

이소플라본의 투여가 골질량이 감소된 저체중과 정상체중 여대생의 골밀도 및 골대사 지표에 미치는 영향에 관한 연구

백 수 경[§] · 승 정 자

숙명여자대학교 식품영양학과

A Study of Soy Isoflavone Supplementation Effect on Bone Mineral Density and Bone Metabolism Markers in Female College Students with Low Bone Mass

Baek, Soo Kyung[§] · Sung, Chung-Ja

Department of Food and Nutrition, SookMyung Women's University, Seoul 140-742, Korea

ABSTRACT

To investigate the effects of isoflavone supplementation on both bone mineral density and hormone variation in premenopausal women who had decreased bone mass, the 24 subjects were divided into two groups: one was the underweight group, consisting of 13 subjects, and the other was the normal weight group consisting of 11 subjects. For each group, we investigated the effects of isoflavone supplementation of 90 mg/day on both bone mineral density and hormone variation during 3 menstrual cycles. Anthropometric measurements, dietary recall, and analyses of blood and urine were assessed from baseline to post-treatment. The results were as follows: The average age of the underweight group was 21.8 years old and that of the normal weight group was 23.2 years old. The comparative results for the two groups at baseline were as follows: Onset of menarche, menstrual cycle, and menstrual length were not significantly different between the groups. Serum protein, total, HDL-, LDL-cholesterol, triglyceride, Ca, P, Mg, Cu, and Zn level were not significantly different between the groups. Serum estradiol, SHBG, LH, and FSH level were also not significantly different between the groups. Lumbar spine BMD by T scores of the underweight group was significantly lower than that of the normal weight group. Serum osteocalcin, urinary DPD, and urinary pH were not significantly different between the groups. The comparative results for the two groups at post-treatment were as follows: From baseline to post-treatment, the intake of energy, nutrients and isoflavone in food did not significantly change in either group. Serum protein, total cholesterol, HDL-, LDL-cholesterol, and triglyceride levels did not significantly change in either group. Serum Ca, Cu, and Zn levels were significantly lower in both groups and serum Mg level significantly decreased only in the underweight group. Serum estradiol levels were significantly lower in both groups, but serum SHBG, LH, and FSH levels did not significantly change in either group. Lumbar spine BMD by T score of the underweight group significantly increased to 15%, but that of the normal weight group did not significantly change. Serum osteocalcin of the underweight group significantly increased to 28%, while that of the normal weight group significantly increased to 40%. Urinary DPD of the normal weight group significantly increased to 12%. The results show that the BMD of the underweight group was lower than that of the normal weight group. Therefore, the underweight group had a disadvantage in obtaining maximum bone mineral density. The results also show that isoflavone supplementation during 3 menstrual cycles was effective in increasing the bone mineral density of the lumbar spine and affected bone metabolism markers in premenopausal underweight women. Therefore, it can be concluded that sufficient intake of isoflavone could be helpful in preventing decreases in bone mass among premenopausal women, especially underweight women. (*Korean J Nutrition* 36(2) : 154~166, 2003)

KEY WORDS : premenopausal women, underweight, isoflavone, bone mineral density.

접수일 : 2002년 10월 16일

채택일 : 2003년 2월 7일

[§]To whom correspondence should be addressed.

서론

비만에 대한 우려와 부정적 인식이 고조되는 사회적 분위기가 확산되고, 여대생의 경우 청소년기부터 점점 다른 형의 체형을 선호하며 체형에 대한 관심이 급격히 증가하고 식품의 섭취 및 선택유형이 불량하다. 이런 젊은 여성들은 체형변화 시도를 위해 식사의 양과 질의 불균형을 초래하여 적절한 영양공급이 이루어지지 않고 있다.^{1,2)} 일부 도시 지역 여대생을 대상으로 한 연구에서 55.9%가 저체중군이었으며 이들 저체중군의 53.8%가 다이어트를 하고 있었다.³⁾ 날씬해지려는 지나친 욕구는 빈혈, 성장저하는 물론 월경불순, 섭식장애와 심리적 장애 등을 수반하게 된다고 한다.^{4,5)}

최근 체형과 골밀도와의 관계에서 저체중 여성의 골밀도가 낮다는 보고들⁶⁻⁸⁾이 있으며 Yu 등⁹⁾도 최근의 연구에서 저체중 여대생들의 요추 및 대퇴부의 골밀도가 같은 연령대와 비교할 때 표준치보다 다소 낮았다고 보고하였다. 젊은 여성들의 저체중은 호르몬의 생성 부족, 월경불순, 면역기능의 약화 및 체내 무기질 대사 변화를 유발한다.^{10,11)} 성인지 초반에 도달하는 골질량은 성장기간동안 획득한 골질량을 반영하지만 그 이후의 골질량의 증가는 젊은 성인기 동안의 생활 인자에 의해 영향을 받는다.¹²⁾ 특정 골격부위의 최대골질량의 정확한 시기는 해면골과 치밀골 조직에 따라 다르고 치밀골이 상대적으로 일찍 최대치에 도달한다. Aloia¹³⁾는 척추골의 대부분을 차지하는 해면골이 영양 및 호르몬의 영향을 많이 받기 때문에 식이 요인이 척추의 골밀도에 미치는 영향은 크다고 하였다.

대두 식품에 함유된 성분 중 phytoestrogen인 이소플라본은 구조적·기능적으로 17 β -estradiol과 유사한 물질로서 에스트로젠과 경쟁적으로 에스트로젠 수용체에 결합하여 에스트로젠 또는 항에스트로젠의 작용을 하는 것으로 알려져 있다. 폐경전 여성에서는 내인성 에스트로젠 농도를 낮추고, 폐경후 여성에서는 에스트로젠의 agonist로서 작용하여^{14,15)} 유방암과 호르몬 관련 질환 등에 효과적이며 골밀도에 긍정적인 영향을 준다는 여러 보고가 있다.¹⁶⁻¹⁸⁾ 이소플라본은 에스트로젠 활성도를 자극하고 뼈에 에스트로젠적인 효과를 발휘하여 골용해를 저해하고, 골밀도를 증진시키는 것으로 보고 있다. 폐경후 여성의 골다공증의 발병과 대퇴골절의 위험은 서구여성보다 일본여성에서 유의적으로 낮게 나타났는데 이는 일본 여성의 대두 식품 섭취량이 상대적으로 많다는 데서 찾고 있다.^{19,20)} 또한 폐경후 여성이나 폐경 진행중인 여성을 대상으로 이소플라본을 공

급했을 때 요추의 골밀도가 증가하거나 골손실이 감소되는 효과들이 보고되었다.^{21,22)} 동물실험에서도 이소플라본이 뼈에 긍정적인 효과를 보였는데 쥐를 대상으로 한 여러 실험에서 이소플라본군이 대조군보다 골밀도가 증가하였다.²³⁻²⁵⁾

반면, 폐경전 여성을 대상으로 한 이소플라본에 관한 연구는 혈장지질의 개선효과,^{26,27)} 암 예방효과²⁸⁾ 등에 관한 것이며 골밀도에 관한 연구는 미비한 실정이다. 따라서 폐경전 골질량이 감소된 여성의 골밀도 변화에 대한 이소플라본의 효과를 알아보는 연구가 필요하다고 사료된다.

본 연구에서는 골질량이 감소된 폐경전 여성인 여대생을 체질량지수별로 저체중군과 정상체중군으로 나누어 1일 90 mg의 이소플라본을 세 번의 생리주기동안 투여하여 이소플라본 투여 전과 후의 신체계측, 골밀도, 혈액성상, 호르몬 변화를 비교 분석하여 본 연구 결과는 대두 식품을 위주로 한 이소플라본 섭취의 증가가 우리나라 폐경전 여성들의 골질량 감소 예방에 효과가 있을 것으로 기대된다.

연구대상 및 방법

1. 연구 대상자 및 조사기간

본 연구대상자는 만 20~29세 연령의 숙명여자대학교 여대생으로서 정상적인 월경주기를 갖고 질병이 없으며 경구 피임약을 사용하지 않으며 심각하게 골대사에 영향을 주는 과거력이 없는 여대생을 예비 조사하여 연구의 내용과 취지를 충분히 이해하고 협조할 의사가 있는 대상자들을 모집하여 골밀도를 측정할 후 이들 중 골밀도 수치가 정상범위(T score ≥ -1)보다 낮은 골질량이 감소된 여대생 24명을 선발하였다. 연구대상자는 체질량지수에 따라 저체중군(BMI < 20.0, n = 13), 정상체중군(20.0 \leq BMI < 25.0, n = 11)으로 분류한 다음(Gibson, 1990), 세 번의 생리를 거치는 기간(80~100일)동안 이소플라본 90 mg(이소본, (주)태평양)을 매일 투여하여 전향적으로 관찰하였다. 본 연구는 1999년 12월 중순부터 2000년 4월말까지 진행되었다.

2. 연구 내용 및 방법

1) 신체계측

이소플라본 투여 전과 두 번의 생리를 거치는 기간동안 이소플라본 투여 후와 투여 종료 후 신체계측을 실시하였고 신체계측으로 신장과 체중은 신체 자동계측기(Fitness measuring system, DS-102, JENIX, Korea)를 사용하여, 가벼운 옷차림 상태에서 신발을 벗고 직립한 자세로 측정하였다. 체질량지수(BMI, body mass index)는 측정할

체중 (kg)과 신장 (m)의 제곱으로 나눈 값을 사용하였다. 체지방 함량 (LBM, lean body mass), 체지방 함량 (body fat%)과 총 수분 함량 (TBW, total body water)은 체지방 측정기 (bio-electrical impedance analyzer, TBF-105 TANITA, Japan)를 사용하여 측정하였으며, 연령과 신장을 기준으로 계산하였다. 허리둘레와 엉덩이둘레는 줄자를 이용하여 측정하였고 이를 기준으로 WHR (waist hip ratio)을 계산하였다. 혈압은 자동혈압기 (Fully automatic blood pressure monitor, BP-750A, NISSEI, Japan)를 사용하여 수축기 혈압과 확장기 혈압을 측정하였다.

