

이소플라본 섭취수준이 폐경기 여성의 갱년기 증상 및 혈청내 호르몬 변화에 미치는 영향

연세대학교 의과대학 영동세브란스병원 산부인과¹

연세대학교 대학원 식품영양학과²

원형재¹ · 이병석¹ · 이수경² · 최 윤² · 윤 선² · 박기현¹ · 조동제¹ · 송찬호¹

=Abstract=

The Effect Of Isoflavone on Postmenopausal Symptoms and Hormonal Changes in Postmenopausal Women

Hyung Jae Won, M.D.¹, Byung Seok Lee, M.D.¹, Soo Kyung Lee²,

Yoon Choi², Sun Yoon², Ki Hyun Park, M.D.¹,

Dong Je Cho, M.D.¹, Chan Ho Song, M.D.¹

Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea¹

Department of Food and Nutrition, The graduate School, Yonsei University, Seoul, Korea²

Objectives: We investigated the effect of isoflavone on postmenopausal symptoms, urinary isoflavone excretion and hormonal changes to know the effect of isoflavone in postmenopausal women.

Design and method: 30 postmenopausal women took part in this study. They are divided into 3 subgroups according to the dose of isoflavone supplementation of 100mg/day, 150mg/day, and 200mg/day. Isoflavones were consumed for 6 months. To study the bioavailability of isoflavone, 24-hr urine was collected before and 7 day after each isoflavone supplementation. Initially LH, FSH, Prolactin, E1, E2, testosterone, DHEA-S were measured and 6 months after supplementation of isoflavone.

Result: The urinary isoflavone excretion was dose dependent in postmenopausal women and average 24-hr urinary recoveries of daidzein and genistein were approximately 15% and 7% respectively. Isoflavone supplementations were effective in reducing the postmenopausal symptoms especially in hot flush(84.6%) and general weakness(69.2%). Serum LH, FSH, E1, E2, prolactin, DHEA-S level were not changed significantly but the level of testosterone increased significantly from $0.20 \pm 0.0 \text{ ng/ml}$ to $0.51 \pm 0.21 \text{ ng/ml}$ and from $0.26 \pm 0.1 \text{ ng/ml}$ to $0.49 \pm 0.3 \text{ ng/ml}$ in 100mg and 150mg isoflavone supplementation respectively. but not in 200mg isoflavone supplementation.

Conclusion: Isoflavone may improve the postmenopausal symptoms by increasing serum testosterone level in postmenopausal women.

Keyword : isoflavone, postmenopausal symptom, genistein, daidzein

서 론

폐경기 이후 여성에게 있어서 호르몬 대체요법이 널리 사용되어 왔으나 이런 호르몬 요법에 에스트로겐 치료는 유방암의 위험을 증가시킬 수 있으며(Rosen et al., 1997) 장기간 사용시에는 자궁암, 혈전질환, 담낭질환, 고혈압의 비율을 증가시킬 수 있다(Lindsay et al., 1996). 최근 폐경기 이후 호르몬요법을 대체할 수 있는 방법들에 관심이 집중되면서 파이토 에스트로젠(phytoestrogen)의 일종인 이소플라본(isoflavone)이 폐경기 이후 호르몬 요법을 대체할 수 있는 식물성 에스트로젠으로 주목을 받고 있다.(Lien et al., 1996, ; Clarkson et al., 1998)

이소플라본은 대두(soy bean)에서 주로 발견되는 파이토 에스트로겐의 일종으로 이소플라본의 중요한 두가지 성분은 제니스틴(genistin)과 다이드진(daidzin)으로 estradiol 17 beta와 유사한 구조를 가지고 있으며 이소플라본의 질병예방효과에 대부분의 역할을 담당하고 있다.(Fig 1)(Alice, 1997)

폐경과 관련된 질환의 예방과 완화의 효과면에

서 이소플라본의 생리적 기능으로는 estrogenic activity, steroid metabolizing enzyme의 억제기능(protein tyrosine kinase, 5-alpha reductase와 angiogenesis의 억제)에 의한 anticarcinogenic activity, atherosclerotic plaque 형성의 억제에 의한 관상동맥 질환의 예방, 그리고 항 산화기능 등이 있다.(Bors et al., 1996, ; Alice, 1997, ; Kenneth et al., 1999, ; Allison et al., 1999)

