

Preterm Milk의 총지질, 총콜레스테롤 함량 및 지방산 조성 변화에 관한 연구*

안 홍 석·홍 희 정
성신여자대학교 식품영양학과

Changes in Contents of Total Lipid, Total Cholesterol and Fatty Acid Composition of Preterm Milk during Lactation

Ahn, Hong-Seok · Hong, Hee-Jung

Department of Foods and Nutrition, Sungshin Women's University, Seoul, Korea

ABSTRACT

Changes in total lipid content, total cholesterol content and fatty acid composition of preterm milk were investigated during early lactation. Milk samples were collected from Korean mothers of 16 premature(34 to 36 weeks gestation age) infants on day 2 to 5(colostrum) and at 6 weeks(mature) postpartum. We estimated the lipid nutrition of preterm milk by comparing with the lipids of term milk.

The total lipid content of preterm colostrum was significantly lower than the lipid content of preterm mature milk($p < 0.001$). Lipid content, determined gravimetrically in colostrum and matured milk, was 1.50g/dl and 3.26g/dl, respectively. Also the total cholesterol content(mg/dl) in preterm milk tends to increase from 14.16mg/dl to 15.20mg/dl, while the total cholesterol(mg/g lipid) concentration higher significantly in colostrum(12.36mg/g) than in mature(5.73mg/g)($p < 0.001$).

The total unsaturated fatty acid contents in preterm milk were higher in colostrum than in mature milk and the total saturated fatty acids were higher in mature milk.

The average DHA contents of colostrum and matured milk was 0.64%, 0.53% and the P/M/S ratio of preterm milk were 0.63 : 1.05 : 1.00, 0.47 : 0.79 : 1.00, respectively. Also, $\omega 6/\omega 3$ ratio of preterm milk were 2.35 in colostrum and 5.81 in mature. Therefore, colostrum in preterm milk contained higher amounts of $\omega 3$ PUFA than mature milk.

The levels of total lipid in preterm milk were higher than term milk. Also, preterm milk is richer in cholesterol, and long chain polyunsaturated fatty acid than term. It appears that the milk secreted by mothers who delivered prematurely differs from milk in several important respect. These components may serve as precursors for membrane, myelin development in the preterm infants. Therefore, it would be necessary to study further into the mechanism

채택일 : 1994년 3월 30일

*본 연구는 1992년도 산학협동재단 연구비에 의해 수행되었음.

of how the gestation age might affect to the lipid composition in human milk. These data may provide a basis for better construction of infant formulae to provide more adequately for the lipid requirements of the Korean premature infant.

KEY WORDS : preterm milk · total lipid · total cholesterol · fatty acids.

서 론

근래 미숙아의 생존율이 향상되면서 소아임상이나 영양학 분야에서 미숙아의 영양과 섭식관리에 새로운 관심을 갖게 되었다¹⁻³⁾. 재태기간이 짧고 출생시 체중이 적은 미숙아의 성장과 발달을 증진하는데 있어서 모유영양의 적합성을 규명하고자 *preterm milk*의 영양소 성분과 함량에 관한 연구가 시도되고 있다⁴⁻⁶⁾. 지금까지 모유의 영양생리학적 연구는 주로 38주에서 42주 사이의 재태기간을 채우고 출생한 신생아의 성장과 발달측면에서 영양 및 면역학적 우수성을 제시하였으나⁷⁻⁹⁾ 미숙아에 대한 모유영양의 적절성 여부는 아직 논란의 대상이 되고 있다.

Fomon 등¹⁰⁾은 미숙아가 정상적인 임신기간을 채우고 정상체중을 갖고 태어난 신생아보다 성장속도가 빠르며 영양소 요구량이 크다고 추산한 바 있으며 만삭아 산모가 분비한 모유(*term milk*)의 단백질 및 일부 무기질 함량이 미숙아의 열량 및 영양적 요구량을 충족시키기에는 미흡하다고 지적한 바 있다. 한편 *preterm milk*와 *term milk*의 단백질과 주요 무기질의 함량을 비교분석한 연구결과¹¹⁾가 제시되었으나, 지질성분에 대한 연구는 제한되어 있다.

모유 성분중 지질은 모유가 지닌 총 열량의 40~50%를 차지하고 있어서 모유 영양아의 주된 에너지원이 될 뿐만 아니라 필수 지방산, 지용성 비타민 및 콜레스테롤의 공급원이 된다¹²⁻¹⁴⁾. 모유의 지질은 유즙내에서 미세한 지방구를 형성하고 있으며 지방구의 내부는 주로 중성지질을 포함하고, 외부 막조직은 인지질과 콜레스테롤을 함유하고 있다¹⁵⁾.

모유 지질의 구성 지방산은 종류가 매우 다양하며 특히 모유에 존재하는 $\omega 3$ 계와 $\omega 6$ 계인 필수 지방

산의 일부는 체조직에서 탄소수가 20개 이상인 고도 불포화지방산(*polyunsaturated fatty acids*; PUFA)으로 전환되어, 세포막 지질의 유동성과 투과성에 영향을 주며¹⁶⁻¹⁸⁾ prostaglandin 생합성의 전구체로써 중요한 생리적 기능을 담당하고 있다¹⁹⁾. 또한 이들은 성장초기에 뇌 및 신경조직의 myelination에 참여하여 두뇌 발달을 도모해 주고 있다²⁰⁾. 최근에 와서, 우유나 조제분유에서와는 달리, 모유에는 $\omega 3$ 계 PUFA인 DHA(*docosahexaenoic acid*, C22:6)가 함유되어 있음이 보고되어져, 영유아의 두뇌 및 행동발달에 미치는 DHA의 영양생리적 중요성에 많은 관심이 모아지고 있다⁵⁾²¹⁾²²⁾. 또한 성장 초기에 모유를 통해 공급받는 콜레스테롤도 신경계의 빠른 성장을 돕고, 혈중 콜레스테롤 수준을 결정하는 효소의 활성을 촉진시켜 줌으로써, 성인기에 체내 콜레스테롤 대사의 조절능력을 향상 시킨다는 보고가 제시되어²³⁾²⁴⁾, 그 중요성이 강조되고 있다.

특히 미숙아의 경우 출생시 두뇌 및 간의 인지질내 DHA성분이 결여되어 있고²⁵⁾ $\Delta 4$ -desaturase 활성도도 낮기 때문에²⁵⁾, 출생 직후 그들의 어머니로부터 공급받게 되는 모유의 PUFA의 양이 미숙아의 두뇌 발달에 적절한가를 검토하는 것이 요구된다. 더욱이 최근 우리나라에서도 소화대사기능이 미숙한 상태로 출생한 미숙한 영양적 요구량을 충족시킬 수 있는 특수조제분유의 개발에 관심을 갖게 되었다. 이러한 미숙아를 위한 특수조제분유 및 유아식의 개발은 *preterm milk*의 영양소 함량에 근거해야 할 것이며 또한 미숙아의 섭식양상과 그에 따른 체내 대사 및 성장 발달에 관한 임상 영양학적 연구가 이루어진 후 시도되어야 할 것이다.