2) 설문조사

연구대상자의 연령, 초경 연령, 생활주기 및 습관, 건강관련 사항, 음주, 흡연, 커피섭취여부 등의 사항을 설문지를 통하여 조사하였다.

3) 식이섭취조사

연구대상자의 골밀도에 영향을 미치는 식이 요인을 조사하기 위해 식품 및 영양소섭취실태를 조사하였다. 24시간 회상법을 이용하여 3일간 식이 섭취 상태를 조사하였으며 식이섭취조사는 음식명과 그에 포함된 식품 재료명과 섭취량을 기록하도록 하였다. 영양소섭취실태는 조사된 자료를 기초로 하여 영양평가프로그램²⁹⁾ (Can-Pro, Computer Aided Nutritional analysis program for professionals, 한국영양학회 부설 영양 정보 센터)과 식품성분표,³⁰⁾ Food composition and nutrient tables³¹⁾ 및 식품미량원소함량표³²⁾를 참조하여 섭취한 식품의 재료별 중량에 따라서 환산하였다. 이를 한국인 영양권장량³³⁾ (제 7 차 개정, 한국영양학회)과 비교하여 개인별 영양권장량에 대한 섭취비율을 구하였다. 이소플라본 섭취량은 주요 이소플라본인 제니스테인과 다이제인 및 소량의 글리세틴을 분석한 Franke 등³⁴⁾의 자료와 Lee 등³⁵⁾의 국내의 대두가공 식품의 분석 연구 결과 자료를 사용하였다. 이소플라본은 여러 식품에 분포되어 있으나 대부분의 함량이 대두식품의 1000분의 1이하로 들어있기 때문에³⁶⁾ 대두식품 중의 이소플라본 함량만을 산출하였다.

4) 혈액 채취 및 분석

채취시기는 이소플라본을 투여하기 전의 황체기 (월경에 정일 1주일 전)와 투여 후 두 번째, 세 번째 오는 황체기 아침 (오전 8~9시 사이) 공복상태에서 진공채혈관을 이용하여 정맥혈 10 cc를 채취하였다. 채취한 혈액은 2,500 rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 얻은 후 분석에 사용하였다. 혈청 에스트라디올과 성호르몬결합단백의 분석

은 CLIA법³⁷⁾으로 DPC (Diagnostic Products Co.)사의 시약을 사용하여 측정하였고, 황체호르몬과 여포자극호르몬은 PACKARD사의 COBRA γ -counter를 이용하여 측정하였으며 오스테오칼신 분석은 MEDGENIX h-OST IRMA kit (BioSource Europe S.A., Belgium)의 γ -counter를 이용하여 측정하였다.

5) 소변 분석

체혈일의 소변을 플라스틱 채뇨 용기에 수집하였고 -20°C 에 냉동보관하여 분석에 사용하였다. Deoxyypyridinoline 분석은 competitive enzyme immunoassay법으로 Pyrilinks-D kit. (Metra Biosystem, USA)를 사용하여 분석한 후 소변 중 크레아티닌 수치로 보정하였다 (nmol/mmol Cr).

6) 골밀도 측정

연구대상자들의 골밀도 측정은 이소플라본 투여 전과 투여 종료 후 2회에 걸쳐 측정하였다. 골밀도 측정은 DEXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry, ESLIPSE, Norland)를 이용하여 요추 (lumbar spine, L2 - L4)와 대퇴경부 (femoral neck) 두 부위를 측정하였다. 골밀도 측정은 가벼운 옷을 입고 금속을 제거한 후 측정하였다.

3. 통계처리

본 실험에서 얻어진 모든 결과는 평균과 표준편차를 구하였고, 체질량지수에 따른 저체중군, 정상체중군의 이소플라본 투여 전·후의 신체계측, 영양소 섭취상태, 혈액성상 및 소변 분석수치, 골대사 관련지표 등의 모든 변수는 SAS (Statistical Analysis System) program을 이용하여 분산분석 (ANOVA, 3-way Analysis of Variance), Duncan's multiple range test로 유의성을 검정하였다. 설문조사 항목에 대한 체질량지수별 차이는 χ^2 -test와 Student t-test로 유의성을 검정하였다.

결과 및 고찰

1. 일반사항

이소플라본 투여 전과 투여시작 후 두 번째 생리주기와 세 번째 생리주기에 측정된 저체중군, 정상체중군의 신체계측치는 Table 1과 같다. 평균 연령은 저체중군이 21.8세였으며 정상체중군은 23.2세로 두 군간의 유의적인 차이는 없었다.

이소플라본 투여 전 저체중군과 정상체중군간의 비교 결과는 다음과 같다. 평균 체중은 저체중군은 48.34 kg,

Table 1. Anthropometric measurements in groups from baseline to posttreatment

	Height	Weight	BMI	Waist	Hip	Body Fat	LBM ⁸⁾	TBW ⁹⁾	WHR ¹⁰⁾	SBP ¹¹⁾	DBP ¹²⁾
U-0 (n = 13) ²⁾	163.20 ± 4.40	48.34 ± 3.20 ^{d1)}	18.15 ± 0.97 ^c	67.94 ± 4.40	91.96 ± 3.76 ^{cd}	24.77 ± 5.00	75.23 ± 5.00	54.92 ± 3.65	0.74 ± 0.03	115.38 ± 9.15 ^c	73.31 ± 7.03 ^c
U-2 (n = 13) ³⁾	49.41 ± 4.15 ^{bcd}	18.81 ± 1.51 ^{bc}	64.97 ± 3.62	89.65 ± 2.81 ^{bc}	24.45 ± 4.60	75.55 ± 4.60	55.15 ± 3.36	0.72 ± 0.03	101.91 ± 10.97 ^b	64.55 ± 11.63 ^b	
U-3 (n = 13) ⁴⁾	49.21 ± 4.03 ^{cd}	18.62 ± 1.57 ^c	64.86 ± 2.16	87.89 ± 4.43 ^c	23.38 ± 4.19	76.63 ± 4.19	63.60 ± 3.48	0.74 ± 0.03	109.92 ± 13.33 ^{cd}	69.25 ± 10.70 ^{cd}	
N-0 (n = 11) ⁵⁾	161.67 ± 4.20	54.35 ± 2.77 ^c	20.79 ± 0.61 ^c	67.18 ± 3.37	92.64 ± 1.83 ^{cd}	26.08 ± 2.97	73.92 ± 2.97	53.96 ± 2.17	0.73 ± 0.04	108.91 ± 6.20 ^{cd}	65.18 ± 7.05 ^c
N-2 (n = 11) ⁶⁾	52.40 ± 3.47 ^b	19.85 ± 1.28 ^{cd}	67.44 ± 2.39	93.09 ± 3.13 ^c	25.05 ± 2.44	74.95 ± 2.44	54.71 ± 1.78	0.73 ± 0.03	101.00 ± 11.30 ^b	61.33 ± 7.18 ^b	
N-3 (n = 11) ⁷⁾	52.10 ± 3.04 ^{cd}	19. ± 1.34 ^{cd}	66.31 ± 3.94	91.00 ± 2.61 ^{cd}	25.55 ± 2.72	74.45 ± 2.72	61.80 ± 2.26	0.73 ± 0.05	106.18 ± 11.47 ^{cd}	61.64 ± 6.76 ^c	

1) Means with different letters (a,b,c,d) within a column are significantly different from each other at $\alpha = 0.05$ as determined by Duncan's multiple-range test (a>b>c>d).

- 2) Underweight - 0 cycle
- 3) Underweight - 2 cycle later
- 4) Underweight - 3 cycle later
- 5) Normal weight - 0 cycle
- 6) Normal weight - 2 cycle later
- 7) Normal weight - 3 cycle later
- 8) Lean Body Mass
- 9) Total Body Water
- 10) Waist Hip Ratio
- 11) Systolic Blood Pressure
- 12) Diastolic Blood Pressure

정상체중군은 54.35 kg으로 유의적인 차이가 나타났고 ($p < 0.001$), 체질량지수 (BMI) 또한 저체중군은 18.15 kg/m², 정상체중군은 20.79 kg/m²로 유의적인 차이가 나타났다 ($p < 0.001$). 엉덩이둘레, 평균 신장, 허리둘레 및 허리-엉덩이둘레비율 (WHR), 체지방율, 체지방율 및 총수분량, 수축기혈압, 이완기혈압은 저체중군과 정상체중군 간에 유의적인 차이는 없었다.