이소플라본의 섭취가 폐경기 여성에 있어 호르몬 변화에 어떠한 변화를 주는지에 대해서는 아직까지 명확히 밝혀진 바는 없다. Baird등(1995)은 폐경기 여성에 있어 이소플라본의 섭취가 혈청내 난포자극 호르몬 (follicular stimulating hormone, 이하 FSH), 황체 호르몬 (luteinizing hormone, 이하 LH), 에스트라디올 (estradiol, 이하 E2), Sex hormone binding globulin (SHBG), 프로락틴(prolactin)에 영향을 주지 않는다고 보고하고 있으나 이소플라본의 섭취가 혈청내 E2와 에스트론(estrone, 이하 E1)을 감소시킨다는 보고도 있다 (Allison et al., 1999). 또한 이소플라본의 섭취가 폐경기 여성의 갱년기 증상중 특히 안면홍조(hot flush)의 감소에 효과가 있다는 보고가 있는 반면

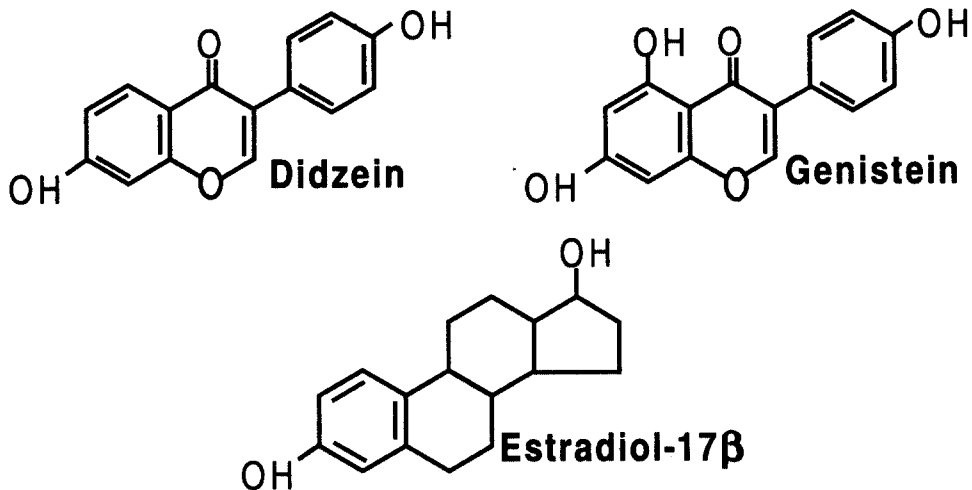


Fig 1. Chemical structure of estradiol and 2 isoflavones

(Albertazzi et al., 1996) 효과가 없었다는 보고도 있어(Brzezinski et al., 1997) 아직까지 이소플라본의 섭취가 갱년기 증상의 완화에 어떠한 효과가 있는지 명확히 밝혀지지 않은 상태이다.

따라서 본 연구에서는 30명의 자연폐경된 여성을 대상으로 이소플라본 섭취용량에 따른 소변 내 배설되는 이소플라본의 양을 비교 분석하고 이소플라본의 섭취수준이 갱년기 자각증상에 미치는 영향과 혈청내 호르몬의 변화에 어떠한 영향을 주는지에 대해 알아보고자 하였다.

연구대상자 및 연구 기간

1. 연구 대상

본 연구는 2000년 3월부터 2001년 4월까지 연세대학교 의과대학 영동세브란스병원 산부인과를 방문하여 폐경후 호르몬 요법을 시행 받고자 하는 여성중 이소플라본 대치요법에 동의하는 52명을 대상으로 하였다.

연구 대상자의 공통적인 요건으로는 최근 6개월동안 호르몬 대체요법이나 혈청 호르몬치에 변화를 줄 수 있는 약물(tamoxifen, steroid drug, bone active agent 등)을 복용하지 않은 사람을 대상으로 하였으며 영양소의 흡수에 지장을 줄 수 있는 장관 질환이 있는 사람은 제외하였고 비 흡연자이고 음주하는 경우 가끔 소량씩 하는 사람만을 대상으로 하였다. 또한 음식물에 과민반응이 있거나 내분비 계통이나 부인과적으로 만성질환이 있는 사람은 대상에서 제외하였다. 총 52명의 대상자중 공통요건에서 제외되거나 추적관찰이 불가능한 22명을 제외한 총 30명을 최종 대상군으로 하였다. 대상군은 이소플라본의 섭취수준에 따라 3개의 군(100mg/day n=11, 150mg/day n=9, 200mg/day n=10)으로 나누어 6개월간 이소플라본을 섭취하게 하였다.

2. 연구 방법

1) 이소플라본 보충제의 준비

본 연구에 사용한 이소플라본은 (주)풀무원에서 제공받았으며, 40% 이소플라본으로 daidzin : genistin = 1 : 1로 함유되어 있었다. 100mg과

150mg의 이소플라본 캡슐을 만들어 사용 하였으며, 200mg은 100mg을 2알 섭취하는 것으로 하였다.