이에 본 연구에서는 재태기간이 37주 미만인 미숙아를 출산한 산모가 분비한 *preterm milk*의 총지질과 총콜레스테롤 함량 및 지방산 조성을

분석하였고, 이를 본 실험실에서 연구보고한 바 있는 term milk의 지질성분⁹⁾과 비교하여 미숙아의 성장 발달측면에서 preterm milk의 지질영양을 평가하였다.

조사대상 및 연구방법

1. 조사대상

서울 시내에 위치한 K와 J 종합병원의 산부인과에서 산전관리를 받고 미숙아를 분만한 산모중에서 모유영양을 계획하고 있는 여성을 대상으로, 전문의 및 간호사를 통하여 본 연구의 취지 설명서를 배부하고, 이에 동의한 산모 16명의 수유부를 연구대상으로 선정하였다. 이들은 재태기간 37주 미만에 아기를 분만하였으며 기타의 산부인과적 질환은 갖고 있지 않았고 임신중 알코올, 약물복용 및 흡연을 하지 않은, 비교적 양호한 건강상태를 지니고 있었다.

2. 모유시료의 채유

분만 후 2~5일에 분비되는 초유는 병원에서, 그리고 6주의 성숙유는 가정에서 채유하였다. 모든 시료들은 오후 9시 30분~11시 30분 사이에 수유를 하고 난 후, 양쪽 유방으로부터 채유하였다. 채유 직전에 수유부의 손과 유방을 소독된 거즈로 닦아내고, 재증류수로 다시 한번 씻은 후 유축기로 유방이 완전히 비워질 때까지 유즙을 전량 채유하여 폴리에틸렌 병에 넣고 이중 마개로 봉하여 즉시 얼음통에 넣은 상태로 실험실로 옮겨서 분석 직전까지 -20℃에 냉동 보관하였다.¹³⁾²⁷⁾

3. 모유의 지질 분석

모유 4ml을 취하여 methanol과 dichloromethane (1 : 2 v/v) 혼합 용매로 지질을 추출한 chloroform 50ml을 넣어 추출된 지질을 용해시키고, 이 용액의 1/10은 용매를 제거한 후 총콜레스테롤 분석용 시료로 이용하고, 나머지 여액은 지방산 분석용 시료로 사용하였다.

1) 총지질의 추출 및 정량

모유의 총지질 함량은 냉동 보관된 모유 시료를

실험 직전에 34℃ 수욕조상에서 해동시킨 후 일부 수정된 Folch법²⁸⁾으로 추출 정량하였다.

2) 모유 지질의 총콜레스테롤 분석

모유 지질의 총콜레스테롤은 Bachman등 및 Rudel과 Morris가 제안한 o-phthaladchyde발색법²⁹⁾³⁰⁾으로 비색 정량하였다.

3) 모유의 지방산 조성 분석

지방산 methyl ester는 BF₃-methanol 용액으로 methylation하여³¹⁾ 조제하였다. 모유시료의 각 지방산 함량은 자동 면적 적분기에서 area % (percent of total fatty acids)로 구해졌으며, 각 지방산의 동정은 동일한 조건하에서 standard ester등(Nu Check Co. GLC 87A)에 대해 분석을 시행하여 얻은 retention time과 비교하여 이루어졌다.

4. 분석 자료의 통계 처리

실험과 조사를 통해 얻은 자료들은 통계 분석용 package인 SAS(Statistical Analysis System)로 통계 처리하였다.

본 preterm milk의 초유와 6주된 성숙유내 총지질, 총콜레스테롤 및 지방산 함량 비교는 paired t-test에 의해 유의성을 검증하였으며, 또한 preterm milk의 지질성분과 1991년 본 연구실에서 분석보고한 term milk의 지질함량⁹⁾의 비교도 paired t-test로 유의성을 검증하였다.

결과 및 고찰

1. 연구 대상자의 일반 사항

재태기간이 37주 미만에 미숙아를 분만하고 모유영양을 계속한 16명의 수유부가 본연구에 참여하였으며 이들의 일반 사항은 Table 1과 같다.

즉 이들의 평균연령은 31세였으며, 임신하기전 체중은 50kg이었고 임신기간중 체중증가량은 10.8kg이었다. 또한 평균 임신주수는 35.5 주로 그 범위는 34~36주 사이였다. 연구대상자 중 초산부는 6명, 경산부(2번째 분만이 8명, 3번째 분만이 2명)는 10명이었으며 아기의 출생시 평균 체중과 신장은 각각 2.6kg과 47.4cm였다. 미숙아의 출생시

Preterm Milk의 지질함량

Table 1. General characteristics of subjects

Characteristics	Mean±SD	Range
Mother : Age(yrs)	30.9±2.6	27- 36
Prepregnancy weight(kg)	50.0±4.4	45- 58
Height(cm)	158.9±3.0	153-164
Gestational length(wks)	35.5±0.7	34- 36
Pregnancy weight gain(kg)	10.8±2.3	6- 15
Infant : Birth weight(kg)	2.6±0.3	2- 3
Birth height(cm)	47.4±2.9	43- 50
Sex distribution : boy	8	
girl	8	

Table 2. Total lipid and cholesterol contents of preterm milk

	Colostrum	Mature
Total lipid(g/dl)	1.50±0.22 ^a	3.26±0.32 ^{**}
Total cholesterol(mg/dl)	14.16±1.27	15.20±1.42
Total cholesterol(mg/g lipid)	12.36±2.01	5.73±0.60 [*]

^aMean±SE

^{*}Significantly different between colostrum and mature at $p<0.05$

^{**}Significantly different between colostrum and mature at $p<0.001$

체중은 평균 2.6kg으로 임신 후반기인 35주경의 모체의 자궁내 태아의 무게를 2.4~2.6kg으로 추산하고 있어서³²⁾³³⁾ 본 연구 대상자가 분만한 미숙아의 출생시 체중은 재태연령과 잘 일치하였다.

2. Preterm Milk의 총지질 함량

Preterm milk(PT)의 초유와 성숙유에 함유된 총지질과 총콜레스테롤 함량은 Table 2와 같다.

PT 모유의 총지질 함량은 초유에서 0.44~3.64g/dl의 범위로 평균 1.50g/dl이었으며, 성숙유에서는 1.25~5.23g/dl의 농도 분포로 평균 3.26g/dl로 나타나 성숙유의 지질농도가 초유에서보다 2배 이상 높게 나타났다($p<0.001$).

