

다낭성 난소 증후군 환자에서 Isoflavone 섭취에 따른 혈중 생화학적 지표의 변화

연세대학교 의과대학 영동세브란스병원 산부인과학교실¹,
연세대학교 생활과학대학 식품영양학과²

원형재¹ · 강주희² · 이민준² · 윤 선² · 박기현¹ · 조동제¹ · 송찬호¹ · 이병석¹

The Effect of Isoflavone Supplementation on Plasma Biochemical Parameters of Women with Polycystic Ovary Syndrome

Hyung Jae Won¹, Ju Hee Kang², Min Jun Lee², Sun Yoon², Ki Hyun Park¹,
Dong Je Cho¹, Chan Ho Song¹, Byung Seok Lee¹

¹Department of Obstetrics and Gynecology, Yong dong Severance Hospital,
Yonsei University, College of Medicine, Seoul, Korea,

²Department of Food and Nutrition, The graduate School of Yonsei University, Seoul, Korea

Objective: This study was performed to evaluate the effect of isoflavone supplementation on hormone levels, lipid profiles and total antioxidant status in patients with polycystic ovary syndrome.

Methods: Total 11 women with polycystic ovary syndrome were supplemented daily with 150mg of isoflavone for 6 months. Blood samples were collected 0, 3, and 6 months after supplement of isoflavone for analysis of LH, FSH, E₂, testosterone, free testosterone, SHBG levels, serum lipid profiles, and total antioxidant status (TAS).

Results: After 6 months isoflavone supplementation, the hormone levels did not change significantly. Serum lipid profiles did not show any significant change in total cholesterol, LDL-cholesterol, triglyceride, lipoprotein(a), and free fatty acid levels. However, there was significant increase in HDL-cholesterol (p<0.05) for 3 months. Total antioxidant status was increased significantly after isoflavone supplementation for 6 months (p<0.05).

Conclusion: Isoflavone supplementation showed positive effects on the HDL-cholesterol and total antioxidant status. it is implicated that isoflavone supplementation will may have a effect on cardiovascular disease in patients with polycystic ovary syndrome.

Key Words: Isoflavone, Polycystic ovary syndrome, Hormone levels, Lipid profiles, Total antioxidant status

Isoflavone은 체내 estrogen인 E₂ (estradiol)와 구조적으로 유사하기 때문에 estrogen과 유사한 기능을 하며 그 효과를 조정하는 역할도 한다. 따라서 iso-

flavone은 압, 갱년기 증후군, 심혈관 질환, 골다공증 등의 체내 호르몬 상태와 밀접한 관련이 있는 질병에 영향을 줄 수 있는 것으로 밝혀지고 있다.¹

주관책임자: 이병석, 우) 135-720 서울특별시 강남구 도곡동 146-92, 영동세브란스병원 산부인과학교실,
Tel: (02) 3497-3435, Fax: (02) 3462-8209, e-mail: dr222@yumc.yonsei.ac.kr

*본 연구는 (주)태평양의 연구비 지원에 의하여 수행되었음.

Isoflavone은 폐경기 여성 뿐 아니라 가임기 여성에서도 luteinizing hormone (LH)과 androgen level을 감소시키고 난소에서 호르몬 생성에 변화를 주어 월경주기가 길어지며 생리 불순, 생리통 완화 등의 효과가 있는 것으로 보고된 바 있다.² 또한 In vivo 실험을 통해 isoflavone은 간대사를 통해 지질 패턴이 개선되며 genistein의 항산화능으로 인해 isoflavone이 체내에 들어가 LDL 분자들의 크기를 감소시켜 과산화 물질로부터 LDL의 산화를 방지하여 혈관 내강내의 침착을 방지하여 동맥경화로의 발전을 막을 수 있다.³