이소플라본 투여 전과 투여시작 후 두 번째 생리주기와 세 번째 생리주기에 저체중군과 정상체중군의 신체계측치를 비교한 결과는 다음과 같다. 허리둘레는 정상체중군에서는 유의적인 변화가 없었으나 저체중군에서는 투여 후 두 번째 생리주기에는 유의적인 변화가 없었으나 세 번째 생리주기에 투여 전보다 5%의 유의적인 감소가 나타났다 ($p < 0.05$). 엉덩이둘레는 저체중군이 정상체중군보다 투여 후 두 번째 생리주기와 투여 종료 후까지 유의적으로 낮았다 ($p < 0.01$). 정상체중군은 투여 전부터 투여 후 세 번째 생리주기까지 유의적인 변화가 없었고 저체중군은 투여 후 두 번째 생리주기에는 유의적인 변화가 없었으나 투여 후 세 번째 생리주기에 87.89 cm로 투여 전의 91.96 cm보다 5%의 유의적인 감소가 나타났다 ($p < 0.05$). 수축기혈압은 정상체중군에서 투여 전과 투여 후 세 번째 생리주기까지 유의적인 변화가 없었고 저체중군은 투여 후 세 번째 생리주기에 109.92 mmHg로 투여 전의 115.38 mmHg보다 5%의 유의적인 감소가 나타났다 ($p < 0.05$). 이완기혈압은 저체중군에서 투여 후 세 번째 생리주기에 69.25 mmHg로 투여 전의 73.31 mmHg보다 12%의 유의적인 감소가 나타났다 ($p < 0.05$).

체중, 체질량지수, 허리-엉덩이둘레비율 (WHR) 및 체지방율, 체지방율, 체수분율은 투여 전부터 투여 후 세 번째 생리주기까지 저체중군, 정상체중군에서 유의적인 변화는 나타나지 않았다.

2. 월경양상 및 생리주기 습관

이소플라본 투여 전, 투여 후 두 번째 생리주기와 세 번째 생리주기에 각각 조사한 저체중군, 정상체중군의 월경양상은 Table 2와 같다. 초경연령은 저체중군과 정상체중군이 모두 평균 12.9세로 두 군간의 유의한 차이가 없었다. 사춘기소녀는 최저 한계체중 (critical body weight)인 48.7 kg에 도달하면 대사속도에 변화를 일으켜 월경이 시작되고 청소년기 급성장이 개시된다는 연구 결과와 최저 체지방량 함량 (minimal level of body fatness)이 체중의 17%에 도달해야 월경이 시작된다는 보고³⁷⁾에 따라 초경의 시작이 체질량지수와 밀접한 관련이 있는 것으로 생각된다.

Table 2. Characteristics of menstruation in groups from baseline to posttreatment

	Onset of menarche (age)	Menstrual cycle length (day)	Duration of menstrual flow (day)
U-0 (n = 13) ²⁾	12.85 ± 1.14	30.23 ± 4.21	6.12 ± 1.39
U-2 (n = 13) ³⁾		29.83 ± 3.93	6.08 ± 1.38
U-3 (n = 13) ⁴⁾		29.58 ± 4.03	5.92 ± 1.20
N-0 (n = 11) ⁵⁾	12.91 ± 1.51	30.60 ± 3.50	5.86 ± 1.19
N-2 (n = 11) ⁶⁾		32.50 ± 4.38	5.90 ± 2.29
N-3 (n = 11) ⁷⁾		29.58 ± 4.03	5.65 ± 1.53
Significance	N.S. ¹⁾	N.S.	N.S.

1) Not significant $\alpha = 0.05$ as determined by 3-way analysis of variance.

2) Underweight - 0 cycle

3) Underweight - 2 cycle later

4) Underweight - 3 cycle later

4) Normal weight - 0 cycle

6) Normal weight - 2 cycle later

7) Normal weight - 3 cycle later

체질량지수가 증가함에 따라 초경의 한계체중에 빨리 도달되어 사춘기의 성적 성숙이 촉진되는데 저체중의 경우 한계체중의 도달이 늦어져 사춘기의 성적성숙이 지연된다고 알려져 있다. 본 연구에서 저체중의 골밀도가 정상체중군에 비하여 유의적으로 낮았으나 초경연령에 있어서는 차이를 보이지 않았다. 규칙적인 월경주기를 가졌다고 응답한 저체중군은 69.2%였고, 정상체중군은 65.4%로 두 군간의 유의한 차이는 없었으며 월경주기는 저체중군이 30.2일, 정상체중군이 30.6일로 두 군간의 유의한 차이는 없었다. 월경기간은 저체중군은 6.1일, 정상체중군은 5.9일이었다. 이소플라본 투여 후 세 번째 생리주기 동안 월경주기는 저체중군과 정상체중군에서 유의적인 변화가 없었으며, 월경기간도 두 군에서 유의적인 변화가 나타나지 않았다. 본 연구결과와 유사하게 Martini 등³⁸⁾의 연구에서도 두 번의 생리주기동안 38 mg/day의 이소플라본을 투여했을 때 월경주기에는 유의한 변화가 없었다고 보고하였다. 반면, Lu 등³⁹⁾은 두유로써 이소플라본 73 mg/day을 1개월간 섭취한 20대 여성들에서 월경주기가 3.5일 정도 연장되는 효과가 있었다고 보고하였고, Cassidy와 Bingham⁴⁰⁾의 연구에서도 1개월간 일본된장 (50 g) 형태로 이소플라본 25 mg/day씩 투여했을 때 월경주기가 5일 정도 연장되는 효과가 있었다고 보고하였다.

커피는 저체중군 46.2%, 정상체중군 53.8%가 마셨으며 두 군간의 유의적인 차이는 없었다. Massey와 Whiting⁴¹⁾은 카페인의 경구 섭취 후 3시간 동안 소변으로의 칼슘, 마그네슘, 나트륨, 염소 (Cl)의 배설이 증대되기 때문에 칼슘의 섭취량이 권장량 미만으로 섭취하는 여성에서 칼슘균형을 유지할 적당한 보상이 없는 경우에는 해로운 효과가 있을 수 있다고 하였다. 인체와 동물을 대상으로 한 연구들

에서 식이 요인 중 커피는 소변으로 칼슘배설을 촉진시켜 골질의 위험을 증가시킨다고 하였다.⁴²⁻⁴⁴⁾ 본 연구대상자의 식이 칼슘 섭취량은 권장량 미만으로 섭취하고 있는 것으로 나타나 카페인 섭취에 의한 칼슘균형에 해로운 것으로 생각되는데 특히 저체중군의 칼슘 섭취량은 권장량의 60% 미만으로 섭취하고 있는 것으로 나타나 카페인 섭취로 인한 칼슘균형의 문제점이 있을 것으로 사료된다.

알코올은 저체중군 69.2%, 정상체중군 36.4%이 마셨으며 두 군간의 유의적인 차이는 없었다. Laitinen과 Valimakis⁴⁵⁾는 알코올이 골절과 골다공증에 위험인자라고 지적하였고, Eisman 등⁴⁶⁾도 과다한 알코올의 섭취는 골질량에 해롭다고 하였다. Yu 등⁹⁾의 연구에서도 알코올의 섭취는 골밀도를 낮춘다고 하였다. 흡연에 대한 응답은 저체중군에서 7.7%만 흡연을 한다고 응답했다. Mazess와 Barden⁴⁷⁾의 20~39세의 폐경전 여성을 대상으로 한 연구에서는 흡연자가 비흡연자보다 요추의 골밀도가 유의적으로 낮았다고 하였다. 일부의 보고⁴⁸⁾에서는 흡연자들이 비흡연자보다 체중이 낮아서 생기는 결과라고도 하였으며 흡연이 에스트로겐 대사에 부정적인 영향을 끼치기 때문이라고도 하였다.⁴⁹⁾ 본 연구대상자인 저체중군은 골밀도가 정상체중군보다 유의적으로 낮기 때문에 저체중군의 흡연과 골밀도와의 관계에 대한 홍보와 교육 등이 필요하리라 생각된다. Kim 등⁵⁰⁾의 연구에서는 흡연 여대생들이 식품섭취 빈도 등이 비흡연 여대생보다 불량한 것으로 조사되었다.

3. 영양소 및 식품군별 섭취량

1) 영양소 섭취량 변화

연구대상자들의 1일 평균 영양소 섭취량 및 한국인 영양 권장량에 대한 섭취비율은 Table 3과 같다. 이소플라본 투여전 저체중군과 정상체중군간의 비교 결과는 다음과 같다. 칼슘의 섭취수준은 권장량과 비교할 때 저체중군 52.6%, 정상체중군 70.8%이었고, 식물성칼슘 섭취량은 저체중군이 190.82 mg, 정상체중군이 281.45 mg으로 각각 저체중군이 정상체중군보다 유의적으로 낮았고 ($p < 0.05$), 칼륨 섭취량은 저체중군이 1883.93 mg, 정상체중군이 2387.45 mg으로 저체중군이 정상체중군보다 유의적으로 낮았다 ($p < 0.05$). 철 섭취량은 두 군 모두 권장량의 71%미만의 낮은 섭취 수준을 보였다.