본 실험에서 얻어진 한국인 PT의 초유내 지질 함량은 Lemons등³⁴⁾이 미국인 preterm milk의 초유에서 분석한 3.1g/dl와 Anderson등³⁵⁾이 캐나다인의 미숙아 산모의 초유에서 분석한 3.0g/dl보다는 낮았으며, 1983년 Anderson등³⁶⁾이 미국인 미숙아 산모의 초유에서 측정된 1.60g/dl와는 비슷하였다. 또한 본 PT의 성숙유내 지질 농도는 Sann등⁶⁾이 프랑스의 미숙아가 분비한 유즙에서 분석한 2.7g/dl보다는 높았고, 1980년대에 미국과 캐나다에서

보고³⁴⁾³⁵⁾한 미숙아 산모의 성숙유에 함유된 지질 농도인 3.0~4.3g/dl의 범위에 포함되어 있었다. 그러나 미숙아 산모가 분비한 모유의 영양소 함량에 관한 국내 연구가 현재까지 보고된 바 없어 본 실험결과를 한국인 수유부의 data와 비교할 수는 없었다.

PT 모유에서도 term milk에서와 같이⁹⁾ 수유기간에 따라 지질 함량이 증가하는 것을 볼 수 있었는데 이는 영아의 소화기관 발달과 관련이 있는 것으로 사료된다¹²⁾. 즉 태아기의 주된 열량원은 당질인 반면에, 출생후 영아기에 주된 열량원이 지질로 전환되는 것과 관련이 있다고 하겠으나 미숙아의 성장발달 측면에서 이에 대한 깊이있는 임상영양 연구가 이루어져야 할 것이다.

3. Preterm Milk의 총콜레스테롤 함량

모유의 총콜레스테롤 농도는 Table 2에서와 같이 유즙 100ml의 총콜레스테롤 농도(mg/dl)와 유지방 1g중의 함량(mg/g lipid)으로 제시하였다. PT의 초유에서 총콜레스테롤 함량은 8.85~23.51mg/dl의 범위를 보여 평균 14.16mg/dl로 측정되었으며 성숙유에서는 초유보다 다소 높은 15.20mg/dl였다.

유즙 콜레스테롤 함량을 1g의 모유 지질에 함유된 농도로 표시하면 초유에서는 평균 12.36mg/g으로 수유기간이 연장되면서 현저하게 감소하였다($p < 0.05$).

현재까지 국내외적으로 PT 모유의 콜레스테롤에 관한 연구는 제한되어 있으므로 본 한국인 PT에서 분석한 총콜레스테롤 농도를 비교하기는 어려웠으나 일반 term milk의 총콜레스테롤 함량인 10~30 mg/dl의 범위³⁷⁾³⁸⁾에 해당되는 것을 볼 수 있었다. 반면 1983년 Bitman등³⁹⁾이 미국인 수유부를 대상으로 재태기간 31~36주에 분비된 preterm milk의 초유에서 측정된 총콜레스테롤 농도 12mg/dl보다는 다소 높은 경향이였다.

모유 지질 1g중에 함유된 콜레스테롤 함량은 수유기간에 따라 유의적으로 감소하였는데 이는 수유기간에 따른 모유 100ml중 총지질 함량의 증가폭에 비해 총콜레스테롤 농도의 증가율이 낮아 상대적으로 모유 지질 1g에 함유된 콜레스테롤 함량은 감소된다는 것을 알 수 있다. Patton과 Jensen⁴⁰⁾⁴¹⁾은 수유기간이 연장되면서 초유에서 보다 성숙유에서 지질에 함유된 콜레스테롤의 농도가 감소하는 이유를 모유의 지질함량이 증가될 때 모유에 분산되어 있는 유지방구가 커지면서 지방구 막은 얇아지게 되고, 따라서 주로 막조직에 존재하던 콜레스테롤도 총지질에 비해 감소하는 것으로 설명하였다. 또한 Ruegg와 Blanc⁴²⁾도 이와 같이 지방구의 직경이 확대되고 막이 얇아지면서 지방구의 막조직을 둘러싸고 있는 인지질이나 콜레스테롤의 농도가 감소한다는 것을 관찰한 바 있다.

모유내 콜레스테롤의 약 15%는 ester 결합을 하고 있으며, 비극성이기 때문에 지방구의 소수성 부분인 중심부에서 발견되나, 유리 콜레스테롤은 -OH기가 있어서 비교적 친수성이므로 지방구를 둘러싸는 막에 존재하여 유화제로써 작용을 발휘하게 되며⁴¹⁾ 지방입자들이 유즙의 수용액에 잘 분산될 수 있도록 도와주고 있다. 특히 본 실험에서 측정된 PT 시료의 수유 초기 유즙 내 총지질에 대한 콜레스테롤 함량의 비율이 높은 것은 지방 가수 분해 효소들이 보다 효율적으로 작용할 수 있게끔 넓은 표면적을 제공하는 것이 되며, 이는 곧 미숙아의 지방 소화를

도와 줄 수 있다는 영양적 의미⁴³⁾를 부여하게 된다. 또한 모유의 콜레스테롤 농도는 지용성 비타민 A, E 및 K의 농도와 정의 상관성이 있다고 보고되어⁴⁴⁾ 지용성 비타민이 유즙내로 분비될 때 콜레스테롤이 이들의 운반체로써 중요한 역할을 한다는 것을 시사한다.

영아가 모유를 통해 얻은 콜레스테롤은 체내에서 담즙산과 성호르몬 및 비타민 D₃의 전구체가 되고 세포막의 구성성분이 되므로⁴¹⁾ 특히 미숙아의 성장발달에 중요한 기능을 담당하리라고 본다. 콜레스테롤은 또한 영아의 뇌, 신경계의 발달 과정에서 세포의 myelination에 참여하므로³⁹⁾⁴¹⁾ 성장 초기의 두뇌 발육과 밀접한 관계가 있다.

4. Preterm Milk의 지방산 조성

모유의 총지방산 조성은 포화지방산과 단일 불포화지방산 및 고도 불포화 지방산 조성으로 분류하여 Table 3, 4 및 5에 정리하였다.