2) 설문 조사

설문지를 통하여 연구 대상자들의 사회인구학적 특성으로 연령, 직업, 교육정도에 대하여 조사하였고 건강관련요인으로는 신장, 체중, 초경 나이, 폐경 나이, 임신 및 출산력, 폐경후 경과 기간, 체질량 지수, 약제의 복용여부 및 종류등을 조사하였다. 갱년기 자각증상에대한 조사는 총 7개의 항목으로 구성되었으며 각 항목에 대한 경험 여부와 증상의 정도는 이소플라본 섭취전, 6개월 섭취후의 변화로 조사하였다.

3) 이소플라본 섭취 수준에 따른 소변 내 배설량 분석

이소플라본 섭취전과 각 용량별 이소플라본 섭취 1주후 24시간 소변을 수집하였다. 수집된 소변은 0.3gm ascorbic acid와 0.3gm boric acid를 첨가한 urine pack에 수집하였으며, 수집된 소변은 -20°C에 보관하였다. 수집된 소변의 전처리 및 분석 방법은 Ed Hui(1997)의 방법을 참고로 하였다.

4) 혈액의 채취 및 혈청내 호르몬 분석

모든 연구 대상자들로부터 이소플라본 섭취전과 6개월간 이소플라본 섭취후 오전 공복시 혈액을 각각 15ml씩 수집하였다. 수집한 혈액은 원심 분리하여 혈청을 채취한후 estrone(E1), estradiol (E2), FSH, LH, prolactin, testosterone, 그리고 DHEA-S를 측정하였다. E2는 125-labeled hormone (Coat-A-Count Estradiol, Diagnostics Product Corporation, Los Angelis, CA)을 이용한 antibody-coated tubes를 사용하여 측정하였고 progesterone은 125-labeled hormone(Coat-A-Count Progesterone, Diagnostics Product Corporation, Los Angelis, CA)을 이용한 solid phase radio immunoassay를 사용하여 측정하였으며, LH, FSH, prolactin은 solid phase immunoradiometric assay를 사용하여 측정하였다.

3. 통계 분석

자료 분석은 SPSS program을 이용하여 통계분석을 시행하였다. 평균, 표준편차, 범위등을 구하였으며 조사 대상자의 이소플라본 섭취 수준과 소변내 배설량 및 이소플라본 섭취수준에 따른 호르몬 변화와 갱년기 증상의 변화를 분석하기 위해 correlation, t-test를 시행하였고 p<0.05인 경우만 유의하게 판정하였다.

결 과

1. 대상군의 일반적 특징

이소플라본의 섭취 수준에 따른 각 대상군의 연령, 신장, 체중, 체질량 지수, 초경과 폐경 나이, 출산력에 있어서 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다(Table 1).

2. 이소플라본 섭취 수준과 소변 내 배설량

이소플라본 섭취 후 각 섭취 수준별 소변 내 이소플라본 배설량은 Table 2와 같다. 하루 100mg

씩 섭취한 군의 경우 소변 내 daidzein 배설량은 $6.91 \pm 4.03 \text{mg/mg cre}$ 이었으며, genistein 배설량은 $2.63 \pm 1.34 \text{mg/mg cre}$ 이었다. 소변내 이소플라본 recovery는 daidzein이 13.8%, genistein이 5.27%이었다. 하루 150mg씩 섭취한 군의 경우 배설량은 daidzein, genistein 각각 $10.0 \pm 7.13 \text{mg/mg cre}$, $4.05 \pm 2.38 \text{mg/mg cre}$ 으로 증가하였으나 소변내 이소플라본 recovery는 100mg섭취군과 비슷한 경향을 나타내었다. 하루 200mg씩 섭취한 군의 경우 배설량은 daidzein, genistein 각각 $15.6 \pm 10.0 \text{mg/mg cre}$, $8.18 \pm 5.91 \text{mg/mg cre}$ 으로 증가하였고 소변내 이소플라본 각각 15.6%, 8.18%로 100mg과 150mg 섭취군 보다 recovery 정도가 높았다.