가임기 여성 중 배란 장애로 인한 월경불순의 가장 주된 원인은 다낭성 난소 증후군 (polycystic ovary syndrome, PCOS)이다. 다낭성 난소 증후군은 난소 내 난포의 동원 및 초기 발달에는 문제가 없으나 우성 난포의 선택 과정에 문제가 있어서 다수의 부진한 소형 난포가 다량으로 존재하지만 할 뿐 배란이 되기 위한 크기까지 성장하지 못하는 특징을 가지고 있다. 이의 명확한 기전은 아직 밝혀지지 않았으나 aromatase의 활성화에 기능적인 장애가 발생하여 androgen이 estradiol로 전환되지 못하고 이러한 상대적인 estrogen의 농도 저하와 androgen의 과다 분비로 인한 LH의 증가와 FSH의 감소로 인해 난포 성장에 방해가 되는 것으로 보고 있다.⁴⁻⁷ 또한 인슐린 저항성으로 인한 고 인슐린 혈증과 이로 인한 고 안드로젠 혈증을 촉진시킨다. 따라서 PCOS의 특징은 혈중 LH/FSH 비율의 증가와 insulin 저항성의 증가로 인해 난소의 theca cell에서 분비되는 androgen 수치가 증가하여 남성 호르몬 과다 증세를 보이고 배란 장애를 일으키는 것이다. 그 외에도 혈중 androgen의 증가로 인한 다모증 (hirsutism), 여드름 (acne), 비만 (obesity) 등이 나타난다.⁴⁻⁷

최근에 다낭성 난소 증후군에 관한 관심이 증가되는 또 다른 이유는 이 질환에서 고 인슐린 혈증으로 인해 비만이 우려되며, 중성지방의 상승, VLDL의 증가, total cholesterol 및 LDL-cholesterol의 증가, HDL-cholesterol의 감소와 같은 지질 대사 이상으로 인해 동맥경화증, 심혈관계 질환, 제 2형 당뇨병으로의 이환 가능성이 높다는 것이 알려지고 있기 때문이다.⁸⁻¹⁰

따라서 다낭성 난소 증후군을 가지고 있는 가임기 여성 환자들이 건강하고 풍요로운 삶을 영위할 수 있도록 특별한 영양관리가 필요할 것으로 사료되며 전술한 바와 같이 isoflavone은 구조적으로 estrogen과 유사하기 때문에 체내에서 estrogen과 유사하게 작용하여 isoflavone의 섭취에 따른 내인성 홀몬의 변화와 혈중 내 지질 변화 및 항산화작용의 변화를 유도할 수 있을 것으로 생각하고 isoflavone의 섭취가 가임기 다낭성 난소 증후군 환자의 홀몬의 변화와 비만과 당뇨병 그리고 심혈관 질환의 예방 효과에 대한 가능성을 검토해 보고자 하였다.

연구 대상 및 방법

1. 연구 설계

본 연구는 다낭성 난소 증후군 환자를 대상으로 isoflavone의 보충 섭취에 따른 월경 장애 개선 효과와 당뇨병 및 심혈관 질환의 예방 효과를 평가하고자 계획된 임상실험 연구이다. 다낭성 난소 증후군 환자를 대상으로 isoflavone 150 mg을 6개월 간 경구투여 하였으며 투여 전과 3개월 및 6개월 후에 그 효과를 측정하였다.

2. 연구 대상 및 연구 기간

본 연구는 산부인과 외래에 내원하는 환자들 중 초음파 검사상 난소에 0.6~0.8 cm 크기의 다발성 난포가 관찰되고 임상적으로 희발월경 (oligomenorrhea), 무월경 (amenorrhea) 등의 월경 장애 (menstrual disorder)나 만성 무배란 (chronic anovulation)으로 인한 불임증 등의 증상을 보이는 환자 11명을 대상으로 하였다. 대상자들에게는 2001년 12월부터 2002년 6월까지 6개월 동안 isoflavone 보충제를 매일 150 mg씩 섭취하게 하였다.

3. Isoflavone 보충제

본 연구에 사용한 isoflavone은 (주)태평양 (Ansan, Kyounggi, South Korea)에서 대두로부터 분리, 정제한 isoflavone mixture로 보충제 한 알에는 75 mg의 isoflavone이 함유되어 있으며, 대상자에게는 하루에 2알 즉 150 mg의 isoflavone을 섭취하도록 하였다. 복용 시간은 isoflavone의 흡수율을 높이기 위

해서 아침 및 저녁 식사 후 각각 1알씩을 복용하도록 하였다.