초유와 성숙유에서 추출한 유지방의 총지방산 조성에 대한 포화지방산의 비율은 각각 36%와 43%였다. Palmitic acid(C16:0)가 포화지방산 중 초유에서 24.32%, 성숙유에서 23.53%로 가장 많은 비율을 차지하였다. Capric acid(C10:0), lauric acid(C12:0) 및 myristic acid(C14:0)는 중쇄 지방산으로서 초유에서보다 성숙유에서 더 높게 나타났다($p < 0.001$). 그러나 palmitic acid(C16:0)와 stearic acid(C18:0)는 성숙유보다 초유가 다소 높았으나

Table 3. Saturated fatty acids composition of preterm milk lipid (% of total fatty acids)

Fatty acids	Colostrum(n=16)	Mature(n=12)
10:0	0.05±0.05 ^a	1.06±0.09 ^{**}
12:0	1.58±0.36	5.99±0.45 ^{**}
14:0	3.84±0.41	6.64±0.57 ^{**}
16:0	24.32±1.11	23.53±0.98
18:0	6.31±0.23	6.09±0.45
20:0	tr	tr
Total	36.10±1.39	43.31±1.29

^aMean±SE

^{**}Significantly different between colostrum and mature at $p < 0.01$

tr Trace amounts

Preterm Milk의 지질함량

유의성은 없었으며 C20 : 0는 초유와 성숙유에서 모두 미량으로 검출되어 비교하기가 어려웠다. Table 5에서와 같이, PT시료의 지질중 단일불포화지방산으로는 palmitoleic acid(C16 : 1), oleic acid(C18 : 1)와 erucic acid(C22 : 2)가 나타났으며 이들의 함은 초유와 성숙유에서 총 지방산중 각각 33%와 34%였다. 특히 oleic acid는 전체 지방산 중 가장 높은 조성 비율을 나타내었고 초유의 농도가 성숙유에서 보다 높았다($p < 0.05$).

Table 4. Monounsaturated fatty acids composition of preterm milk lipid (% of total fatty acids)

Fatty acids	Colostrum(n=16)	Mature(n=12)
16 : 1	2.58 ± 0.25 ^a	2.97 ± 1.17
18 : 1	35.42 ± 1.28	31.07 ± 1.02 [*]
22 : 1	tr	tr
Total	38.00 ± 1.40	34.04 ± 1.22

^aMean ± SE

^{*}Significantly different between colostrum and mature at $p < 0.05$

tr Trace amounts

PT의 초유와 성숙유내 탄소수가 18개 이상인 PUFA의 조성은 Table 6과 같이 ω6계 지방산인 linoleic acid(LA, C18 : 2), arachidonic acid(AA, C20 : 4)와 ω3계 지방산으로 α-linolenic acid(LnA, C18 : 3), eicosapentaenoic acid(EPA, C20 : 5)와 docosapentaenoic acid(DPA, C22 : 5) 그리고 docosahexaenoic acid(DHA, C22 : 6)가 포함되었다. PUFA중에서 ω6계인 LA가 초유와 성숙유에서 15%와 17%로 가장 많은 함량을 보여 주었다. 초유와 성숙유의 AA 농도는 각각 0.65%와 0.59%로 초유에서 약간 높은 경향이였다. 한편 ω3계 PUFA의 농도함은 초유에서 6.8%, 성숙유에서 3.0%로 상당량 함유되어 있었다. 초유의 LnA와 EPA 그리고 DPA의 농도는 성숙유에서 보다 유의적으로 높은 수준이였다. 전체적으로 불포화지방산 함량은 성숙유보다 초유에서 높게 나타났는데 Table 6에서와 같이 모유 지방산의 P/M/S ratio도 초유에서 0.63 : 1.05 : 1.00, 성숙유에서 0.47 : 0.79 : 1.00이였고 PUFA중 ω6/ω3계 지방산의 비율은 초유에서 2.35, 성숙유에서 5.81로 나타나 초유의 ω3계 지방산 조성이 현저하게

Table 5. Polyunsaturated fatty acids composition of preterm milk lipid (% of total fatty acids)

Fatty acids	Colostrum(n=16)	Mature(n=12)
ω6 series		
18 : 2	15.36 ± 0.96 ^a	16.84 ± 1.52
20 : 4	0.65 ± 0.16	0.59 ± 0.11
Total	16.01 ± 0.99	17.43 ± 1.48
ω3 series		
18 : 3	2.28 ± 0.30	0.96 ± 0.11 ^{***}
20 : 5	1.99 ± 0.37	1.00 ± 0.21 [*]
22 : 5	1.91 ± 0.51	0.51 ± 0.16 [*]
22 : 6	0.64 ± 0.18	0.53 ± 0.16
Total	6.82 ± 1.07	3.00 ± 0.51
Total polyunsaturates	22.83	20.43
P/S ratio	0.63	0.37

^aMean ± SE

^{*}Significantly different between colostrum and mature at $p < 0.05$

^{***}Significantly different between colostrum and mature at $p < 0.001$

Table 6. The P/M/S, P/S, ω6/ω3, EPA+DHA/LnA and LA/LnA ratios of preterm milk

	P/M/S	P/S	ω6/ω3	EPA+DHA/LnA	LA/LnA
Colostrum	0.63 : 1.05 : 1.00	0.63	2.35	1.15	6.74
Mature	0.47 : 0.79 : 1.00	0.47	5.81	1.59	17.54

높은 것을 관찰하였다. 또한 초유와 성숙유에서 EPA+DHA/LnA의 비는 각각 1.15와 1.59였으며, LA/LnA의 비율은 초유에서 6.74이었고 성숙유에서 17.54로 계산되었다.

본 실험에서 확인 분석한 지방산을 중심으로 Bitman 등³⁹⁾이 미국인 미숙아 산모가 분비한 성숙유에서 조사한 지방산 조성을 살펴보면 총지방산 중 포화지방산이 45.87%, 단일 불포화지방산은 36.66%, 그리고 PUFA는 ω 6계 지방산의 경우 14.41%, ω 3계 지방산은 1.09%로 본 한국인 PT의 성숙유내 포화 및 단일 불포화 지방산 조성 비율과 유사하나 ω 3계 지방산의 함량은 본 시료에서 2배 이상이나 높게 나타난 것을 볼 수 있었다.

수유기간에 따라서 포화지방산의 조성 비율은 상승되는 경향이 있었으나 단일 불포화 지방산 조성은 상대적으로 감소하였으며 PUFA중 ω 3계 지방산은 성숙유에서 현저히 낮게 측정되었다. 이러한 수유기간에 따른 지방산 조성의 변화 양상은 Bitman의 연구결과³⁹⁾에서도 찾아볼 수 있었다.

사람의 두뇌 발달은 임신 말기에 최대가 되며 이때 가장 중요한 질적변화가 일어나고⁴⁵⁾ 두뇌의 필수 성분인 PUFA는 뇌조직이 빠르게 성장하는 시기와 일치하여 임신 후반기와 생후 18개월 사이에 가장 빠르게 축적되어 태아기에 이미 절반 이상이 형성된다⁴⁶⁾⁴⁷⁾. 태아가 두뇌성장에 요구되는 PUFA는 3가지 경로에 의해 공급되는데, 즉 1) 모체 혈액의 PUFA가 태반을 통해 태아조직으로 운반되어 직접 사용되거나 2) 태반이 전구체를 받아들여 태반조직에서 PUFA로 전환시킨후 태아에게 이동될

수도 있고 3) 전구체가 태반을 거쳐 태아혈액으로 이동되어 태아조직내에서 PUFA를 형성하여 공급 받은 경우도 있다⁴⁸⁾. 그러나 어느 경로가 우선적인지는 확실히 밝혀져 있지 않았지만 사람의 경우 태반에서 전구체로부터 PUFA의 전환이 가능하나 그 활성이 제한되어 있다고 하며⁴⁸⁾ 또한 Clandinin 등⁴⁹⁾은 태아조직내 PUFA는 주로 태반으로부터 이동 정도에 의존한다는 것을 제시한 바가 있다.