3. 이소플라본 섭취 수준이 갱년기 자각증상에 미치는 영향

갱년기 증상은 순환되는 여성 호르몬의 양적 변화에 의한 것이고, 개인에 따라 그 증상의 정도와 빈도가 다르다. 조사 대상자들의 이소플라본 섭취 전 갱년기 증상을 빈도순으로 보면 안면홍

Table 1. Baseline participant characteristics

Characteristics	Isoflavone intake		
	100mg/day(n=11)	150mg/day(n=9)	200mg/day(n=10)
Age	51.5 ± 9.2	51.1 ± 4.7	54.8 ± 4.4
Height(cm)	157.8 ± 1.9	158.1 ± 3.0	157.0 ± 2.9
Weight(kg)	54.7 ± 5.6	60.0 ± 5.7	54.7 ± 7.2
BMI(kg/m ²)	21.96 ± 2.0	23.99 ± 2.2	22.2 ± 2.8
Menarche(y)	14.4 ± 1.5	14.6 ± 1.0	13.8 ± 0.8
Menopause(y)	48.8 ± 8.0	48.9 ± 3.7	49.0 ± 5.3
Years since menopause	4.3 ± 3.5	5.6 ± 4.8	5.8 ± 5.0
Number of children	2.4 ± 1.5	2.1 ± 0.7	2.6 ± 0.5

Table 2. 24hr urinary isoflavone excretion after isoflavone supplement

Isoflavone intake (mg/day)	Excretion(mg/mg cre)		Recovery(%)	
	Daidzein	Genistein	Daizein	Genistein
100	6.91 ± 4.03	2.63 ± 1.34	13.8 ± 8.05	5.27 ± 2.68
150	10.0 ± 7.13	4.05 ± 2.38	13.4 ± 9.51	5.40 ± 3.17
200	15.6 ± 10.0	8.18 ± 5.91	15.6 ± 10.0	8.18 ± 5.91

(Mean ± SD)

Table 3. Menopausal symptoms in postmenopausal women

Menopausal symptoms	None	Mild	Moderate	Severe	Total
Hot flush	6	2	6	16	30
General weakness	6	6	13	5	30
Joint pain	12	8	7	3	30
Decreased vaginal secretion	18	10	1	1	30
Night sweating	20	6	3	1	30
Palpitation	24	3	3	0	30
Decreased libido	20	9	1	0	30

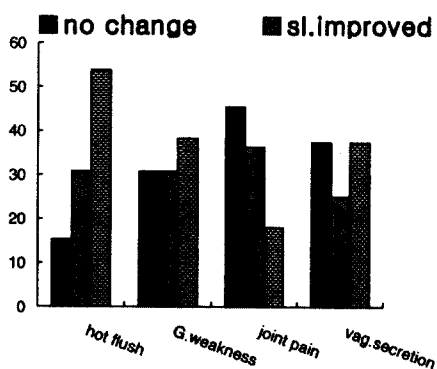


Fig 2. The effect of isoflavone on menopausal symptoms

조와 피로감이 80%로 가장 많았으며 관절통이 60%, 질 분비물의 감소가 40%였다. 각각 증세의 강도에 대한 질문에서 보통 또는 심하게 경험하였다고 응답한 것은 안면홍조가 73.3%, 피로감이 60%, 관절통이 33.3%, 질 분비물의 감소가 6.7%였다(Table 3). 이소플라본 섭취 6개월 후 안면홍조는 30.8%가 약간 좋아졌다, 53.8%가 많이 좋아졌다고 응답하였으며 피로감의 경우 30.8%가 약간 좋아졌다, 38.4%가 많이 좋아졌다고 응답하였고 관절통의 경우 36.4%가 약간 좋아졌다, 18.1%가 많이 좋아졌다고 응답하였다(Fig 2). 6개월간의 이소플라본 섭취 후 갱년기 자각증상중 안면홍조와 피로감의 개선에 특히 효과가 있는 것으로 나타났다으며 그 외 관절통이나 질 분비물 감소의 개선에도 효과를 보였다.

4. 이소플라본 섭취 수준이 혈청내 호르몬 변화

에 미치는 영향

이소플라본 섭취 6개월후 혈청내 FSH는 150mg과 200mg 섭취 군에서 증가하는 경향을 보였고 혈청내 LH는 100mg과 150mg 섭취 군에서 증가하는 경향을 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다. 혈청내 E1, E2, prolactin, DHEA-S는 각 대상군에서 이소플라본 섭취 전과 섭취 후 변화를 보이지 않았다.