4. BMI와 체지방 비율 측정

INBODY 4.0 (Biospace, Korea)을 이용하여 대상자들의 연령과 신장을 입력한 후 체성분 및 체지방량을 측정하였고, 비만도와 BMI (Body Mass Index)를 산출하였다.

5. 혈액 시료 수집

11명의 연구 대상자로부터 isoflavone 섭취하기 전, isoflavone 섭취 기간 중 (3개월), 그리고 isoflavone 섭취 6개월 후에 공복 시 혈액을 각각 8 cc 채취하였다. 내인성 홀몬의 변화와 혈중 내 지질 변화 및 항산화작용의 변화의 분석을 위해 채취한 혈액 시료를 원심 분리한 후, 혈청을 분리하여 냉동 보관하였다.

6. 혈중 호르몬 분석

LH (Luteinizing hormone)와 FSH (Follicular stimulating hormone)는 Immuno radiometric assay (IRMA) 방법으로 분석하였고, LH의 참고치는 5~25 mIU/ml 이고 FSH의 참고치는 4~20 mIU/ml이다. E₂ (Estradiol)는 Biochem Immuno System Estradiol main (Bio-DATA, Italy) 시약을 사용하여 Radioimmuno assay (RIA) 방법으로 분석하였으며, 일반 가임기 여성의 참고치는 >50 pg/ml이다. Testosterone은 Active testosterone (Packard, USA)시약을 사용하여 Radioimmuno assay 방법으로 분석하였고, 참고치는 0~1.1 ng/ml이다. 그 외 free testosterone과 SHBG (Sex hormone binding globulin)는 Immuno radiometric assay 방법으로 분석하였다. Free testosterone의 참고치는 20~39세는 0.06~2.57 pg/ml이고, 40~59세는 0.04~2.03 pg/ml이며, SHBG의 참고치는 16~120 nmol/L이다.

7. 혈청 내 지질 패턴 분석

혈청 내 지질 패턴 분석은 혈액 자동 분석기기 (Autoanalyzer, Chiron Co.)를 사용하여 혈청 내 Total cholesterol, Triglyceride, HDL-cholesterol을 측정하였으며, LDL-cholesterol은 Friedwald의 계산식에 의해

총 콜레스테롤-HDL 콜레스테롤-중성지방/5로 산출하였다.¹⁰

Free Fatty Acids는 Enzyme법 (ACS_ACOD법)에 의하여 NEFA (제조사: 신양, Korea)을 이용하여 spectronic 601 (제조사: milton-roy, USA)에서 측정하였다.

8. 혈청 내 TAS (Total antioxidant status) 분석

혈청 내 total antioxidant status (TAS)는 commercial kit (Randox Antioxidant Status. Cat NO. NX2332)를 이용하여 혈액 자동 분석기기 (Autoanalyzer, Chiron Co.)로 분석하였다. 분석원리는 혈청 0.5 ml에 ABTS (2,2'-Azino-di-[3-ethylbenz-thiazoline sulphonate])와 peroxidase인 metmyoglobin과 H₂O₂를 함께 배양시키면 metmyoglobin (HX-Fe⁺³)이 H₂O₂와 반응하여 X-[Fe⁺⁴=O]가 된 후, ABTS와 반응하여 ABTS·를 생성하고 이것은 매우 안정한 청록색 분자로 600 nm에서 측정된다. 검체 중에 존재하는 항산화 물질에 의해 발색이 억제되고 그 정도는 항산화 물질의 농도에 비례한다.

결 과

1. 연구 대상자의 특징

연구 대상자들 (n=11)의 평균 연령은 26.4±2.2세였으며, 평균 신장과 체중은 각각 158.4±7.5 cm와 57.5±14.8 kg이었다. 평균 BMI는 22.9±5.1 kg/m²이었으며 평균 체지방은 31.1±8.7%이었다.

