

## 한국 수유부 유즙의 콜린과 베타인 농도 및 영아의 콜린과 베타인 섭취량\*

정한옥 · 서윤석 · 정영진<sup>§</sup>

충남대학교 식품영양학과

### Choline and Betaine Concentrations in Breast Milk of Korean Lactating Women and the Choline and Betaine Intakes of Their Infants\*

Jeong, Hanok · Suh, Yoonsuk · Chung, Young-Jin<sup>§</sup>

Department of Food and Nutrition, College of Human Ecology, Chungnam National University, Daejeon 305-764, Korea

#### ABSTRACT

Most nutrients taken by pregnant women are secreted into their breast milk. Food contains choline together with betaine, and in human body choline is oxidized to betaine which transfer methyl group. The aim of the study was to estimate the concentrations of choline and betaine in breast milk of Korean lactating women and the choline and betaine intakes of their infants. Total choline, free choline and betaine concentrations in breast milk of some lactating women living in Daejeon Metropolitan city were analyzed every month by using HPLC-MS and enzymatic method during the first five months. Total choline concentrations of breast milks were 157.64 mg/L (1.52 mmol/L), 157.83 mg/L (1.52 mmol/L), 165.99 mg/L (1.60 mmol/L), 153.67 mg/L (1.48 mmol/L), 145.05 mg/L (1.39 mmol/L) by month after delivery for five months. The concentrations of total choline and free choline in breast milks were not significantly changed for the five months while the betaine concentrations gradually decreased. Daily intake of total choline of the infants appears to be adequate for the infant's requirement according to the US DRI; 124.6 mg/d, 120.9 mg/d, 126.5 mg/d 104.1 mg/d from 2nd to 5th month after birth. Free choline and betaine intakes of the infants were not significantly changed during the four months except showing decrease in betaine intake per kg body weight. Choline intakes of the infants more correlated with choline concentrations of the breast milks ( $r = 0.982$ ,  $p = 0.000$ ) than intake amount of the breast milk ( $r = 0.414$ ,  $p = 0.028$ ). These results suggest that the choline intake of Korean breast-fed infants appears to be adequate and the intake could be affected by the choline concentration of the breast milk. (Korean J Nutr 2010; 43(6): 588~596)

**KEY WORDS:** choline, free choline, betaine, breast milk, infant.

#### 서 론

태아 혹은 신생아는 신경 조직의 분화 및 성장을 위해 다량의 콜린을 필요로 한다. Meek 등 연구<sup>1)</sup>에서 임신기간 중 콜린을 보충 받은 어미 쥐에서 태어난 신생 환쥐는 공간기억 능력이 향상되어 미로 검사에서 탁월한 결과를 보였다고 하였으며, 출산 전후 콜린을 보충하면 뇌의 생리를

변화시켜 평생의 학습능력과 기억력을 높일 수 있다고 하였다. 즉, 콜린의 섭취수준이 콜린성 신경세포의 활성화와 관련되며 학습 및 기억력에도 영향을 미칠 수 있을 것으로 기대된다.

영아는 출생 후부터 생후 6개월까지의 영양소 섭취를 모유에 거의 전적으로 의존한다. 생후 4~6개월부터 영아는 모유로 섭취하는 영양의 의존도가 감소하고, 이유식으로 영양을 보충하게 되므로 생후 5~6개월까지 모유 속의 영양소 함량은 영아의 성장과 발달에 큰 영향을 끼친다. 모유의 콜린 함량은 모체의 콜린 섭취량과 관계가 있기 때문에 모체의 콜린 섭취가 중요하다는 보고가 있다.<sup>2)</sup>

또한 모유의 콜린 함량은 수유 기간이 지남에 따라 감소하고 영아의 모유섭취량도 6~8개월 674 mL/d, 9~11개월

접수일 : 2010년 9월 8일 / 수정일 : 2010년 9월 24일  
채택일 : 2010년 10월 25일

\*This research was supported by grant from Korea Ministry of Health and Welfare No. 2006-521-C00193.

<sup>§</sup>To whom correspondence should be addressed.