한편 사람의 태아는 임신 30주 이후에 뇌조직에서 PUFA의 desaturation이 일어나므로 재태기간이 짧은 미숙아는 출생시 두뇌 및 간의 인지질내 DHA가 결여되어 있고²⁵⁾ Δ 4-desaturase의 활성도도 낮기 때문에²⁶⁾ 출생후 이들 지방산의 공급이 제대로 이루어지지 않으면 적혈구내 DHA농도가 감소하게 되므로 ω 3계 PUFA의 공급이 절실히 요구되고 있다. Table 5에서 관찰한 바와 같이 본 한국인 PT에 이들 지방산이 상당량 함유되어 있어 미숙아가 자신의 어머니 모유를 섭취할 수 있다면 출생시 부족했던 ω 3계 PUFA를 보충할 수 있을 것으로 사료된다.

두뇌의 성장발달에 요구되는 ω 3계 지방산의 양 및 ω 6/ ω 3계 지방산의 비율을 여러문헌을 통해 조사하였을때⁴⁹⁻⁵³⁾ 일반적으로 ω 6/ ω 3계 지방산의 비율은 4~10으로 하면서 ω 3 PUFA/LnA의 비율은 1:1로 권장하고 있다⁴⁹⁾. 반면 PUFA를 공급하지 않고 LnA만을 공급할 경우 LA/LnA의 비율을 10정도로 하면서 LnA는 총 지방산의 2%를 권장하고 있다⁵¹⁾⁵²⁾. 그러나 ω 6와 ω 3계 지방산에 대한 상한선이 있어 LnA는 총 지방산의 3% 이하로, EPA와 DHA는 총

Table 7. Total lipid and cholesterol contents of preterm and term milk

		Colostrum	Mature
Total lipid(g/dl)	PT**	1.50±0.22 ^a	3.26±0.32
	T*	1.39±0.15	2.52±0.30
Total cholesterol(mg/dl)	PT	14.16±1.27	15.20±1.42
	T	11.64±1.21	13.76±1.37
Total cholesterol(mg/g lipid)	PT	12.36±2.01	5.73±0.86
	T*	9.70±1.25	5.70±0.29

^aMean±SE

*Significantly different between colostrum and mature at p<0.05

**Significantly different between colostrum and mature at p<0.001

Preterm Milk의 지질함량

Table 8. Fatty acids composition of preterm and term milk lipid (% of total fatty acids)

Fatty acids		Colostrum (n=16)	Mature (n=12)
<u>Saturated fatty acids</u>			
10 : 0	PT ^{***}	0.05 ± 0.05 ^{a+}	1.06 ± 0.09 ⁺
	T ^{**}	0.61 ± 0.18	1.64 ± 0.14
12 : 0	PT ^{**}	0.61 ± 0.18	1.64 ± 0.14
	T ^{**}	3.82 ± 0.83	8.48 ± 0.59
14 : 0	PT ^{**}	3.84 ± 0.41 ⁺	6.64 ± 0.57 ⁺
	T ^{**}	6.29 ± 0.68	8.75 ± 0.64
16 : 0	PT	24.32 ± 1.11	23.53 ± 0.98
	T [*]	26.71 ± 0.73	23.55 ± 0.57
18 : 0	PT	6.31 ± 0.23	6.09 ± 0.45
	T	5.80 ± 0.50	6.68 ± 0.51
20 : 0	PT	tr	tr
	T	0.47 ± 0.08	0.32 ± 0.04
Total	PT	36.10 ± 1.39	43.31 ± 1.29
	T	43.80 ± 1.33	49.42 ± 1.41
<u>Monounsaturated fatty acid</u>			
16 : 1	PT	2.58 ± 0.25	2.97 ± 0.17
	T	3.00 ± 0.31	2.71 ± 0.18
18 : 1	PT ^{**}	35.42 ± 1.28 ⁺	31.07 ± 1.02 ⁺⁺
	T ^{**}	30.53 ± 0.85	25.82 ± 0.87
22 : 1	PT	tr	tr
	T	0.07 ± 0.04	0.05 ± 0.05
Total	PT	38.00 ± 1.40	34.04 ± 1.22
	T	33.60 ± 0.90	28.58 ± 0.93
<u>Polyunsaturated fatty acid</u>			
<u>ω6 series</u>			
18 : 2	PT	15.36 ± 0.96	16.84 ± 1.52
	T	14.83 ± 0.82	15.28 ± 0.99
20 : 4	PT	0.65 ± 0.16	0.59 ± 0.11
	T [*]	0.67 ± 0.07	0.38 ± 0.04
Total	PT	16.01 ± 0.99	17.43 ± 1.48
	T	15.50 ± 0.83	15.66 ± 0.10
<u>ω3 series</u>			
18 : 3	PT ^{**}	2.28 ± 0.30 ⁺⁺	0.96 ± 0.11
	T	0.72 ± 0.07	0.98 ± 0.19
20 : 5	PT ^{**}	1.99 ± 0.37 ⁺⁺	1.00 ± 0.21 ⁺⁺
	T	0.04 ± 0.02	0.13 ± 0.04
22 : 5	PT ⁺	1.91 ± 0.51	0.51 ± 0.16
	T	tr	tr
22 : 6	PT	0.64 ± 0.18	0.53 ± 0.16
	T	0.57 ± 0.12	0.52 ± 0.06
Total	PT	6.82 ± 1.07	3.00 ± 0.51
	T	1.33 ± 0.14	1.63 ± 0.19

^aMean ± SE

^{*}, ^{**}, ^{***}Significantly differente between colostrum and mature at p<0.05(^{*}) or p<0.001(^{**})

⁺, ⁺⁺Significantly differente between preterm and term p<0.05(⁺) or p<0.001(⁺⁺)

tr Trace amounts

지방산의 1% 이하로 하면서 ω 3계 지방산의 열량의 2%이하로 제한하였고 ω 6계 지방산은 총 지방산의 20%이하 혹은 열량의 12%이하를 권장하고 있다⁵³⁾. 따라서 한국인 PT이 이들 지방산 비율은 이와 같은 미숙아 및 영유아의 요구량에 어느정도 일치하고 있음을 알 수 있다.

5. Preterm Milk와 Term Milk의 지질 성분 함량의 비교

미숙아 산모의 모유 시료에서 분석한 지질 성분의 함량을 동일한 방법으로 본 실험실에서 1991년에 연구 보고한 바 있는 term milk(T)의 지질 농도와⁹⁾ 비교하였다.