2. Isoflavone 섭취가 다낭성 난소 증후군 환자의 홀몬 수준에 미치는 영향

Isoflavone 섭취가 PCO 환자들의 혈중 홀몬 수준에 미치는 영향에 대한 연구 결과는 Table 1과 같다. Isoflavone 섭취 전과 비교하여 섭취 3, 6개월 후 혈중 호르몬 수준의 통계적으로 의미있는 변화는 없었다.

3. Isoflavone 섭취가 다낭성 난소 증후군 환자의 지질 패턴에 미치는 영향

Table 2는 isoflavone 섭취가 PCO 대상자들에게 혈청 지질 패턴에 미치는 영향에 대한 결과를 보여

Table 1. The effect of isoflavone supplementation on hormone levels in patients with polycystic ovary syndrome

	Initial	3 months	6 months
FSH (mIU/ml)	6.59±2.49	6.39±1.57	6.06±2.21
LH (mIU/ml)	14.52±7.92	16.09±8.28	15.23±7.64
LH/FSH	2.56±1.47	2.41±0.82	2.46±0.76
E ₂ (pg/ml)	51.36±27.09	50.74±21.79	79.51±79.25
Testosterone (ng/ml)	0.95±0.44	0.85±0.47	0.76±0.39
Free testosterone (pg/ml)	0.94±0.91	0.51±0.59	0.80±0.80
SHBG (nmol/L)	37.8±14.6	32.0±6.56	36.0±10.58

Table 2. The effect of isoflavone supplementation on lipid profile in patients with polycystic ovary syndrome

	Initial	3 months	6 months
HDL cholesterol (mg/dL)	61.4±11.78	66.8±9.8*	67.3±9.37
LDL cholesterol (mg/dL)	104.8±24.76	104.2±19.54	119.4±39.88
Total cholesterol (mg/dL)	181.3±33.52	191.4±17.5	189.6±41.11
A.I ¹	2.1±0.94	1.9±0.59	1.85±0.67
Triglyceride (mg/dL)	91.8±57.94	66.0±28.34	71.2±26.52
Lipoprotein(a) (mg/dL)	40.3±68.45	38.4±51.88	37.7±58.2
FFA (umol/L)	561.2±290.1	523.3±181.7	552.4±338.1

¹ Atherogenic index = (Total cholesterol-HDL cholesterol)/HDL cholesterol

* Significantly different by paired t-test at p<0.05 (0~3 month)

Table 3. The effect of isoflavone supplementation on total antioxidant status in patients with polycystic ovary syndrome

	Initial	3 months	6 months
TAS (mmol/L)	1.11±0.38	1.31±0.36	1.54±0.16**

** Significantly different by paired t-test at p<0.05 (0~6 month)

주고 있다. HDL-콜레스테롤은 isoflavone 섭취 3개월 후에 유의적으로 증가하였으며 (p<0.05), 섭취 6개월 후에는 통계적인 유의하지는 않지만 증가하였다. LDL-콜레스테롤은 섭취 3개월 후에 약간 감소하였으나 섭취 6개월 후에 다시 증가하는 현상을 보였다. 총 콜레스테롤은 섭취 3개월 후에 증가하였으며 섭취 6개월 후에도 증가하였다. Atherogenic index는 섭취 3개월 후에 감소하였으며 섭취 6개월 후에도 감소하였다. 중성지방은 섭취 전보다 섭취 3개월 후에 감소하였으며 섭취 6개월 후에는 다시 증가하기는 하였으나 섭취 전과 비교하면 여전히

감소한 수준이다. Lipoprotein(a)는 섭취 3개월 후에 감소하였으며 섭취 6개월 후에도 감소하였다. Free fatty acid는 섭취 전과 비교했을 때 섭취 3개월 후에 감소하였다가 섭취 6개월 후에는 증가하였다.

4. Isoflavone 섭취가 다낭성 난소 증후군 환자의 항산화 체계에 미치는 영향

Isoflavone을 6개월 동안 복용 후 PCO 환자의 항산화 체계를 분석한 결과는 Table 3과 같다. TAS는 isoflavone 섭취 전 수준과 비교해 보면 섭취 3개월 후에 증가하였으며 섭취 6개월 후에는 유의적으로

증가하여 ($p < 0.05$) isoflavone이 항산화능에 효과적인임을 보여주었다.