E-mail: yjchung@cnu.ac.kr

616 mL/d, 12~24개월 549 mL/d로 점차 감소한다고 하였다. 따라서 영아가 모유로 공급받는 콜린 섭취량도 6~8개월 107.84 mg/d, 9~11개월 98.56 mg/d, 12~24개월 87.84 mg/d로 감소하므로 식이로 보충해야 하는 콜린이 증가하게 된다고 하였다.<sup>3)</sup> 최근 Lutter와 Dewey<sup>4)</sup>는 6~24개월 영유아의 영양보충식품을 위한 영양소 강화 수준을 제시한 연구에서 콜린 보충 수준을 1일 45.9 mg, 6~11개월 영아에게는 32.4~40.4 mg으로 제안하였다. Allen<sup>3)</sup>도 6~8개월 영아의 비타민 B군의 보충식이 섭취수준을 제시한 논문에서 콜린 보충 수준을 1일 42.16 mg으로 제안하였는데 이는 6~8개월 영아의 충분섭취량 150 mg의 28%로서 모유로부터의 섭취량 107.84 mg을 제외해서 구한 량이다. 우리나라에서 수유부 섭취량이나 영아의 섭취량 또는 모유 분비량과 관련된 연구로는 단백질,<sup>5)</sup> 타우린,<sup>6)</sup> 엽산,<sup>7)</sup> 비타민 A,<sup>8,9)</sup> 티아민,<sup>10)</sup> 리보플라빈,<sup>10)</sup> 아연<sup>11)</sup> 등의 영양소에 대한 것이 있으나 콜린이나 베타인에 관한 보고는 아직 찾아볼 수 없다.

식품에는 콜린과 베타인이 함께 들어 있으며 섭취한 후에도 체내에서 콜린이 산화되어 베타인이 생성되고 이 베타인이 메칠기 공여체로 작용하게 된다. 콜린이나 베타인이 부족하면 메칠기 대사 이상으로 인한 질환이 발생할 수 있으므로 식품속의 총 콜린 함량만이 아니라 베타인 함량도 함께 고려하여야 한다. 콜린 자체는 수용성이지만 식품에는 유리형의 수용성 상태로뿐 아니라 인지질의 지용성 상태로 다량 들어 있고, 베타인은 구조 내에 양전하와 음전하를 모두 함유한 양쪽성 물질로 정량을 위해서는 복잡한 사전처리가 필요하다. 본 연구에 사용한 LC-MS방법은 시료 중의 수용성 부분을 우선 분리한 후 가수분해와 효소 처리 과정을 거쳐 이 두 성분을 한 번에 추출함으로써 감도가 높아 소량의 시료로도 정확하게 정량할 수 있는 방법이다. 그러나 아직까지 영아의 콜린과 베타인의 섭취상태에 관한 보고는 물론, 국내 수유부들의 유즙 내 콜린 함량이나 베타인 함량을 측정하여 보고한 논문이 없다. 따라서 본 연구에서는 LC-MS방법을 사용하여 수유 5개월간 유즙의 유리 콜린과 베타인 농도를 분석하고, 영아의 콜린과 베타인의 섭취상태를 파악하고자 하였다.

## 연구방법

### 대상자 선정

대전시에 소재한 S와 M 산부인과에서 원장의 사전 협조를 얻어 임신 35주령 이후의 건강한 임신부 중 모유수유를 계획하고 있고, 설문에 의해 어떤 질병이나 결함이 없는 임

신부 중 본 연구에 참여하기로 동의한 30명을 대상으로 연구를 착수하였다. 이들 대상자 모두 만기에 정상아를 분만 하였으나, 산후조리를 위해 잠시 타 지역으로 거주지를 옮기거나, 모유수유를 중도 포기 한 산모가 제외되어 출산 후 1개월에 17명으로 참여자가 감소하였고, 출산 후 2개월째에는 유즙 분비량의 급격한 감소로 인한 단유 또는 영아의 질병으로 인하여 중도에 탈락되어 2개월에 12명, 3개월에 10명, 4개월에 8명, 5개월에 7명으로 참여자 수가 점차 감소하여 최종 7명의 수유부 대상자와 그 영아에 대한 자료만을 본 연구에 사용하였다. 대상자 수의 급격한 감소로 인해 연구 시작 2개월째에 경기도 소도시의 한 보건소에 영아의 예방접종을 위해 내소한 출산 1개월된 수유부들 중에서 위의 조건에 합당하고 본 조사에 동의한 19명의 수유부를 대상으로 추가하여 수유 1개월 유즙 일정량을 수거하였다. 따라서 수유 1개월 대상자는 본래의 대상을 합쳐서 총 36명이었다.