이소플라본 투여 전과 투여시작 후 두 번째 생리주기와 세 번째 생리주기에 저체중군과 정상체중군의 평균 영양소 섭취량은 열량 섭취량을 포함하여 모든 영양소의 섭취량 및 식품을 통한 이소플라본의 섭취량은 각 군에서 투여 전부터 투여 후 세 번째 생리주기까지 유의적인 변화가 없었

Table 3. Mean daily energy and nutrient intakes in groups at baseline

	U-0 (n = 13) ¹⁾	% of RDAs ²⁾	N-0 (n = 11) ³⁾	% of RDAs
Energy (kcal)	1640.56 ± 371.85	82.03 ± 18.59	1911.08 ± 203.07	96.55 ± 10.15
Protein (g)	74.47 ± 58.25	135.40 ± 105.91	86.53 ± 56.72	157.32 ± 103.13
Animal	28.81 ± 10.85	-	33.52 ± 10.39	-
Plant	45.67 ± 57.00	-	53.01 ± 58.63	-
Fat (g)	47.86 ± 15.66	-	55.15 ± 14.11	-
Animal	20.65 ± 6.67	-	20.11 ± 9.02	-
Plant	27.21 ± 10.26	-	35.04 ± 12.35	-
Carbohydrate (g)	240.12 ± 43.39	-	284.33 ± 28.89	-
Crude fiber (g)	4.79 ± 1.33	-	5.41 ± 0.87	-
Ash	15.59 ± 3.67	-	18.09 ± 3.74	-
Calcium (mg)	368.11 ± 99.67	52.59 ± 14.24	495.76 ± 144.71	70.82 ± 20.67 ⁴⁾
Animal	177.30 ± 79.20	-	214.31 ± 148.80	-
Plant	190.82 ± 48.04	-	281.45 ± 99.14*	-
Phosphorus (mg)	835.77 ± 224.13	119.40 ± 32.02	996.44 ± 176.59	142.35 ± 25.23
Iron (mg)	11.20 ± 7.68	70.01 ± 48.01	11.20 ± 4.64	70.02 ± 29.00
Animal	2.92 ± 1.21	-	3.04 ± 0.90	-
Plant	8.45 ± 6.85	-	8.43 ± 4.21	-
Sodium (mg)	3551.80 ± 997.38	-	4283.47 ± 927.83	-
Potassium (mg)	1888.93 ± 480.59	-	2387.45 ± 524.03*	-
Magnesium (mg)	216.20 ± 44.21	-	236.61 ± 43.48	-
Copper (mg)	2.92 ± 1.39	-	2.71 ± 1.57	-
Zinc (mg)	6.86 ± 2.65	68.63 ± 26.45	6.79 ± 1.68	67.93 ± 16.84
Vitamin A (R.E.)	638.23 ± 244.49	91.18 ± 34.93	618.95 ± 214.57	88.42 ± 30.65
Retinol (μg)	128.40 ± 111.18	-	109.80 ± 69.52	-
β-Carotene (μg)	2769.40 ± 907.38	-	2873.57 ± 1321.99	-
Vitamin B ₁ (mg)	1.13 ± 0.31	112.63 ± 30.75	1.13 ± 0.28	112.82 ± 27.93
Vitamin B ₂ (mg)	1.34 ± 1.57	111.63 ± 131.47	0.98 ± 0.22	81.34 ± 18.67
Niacin (mg)	13.00 ± 3.29	99.99 ± 25.28	14.03 ± 3.42	107.95 ± 26.28
Vitamin C (mg)	94.55 ± 45.14	126.49 ± 64.30	108.69 ± 61.22	155.28 ± 87.46
Cholesterol (mg)	189.58 ± 81.21	-	230.06 ± 42.32	-
Isoflavones (mg)	16.91 ± 9.51	-	11.33 ± 7.24	-
Ca/Protein (mg/g)	5.94 ± 1.96	-	6.68 ± 2.57	-
Ca/Phosphorus	0.45 ± 0.09	-	0.50 ± 0.13	-

1) Underweight - 0 cycle
3) Normal weight - 0 cycle

2) % of Recommended Dietary Allowances for Korean (7th ed.)
4) Pearson's correlation coefficient. * : Significance at p < 0.05

다. 열량과 단백질, 동물성단백질, 지방과 동물성지방, 탄수화물, 콜레스테롤 등의 섭취량은 저체중군과 정상체중군 간에 유의적인 차이가 없었다. 또한 동물성칼슘, 철과 마그네슘, 구리, 아연, 비타민 A, B₁, B₂, 나이아신, 이소플라본 등의 섭취량도 두 군에서 유의적인 차이가 없었다. 특히 저체중군의 칼슘 섭취량이 낮은 것과 골밀도가 유의적으로 낮은 것과는 연관성이 있다고 사료된다.

2) 식품군별 섭취량 변화

이소플라본 투여 전부터 투여시작 후 두 번째 생리주기와 세 번째 생리주기까지 저체중군과 정상체중군의 식품군 섭취량은 각 군에서 유의적인 변화를 보이지 않았다. 이소

플라본 투여 전 조사대상자들의 식품군별 섭취량의 결과는 Table 4와 같다. 음료류의 섭취량은 저체중군이 237.41 g, 정상체중군이 109.73 g으로 저체중군이 정상체중군보다 유의적으로 많은 섭취량을 보였다 (p < 0.05). 섭취한 음료류 종류에는 대부분 커피, 청량음료로 조사되었으며 이들 식품의 칼슘 대사에 영향을 줄 수 있는 카페인과 인의 많은 함유량과 낮은 pH를 감안할 때 특히 골밀도가 낮은 것으로 나타난 저체중군에서의 음료류의 많은 섭취는 이들의 칼슘 대사와 골밀도에 부정적인 영향을 줄 것으로 사료된다. 그 외 식품군의 섭취량은 두 군간에 유의적인 차이는 없었다.

Table 4. Dietary intakes categorized by food groups at baseline

	U-0 (n = 13) ²⁾	N-0 (n = 11) ³⁾
Potatoes	27.20 ± 24.47	50.99 ± 41.91
Cereals	277.00 ± 82.31	327.59 ± 75.26
Fruits	90.77 ± 107.20	118.26 ± 125.52
Eggs	27.11 ± 23.25	24.41 ± 9.34
Sugars	13.16 ± 9.98	19.25 ± 30.40
Soy foods	22.83 ± 26.47	32.76 ± 23.09
Mushrooms	0.97 ± 1.54	0.86 ± 1.99
Fishes	39.17 ± 22.87	64.40 ± 36.85
Milk and its products	106.91 ± 72.29	87.36 ± 95.67
Oils	6.72 ± 2.61	9.89 ± 6.52
Meats	60.77 ± 28.85	59.98 ± 33.54
Beverages	237.41 ± 127.77	106.73 ± 81.17
Processed foods	3.54 ± 9.65	2.76 ± 6.33
Seasoning	23.53 ± 11.10	28.84 ± 10.75
Seeds	1.79 ± 3.32	1.58 ± 2.98
Vegetables	197.33 ± 81.51	208.63 ± 46.26
Seaweeds	1.51 ± 1.77	2.99 ± 3.38
Others	2.30 ± 7.37	0.00 ± 0.00
Total	1194.40 ± 408.41	1228.29 ± 167.46

1) Means with different letters (a,b,c,d) within a row are significantly different from each other at $\alpha = 0.05$ as determined by Duncan's multiple-range test ($a > b > c > d$).

2) Underweight - 0 cycle

3) Normal weight - 0 cycle

4. 혈액성상

1) 일반성상

이소플라본 투여 전과 투여시작 후 두 번째 생리주기와 세 번째 생리주기에 분석한 저체중군, 정상체중군의 혈액 성상은 Table 5와 같다. 이소플라본 투여 전 저체중군과 정상체중군간의 비교 결과는 다음과 같다. 알부민 농도는 저체중군이 4.72 g/dl로 정상체중군의 4.47 g/dl보다 높아 유의적인 차이를 보였다 ($p < 0.05$). 혈청 단백질농도, 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 총-/HDL-콜레스테롤 비율, LDL-/HDL-콜레스테롤 비율, 중성지방의 농도는 두 군에서 유의적인 차이를 보이지 않았다. Kim 등⁵¹⁾은 체질량지수가 증가할수록 중성지방, 총 콜레스테롤, VLDL-콜레스테롤 함량이 높았고, HDL-콜레스테롤 함량은 낮다고 보고하였다. 본 연구에서도 유사한 경향이 나타나 저체중군이 정상체중군보다 중성지방, 총 콜레스테롤이 다소 낮은 경향을 보였다.

이소플라본 투여 전과 투여시작 후 두 번째 생리주기와 세 번째 생리주기동안 혈청 단백질, 알부민, 총콜레스테롤, HDL-, LDL-콜레스테롤, 총 콜레스테롤/HDL-콜레스테롤 비율, LDL-/HDL-콜레스테롤 비율, 중성지방의 농도는 두 군 모두에서 유의적인 변화를 보이지 않았다. 이소