Table 7에서와 같이 PT의 초유와 성숙유에 함유된 총지질과 총콜레스테롤 농도는 T시료에서보다 높은 경향을 보여주었다.

또한 PT와 T모유의 지방산 종을 비교하여 Table 8에 제시하였다. 포화 지방산의 경우 PT에서의 농도는 T에서 보다 낮게 나타났는데, 특히 C10:0, C12:0 및 C14:0과 같은 medium chain 지방산의 조성 비율은 모두 PT의 시료에서 유의적으로 낮게 나타났다($p < 0.001$).

단일 불포화 지방산은 T에서보다 PT시료에서 높은 경향이였으며 PT내 oleic acid의 함량은 T에서 보다 현저히 높았다(초유 $p < 0.05$, 성숙유 $p < 0.001$).

총지방산에 대한 PUFA의 조성은 PT에서 상승되어 있었으며(Table 8), ω 3계 지방산은 T모유에서보다 PT의 초유와 성숙유에서 높았다(Fig. 1). LnA의 경우 PT의 초유내 농도가 T의 초유에서보다 현저히 높았고($p < 0.001$), EPA는 초유와 성숙유 모두 PT의 농도가 T보다 유의적으로 많았으며($p < 0.001$) DHA도 PT에서 다소 높았다.

Preterm milk와 term milk에서 지질농도를 동시에 분석 비교한 연구결과를 보면 Lemons등³⁴⁾과 캐나다의 Anderson등⁵⁵⁾은 본 연구 결과에서와 유사하게 preterm milk의 지질 농도가 term milk에서 보다 높았다고 하였으며, 이는 곧 미숙아 산모가 분비하는 유즙에 높은 열량을 제공하여 미숙아의 빠른 성장을 도모하는데 기여한다고 설명한 바 있다.

미숙아를 위한 특수 조제 분유 제조에도 에너지 함량을 높이기 위해 안정된 범위 내에서 지질의 첨가가 권장되고 있다⁵⁴⁾.

한편 일부 연구자들은 preterm milk와 term milk의 지질 농도에 차이가 없었다고 보고하면서³⁹⁾ 유선 조직에서 지질이 합성되고 분비되는 정도는 재태 기간에 영향을 받지 않는 것으로 해석하였다. 따라서 임신기간이 모유의 지질성분에 미치는 영향을 보다 체계적으로 살펴보기 위해서는 모유시료의 채유와 분석 방법이 표준화되고 수유부의 식사 내용도 함께 검토되어야 할 것이다.

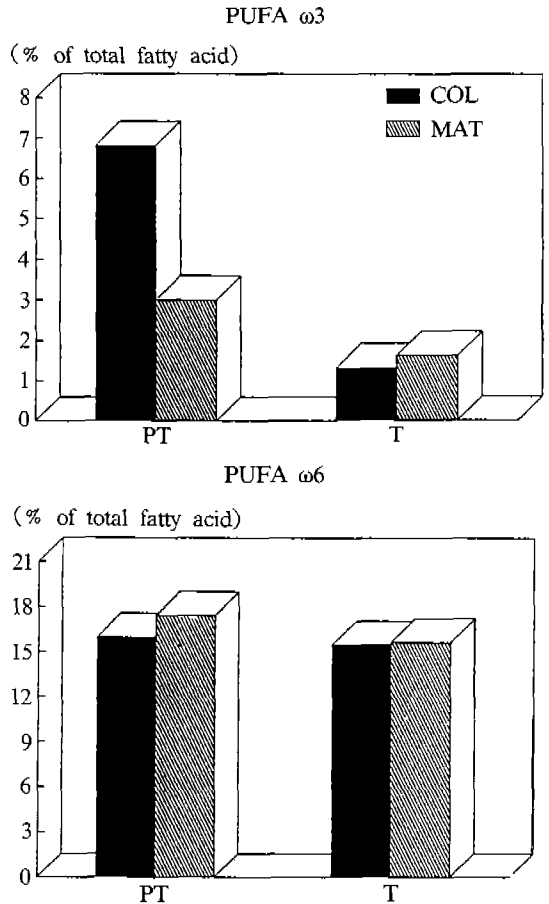


Fig. 1. Concentrations of polyunsaturated fatty acids (PUFA) in preterm and term milk fat derive from either linoleic acid(PUFA ω 6) or linolenic acid (PUFA ω 3).

모유의 지방산 조성을 preterm milk와 term milk에서 동시에 비교한 연구는 아직은 부족하다. Bitman의 연구결과³⁹⁾에는 preterm milk가 term milk에서보다 medium chain 지방산의 함량이 높았으며 oleic acid는 상대적으로 preterm milk에서 적게 나타나 본 연구결과와 차이가 있었다. 그러나 PUFA의 조성비율은 본 한국인 모유시료에서와 같이 preterm milk에서 더 높았다.

미숙아는 췌장의 지방가수분해 효소와 담즙산염의 농도가 낮아 지방의 소화에 어려움이 있다고 알려져 있으며 미숙아의 소화기관은 긴사슬 지방산보다 medium chain 지방산을 더 효율적으로 흡수한다고 제시되어 이들 지방산조성 비율이 높은 preterm milk의 영양적 의미를 부여하고 있다³⁹⁾⁵⁵⁾ 56). 본 PT에서 높게 분석되었기 때문에 모유 섭취량이 동일하다면 미숙아의 medium chain 지방산의 실제 섭취량은 만삭아와 유사하다고 볼 수 있다.

미숙아의 성장과 발달에 요구되는 ω 3계 지방산의 양은 총 지방산중 EPA 0.8%, DHA는 0.5%로 제시되어 있기도 한데⁵⁷⁾, T의 EPA와 DHA 함량보다는 PT의 ω 3계 지방산 조성이 권장되고 있는 요구량에 더 잘 부합되는 것을 볼 수 있었다. 따라서 미숙아는 PUFA가 보다 풍부한 자신의 어머니가 분비한 모유를 공급받는 것이 만삭아 산모의 유즙이나 기타 PUFA가 첨가되지 않은 조제분유보다 성장과 발달에 유익하다는 것을 알 수 있다.

전체적으로 볼 때 preterm milk는 term milk에서보다 총지질과 총콜레스테롤 농도가 다소 높았으며 ω 3계 지방산 조성 비율이 현저히 높게 나타났는데 이와 같은 지질 성분의 차이는 어떤 기전에 의한 것일까?

Barros와 Carneiro-Sampaio¹¹⁾는 임신기간이 유선의 성숙과정에 중요한 역할을 담당한다고 보고하였다. 즉 태반의 발달과 생리적 작용이 유선의 조직학적, 대사적, 면역학적 성숙과정에 영향을 주며, 이는 곧 유선 세포내 물질합성 능력의 변화를 유도하여 유즙의 양과 질에 영향을 준다고 설명하였다. 또한 출생시 아기의 성장발달의 영양적 요구에 따른 모체조직의 생리적 작용에 의한 것으로

보는 견해⁴⁵⁾도 있다. 즉 임신전부터 모체의 지방 조직에 저장되었던 DHA나 그 전구체가 유즙의 이들 지방산 공급원이 되므로써, 출생시 확보하지 못하고 태어난 미숙아를 위하여 쓰여질 수 있는 가능성도 지적된 바 있다.