혈청내 testosterone치는 이소플라본 섭취 6개월 후 100mg 대상군에서 $0.2 \pm 0.1 \text{ ng/ml}$ 에서 $0.51 \pm 0.2 \text{ ng/ml}$ 으로 150mg 대상군에서 $0.26 \pm 0.1 \text{ ng/ml}$ 에서 $0.49 \pm 0.3 \text{ ng/ml}$ 으로 통계적으로 유의하게 증가하였다.($p < 0.05$) 그러나 200mg의 이소플라본을 섭취한 군에서는 $0.56 \pm 0.3 \text{ ng/ml}$ 에서 $0.52 \pm 0.2 \text{ ng/ml}$ 으로 오히려 감소하는 경향을 보였다.(Table 4)

고 찰

파이토 에스트로젠(phytoestrogen)은 식물체에 있는 diphenolic 화합물로서 그 구조와 기능이 estradiol과 매우 흡사하다. phytoestrogen의 주된 종류는 이소플라본, lignans, coumestants가 있다. 주요 공급원으로는 soybean, cereals, flaxseed와 같은 oilseed, 그리고 alfalfa등이 있다. phytoestrogen중 가장 많은 연구가 이루어진 분야가 이소플라본이다. 이소플라본의 활성형태는 대부분 genistein과 daidzein이다. 이들 요소는 선택적인 estrogenic effect를 가진다. 즉, 어떤 조직에서는 proestrogenic response를 나타내며, 다른 조직에서는 반대로 estrogenic effect를 저해한다. 이러한 선택적인

Table 4. Hormonal changes in postmenopausal women

	Isoflavone intake		
	100mg(n=11)	150mg(n=9)	200mg(n=10)
E1(pg/dl)			
baseline	15.0±4.2	15.0±4.6	21.6±16.7
follow up	15.0±3.7	18.8±9.5	22.0±14.6
E2(pg/dl)			
baseline	12.4±1.7	11.2±1.6	16.2±12.4
follow up	14.8±5.8	90.9±114.2	13.5±4.9
FSH(mu/ml)			
baseline	67.9±28.4	64.4±24.8	97.0±116.6
follow up	70.9±31.4	64.2±32.5	111.7±128.9
LH(mu/ml)			
baseline	25.2±10.9	28.2±13.8	48.7±67.1
follow up	26.8±10.8	31.0±17.7	48.5±61.6
Prolactin(ng/ml)			
baseline	11.3±12.8	7.1±1.8	7.7±4.4
follow up	11.4±9.8	7.3±2.9	7.8±5.0
Testosterone(ng/ml)			
baseline	0.2±0	0.26±0.1	0.56±0.3
follow up	0.51±0.2 ⁱ	0.49±0.3 ⁱⁱ	0.52±0.2
DHEA-S(ng/ml)			
baseline	751.5±678.1	1296.0±724.2	1383.8±843.3
follow up	778.0±1.4	1013.9±589.5	1115.0±728.6

i p=0.032, ii p=0.015

estrogenic effect 이론은 최근 estrogenic receptor의 second subtype의 발견으로 지지되고 있다(Paech et al., 1997 ; Foegh and Ramwell, 1998). Estrogen effect는 이소플라본이 estrogen receptor와 결합하는 친화력에 의존한다. 구조적으로 이소플라본의 aromatic ring과 hydroxyl group의 특별한 위치에 의해 결정된다(Martucci and Fishman, 1993). Estradiol과 비교했을 때, estrogen receptor의 결합력은 genistein이 100배, daidzein이 100배정도 상대적으로 친화력이 낮다.(Adlercreutz et al., 1995)

그럼에도 불구하고, 식이로 섭취되는 이소플라본의 농도로 biologic effect를 나타낼 수 있다. Antiestrogenic 효과는 gonadotrophins와 함께 저해 작용, estrogen 합성 저해, estrogen-binding protein 합성 저해작용 등으로 인해 estrogen receptor에 경

쟁적 저해작용을 하는 것으로 볼 수 있다.

이소플라본은 glycosides 형태 (genistin, daidzin)에서는 불활성을 나타내지만, aglycones 형태 (genistein, daidzein)에서는 활성을 가진다. 장에서 흡수되는 양은 개인차가 있으며, 이는 식이섭유소나 장내 microflora의 힘량에 따라 흡수율에 차이를 보인다. 흡수된 이소플라본은 다시 glucuronides와 reconstituted되며 소변으로 배설된다.(Kirkman et al., 1995)

phytoestrogen과 대사물질의 농도는 혈액, 소변 및 다른 체액에서도 측정이 가능하다. 식이로 섭취된 이소플라본은 위장내의 flora, 항생제, 장질환 등에 따라 대사가 조절되며, 따라서 bioavailability에 차이가 나타난다.(Adlercreutz, 1991)