고 찰

PCOS에서 비만은 병이 진전되어 생기는 것이 아니며 PCOS 자체가 인슐린 저항성으로 인한 고 인슐린 혈증을 동반하는 경우가 많으며 이로 인한 대사 증후군의 위험성이 높아진다. 특히 비만을 동반한 경우에 위험성이 더욱 증가하게 된다.^{12,13} 만약 PCO 발병 중에 운동의 부족이나 바람직하지 못한 식습관으로 인해 비만을 얻게 된다면 인슐린 저항성, 고 인슐린 혈증을 얻게 되면서 제 2형 당뇨병이나 심혈관 질환으로 쉽게 이환이 될 위험이 있다.¹⁴

본 연구 대상자들의 초경 나이는 평균 14.9 ± 2.2 였으며 이들의 월경 횟수는 대체적으로 1년에 1~2회 혹은 4~5회 또는 18개월 동안 한 번도 한 적이 없는 등 매우 불규칙한 것으로 나타났다.

PCO에서 홀몬 변화는 LH의 감소 혹은 FSH의 증가 중 어느 하나만 관찰하는 것이 아니라 LH와 FSH의 홀몬 조화를 보는 것이 가장 중요하다고 할 수 있다. Isoflavone 섭취 전 LH/FSH의 비가 2 이상 되는 대상자가 6명 있었는데 이들을 대상으로 6개월간의 변화를 본 결과 isoflavone 섭취 전 3.63 ± 1.12 에서 3개월 후에는 2.54 ± 0.86 으로 감소 하였으며, 6개월 후에는 2.68 ± 0.59 로 약간 증가 하였다. 여전히 기준치인 2를 벗어나기는 하지만 감소 추세를 보이고 있어 LH/FSH 비가 높을수록 isoflavone의 효과를 볼 수 있으며 장기간의 변화를 지켜본다면 좋은 결과를 얻을 것으로 생각된다. 섭취 6개월 후 free testosterone의 증가는 대상자들 모두 초기 free testosterone의 수준이 매우 낮았으며, isoflavone 섭취에 의해 E_2 가 증가됨에 따른 체내 홀몬 농도의 균형을 위해 free testosterone이 증가하였다고 할 수 있다. SHBG는 isoflavone 섭취 전 수준이 37.8 ± 14.6 nmol/L에서 섭취 3개월 후에는 32 ± 6.56 nmol/L로 감소하였다가 섭취 6개월 후에는 36 ± 10.58 nmol/L로 유의적이지는 않지만 증가하였다. PCO 환자들에게서 지속적으로 인슐린이 증가하게 되면 인슐린은 간세포에 작용하여 SHBG 생산을 감소시켜 globulin과 결합되지 않은 상태인 유리형 홀몬의 혈중 농도

증가 효과로 난소에서 안드로젠 생산을 증가시키는 결과를 가져온다고 보고하였다.^{7,15,16} SHBG는 androgen과 estrogen의 혈액 내 수송을 담당하는 혈장 단백질의 일종으로 HepG2 liver carcinoma 세포배양 실험에서 isoflavone이 SHBG의 합성과 분비를 촉진하는 것으로 나타났다.¹⁷ 폐경 여성을 대상으로 30 gm/day의 soy milk를 5주 동안 섭취시킨 결과 혈중 isoflavone의 농도와 SHBG이 증가한다는 보고가 있다.¹⁸ 또한 당뇨병성 망막증 폐경 환자를 대상으로 aglycone형 genistein을 120 mg씩 12주간 복용한 결과 SHBG가 유의하게 증가하였다고 보고하였다.¹⁹ 이러한 연구 결과를 토대로 하여 isoflavone은 SHBG 수준 조절에 관여한다고 볼 수 있다. 따라서 본 연구에서 isoflavone의 섭취에 따른 SHBG의 변화는 섭취 3개월 후에는 감소하였으나 섭취 6개월 후에는 점차 증가하고 있어 장기간에 걸쳐 홀몬 변화를 주시하면 좋은 효과를 기대할 수 있을 것으로 본다.