요약 및 결론

재태기간 34주에서 36주 사이에 아기를 분만하고 모유영양을 계획한 한국인 미숙아 산모 16명을 대상으로 초유와 성숙유에 함유되어 있는 총지질, 총콜레스테롤 함량과 지방산 조성을 분석하고 이를 1991년에 본 실험실에서 동일한 방법으로 연구보고한 바 있는 term milk의 지질농도와 비교검토하여 미숙아의 성장발달 측면에서 preterm milk의 지질영양을 평가하였다.

본 연구에서 얻는 결과를 요약하면 다음과 같다.

1) Preterm milk의 평균 총지질 함량은 초유에서 1.50g/dl, 성숙유에서 3.26g/dl로 성숙유의 지질농도가 초유에서 보다 현저히 높게 나타났다($p < 0.001$).

2) Preterm milk의 초유와 성숙유 100ml에 함유된 총 콜레스테롤 함량은 각각 14.16mg/dl와 15.20 mg/dl이었으며 1g의 지질에 함유된 총 콜레스테롤 농도는 초유에서 평균 12.36mg/d이던것이 성숙유에서는 5.73mg/g으로 수유기간이 연장되면서 현저하게 감소하였다($p < 0.001$).

3) Preterm milk의 지방산 조성은 불포화 지방산 함량이 초유에서 높았고, 포화지방산 함량은 성숙유에서 더 높게 나타났으며, P/M/S 비율은 초유에서 0.63 : 1.05 : 1.00, 성숙유의 경우 0.47 : 0.79 : 1.00으로 분석되었다. 또한 ω 6/ ω 3 지방산 비율은 preterm milk의 초유에서 2.35, 성숙유에서 5.81로 나타나 초유의 ω 3계 PUFA의 함량이 성숙유에서 보다 높았음을 보여주었다.

4) Preterm milk와 term milk의 지질 성분 함량을 비교했을때 preterm milk의 총지질과 총콜레스테롤 농도는 term milk에서보다 다소 높았으며 medium chain 지방산을 포함한 포화지방산의 함량은 전체적으로 preterm milk에서 낮게 분석되었고 반면 ω 3

계 PUFA의 함량은 preterm milk에서 현저하게 높았다.

따라서 미숙아를 포함한 영유아의 성장발달과 관련하여 재태기간이 유즙의 지질 함량과 성분조성에 미치는 영향과 영양적 의미를 규명하고 모유영양 실시가 어려운 미숙아를 위한 특수조제유의 개발 연구에 보다 많은 관심을 기울여야 할 것이다.

Literature cited

- 1) 최봉순 · 김정애 · 신순문. 미숙아의 초기 영양섭취 및 성장상태에 관한 연구. *한국영양학회지* 23(2) : 124-134, 1990
- 2) 김경희 · 김충희 · 문수지 · 신상만 · 한동관 · 이근 · 이근수. 저체중 출생아의 영양 및 저체중 출생아용 특수분유에 대한 고찰. *소아과* 28 : 956, 1983
- 3) 정숙자 · 정강현. 미숙아의 초기 체중 변화와 섭취량에 대한 관찰. *소아과* 23, 1980
- 4) Silber GH, Hachey DL, Schanler RT, Garza C. Manipulation of maternal diet to alter fatty acid composition of human milk intended for premature infants. *Am J Clin Nutr* 47 : 810-814, 1988
- 5) Carlson SE, Rhodes PG, Ferguson MG. Docosaheptaenoic acid status of preterm infants at birth and following feeding with human milk or formula. *Am J Clin Nutr* 44 : 798-804, 1986
- 6) Sann L, Bienvenu F, Lahet C, Bienvenu J, Bethenod M. Comparison of the composition of breast milk from mothers of term and preterm infants. *Acta Paediatr Scand* 70 : 115-116, 1981
- 7) 송세화 · 문수재 · 안홍석. 수유기간에 따른 모유의 성분 함량 변화와 수유부의 섭식태도 및 영아의 성장 발육에 관한 생태학적 연구. *한국영양학회지* 23 : 179-186, 1990
- 8) Miranda R, Saravia NG, Ackerman R, Murphy N, Berman S, McMurray DN. Effect of maternal nutritional status on immunological substances in human colostrum and milk. *Am J Clin Nutr* 37 : 632-640, 1983
- 9) 최문희. "수유기간에 따른 모유의 지질함량 변화와 영아의 지질영양에 관한 연구", 성신여자대학교 대학원 석사논문, 1991
- 10) Fomon SJ, Ziegler EE, Vazgues HD. Human milk and the small premature infant. *Am J Dis Child* 131 : 463, 1977
- 11) Barros MD, Carneiro-Sampaio MS. Milk composition of low birth weight infants' mothers. *Acta Paediatr Scand* 73 : 693-694, 1984
- 12) Harries JT. Fat absorption in the newborn. *Acta Paediatr Scand Suppl* 299 : 17-23, 1972
- 13) Jensen RG, Hagertry MM, McMahon KE. Lipid of human and infant formulas : A review. *Am J Clin Nutr* 31 : 990-1013, 1978
- 14) Jensen RG, Clark Rm, Ferris AM, Composition of the lipid in human milk : A review. *Lipid* 15 : 345-355, 1980
- 15) Patton S, Jensen RG. Biomedical aspects of lactation. Elmsford, NT : Pergamon Press, 1976
- 16) Crawford MA, Sinclair AJ, Nutritional influences in the Mammalian Brain. In : Lipids, Malnutrition and the Developing Brain edited by K. Elliott and J. Knight Amsterdam. *Associated Scientific Publishers* 267, 1972
- 17) Crawford MA, Woddford MH. Fatty acid composition of liver, aorta, skeletal and heart muscle of two free-living ruminants. *Intern. J Bio Chem* 2 : 493, 1971
- 18) Gidz LJ, Occurrence of a docosatrienoic acid in cholesterol esters of adrenals of rat on essential fatty acid-deficient rat. *Biochim Biophys Res Commun* 14 : 413, 1964
- 19) Bjerve KS, Fischer S, Wammer F, Egeland T. α -Linolenic acid and long-chain ω 3 fatty acid supplementation in three patients with ω 3 fatty acid deficiency : effect on lymphocyte function, plasma and red cell lipids, and prostanoid formation. *Am J Clin Nutr* 49 : 290-300, 1989
- 20) Crawford MA, Hall B, Laurance BM, Munhambo A, Milk lipids and their variability. *Curr Med Res Opinion* 4(suppl 1) : 33-43, 1976
- 21) Artemis P, Simopoulos MD. ω -3 Fatty acids in growth and development and in health and disease : Part I. The role of ω 3 fatty acids in growth and development. *Nutrition Today* 10-19 March/April, 1988
- 22) Simopoulos AP, Kifer RR, Martin RE, Barlow SM.