이소플라본의 섭취수준과 소변 내 배설량에 대

한 연구는 국외에서 많이 수행되었다. Xu등(1994)은 12명의 젊은 여성을 대상으로 0.4, 1.3, 2.0mg/kg body weight의 이소플라본 single dose를 섭취시킨후 소변 내 배설량을 분석한 결과, 소변 내 이소플라본의 배설량은 용량에 의존하는 것으로 나타났으며, 24시간 소변에서 전체 섭취한 이소플라본의 15-20%가 배설되었고 daidzein과 genistein의 recovery는 각각 21%와 9%로 보고하였다. Susan등 (1997)도 이소플라본의 용량에 따른 소변 내 배설량은 낮은 수준의 용량을 섭취했을 경우에도 용량이 높아질수록 소변내 배설량도 많아지는 정의 관계를 나타낸다고 하였다. 이와같이 이소플라본의 대사는 소변 내 배설되는 이소플라본 대사물질과 밀접한 관련이 있으며 본 연구에서도 100mg과 150mg의 이소플라본 섭취 시 소변 내 배설량과 유의적인 정의관계를 나타내고 있으나, 200mg의 경우 다른 연구결과들과 상반되는 결과를 나타내고 있어 이에대한 연구가 필요하리라 생각된다.

폐경기 여성이 호르몬 요법을 시행 받기위해 병원을 방문하는 중요한 이유중의 하나는 안면홍조와 같은 폐경후 갱년기 증상의 완화를 위해서이다. 실제로 에스트로겐 대체요법은 갱년기 증상 완화에 매우 유용하며 특히 안면홍조의 감소에 효과가 큰 것으로 알려져있다. Chung(1996)등은 호르몬 요법시 약 70%에서 안면홍조의 감소가 있는 것으로 보고하였으며 placebo에서도 15-50%의 증상 완화효과가 있는 것으로 보고하였다.

갱년기 증상에대한 이소플라본의 효과는 주로 안면홍조에 대한 연구가 많은데 Paola등(1998)의 연구결과 51명의 폐경환자에게 76mg의 이소플라본을 함유한 대두단백을 12주동안 섭취시킨 결과, 안면홍조에 대하여 3주후 26%가 감소하였고 4주후 33%가 감소 하였으며, 12주후 45%의 감소율을 나타냈다. 반면 placebo의 경우 12주동안 30%만 감소하는 것으로 나타났다.

역학조사에서 대두식품을 많이 섭취하는 아시아인이 서구인보다 갱년기 증상이 약하게 나타나는 것으로 보고되고 있다(Holt, 1997). 북미 갱년기 여성의 85%가 안면홍조 증세를 호소하는 반면, 일본의 갱년기 여성의 경우에는 25%이하로 나타난다는 역학조사 결과도 보고된 바 있다(Notelo-

vitz, 1989 ; Lock, 1993). 그러나 이러한 갱년기 증상을 연구하는데 있어 이소플라본의 투여 방법과 갱년기 증상 측정의 어려움으로 인해 연구결과마다 차이가 많다. 특히 폐경기 한국 여성을 대상으로한 구체적인 연구결과는 아직까지 미흡한면이 많은 것이 사실이다. 본 연구에서도 폐경기 한국 여성을 대상으로 이소플라본의 섭취가 갱년기 증상, 특히 안면 홍조나 피로감의 호전에 긍정적인 역할을 하는 것으로 나타나 의의가 있다고 이야기할 수 있으나 구체적인 그 작용기전이나 이소플라본의 각 용량별 섭취수준이 갱년기 증상에 어떠한 영향을 주는지에 대해서는 좀 더 연구가 필요할 것으로 보인다.

최근까지 이소플라본이 혈청내 호르몬 변화에 어떠한 영향을 주는지에 대한 연구는 많지 않다. Alison등(1994)이 발표한 연구가 최초이며 그 이전에는 이소플라본이 함유된 대두식품과 비 대두식품이 혈청내 호르몬 변화에 어떤 영향을 주는지에 대한 연구가 대부분으로 대두식품의 구성성분의 하나인 이소플라본의 효과를 다른 구성성분들의 효과와 구별할 수 없었다. Cassidy등(1994)은 폐경기 여성에게 이소플라본이 다량 함유된 (0.8mg/kg) 대두단백을 섭취시킨결과 혈청내 LH, FSH의 감소를 보고하였다. 이와 반대로 Baird등 (1995)은 폐경후 여성에게 이소플라본이 함유된 대두단백을 섭취시켰으나 LH, FSH의 감소는 보이지 않았다. 본 연구에서도 100, 150, 200mg/day의 이소플라본을 6개월간 섭취시켰음에도 FSH나 LH는 물론 testosterone을 제외하고는 혈청내 호르몬의 변화는 보이지 않았다. 이러한 각기 상반된 결과들이 나타나는 것은 실험에 참여한 대상군의 수가 적거나 복용기간의 차이, 인종이나 지역간의 차이에따른 이소플라본의 체내 대사의 차이때문으로 생각할 수 있겠다. 또한 복용기간중 식이 제한이 제대로 되지않은것도 한 요인이 될 수 있다. 또한 본 연구에서 150mg투여 군에서 E2농도가 증가한 것은 실험대상중 2예에서 투여된 이소플라본에 의해 난소 기능이 돌아와 직접적인 혹은 간접적인 되먹이 기전으로 gonadotropin농도가 떨어지고 난소의 기능이 돌아와 배란을 시켰기 때문으로 생각된다.