### 수유부의 일반 사항 조사

수유부의 연령, 신장, 체중, 임신중 체중 증가량, 출산 횟수, 임신기간, 정상 분만 여부는 설문지로 조사하였다.

### 영아의 신체 측정

영아의 출생 시 체중은 병원기록을 참고하였고, 영아의 신체측을 위해 신장, 체중, 두위, 흉위를 측정하였다. 생후 5개월간 매월 말에 체중계와 줄자를 지참하고 대상자의 가정을 방문하여 정상발육 여부를 살피고 영아의 신장, 체중, 두위, 흉위를 측정하였다. 이때 신장은 영아 어머니의 도움을 받아 누운 키를 mm 단위로 측정하였고, 체중은 용량 12 kg의 전자저울 (AND, CB-12K, 1 g~12 kg)을 사용하여 g 단위로 측정하였다. 두위와 흉위는 줄자를 이용하여 측정하였는데, 두위는 눈썹 바로 위 돌출부위와 후두부 돌출부위를 지나게 하여 mm까지 측정하였고, 흉위는 흉기와 호기 중간 상태일 때 mm까지 측정하였다.

### 모유의 채유 및 콜린 함량 분석

#### 모유 채유

모유는 출산 후 1, 2, 3, 4, 5개월 되는 날에 채유하였다. 모유는 수유 완료 후에 수유부가 손으로 5~10 mL 정도 착유하여 미리 제공한 플라스틱 튜브 (falcon tube)에 담아 밀봉하고 냉장보관 하였다가, 이를 다음날 오전에 얼음 팩으로 채운 냉장용기에 담아 실험실로 운송한 후 분석 전까지 -70°C에 보관하였다.

#### 영아의 모유 섭취량 추정

모유 섭취량 측정은 체중 측정법 (test-weighting method)

을 이용하여, 모유 채취 날 (1, 2, 3, 4, 5개월)에 실시되었다. 이 방법은 24시간 동안 매 수유 시마다 수유전 후 영아의 체중을 측정하여 그 차이로 매회 섭취량을 구하고, 24시간 동안의 섭취량의 합을 영아의 1일 총 모유 섭취량으로 하였다.

측정 방법과 측정 시 주의사항을 설명한 후 매 측정일 전에 직접 저울을 가져다주고 수유부가 직접 측정하도록 하였다. 채유한 유즙을 수거하는 날에 저울을 회수하여 다른 대상자에게 전달하는 일을 반복하였다. 젖을 먹이는 동안 기저귀나 옷을 갈아 주지 않도록 하였고, 측정하는 기간에도 평상시와 같이 수유하도록 하였다. 1일 모유 섭취량을 위한 체중 측정용 저울도 영아의 신체계측용 저울과 같은 전자저울 (AND, CB-12K, 1 g~12 kg)을 이용하여 1 g단위로 측정하였다. 그러나 측정기술의 미숙과 훈련 부족으로 수유 1개월째의 유즙 섭취량 자료는 제외하고 수유 2개월부터 수유 5개월까지의 유즙 섭취량 자료를 사용하였다.