Table 5. Serum parameters in groups from baseline to posttreatment

	U-0 (n = 13)	U-2 (n = 13)	U-3 (n = 13)	N-0 (n = 11)	N-2 (n = 11)	N-3 (n = 11)
Protein (g/dl)	7.40 ± 0.30	7.52 ± 0.39	7.31 ± 0.33	7.24 ± 0.26	7.37 ± 0.35	7.08 ± 0.58
Albumin (g/dl)	4.72 ± 0.16 ^{a1)}	4.82 ± 0.32 ^a	4.64 ± 0.35 ^{ab}	4.47 ± 0.18 ^b	4.63 ± 0.28 ^{ab}	4.47 ± 0.21 ^b
Cholesterol (mg/dl)	154.92 ± 20.85	170.00 ± 23.90	166.46 ± 27.10	161.91 ± 21.20	165.18 ± 21.44	154.90 ± 23.39
HDL-Cholesterol (mg/dl)	49.46 ± 9.62	53.92 ± 8.48	53.00 ± 7.39	51.55 ± 6.50	52.64 ± 4.74	50.50 ± 8.67
LDL-Cholesterol (mg/dl)	92.58 ± 16.28	101.22 ± 19.64	99.77 ± 24.95	95.67 ± 16.64	98.02 ± 20.36	87.36 ± 19.53
Total-/HDL-cholesterol ratio	3.19 ± 0.44	3.18 ± 0.41	3.16 ± 0.40	3.15 ± 0.32	3.16 ± 0.44	3.10 ± 0.38
LDL-/HDL-cholesterol ratio	1.92 ± 0.39	1.90 ± 0.37	1.90 ± 0.41	1.87 ± 0.30	1.88 ± 0.40	1.75 ± 0.37
Triglyceride (mg/dl)	64.38 ± 12.16 ^b	74.31 ± 16.90 ^{ab}	68.46 ± 16.71 ^{ab}	73.45 ± 23.37 ^{ab}	72.64 ± 19.10 ^{ab}	85.20 ± 32.36 ^a
Ca (mg/dl)	9.25 ± 0.27 ^{a1)}	9.27 ± 0.24 ^a	8.97 ± 0.23 ^b	9.19 ± 0.24 ^a	9.27 ± 0.23 ^a	8.88 ± 0.19 ^b
P (mg/dl)	3.39 ± 0.36 ^{ab}	3.30 ± 0.91 ^{ab}	2.78 ± 0.57 ^b	3.71 ± 0.45 ^a	3.37 ± 0.57 ^{ab}	3.06 ± 1.06 ^{ab}
Mg (mg/dl)	2.00 ± 0.12 ^a	2.05 ± 0.16 ^a	1.83 ± 0.14 ^b	2.00 ± 0.18 ^a	2.00 ± 1.06 ^a	1.91 ± 0.16 ^{ab}
Cu (mg/dl)	0.83 ± 0.08 ^{ab}	0.79 ± 0.19 ^{ab}	0.68 ± 0.11 ^b	0.89 ± 0.11 ^a	0.81 ± 0.11 ^{ab}	0.80 ± 0.26 ^{ab}
Zn (mg/dl)	0.95 ± 0.22 ^{ab}	1.00 ± 0.17 ^a	0.78 ± 0.09 ^b	0.98 ± 0.28 ^a	0.89 ± 0.19 ^{ab}	0.79 ± 0.11 ^b
Estradiol (pg/ml) - luteal	148.75 ± 63.60 ^{ab1)}	126.97 ± 48.77 ^{bc}	138.22 ± 51.15 ^c	167.68 ± 31.48 ^a	149.03 ± 73.14 ^{ab}	113.63 ± 60.19 ^{bc}
SHBG (nM/L) - whole	85.93 ± 40.24	65.25 ± 27.45	77.16 ± 32.17	60.79 ± 34.84	58.07 ± 29.92	63.58 ± 41.68
LH (IU/L) - luteal	6.36 ± 5.27	4.54 ± 3.85	5.18 ± 3.53	6.87 ± 3.51	7.98 ± 4.94	6.03 ± 4.96
FSH (IU/L) - luteal	4.07 ± 3.75	4.22 ± 2.34	5.38 ± 2.70	3.90 ± 2.22	4.85 ± 2.77	4.49 ± 22.12

1) Means with different letters (a,b,c,d) within a column are significantly different from each other at $\alpha = 0.05$ as determined by Duncan's multiple-range test ($a > b > c > d$).

2) Not significant $\alpha = 0.05$ as determined by 3-way analysis of variance.

3) Underweight - 0 cycle

4) Underweight - 2 cycle later

5) Underweight - 3 cycle later

6) Normal weight - 0 cycle

7) Normal weight - 2 cycle later

8) Normal weight - 3 cycle later

플라본 투여 전과 투여 종료 후의 혈액성상은 모두 정상 범위에 속하였다. 본 연구 결과와 유사하게 Samman 등²⁷⁾의 연구에서도 폐경전 여성에게 네 번의 생리주기동안 이소플라본 86 mg/day의 투여는 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤의 유의한 변화가 없었다. 반면, Merz-Demlow 등²⁶⁾의 정상콜레스테롤혈증을 지닌 폐경전 여성을 대상으로 한 연구에서도 세 번의 생리주기동안 이소플라본 128.8 mg/day을 투여 받은 군에서 중성지방의 유의한 변화는 없었으나 LDL-콜레스테롤의 감소와 총-/HDL-콜레스테롤 비율, LDL-/HDL-콜레스테롤 비율이 감소하는 경향을 보였다. Wong 등⁵²⁾의 연구에서도 정상콜레스테롤혈증, 고콜레스테롤혈증을 지닌 남성에게 총에너지 섭취량의 20%을 단백질로 투여하면서 이 중 대두단백을 75% 정도 투여했을 때 전체 대상자가 LDL-콜레스테롤의 감소와 LDL-/HDL-콜레스테롤 비율이 감소하는 경향을 보였다. Potter 등²¹⁾의 연구에서는 동물성단백질을 대두로 대체했을 때 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤의 감소가 있었고, 역학조사에서 대두 섭취율이 높을수록 혈청 총 콜레스테롤의 농도가 감소하였고,⁵³⁾ 대두 섭취와 혈청 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤은 유의한 음의 상관관계를 보였으며,⁵⁴⁾ 1%의 콜레스테롤 감소는 심장 질환 2%의 감소와 연관성이 있는 것으로 보고하였다.⁵⁵⁾ 본 연구결과에서 혈중 지질의 이소플라본 투여 효과가 나타나지 않은 것은 이소플라본 투여량의 차이 또는 대상자의 혈액 지질이 모두 정상 범위에 속하였기 때문으로 사료된다.

혈청 칼슘, 인, 마그네슘, 구리, 아연의 함량은 이소플라본 투여 전·후 동안 모두 정상범위에 속하였으며 두 군간의 유의적인 차이가 없었다. 이소플라본 투여 전과 투여시작 후 두 번째 생리주기와 세 번째 생리주기에 저체중군과 정상체중군의 혈청 무기질 함량에 대한 비교 결과는 다음과 같다. 혈청 칼슘은 투여기간 ($p < 0.001$)에 따른 유의적인 영향으로 투여 전보다 투여시작 후 세 번째 생리주기에 두 군 모두 5%의 유의적인 감소가 나타났다. 혈청 마그네슘은 저체중군에서만 투여 전보다 투여시작 후 세 번째 생리주기에 10%의 유의적인 감소가 있었다 ($p < 0.05$). 혈청 아연은 저체중군이 투여 후 두 번째 생리주기보다 세 번째 생리주기에 20%의 유의적인 감소가 나타났고, 정상체중군은 투여 전보다 투여시작 후 세 번째 생리주기에 20%의 유의적인 감소가 각각 나타났다 ($p < 0.05$). 이소플라본 투여 동안 혈청 무기질의 감소가 일어난 것은 이소플라본 투여에 의한 골질량의 증가 과정에 동원된 결과로 인한 혈청 중의 함량 변화가 일어난 것으로 사료된다.

2) 호르몬 성상

이소플라본 투여 전 저체중군과 정상체중군간의 혈청의 에스트라디올, 성호르몬결합단백 (SHBG), 황체호르몬 (LH) 난포자극호르몬 (FSH)의 농도는 유의적인 차이가 없었다 (Table 5). 여러 연구에서 BMI가 낮은 폐경전 여성에서 황체호르몬, 난포자극호르몬, 성호르몬결합단백의 농도가 높은 것으로 보고되었다.^{9,56-59)} 일반적으로 성호르몬결합단백 농도가 높을수록 골질량이 감소한다.^{60,61)} Tchernof 등⁶²⁾은 체지방함량이 많은 폐경전 여성이 성호르몬결합단백 농도가 낮고 성호르몬결합단백 농도가 낮은 여성에서 중성지방 함량, 총-/HDL-콜레스테롤 비율이 높다고 하였다. 본 연구에서도 유사한 경향을 보여 저체중군의 골밀도가 정상체중군보다 유의적으로 낮고 성호르몬결합단백, 황체호르몬 농도는 저체중군이 유의적이지는 않았으나 높은 경향을 보였고 중성지방의 함량은 정상체중군보다 저체중군이 다소 낮은 경향을 보였다. 본 연구결과와 이상의 연구 보고들이 일치하지 않는 것은 본 연구 대상자를 저체중군과 정상체중군 모두 골질량이 감소된 사람들만을 표집하였기 때문으로 생각된다.

이소플라본 투여 전과 투여시작 후 두 번째 생리주기와 세 번째 생리주기에 저체중군과 정상체중군의 비교 결과는 다음과 같다. 에스트라디올은 두 군에서 투여기간 ($p < 0.05$), 투여 유·무 ($p < 0.01$)의 유의적인 영향으로 저체중군은 투여 전의 148.75 pg/ml에서 투여 후 세 번째 생리주기에 138.22 pg/ml로 7%의 유의적인 감소를 나타냈고, 정상체중군은 투여 전의 167.68 pg/ml에서 투여 후 세 번째 생리주기에 113.63 pg/ml로 30%의 유의적인 감소를 나타냈다. 본 연구 결과와 유사한 결과를 얻은 Lu 등³⁹⁾은 이 결과는 생리주기의 연장 및 배란일 지연에 따른 호르몬 합성 감소가 일어났기 때문이라고 설명하였다. 반면, 본 연구결과와는 상이하게 폐경전 여성에게 이소플라본을 여러 수준 (38~64 mg/day)으로 두 번 또는 세 번의 생리주기동안 투여했을 때 에스트라디올 농도에 영향을 미치지 않았다고 하였다.^{38,63)}

본 연구대상자들의 성호르몬결합단백 (SHBG), 황체호르몬 (LH), 난포자극호르몬 (FSH)은 두 군에서 유의적인 변화가 없었다. 본 연구결과와 유사하게 일부 연구에서도 폐경전 여성에게 이소플라본을 여러 수준 (38~64 mg/day)으로 두 번 또는 세 번의 생리주기동안 투여했을 때 성호르몬결합단백 농도에 유의한 변화가 없었다고 보고하였다.^{38,62,64)} 반면, 폐경후 여성을 대상으로 한 일부 연구들에서는 여러 수준의 이소플라본의 섭취는 estrone-sulfate의 감소, 성호르몬결합단백 농도의 유의한 상승 또는 변화