본 연구에서 한가지 특이한점은 다른 혈청내

호르몬의 변화는 관찰할 수 없었으나 100mg, 150mg의 이소플라본을 섭취한 군에서 유의하게 혈청내 testosterone이 증가한 것을 볼 수 있으며 이런 testosterone의 증가가 갱년기 자각증상의 호전에 영향을 줄 수 있지않나 생각되어지나 현재 까지 알려진 바가 없어 앞으로 이에대한 많은 연구가 있어야 할것 같다. 또한 200mg의 이소플라본을 섭취한 군에서는 혈청내 testosterone의 변화가 없어 한국 폐경기 여성의 갱년기 자각증상을 호전시키는데 100-150mg/day의 이소플라본이 효과적인 용량일것으로 생각된다.

결 론

폐경기 이후 여성에게 있어서 호르몬 대체요법이 널리 사용되어 왔으나 이런 호르몬 요법시에 에스트로젠 치료는 유방암의 위험을 증가시킬 수 있으며 장기간 사용시에는 자궁암, 혈전질환, 담낭질환, 고혈압의 비율을 증가시킬 수 있다. 최근 폐경기 이후 호르몬요법을 대체할 수 있는 방법들에 관심이 집중되면서 파이토 에스트로젠 (phytoestrogen)의 일종인 이소플라본(isoflavone)이 폐경기 이후 호르몬 요법을 대체할 수 있는 식물성 에스트로젠으로 주목을 받고 있다. 본 연구에서는 100-150mg/day의 이소플라본 섭취가 폐경후 갱년기 증상의 호전에 영향을 주었으며 이는 호르몬 변화중 특히 testosterone level의 증가와 관련이 있을것으로 생각되며 이에대한 기전과 한국인을 대상으로 한 이소플라본의 질병 예방효과에 대한 좀 더 장기적이고 많은 대상을 통한 체계적인 연구가 필요할것으로 생각된다.

- 참고문헌 -

1. 이은옥. 여성의 노화에 따른 병태에 관한 고찰-특히 골다공증에 대하여. 숙명여자 대학교 약학 논문집. 1995;11:9-11
2. Rosen C, Bilezikian. Evolving toward a new paradigm for prevention of osteoporosis-The time is upon us. J Clin Endocrinol Metab. 1997;82(9)

- :2782-2783.
3. Alison M, Duncan, Kerry E.W, Modest hormonal effect of soy isoflavone in postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab. 1999;84(1):3479-3484.
4. Clarkson TB, Anthony MS, Williams JK. The potential of soybean phytoestrogens for postmenopausal hormone replacement therapy. 1998; 217:365-368.
5. Lien LL, Lien EJ. Hormone therapy and phytoestrogen. J Clin Pharm Ther. 1996;21:101-111.
6. Alice L, Gisela W, Susan R. Clinical review -phytoestrogen. J Clin Endocrinol Metab. 1997; 83(2):297-303.
7. Alice L. Phytoestrogens-what is the current knowledge. Aust Farm Physician. 1998;27(Suppl 1): S47-S51.
8. Kenneth DR, Classidy A. Dietary isoflavones: Biological effect and relevance to human health. J Nutr. 1999;129:758S-767S.
9. Bors W, Heller W, Michel C. Flavonoid and polyphenols. Chemistry and Biology In: Cadenas E, and Pocker L, Handbook of Antioxidants, Marcel Decker, NY. 1996;409-466.
10. Baird DD, Umbach DM, Lansdell, et al. Dietary intervention study to assess estrogenicity of dietary soy among postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab. 1995;80:1685-1690.
11. Murkies AL, Lombard C, Strauss BJG, et al. Dietary flour supplementation decreases postmenopausal hot flashes: effect of soy and wheat. Maturitas. 1995 ;21:189-195.
12. Petrakis NL, Barnes S, King EB, et al. Stimulatory influence of soy protein isolate on breast secretion in pre and postmenopausal women. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 1996;5:785-794.
13. Brzezinski A, Aldercreutz H, Shaoul R, et al. Short term effects of phytoestrogen-rich diet on postmenopausal women. Menopause. 1997;4:89-94
14. Albertazzi P, Pansini F, Bonaccorsi G, et al. The effect of dietary soy supplementation on hot flashes. Obstet Gynecol. 1998;91:6-11.
15. Paech K, Webb P, Kuiper G, et al. Differential ligand activation of estrogen receptors ER-alpha and ER-beta at AP1 site. Science. 1997;277:1508-1510.