#### 모유의 총 콜린, 유리 콜린, 베타인 농도 분석

모유내의 총 콜린, 유리콜린, 베타인 농도는 Holm 등<sup>13)</sup>과 Koc 등의 방법<sup>14)</sup>을 개량하여 분석하였다. 총 콜린 분석을 위한 시료의 전처리는 효소법<sup>15)</sup>에서 사용한 방법을 사용하였다. 수집한 모유 5 g와 1M HCl을 30 mL을 넣어 잘 섞은 다음, 70°C의 항온수조에서 3시간 동안 분해하였다. 과도한 압력의 생성을 피하기 위해 공기를 배출시켜주고, 1시간 간격으로 저어 주었다. 그런 다음 실온에서 식힌 후, 50% NaOH로 pH를 3.5~4.0으로 조절하고 정용하여, 이를 5°C, 3,000 rpm에서 8분간 원심분리한 후 여과지를 이용하여 맑은 상등액을 수집하였다. 이 상등액 0.1 mL에 phospholipase D 100 unit, choline oxidase 120 unit, peroxidase 280 unit에 4-aminoantipyrine 15 mg을 가해 Tris buffer로 100 mL로 정용한 것을 3 mL 가하여 37°C에서 15분간 항온기에서 반응시켰고, 이를 15분간 실온에서 방치한 후 분광광도계 (Shimadzu, UV-210)를 사용하여 505 nm에서 흡광도를 측정하였고 choline bitartrate로 만든 표준용액의 값에 준하여 모유의 총콜린 농도를 구하였다. 모유의 유리 콜린과 베타인의 분석은 모유시료 60 µL에 내부표준 물질인 choline-trimethyl-d<sub>9</sub>-choline (Aldrich) 이 10 µmol/L 농도로 포함된 acetonitrile을 180 µL 첨가하여 제 단백 시킨 후 12,000 rpm에서 2분간 원심 분리하고, 그 상층액을 HP1100 series LC/MSD (Agilent, USA)를 이용하여 분석하였다. Choline과 cholinetrimehyl-d<sub>9</sub>-choline의 분리는 순상컬럼 (Nova-Pak®, Waters, USA)을 사용하였으며, 이동상은 10 mM ammonium acetate, pH 3 (buffer A)와 메탄올 (buffer B)을 기용기용리법을 이용하여 0.8

mL/min의 유속으로 흘려주었다. 질량분석기의 이온화법은 atmospheric pressure ionization/electrospray ionization (API-ESI)을 이용하였다. Choline과 choline-trimethyl-d<sub>9</sub>-choline은 positive ion mode에서 각각의 물질의 [M + H]<sup>+</sup> 형태를 선택적으로 selective ion monitoring (SIM) mode를 사용하여 분석하였다.

#### 영아의 총 콜린, 유리 콜린, 베타인 섭취량 측정

영아의 1일 모유 섭취량과 해당 모유에서 측정된 총 콜린이나 유리콜린, 베타인의 농도를 곱하여 영아의 1일 총 콜린, 유리콜린, 베타인 섭취량을 산출하였다.

#### 통계처리

본 연구 결과는 SPSS 12.0 version을 이용하여 수유 월령에 따른 모유의 총 콜린, 유리콜린, 베타인 농도와 영아의 신체계측치, 유즙섭취량, 총 콜린 섭취량, 유리 콜린 섭취량, 베타인 섭취량의 평균과 표준편차를 구하였다. 이들 측정치 중 수유월령에 따른 유즙성분의 농도와 섭취량의 차이 검정은 Kruskal-Wallis test를 신체계측치의 차이검정은 ANOVA와 Duncan's multiple range test를 사용하였다. 이들 성분의 모유내 농도와 영아의 섭취량간의 관련성과 영아의 모유 섭취량과 콜린 성분 섭취량간의 관련성 여부를 조사하기 위하여 Pearson의 상관계수를 구하였다. 이들 결과의 유의성 여부는 p<0.05 수준에서 검토하였다.

## 결 과

#### 수유부의 일반사항

수유부의 일반사항은 Table 1에 제시하였다. 수유부의 평균 연령은 30.7세, 신장은 162.8 cm, 임신중 체중 증가량은 13.7 kg으로 정상 임신부의 적정 체중 증가량 (11.5~16.0 kg)의 범위 내<sup>12)</sup>에 속하였다. 또한 평균 출산 횟수는 1.7회 이었다.