를 가져왔다고 보고하였다.^{65,66)}

5. 골밀도와 골대사 관련 지표

이소플라본 투여 전 저체중군과 정상체중군 간의 비교 결과는 Table 6과 같다. 요추 골밀도 T값은 저체중군이 -2.67, 정상체중군이 -1.32였으며, 요추 골밀도 Z값도 저체중군이 -2.64, 정상체중군이 -1.46으로 저체중군의 요추 골밀도가 정상체중군보다 유의적으로 낮았다 ($p < 0.05$). 대퇴경부의 골밀도 T값, Z값 및 골밀도값은 저체중군과 정상체중군간의 유의적인 차이가 없었다. 젊은 여성들의 저체중 현상은 호르몬의 생성 부족, 월경불순, 면역기능의 약화 및 체내 무기질 대사 변화, 골밀도의 감소를 유발한다.^{10,11,67)} 거식증을 대상으로 한 일부 연구들에서도 요추 및 대퇴부의 골밀도가 낮았다고 보고하였다.^{68,69)}

이소플라본 투여 전과 세 번째 생리주기 동안 이소플라본 투여 후 저체중군과 정상체중군의 비교 고찰은 다음과 같다. 이소플라본을 저체중군과 정상체중군에게 투여 후 요추 골밀도 T값은 정상체중군은 유의적인 변화가 없었으나 저체중군은 투여 전보다 15%의 증가가 나타났다 ($p < 0.05$). 요추 골밀도 Z값은 투여 후 세 번째 생리주기 동안 저체중군에서 15%의 유의적인 증가가 있었고 ($p < 0.05$), 정상체중군에서는 유의적인 변화는 없었다. 대퇴경부의 골밀도 T값, Z값, 골밀도값은 세 번째 생리주기까지 두 군에서 유의적인 변화는 없었다.

대두 식품에 함유된 이소플라본은 에스트로겐과 유사한 물질로서 에스트로겐과 경쟁적으로 에스트로겐 수용체에 결합하여 에스트로겐 또는 항에스트로겐의 작용을 하는 것으로 알려져 있다. 폐경전 여성에서는 내인성 에스트로겐 농도를 낮추고, 폐경후 여성에서는 에스트로겐의 agonist로서 작용한다.^{14,15)} 또한 이 estrogenic diphenol은 성호르몬 형성 및 대사,^{38,70)} 골다공증 위험 인자¹⁶⁻¹⁸⁾의 억제 및 갱년기 증상 개선^{71,72)} 등이 있다는 여러 보고가 있다. 일부 연구들에서 폐경후 여성 또는 폐경진행중인 여성에게 이소플라본의 투여는 요추골밀도의 증가 또는 골손실의 감소효과가 있다고 하였다.^{21,22)} 또한 난소절제한 쥐에서도 이소플라본의 투여는 골밀도의 증가 또는 노화와 연관된 골손실의 개시를 늦추는 것으로 나타났다.²³⁻²⁵⁾⁷³⁾ 본 연구결과에서 요추 골밀도가 특히 유의하게 증가된 것은 요추는 대사 교체율 속도가 큰 해면골이 현저히 많기 때문이며 개인의 식이 섭취는 특히 요추 골밀도에 빠르게 영향을 주기 때문에 이소플라본의 투여 효과가 요추 골밀도의 증가로 나타난 것으로 사료된다. 또한 폐경전 여성을 대상으로 한 다른 연구에서는 이소플라본의 투여가 골대사에 긍정적인 효과를 보이

Table 6. BMD and bone metabolism markers in groups from baseline to posttreatment

	BMD-S (T-score)	BMD-S (Z-score)	BMD-S (g/cm ²)	BMD-F (T-score)	BMD-F (Z-score)	BMD-F (g/cm ²)	Osteocalcin (ng/ml)	DPD (nM/mM Cr)	Urinary-pH
U-0 (n = 13) ²⁾	-2.67 ± 1.47 ¹⁾	-2.64 ± 1.47 ^{c)}	0.83 ± 0.09 ^{b)}	-1.61 ± 1.78	-1.52 ± 1.77	0.66 ± 0.43	7.23 ± 3.11	6.04 ± 2.22 ⁶⁾	5.77 ± 0.60
U-2 (n = 13) ³⁾	-	-	-	-	-	-	8.39 ± 3.58	6.05 ± 1.75 ⁶⁾	6.08 ± 0.56
U-3 (n = 13) ⁴⁾	-2.24 ± 1.52 ^{b)}	-2.21 ± 1.52 ^{b)}	0.85 ± 0.09 ^{b)}	-1.49 ± 1.08	-1.41 ± 1.07	0.79 ± 0.10	9.25 ± 4.33	6.52 ± 1.81 ⁶⁾	6.08 ± 0.73
N-0 (n = 11) ⁵⁾	-1.32 ± 1.51 ^{a)}	-1.46 ± 1.47 ^{c)}	0.90 ± 0.09 ⁶⁾	-1.26 ± 1.05	-1.12 ± 1.03	0.80 ± 0.07	6.37 ± 3.78	5.85 ± 1.14 ⁶⁾	6.05 ± 0.61
N-2 (n = 11) ⁶⁾	-	-	-	-	-	-	7.43 ± 4.35	5.90 ± 1.02 ^{b)}	6.36 ± 0.64
N-3 (n = 11) ⁷⁾	-1.27 ± 1.29 ^{a)}	-1.23 ± 1.29 ^{c)}	0.92 ± 0.09 ^{b)}	-1.18 ± 1.01	-1.05 ± 0.94	0.79 ± 0.06	8.95 ± 2.78	6.71 ± 1.82 ^{c)}	6.35 ± 0.74

1) Means with different letters (a,b,c,d) within a column are significantly different from each other at $\alpha = 0.05$ as determined by Duncan's multiple-range test ($\alpha > b > c > d$).
 2) Underweight - 0 cycle
 3) Underweight - 2 cycle later
 4) Underweight - 3 cycle later
 5) Normal weight - 0 cycle
 6) Normal weight - 2 cycle later
 7) Normal weight - 3 cycle later
 8) This data is not measured

지 않았으나,⁷⁴⁾ 본 연구대상자 특히 저체중군의 골밀도가 유의적인 증가를 보여 저체중 폐경여성의 골밀도 감소에 대한 이소플라본의 투여 효과가 있는 것으로 나타났다.

이소플라본 투여 전 골형성지표인 혈청 오스테오칼신은 저체중군이 7.23 ng/ml, 정상체중군이 6.37 ng/ml로 군간의 유의적인 차이는 없었다. 투여 전부터 투여 후 세 번째 생리주기 동안 저체중군이 정상체중군보다 높은 수치를 보였다. 혈청 오스테오칼신은 투여 전보다 투여 후 세 번째 생리주기에 저체중군은 9.25 ng/ml로 투여 전보다 28%, 정상체중군은 8.35 ng/ml로 투여 전보다 40%의 각각 유의적인 증가를 보였다 ($p < 0.05$). 본 연구결과는 이소플라본 투여효과로 골교체율이 유의적으로 증가했음을 시사한다. Arjmandi 등⁷⁵⁾의 연구에서도 난소절제한 쥐에게 에스트라디올이나 대두 식품을 주었을 때 골형성지표와 골용해지표가 유의적으로 높게 나타나 골교체율이 높았지만 대조군보다 척추와 대퇴골의 골밀도가 높게 나타나 난소절제에 의한 골용해보다 대두단백에 의한 골형성이 증가했음을 시사한 것으로 보고하였다.

골용해지표인 소변의 DPD는 이소플라본 투여 전 저체중군이 6.04 nM/mM Cr, 정상체중군이 5.85 nM/mM Cr으로 두 군간의 유의적인 차이는 없었다. 투여 후 세 번째 생리주기에 두 군에서 소변의 DPD는 점차 증가하는 양상을 보였으며 저체중군은 유의적인 증가가 없었으나 정상체중군은 투여 후 두 번째 생리주기보다 투여 후 세 번째 생리주기에 12%의 유의적인 증가가 있었다 ($p < 0.05$). Chiu 등⁷⁶⁾의 연구에서는 소변의 DPD 함량이 높은 여성이 혈청 오스테오칼신 농도가 높으며 대퇴부의 골밀도가 낮은 경향을 보인다고 하였다. 본 연구대상자들의 결과에서도 저체중군이 소변의 DPD 함량과 혈청 오스테오칼신 농도가 각각 높았으며 이들의 골밀도가 정상체중군에 비해 낮게 나타났다. Ishida 등⁷⁷⁾의 연구에서 난소절제한 쥐에서 칼슘부족식이 제공 후 이소플라본의 일종인 다이제인을 50 mg/kg/day을 4주 동안 주었을 때 난소절제로 인한 증가된 소변의 DPD 농도가 회복되었다고 보고하였다.

본 연구 결과는 이소플라본 투여 효과로 골용해가 증가하고 골교체율이 증가하였지만 전체적으로 골형성이 더 우세하게 증가하여 골질량의 증가가 일어났고 이는 곧 골밀도의 유의한 증가를 가져왔다고 사료된다. 이상의 연구 결과를 종합해 볼 때 폐경전 저체중 여성들은 정상체중 여성보다 유의적으로 낮은 골밀도를 나타냈으며 세 번째 생리주기동안 이소플라본 투여는 저체중 여성에서 요추의 골밀도에 유의적인 증가와 골대사 지표에 영향을 주는 것으로 나타났다.