16. Foegh ML, Ramwell PW. Cardiovascular effects of estrogen : Implications of the discovery of the estrogen subtype beta. *Curr Op Neph HTN*. 1998; 7:83-89.
17. Martucci CP, Fishman J. P450 enzymes of estrogen metabolism. *Pharmacol Ther*. 1993;57:237-257.
18. Adlercruetz H, Goldin BR, Gorbach SL. Soybean phytoestrogen intake and cancer risk. *J Nutr*. 1995; 70:757S-770S.
19. Kirkman LM, Lampe JW, Campbell DR, et al. Urinary lignan and isoflavonoid excretion in men and women consuming vegetable and soy diet. *Nutr Cancer*. 1995;24:1-12.
20. Lu LW, Lin SN, Grady J, et al. Altered kinetics and extent of urinary daidzein and genistein excretion in women during chronic soya exposure. *Nutr Cancer*. 1996;26:289-302.
21. Xu X. Daidzein is more bioavailable soymilk isoflavone than is genistein in adult women. *J Nutr*. 1994;124:822-832.
22. Susan C. Urinary isoflavonoid excretion in human is dose dependent at low to moderate levels of soy protein consumption. *Am J Clin*. 1997;66:46-51.
23. Chung TK, Yip SK, Lam P, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study on the effect of oral oestradiol on acute menopausal symptoms. *Maturitas*. 1996;25:115-123.
24. Holt S. Phytoestrogens for a healthier menopause. *Alternative and Complementary Therapies*. 1997; April:1-5.
25. Lock M. Encounters with aging : Mythologies of menopause in Japan and North America. Berkely and Los Angelis : University of California Press. 1993.
26. Notelovitz M. Estrogen replacement therapy indications, contraindications an agent selection. *Am J Obstet Gynecol*. 1989;161:8-17.
27. Paola A, Francesco P, Gloria B, et al. The effect of dietary soy supplementation on hot flushes. *The American College of Obstetricians and Gynecologist*. 1998;91:6-11.
28. Classidy A, Bingham S, Setchell KD. Biological effect of a diet of soy protein rich in isoflavones on the menstrual cycle of premenopausal women. *Am J Clin Nutr*. 1994;60:333-340.

= 국문 초록 =

목적 : 본 연구는 이소플라본(Pulmuone. Co, Seoul, Korea) 보충제의 섭취수준에 따른 폐경기 여성의 갱년기증상과 호르몬의 변화 그리고 24시간 소변 내 이소플라본의 배설량에 미치는 효과를 알아보고자 하였다.

연구 방법: 폐경여성 30명을 이소플라본 섭취 수준(100mg/day n=11, 150mg/day n=9, 200mg/day n=10)에 따라 3 group으로 나누어 6개월간 이소플라본을 섭취하게 한 후 섭취 전 측정된 갱년기증상과 호르몬의 변화에 미치는 효과를 비교하였고, 24시간 소변 내 이소플라본의 배설량을 측정하였다.

결과: 이소플라본의 소변 내 배설량은 이소플라본의 섭취용량에 따라 증가하였으며 24시간 소변 내 이소플라본의 recovery는 genistein, daidzein 각각 15%, 7%정도인 것으로 나타났다. 갱년기 증상중 안면 홍조는 이소플라본 섭취 6개월후 30.8%가 약간 좋아졌고 53.8%가 많이 좋아졌으며 피로감은 30.8%, 38.4%, 관절통은 36.4%, 18.1%가 약간 좋아졌다, 많이 좋아졌다고 응답하여 특히 안면홍조와 피로감에 효과가 있었던 것으로 보인다.

혈청내 호르몬의 변화중 LH, FSH, E1, E2, prolactin, DHEA-S의 유의적인 변화는 없었다. 그러나 Testosterone level은 100, 150mg/day 이소플라본 섭취 6개월후 각각 $0.2 \pm 0.0ng/ml$ 에서 $0.51 \pm 0.21ng/ml$ 로, $0.2 \pm 0ng/ml$ 에서 $0.38 \pm 0.15ng/ml$ 로 유의하게 증가된 소견을 보였다.

결론: 이소플라본 섭취가 폐경후 갱년기 증상의 호전에 영향을 주었으며 이는 호르몬 변화중 특히 testosterone level의 증가와 관련이 있을것으로 생각되며 앞으로 좀 더 장기적이고 많은 대상을 통한 연구가 필요할것으로 생각된다.

핵심단어: 이소플라본, 갱년기증상, genistein, daidzein