. et al. Effects of high and low isoflavone (phytoestrogen) soy foods on inflammatory biomarkers and proinflammatory cytokines in middle-aged men and women. Metabolism 2002; 51: 919-24.

= 국문 초록 =

연구목적: 부인암 병력을 가진 폐경여성에서 GCP (genistein concentrated polysaccharide) 섭취가 면역 체계 및 항산화 체계에 어떤 영향을 주는지 알아보고자 하였다.

연구방법: 부인암 병력을 가진 10명의 폐경 여성을 대상으로 6개월동안 매일 120mg genistein과 57mg daidzein을 포함하고 있는 2gm 의 GCP를 섭취하고 대상자에서 GCP 섭취 전과 GCP 섭취 6개월 후의 혈액을 채취하여 IL-6(interleukin-6), VEGF(vascular epidermal growth factor), TNF- α (tumor necrosis factor alpha), hs-CRP(high sensitivity C-reactive protein), SOD(superoxide dismutase), GSH-Px(glutathione peroxidase), MDA(malondialdehyde), TAS(total antioxidant status), 그리고 FRAP(ferric reducing ability of plasma) 변화의 분석하였다.

연구결과: 부인암 병력을 가진 총10명의 폐경 여성의 중앙연령은 60,8 \pm 8.0 세이었고 평균 신장 및 체중은 156.3 \pm 5.81cm, 57.7 \pm 10.39kg, BMI 는 23.9 \pm 5.85kg/m² 이었다. 또한 대상자들은 수술과 항암요법으로 인한 수술적 폐경으로 평균 폐경 연령은 49.8 \pm 3.19세 이었고 폐경 후 경과 기간은 평균 12.2 \pm 6.57년 이었다. GCP 섭취 후 IL-6수치는 약간 증가되었으나 유의성은 없었고, VEGF 수치와 TNF- α 수치는 감소하는 경향을 보였으나 유의성은 없었다. Hs-CRP 수치는 섭취 전과 6개월 후 간의 변화가 관찰되지 않았다. GCP 섭취가 항산화 체계에 미치는 영향에 대한 결과에서 GSH-Px의 활성, SOD의 활성 및 GSH-Px 와 SOD ratio가 유의하게 증가되었고 (p<0.05), 혈청 총 항산화능 지표인 TAS와 FRAP의 경우 역시 유의한 상승을 나타내었다 (p<0.05). 혈청 내 MDA 수치는 GCP 섭취 6개월 후 감소하는 경향을 보였으나 유의성은 없었다.

연구결론: 이번 연구에서 콩의 이소플라본 제제가 부인암 병력을 가진 폐경 여성에서 면역반응에 관여하는 여러 cytokine들의 조절하고, 항산화체계의 개선 효과를 나타내는 것으로 보여진다

●중심단어: GCP (genistein concentrated polysaccharide), 이소플라본, 부인암, 폐경여성