- Health effect of $\omega 3$ polyunsaturated fatty acids in seafoods. *World Rev Nutr Diet. Basel, Karger* 66 : 74-86, 1991
- 23) Reiser R, Sidelman Z. Control of serum cholesterol homeostasis by cholesterol in the milk of the suckling rat. *J Nutr* 102 : 1009, 1972
- 24) Reiser R. Experimentation with human subjects. *Am J Clin Nutr* 28 : 2, 1975
- 25) Innis SM, Hrbotiky N, Foote RD. Essential fatty acids and brain development & function. 서울국제영양학회, 1989
- 26) Simopoulos AP. Summary of the NATO advanced Research workshop on dietary $\omega 3$ and $\omega 6$ fatty acids : Biological effects and Nutritional essentiality. *J Nutr* 119 : 521-528, 1989
- 27) Ferris AM, Jensen RG. Lipid in human milk : A review. 1. : Sampling, determination, and content. *J Pediatr Gastroentrol Nutr* 3 : 108-122, 1984
- 28) Folch J, Less M, Sloane Stanily GH. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissue. *J Biol Chem* 226 : 497-509, 1957
- 29) Rudel LL, Morris MD. Determination of cholesterol using o-phthalaldehyde. *J Lipid Research* 14 : 364-1149, 1976
- 30) Bachman KC, Lin JH, Wilcox CJ. Sensitive colorimetric determination of cholesterol in dairy products. *J AOAC* 59(5) : 1146-1149, 1976
- 31) Paquot C, Hautfenne A. Standards methods for the analysis of oils, fats and derivatives. Blackwell Scientific Publications Ltd., 1982
- 32) 홍창의 편. 소아과학 완전 개정판. 대한교과서 Co. 249-251, 1993
- 33) 강홍자 · 주남혁 · 변순옥 · 오지섭. 신생아에 대한 통계적 관찰. *소아과* 33(8) : 1037-1047, 1990
- 34) Lemons JA, Moye L, Hall D. Differences in the composition of preterm and term human milk during early lactation. *Pediatr Res* 16 : 113-117, 1982
- 35) Anderson GH, Arkinson SA, Bryan MH. Energy and macronutrient content of huma milk during early lactation from mothers giving birth prematurely and at term. *Am J Clin Nutr* 34 : 258-265, 1981
- 36) Anderson DM, Williams FH, Merkatz RB, Schulman PK, Kerr DS, Putard WB. Length of gestation and nutritional composition of human milk. *Am J Clin Nutr* 37 : 810-814, 1983
- 37) 김상기 · 나창수. 한국 산모의 모유 지방에 관한 연구. *소아과* 29(7) : 765-771, 1986
- 38) Mellies NJ, Burtton K, Larsen R, Fixler D, Glueck CJ. Cholesterol, phytosterols and polyunsaturated/saturated fatty acid ratios during the first 12 months of lactation. *Am J Clin Nutr* 32 : 2383-2389, 1979
- 39) Bitman J, Wood DL, Hamosh M, Hamosh P, Mehta NR. Comparison of the lipid composition of breast milk from mothers of term and preterm infants. *Am J Clin Nutr* 38 : 300-312, 1983
- 40) Long CA, Patton S. Formation of intracellular fat droplets : Interrelation of newly synthesized phosphatidylcholine and triglyceride in milk. *J Dairy Sci* 61 : 1392, 1978
- 41) Jensen RG. Cholesterol in human milk : Human lactation 3. Plenum Publishing Corporation, 1987
- 42) Ruegg M, Blanc B. The fat globule size distribution in human milk. *Biochim Bophys Acta* 666 : 714, 1981
- 43) Dotts MA. The lactose and caloric content of human milk. MS thesis of Univ of Connecticut, 1984
- 44) Kries R, Shearer M, McCarthy PT, Haug M, Harzer G, Göbel U. Vitamin K₁ content of maternal milk : Influence of the stage of lactation, lipid composition, and Vitamin K₁ supplements given to the mother. *Pediatr Res* 22(5) : 513-517, 1987
- 45) 엄영숙. 식이 $\omega 3/\omega 6$ 지방산 조성이 제 2 세대 쥐 뇌조직의 subcellula fractions 및 RBC membrane phospholipid의 지방산 조성에 미치는 영향. 연세대학교 대학원 박사논문, 1993
- 46) Dobbing J and Sands J. The quantitative growth and development of human brain. *Arch Dis Child* 48 : 757-767, 1973
- 47) Crowford MA, Hassam AG, Williams G. Essential fatty acids and fetal brain growth. *Lancet* 1 : 452-453, 1976
- 48) Gurr MI, Harwood JL. Lipid in growth and development : in lipid chemistry 4th edition, 1991
- 49) Clandinin MT, Chappell JE, Heim T. Do low weight infants require nutrition with chain elongation-

- desaturation products of essential fatty acids ?
Prog. Lipid Res 20 : 901-904, 1981
- 50) Simopoulos AP, Salem J. A terrestrial source of ω 3 fatty acids. *The New Engl. J Med* 315 : 833, 1986
- 51) Innis SM, Foote KD, Mackinnon MJ, Janette King D. Plasma and red blood cell fatty acids of low-birth-weight infants fed their mother's expressed breast milk or preterm-infant formula. *Am J Clin Nutr* 51 : 994-1000, 1990
- 52) Nouvelot A, Delback C, Bourre JM. Hepatic metabolism of dietary α -linolenic acid in suckling rat, and its possible importance in polyunsaturated fatty acid uptake by brain. *Ann Nutr Metab* 30 : 316-323, 1986
- 53) Carroll KK, Upper limits of nutrients in infant formulas : polyunsaturated fatty acids and trans fatty acids. *J Nutr* 119 : 1810-1813, 1989
- 54) Fat-supplemented preterm infants grow faster. *Nutrition Reviews* 41(9) : 270-272, 1983
- 55) Hamosh M, Sivasubramanian KN, Salzman-Mann C, Hamosh P. Fat digestion in the stomach of premature infants. *J Pediatr* 93 : 674-679, 1978
- 56) Hamosh M. A review. Fat digestion in the newborn : Role of lingual lipase and preduodenal digestion. *Pediatr Res* 13 : 615-622, 1979
- 57) Liu CF, Carlson SE, Rhodes PG, Rao VS, Meydrecht FF. Increase in plasma phospholipid docosahexaenoic acids and eicosapentaenoic acids as a reflection of their intake and mode of administration. *Pediatr Res* 22 : 292-296, 1987