LH의 감소현상은 아마도 isoflavone이 체내에서 홀몬으로서의 적응하기 위한 것으로 섭취 3개월 후에 일시적인 증가를 하였다가 섭취 6개월 후에 다시 감소하는 것이라고 볼 수 있을 것이다. 통계적으로 유의적인 감소는 아니었으나 isoflavone의 복용 기간이 길어진다면 정상 수치만큼 감소할 가능성이 있을 것으로 보이며 이에 관한 장기간의 연구가 필요할 것으로 사료된다.

최근 대두 식사를 기초로 하여 인간을 대상으로 한 38개의 임상실험에서 대두 섭취가 총 콜레스테롤 및 중성지방의 수준을 유의적으로 감소시키는 것으로 나타난 바 있다.¹⁶ 또한 이러한 지질 패턴에 대한 효과는 기저치에서 혈장 콜레스테롤 수준이 높은 대상자들에게 더 크게 나타났다. Owen 등²⁰은 폐경 여성 36명을 대상으로 placebo (n=12), 75 mg isoflavone 섭취군 (n=13), 150 mg isoflavone 섭취군 (n=12)으로 나누어 3개월 섭취 후, 혈청 지질 패턴을 분석한 결과 총 콜레스테롤과 중성지방, HDL-콜레스테롤에는 변화가 없었으며 LDL-콜레스테롤이 7% 감소하는 경향을 보였으나 섭취 수준에 따른 유의적인 차이는 없었다고 하였다. 또한 혈청 콜레스테롤 수준이 정상이거나 낮은 성인에 있어서 대두 단백질 섭취가 콜레스테롤 수치에 영향을 미

치지 않는 것으로 나타났다. 평균적인 총 콜레스테롤 수치가 145 mg/dL인 성인 12명을 대상으로 한 연구에서 대두 단백질을 66~80 g을 섭취시킨 결과 혈청 지질에 변화가 없는 것으로 나타났다.²¹ 이러한 연구 결과들은 대부분 본 연구와 비슷한 결과를 보여주고 있다. 본 연구의 PCO 대상자들은 LDL-콜레스테롤 수치와 총 콜레스테롤, 중성지방이 정상인과 비슷한 수준이었으므로 유의적인 감소를 볼 수 없었다고 할 수 있을 것이다.

Lipoprotein(a)는 LDL-like lipoprotein이며, LDL-콜레스테롤에 apoprotein(a)가 결합되어 있는 복합체로서 친화성이 높은 수용체를 통하여 거식세포에 결합하여 foam cell 형성과 동맥경화성 플라크에 콜레스테롤 침착을 촉진한다. 따라서 Lp(a)는 동맥경화성 심혈관계 질환의 독립적인 위험인자로 인정되고 있으며 당뇨병 환자에서 Lp(a)가 증가되어 있다는 보고도 있다. 그러나 그 외의 생리적인 기능은 아직 명확하게 밝혀지지는 않았다.²² 본 연구에서는 Lp(a) 수치가 섭취 전에는 40.28 ± 68.45 mg/dL이었으며, 섭취 3개월 후에는 38.38 ± 51.88 mg/dL로 감소하였으며 섭취 6개월 후에도 유의적이지는 않았지만 37.7 ± 58.2 mg/dL로 감소하는 추세를 보여 차 후에 지속적인 변화를 지켜볼 만 할 것이다.