요약 및 결론

만 20~29세의 골질량이 낮은 여대생 24명을 체질량지수에 따라 저체중군 ($n = 13$), 정상체중군 ($n = 11$)으로 나누어 세 번째 생리주기동안 90 mg의 이소플라본을 매일 투여시킨 후 이소플라본 투여 전과 투여 후 두 번째 생리주기와 세 번째 생리주기의 식이섭취, 일반혈액성상, 호르몬성상, 골밀도 및 골대사 관련 인자를 살펴본 결과를 요약하면 다음과 같다.

1) 평균 연령은 저체중군, 정상체중군이 각각 21.8세, 23.2세였고, 초경연령, 월경주기, 월경기간은 군간의 유의적인 차이는 없었다.

2) 이소플라본 투여 전과 투여 후 세 번의 생리주기동안 각 군에서 열량을 포함하여 모든 영양소 및 식품을 통한 이소플라본의 섭취량, 식품군의 섭취량은 유의적인 변화가 없었다.

3) 이소플라본 투여 전 혈청 단백질, 총 콜레스테롤, HDL-, LDL-, 콜레스테롤, 총 /HDL-콜레스테롤 비율, LDL-/HDL-콜레스테롤 비율, 중성지방, 혈청 칼슘, 인, 마그네슘, 구리, 아연의 농도는 두 군간의 유의적인 차이가 없었다. 에스트라디올, 성호르몬결합단백, 황체형성호르몬, 난포자극호르몬도 두 군간의 유의적인 차이는 없었다.

4) 이소플라본 투여 후 혈청 단백질농도, 총 콜레스테롤, HDL-, LDL-, 콜레스테롤, 총 /HDL-콜레스테롤 비율, LDL-/HDL-콜레스테롤 비율, 중성지방은 두 군 모두에서 투여 전에 비하여 유의적인 변화가 없었으나, 혈청 칼슘, 구리, 아연의 농도는 두 군에서 유의적인 감소를 보였고, 마그네슘은 저체중군에서만 유의적인 감소를 보였다. 에스트라디올은 두 군에서 유의적인 감소를 보였으나 성호르몬결합단백, 황체형성호르몬, 난포자극호르몬은 두 군간의 유의적인 변화가 없었다.

5) 이소플라본 투여 전 요추 골밀도 T값, Z값은 저체중군이 정상체중군보다 유의적으로 낮았고 ($p < 0.05$), 대퇴경부의 골밀도 T값, Z값은 두 군간의 유의적인 차이가 없었다. 혈청 오스테오칼신, 소변중의 DPD, 소변의 pH는 두 군 간에 유의적인 차이가 없었다.

6) 이소플라본 투여 후 세 번째의 생리주기에 요추 골밀도의 T값, Z값은 저체중군에서 15%의 유의적인 증가가 있었으나 ($p < 0.05$), 정상체중군은 유의적인 변화가 없었고, 대퇴경부의 골밀도 T값, Z값은 두 군에서 유의적인 변화가 없었다. 혈청 오스테오칼신은 두 군 모두 유의적인 증가를 보였고, 소변의 DPD는 정상체중군에서만 투여 전보

다 투여 후 세 번째의 생리주기에 12%의 유의적인 증가가 나타났다.

이상의 결과에서 저체중 여대생은 정상체중 여대생에 비하여 유의적으로 낮은 골밀도를 나타내어 최대골질량 획득에 지장을 줄 수 있는 것으로 나타났다. 세 번의 생리주기 동안의 이소플라본 투여는 저체중 여대생들에게서 요추 골밀도의 유의적인 증가와 골대사지표에 긍정적인 영향을 주어 전체적으로 골질량의 증가를 가져왔다.

대두를 주로 한 이소플라본의 충분한 섭취는 우리나라 폐경전 여성 특히 저체중 여성의 골질량 감소 예방에 효과가 있을 것으로 사료된다.

Literature cited

- 1) Ryu HK, Yoon JS. A comparative study of nutrient intakes and health status with body size and weight control experience in adolescent females. *Korean J Community Nutrition* 5(3): 444-451, 2000
- 2) Sung MK, Kim KM, Kim MB. A study on the calcium and iron status of female vegetarian college students. *Korean J Community Nutrition* 3(6): 767-775, 1998
- 3) Park HS, Lee HO, Sung CJ. Body image, eating problems and dietary intakes among female college students in urban area of Korea. *Korean J Community Nutrition* 2(4): 504-514, 1997
- 4) Story M, Alton I. Current perspective on adolescent obesity. *Top Clin Nutr* 6: 51-56, 1983
- 5) Comerchi GD. Eating disorders in adolescents. *Pediat Rev* 10: PIR37-PIR47, 1988
- 6) Douchi T, Yamamoto S, Oki T, Maruta K, Kuwahata R, Nagata Y. Relationship between body fat distribution and bone mineral density in premenopausal Japanese women. *Obstet Gynecol* 95(5): 722-725, 2000
- 7) Woo SI, Cho SS. The influence of diet, body fat, menstrual function, and activity upon the bone density of female gymnasts. *The Korean J Nutrition* 32(1): 50-63, 1999
- 8) Rico H, Revila M, Villa LF, Alvarez del Buergo M, Ruiz-Contreras D. Determinants of total-body and resinal bone mineral content and density in postpubertal normal women. *Metabolism* 43(2): 263-266, 1994
- 9) Yu CH, Lee YS, Lee JS. Some factors affecting bone density of Korean college women. *The Korean J Nutrition* 31(1): 36-45, 1998
- 10) Wardlaw GO, Insel PM. In: Perspectives in nutrition-3rd. pp.367-391, Mosby-year Book, Inc., 1996
- 11) Lee HO, Sung CJ. A study of nutrient intakes and immune status in Korean young women by BMI. *The Korean J Nutrition* 32(4): 430-436, 1999
- 12) Metz JA, Anderson JJB, Gallagher Jr PN. Intakes of calcium, phosphorus, and protein, and physical activity level are related to radial bone mass in young adult women. *Am J Clin Nutr* 53: 537-542, 1993
- 13) Aloia JF. The gain and loss of bone in the human life cycle. *Adv Nutr Res* 9: 1-33, 1994
- 14) Kurzer MS. Hormonal effects of soy isoflavones: studies in premenopausal and postmenopausal women. *J Nutr* 130: 660S-661S, 2000
- 15) Kurzer MS, Xu X. Dietary phytoestrogens. *Annu Rev Nutr* 17: 353-381, 1997
- 16) Dalais FS, Rice GE, Wahlqvist ML, Grehan M, Murkies AL, Medley G, Ayton R, Strauss BJG. Effects of dietary phytoestrogens in postmenopausal women. *Climacteric* 1: 124-129, 1998
- 17) Messina M, Messina V. Nutritional implications of dietary phytochemicals. *Adv Exp Med Biol* 401: 207-212, 1996
- 18) Murkies AL, Lombard C, Strauss BJG, Wilcox G, Burger HG, Morton M. Dietary flour supplementation decreases postmenopausal hot flushes: effect of soy and wheat. *Maturitas* 21: 189-195, 1995
- 19) Setchell KDR. Phytoestrogens: the biochemistry, physiology, and implications for human health of soy isoflavones. *Am J Clin Nutr* 68 (Suppl): 1333S-1346S, 1998
- 20) Cooper C, Campion G, Melton LJ 3rd. Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. *Osteoporos Int* 2: 285-289, 1992
- 21) Potter SM, Baum JA, Teng H, Stillman RJ, Shay NF, Erdman Jr JE. Soy protein and isoflavones: their effects on blood lipids and bone density in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 68 (Suppl): 1375S-1379S, 1998
- 22) Alekel DL, Germain A, Peterson CT, Hanson HB, Stewart JW, Toda T. Isoflavone-rich soy protein attenuates bone loss in the lumbar spine of perimenopausal women. *Am J Clin Nutr* 72: 844-852, 2000
- 23) Blair HC, Jordan E, Peterson TG, Barnes S. Variable effects of tyrosine kinase inhibitor on avian osteoclastic activity and reduction of bone loss in ovariectomized rats. *J Cellular Biochem* 61: 629-637, 1996
- 24) Omi N, Aoi S, Murata K, Ezawa I. Evaluation of the effect of soybean milk peptide on bone metabolism in the rat model with ovariectomized osteoporosis. *J Nutr Sci Vitaminol* 40: 201-211, 1994
- 25) Kalu DN, Masoro EJ, Byung PY, Hardin RR, Hollis BW. Modulation of age-related hyperparathyroidism and senile bone loss in Fischer rats by soy protein and food restriction. *Endocrinology* 122: 1847-1854, 1988
- 26) Merz-Demlow BE, Duncan AM, Wangen KE, Xu X, Carr TP, Phipps WR, Kurzer MS. Soy isoflavones improve plasma lipids in normocholesterolemic premenopausal women. *Am J Clin Nutr* 71: 1462-1469, 2000
- 27) Samman S, Lyons Wall PM, Chan GS, Smith SJ, Petocz P. The effect of supplementation with isoflavones on plasma lipids and oxidisability of low density lipoprotein in premenopausal women. *Atherosclerosis* 147(2): 277-283, 1999
- 28) Xu X, Duncan AM, Merz BE, Kurzer MS. Effects of soy isoflavones on estrogen and phytoestrogen metabolism in premenopausal women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 7: 1101-1108, 1998
- 29) Can-pro, *Korean Nutrition Society*, Seoul, 1998
- 30) Food composition table, 6th edition, National Rural Living Science Institute, R.G.A. 2001
- 31) Food composition tables for the near east, FAO, 1983

- 32) 鈴木表夫. 食品微量元素含量表, first edition, Japan, 1993
- 33) Recommended dietary allowances for Korean, 7th revision, *The Korean Nutrition Society*, Seoul, 2000
- 34) Franke AA, Hankin JH, Yu MC, Maskarinec G, Low SH, Custer LJ. Isoflavones levels in soy foods consumed by multiethnic populations in Singapore and Hawaii. *J Agric Food Chem* 47: 977-986, 1999
- 35) Lee SK, Lee MJ, Yoon S, Kwon DJ. Estimated isoflavone intake from soy products in Korean middle-aged women. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 29 (5) : 948-956, 2000
- 36) Adlercreutz H, Mazur W. Phyto-oestrogens and western diseases. *Ann Med* 29: 95-120, 1997
- 37) Rees JM. In: Nutrition throughout the life cycle-2nd. pp284-343, Mosby-year Book, Inc., 1992
- 38) Martini MC, Dancisak BB, Haggans CJ, Thomas W, Slavin JL. Effects of soy intake on sex hormone metabolism in premenopausal women. *Nutr Cancer* 34 (2) : 133-139, 1999
- 39) Lu LJW, Anderson KE, Grady JJ, Nagamani M. Effects of soya consumption for one month on steroid hormones in premenopausal women: implications for breast cancer risk reduction. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 5 (1) : 63-70, 1996
- 40) Cassidy A, Bingham S. Biological effects of isoflavones in young women: importance of the chemical composition of soyabean products. *Br J Nutr* 74: 587-601, 1995
- 41) Massey LK, Whiting SJ. Caffeine, urinary calcium, calcium metabolism and bone. *J Nutr* 123: 1611-1614, 1993
- 42) Choi MK. Effect of caffeine and calcium intake level on calcium utilization and lipid level in rats of different ages and sex. Thesis. Sookmyung women Graduate school, 1994
- 43) Cummings SR, Nevit MC, Browner WS. Risk factors for hip fracture in white women-study of osteoporotic fractures research group. *N Engl J Med* 322: 767-773, 1995
- 44) Abelow BJ, Holford TR, Insogna KL. Cross-sectional association between dietary animal protein and hip fracture. *Calcif Tissue Int* 50: 14-18, 1992
- 45) Laitinen K, Valimaki M. Alcohol and bone. *Calcif Tissue Int* 49 (Suppl) : S70-S73, 1991
- 46) Eisman JA, Kelly PJ, Morrison NA, Pocock NA, Yeoman R, Birmingham J, Sambrook PN. Peak bone mass and osteoporosis prevention. *Osteoporos Int* 3 (Suppl) : 56-60, 1993
- 47) Mazess RB, Barden HS. Bone density in premenopausal women: effects of age, dietary intake, physical activity, smoking, and birth-control pills. *Am J Clin Nutr* 53: 132-142, 1991
- 48) Jensen J, Christiansen C. Effects of smoking on serum lipoproteins and bone mineral content during postmenopausal hormones replacement therapy. *Am J Obstet Gynecol* 159: 820-825, 1988
- 49) Baron JA. Smoking and estrogen-related disease. *Am J Epidemiol* 119: 9-22, 1984
- 50) Kim JH, Lee HS, Moon JS, Kim K. A study on dietary intakes and nutritional status in college women smokers. *Korean J Community Nutrition* 2 (1): 33-43, 1997
- 51) Kim SY, Cha BK, Park PS. Energy and macronutrient intakes during menstrual cycle in young women. *Korean J Community Nutrition* 3(2) : 210-217, 1998
- 52) Wong WW, Smith EO, Stuff JE, Hachery DL, Heird WC, Pownell H. Cholesterol-lowering effect of soy protein in normocholesterolemic and hypercholesterolemic men. *Am J Clin Nutr* 68 (Suppl) : 1390S-1393S, 1998
- 53) Nagata C, Takatsuka N, Kurisu Y, Shimizu H. Decreased serum total cholesterol concentration is associated with high intake of soy products in Japanese men and women. *J Nutr* 128: 209-213, 1998
- 54) Ho SC, Woo JL, Leung SSF, Sham ALK. Intake of soy products is associated with better plasma lipid profiles in Hong Kong Chinese population. *J Nutr* 130(10) : 2590-2593, 2000
- 55) Anderson JW, Johnstone BM, Cook-Newell ME. Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. *N Engl J Med* 333: 276-282, 1995
- 56) Ecochard R, Marret H, Barbato M, Boehringer H. Gonadotropin and body mass index: high FSH levels in lean, normally cycling women. *Obstet Gynecol* 96(1) : 8-12, 2000
- 57) Bohlke K, Cramer DW, Barbieri RL. Relation of luteinizing hormone levels to body mass index in premenopausal women. *Fertil Steril* 69(3) : 500-504, 1998
- 58) Nagata C, Keneda N, Kabuto M, Shimizu H. Factors associated with serum levels of estradiol and sex hormone-binding globulin among premenopausal Japanese women. *Environ Health Perspect* 105(9) : 994-997, 1997
- 59) Thomas HV, Davey GK, Key TJ. Oestradiol and sex hormone-binding globulin in premenopausal and post-menopausal meat-eater, vegetarians and vegans. *Br J Cancer* 80(9) : 1470-1475, 1999
- 60) Wild RA, Buchanan JR, Myers C, Lloyd T, Demers LM. Adrenal androgens, sex-hormone binding globulin and bone density on osteoporotic menopausal women: is there a relationship? *Maturitas* 9(1) : 55-61, 1987
- 61) Slemenda C, Longcope C, Peacock M, Hui S, Johnston CC. Sex steroid, bone mass, and bone loss. A prospective study of pre-, peri-, and postmenopausal women. *J Clin Invest* 97(1) : 14-21, 1996
- 62) Tchernof A, Labrie F, Belanger A, Despres JP. Obesity and metabolic complications: contribution of dehydroepiandrosterone and other steroid hormones. *J Endocrinol* 150(Suppl) : S155-S164, 1996
- 63) Duncan AM, Merz BE, Xu X, Nagel TC, Phipps WR, Kurzer MS. Soy isoflavones exert modest hormonal effects in premenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 84(1) : 192-197, 1999
- 64) Cassidy A, Bingham S, Setchell KD. Biological effects of a diet of soy protein rich in isoflavones on the menstrual cycle of premenopausal women. *Am J Clin Nutr* 60: 333-340, 1994
- 65) Duncan AM, Underhill KE, Xu X, Lavalleur J, Phipps WR, Kurzer MS. Modest hormonal effects of soy isoflavones in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 84(10) : 3479-3484, 1999
- 66) Pino AM, Valladares LE, Palma MA, Mancilla AM, Yanez M, Albala C. Dietary isoflavones affect sex hormone-binding globulin levels in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 85: 2797-2800, 2000
- 67) Lee JS, Yu CH. Some factors affecting bone mineral density of Korean rural women. *The Korean J Nutrition* 32(8) : 935-945, 1999
- 68) Castro J, Lazaro L, Pons F, Halperin I, Toro J. Predictors of bone

- mineral density reduction in adolescents with anorexia nervosa. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 39(11): 1365-1370, 2000
- 69) Seeman E, Szmukler GI, Formica C, Tsalamandris C, Mestrovic R. Osteoporosis in anorexia nervosa: the influence of peak bone density, bone loss, oral contraceptive use, and exercise. *Bone Miner Res* 7(12): 1467-1474, 1992
- 70) Jenkins DJA, Kendall CWC, Vidgen E, Vuksan V, Jackson CJ, Augustin LSA, Lee B, Garsetti M, Agarwal S, Rao AV, Cagampang GB, Fulgoni V. Effect of soy-based breakfast cereal on blood lipids and oxidized low-density lipoprotein. *Metabolism* 49(11): 1-7, 2000
- 71) Washburn S, Burke GL, Morgan T, Anthony M. Effect of soy protein supplementation on serum lipoproteins blood pressure, and menopausal symptoms in perimenopausal women. *Meno-pause* 6(1): 7-13, 1999
- 72) Albertazzi P, Pansini F, Bonaccorsi G, Zanotti L, Forini E, De Aloysio D. The effect of dietary soy supplementation on hot flashes. *Obstet Gynecol* 91: 6-11, 1998
- 73) Picherit C, Coxam V, Bennetau-Pelissero C, Kati-Coulibaly S, Davicco M, Lebecque P, Barlet J. Daidzein is more efficient than genistein in preventing ovariectomy-induced bone loss in rats. *J Nutr* 130: 1675-1681, 2000
- 74) Wangen KE, Duncan AM, Merz-Demlow BE, Xu X, Marcus R, Phipps WR, Kurzer MS. Effects of soy isoflavones on markers of bone turnover in premenopausal and postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 85: 3043-3048, 2000
- 75) Arjmandi BH, Birnbaum R, Goyal NV, Getlinger MJ, Juma S, Alekel L, Hasler CM, Drum ML, Hollis BW, Kukreja SC. Bone-sparing effect of soy protein in ovarian hormone-deficient rats is related to its isoflavone content. *Am J Clin Nutr* 68(suppl): 1364S-1368S, 1998
- 76) Chiu KM, Ju J, Mayes D, Bacchetti P, Weitz S, Arnaud CD. Changes in bone resorption during the menstrual cycle. *J Bone Miner Res* 14: 609-615, 1999
- 77) Ishida H, Uesugi T, Hirai K, Toda T, Nukaya H, Yokotsuka K, Tsuji K. Preventive effects of the plant isoflavones, daidzein and genistein, on bone loss in ovariectomized rats fed a calcium-deficient diet. *Biol Pharm Bull* 21: 62-66, 1998