Free fatty acid는 비만이나 제 2형 당뇨병과 같은 인슐린 저항성이 있는 여러 질환에서 혈중 free fatty acid (FFA)의 농도가 증가되어 있다는 보고가 있으며 PCOS에서도 고 안드로젠 혈증으로 인해 인슐린 저항성이 나타나므로 FFA의 측정은 중요시 되고 있다.²³ 혈중 FFA 수준은 isoflavone 섭취 전 538.56 ± 298.2 umol/L를 나타냈으며 3개월 후에는 523.3 ± 181.7 umol/L로 감소 하였으며 6개월 후에는 552.4 ± 338.1 umol/L로 다시 증가하였다. 오 등¹⁹의 연구에서도 당뇨병망막증 폐경 여성 환자들을 대상으로 aglycone형 genistein을 120 mg씩 12주간 복용한 결과 FFA가 증가함을 보여주고 있다. 이는 섭취 전 초기 수준 (538.56 ± 298.2 umol/L)이 너무 낮아서 혹은 정상인 수준에서는 감소가 일어나지 않는 총 콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤과 같은 경우라고 생각할 수 있다. Isoflavone이 지질 패턴에 미치는 영향을 분석하기 위한 연구가 진행되어 왔으나 isoflavone의 지질 패턴 효과에 대한 명확한 결론은 아직

까지 논란의 여지가 많고 앞으로 더 많은 임상연구가 이루어져야 할 것이다.

산소유리기 (oxygen free radical)는 산소를 이용하여 세포 내에서 생성되는 독성이 강한 물질로서 세포의 DNA나 세포막 지질 및 단백질 등을 손상시킨다. 따라서 건강한 개체의 세포는 산화적 세포손상을 일으킬 수 있는 산소 유리기를 소거하는 방어 기전에 의해서 충분히 보호받을 수 있다. 여러 연구에서 식사를 통하여 섭취되는 flavonoid가 lipoprotein의 산화를 억제하여 동맥경화를 예방할 수 있는 것으로 보고 되었다.²⁴ 또한 대두 isoflavone을 보충시킨 대상자들의 혈중 isoflavone 수준의 증가와 함께 copper-mediated LDL 산화저항능력이 증가하였음이 관찰되었다.²⁵⁻²⁷ 따라서 isoflavone의 항산화능이 동맥경화, 심혈관 질환, 더 나아가 암과 같은 질병예방에 큰 역할을 할 것이라고 기대된다.

본 연구의 제한점은 환자들의 식사 패턴이나 식품 섭취조사를 하지 못했고 제공된 isoflavone을 제대로 섭취했는지 순응도를 철저히 조사하지 못했다는 점과 대상자 수가 적고 실험 결과를 비교한 대조군이 없었다는 것이다. 따라서 isoflavone의 효과에 대한 결론을 짓기에는 무리가 있다고 본다. 그러나 isoflavone이 혈중 지질 대사의 개선과 항산화능에 효과를 보인 결과로 미루어 볼 때 PCOS 환자에서 isoflavone 섭취로 인해 대사 증후군의 예방 효과를 기대할 수 있을 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Mindy S, Xia X. Dietary phytoestrogens. *Annu Rev Nutr* 1987; 17: 353-81.
2. Sookyung Lee. Study on the Impact of Isoflavone in Hormonal profiles During the Menstrual cycle and postmenopausal parameters in Korean women. Department of food and nutrition the graduate school of Yonsei University; 2001.
3. Anthon MS, Clarkon TB, Williams K. Effects of soy isoflavones on atherosclerosis: potential mechanism. *Am J Clin Nutr* 68(suppl); 1390S-3S: 1998.
4. Adam B, Kathy M. What is polycystic ovary syndrome? *Hum Reprod* 2002; 17: 2219-27.

5. 김성훈, 권혜은, 박은주, 채희동, 김정훈, 강병문, 장윤석. 과배란 유도시 다낭성 난소 증후군 환자의 난포액 내 에스트라디올, 테스토스테론 및 인슐린 유사 성장인자-1의 분비 양상. *대한산부회지* 2001; 44: 296-301.
6. Tevfik S, Huseyin V, Muge H, Menmet H. Oxidative stress on polycystic ovary syndrome and its contribution to the risk of cardiovascular disease. *Clini Biochem* 2001; 34: 407-13.
7. 박영환, 황경주, 권혁찬, 양정인, 유희석, 김세광 등. 다낭성 난소 증후군 환자에서 체중과 임신이 내분비 양상 및 당 대사에 미치는 영향. *대한산부회지* 1999; 42: 606-13.
8. Glueck C, Wang P, Fontine R, Tracy T, Smith L. Metformin to restore normal mens in oligo-amenorrheic teenage girls with polycystic ovary syndrome. *J adolesc health* 2001; 29: 160-9.
9. Richard S. Polycystic ovary syndrome: the new milenium. *Mol Cell Endocrinol* 2001; 184: 87-93.
10. 김정연, 박기현, 정경아, 강경숙, 안철우, 배상옥 등. 다낭성 난포 증후군 환자에서 총 경동맥의 혈관내막 두께 측정을 통한 인슐린 저항성과 잠재성 동맥경화의 관계 분석. *대한산부회지* 2001; 44: 1178-85.
11. Friedwald W, Levy R, Fredricson D. Estimation of low density lipoprotein sholesterol in plasma, without use of the preparation ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 499-502.
12. Yen SS. The polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol* 1980; 12: 177-207.
13. Frank S. Polycystic ovary syndrome: a changing perspective. *Clin Endocrinolol* 1989; 31: 87-120.
14. Kopelman P. Hormones and obesity. *Clin Endocrinol Metab* 1994; 8: 549-75.
15. Stuart C, Prince N, Peters E, Meyer W. Hyperinsulinemia and hyperandrogenism: in vivo androgen response to insulin infusion. *Obstet Gynecol* 1987; 69: 921-5.
16. Anderson J, Johnstone B, Cooknewell M. Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. *N Eng J Med* 1995; 333: 276-82.
17. Mesiano S, Katz SL, Lee JY, Jaff RB. Phytoestrogens alter adrenocortical function; Genistein and daidzein supress glucocorticoid and stimulate androgen production by cultured adrenal cortical cells. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 2443-8.
18. Pino AM., Valladares LE, Palma MA, Macnilla AM, Yanez M, Albara C. Dietary isoflavones affect sex hormone binding globulin levels in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 2797-800.
19. 오혜영. Genistein concentrated polysaccharides 섭취가 당뇨 막망증 여성 환자들의 혈당 및 인슐린, 홀몬, 항산화 체계, 지질 패턴, osteocalcin 수준에 미치는 영향. 연세대학교 2002.
20. Owen A, Baghurst P. The effect of isoflavone supplementation on serum lipids in postmenopausal women. *Clin Esp Pharmacol Physiol* 2002; 27: A32.
21. Giovannetti P, Carroll K, Wolfe B. Constancy of fasting serum cholesterol of healthy young women upon substitution of isolated soy protein for meat and daily protein in medium and low fat diets. *Nutr Res* 1986; 6: 609-18.
22. 조동혁, 정민영, 이대호, 신형호, 이연상, 김용주 등. 인슐린 비의존형 당뇨병 환자에서 angiotensin 전환효소 억제제가 단백질과 Lipoprotein (a) 농도에 미치는 영향. *대한내과학회지* 1999; 57: 145-57.
23. Frazee E, Donner C, Swislocki A, Chen Y, Reaven G. Ambient plasma free fatty acid concentration in non-insulin dependent diabetes mellitus: Evidence for insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 1985; 61: 807-11.
24. Kapiotis S, Hermann M, Held I, Seelos C, Ehringer H, Gmeiner B. Genistein, the dietary-derived angiogenesis inhibitor, prevent LDL oxidation and protects endothelial cells from damage by athetogenic LDL. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17: 2868-74.
25. Matti J, Wahala K, Ojala S, Vihma V, Adlercreutz H. Effect of soybean phytoestrogen intake on low density lipoprotein oxidation resistance. *Proc Natl Acad*

- Sci 1998; 95: 3106-10.
26. Kerry N, Abbey M. The isoflavone genistein inhibits copper and peroxy radical mediated low density lipoprotein oxidation in vitro. *Atherosclerosis* 1998; 140: 341-7.
27. Helen W, James D, Herman A, Anthony I, Elizabeth A, Ian R, et al. Isoflavone phytoestrogens consumed in soy decrease F2-isoprostane concentrations and increase resistance of low-density lipoprotein to oxidation in humans. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 395-400.
-