#### 수유부 유즙의 총콜린, 유리콜린, 베타인 농도

수유부의 5개월 동안 유즙의 평균 총콜린, 유리콜린, 베타

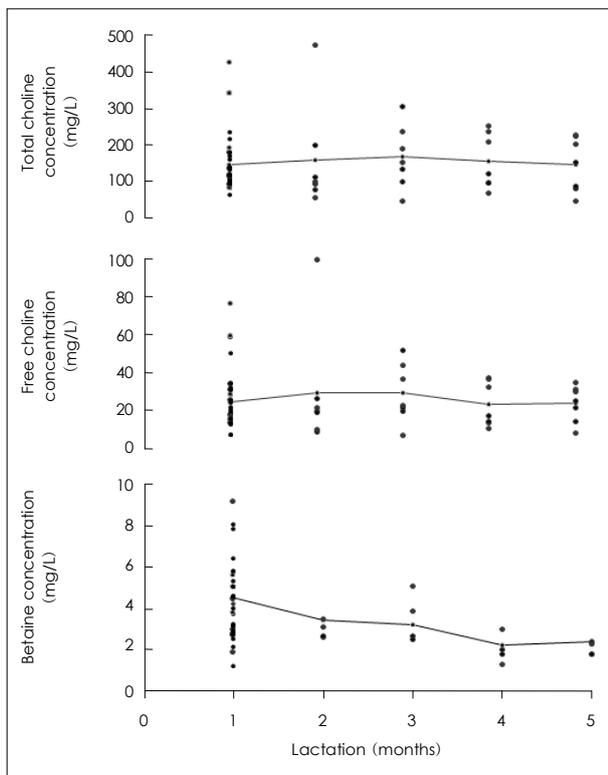
**Table 1.** General characteristics of the subjects of lactating women and their infants

| Lactating women           | Mean ± SD   |
|---------------------------|-------------|
| Age (years)               | 30.7 ± 3.9  |
| Height (cm)               | 162.8 ± 5.5 |
| Pregnant weight gain (kg) | 13.7 ± 4.5  |
| Parity (time)             | 1.7 ± 0.8   |
| Their infants             |             |
| Birth weight (kg)         | 3.5 ± 0.4   |

**Table 2.** The changes of mean concentrations of total choline, free choline and betaine of seven breast milks during the first five months of lactation

| Concentration | Month after birth |                              |                 |                |                | Total mean     | p-value <sup>1)</sup> |
|---------------|-------------------|------------------------------|-----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------------|
|               | 1                 | 2                            | 3               | 4              | 5              |                |                       |
| Total choline | mg/L              | 145.03 ± 79.77 <sup>2)</sup> | 157.83 ± 146.06 | 165.99 ± 87.07 | 153.67 ± 75.98 | 145.05 ± 75.18 | 0.822                 |
|               | mmol/L            | 1.39 ± 0.77                  | 1.52 ± 1.40     | 1.60 ± 0.84    | 1.48 ± 0.73    | 1.39 ± 0.72    |                       |
| Free choline  | mg/L              | 24.96 ± 15.14                | 29.56 ± 31.24   | 29.40 ± 15.42  | 23.41 ± 11.60  | 24.03 ± 9.58   | 0.837                 |
|               | mmol/L            | 0.239 ± 0.146                | 0.284 ± 0.300   | 0.283 ± 0.148  | 0.225 ± 0.111  | 0.231 ± 0.092  |                       |
| Betaine       | mg/L              | 4.424 ± 2.016                | 3.442 ± 2.229   | 3.200 ± 1.193  | 2.257 ± 0.927  | 2.433 ± 0.700  | 0.001                 |
|               | mmol/L            | 0.038 ± 0.018                | 0.033 ± 0.021   | 0.031 ± 0.011  | 0.022 ± 0.009  | 0.020 ± 0.010  |                       |

1) Kruskal-Wallis test 2) Mean ± SD



**Fig. 1.** The changes of total choline, free choline and betaine concentration of seven individual breast milks during the first five months of lactation. The number of the subjects for the 1st month was thirty-six and the number of the subjects for the rest of months was all seven.

타인 농도의 변화는 Table 2와 Fig. 1에 나타내었다. 수유 월령별 세가지 유즙성분의 평균 농도는 Table 2에, 개개 대상자의 유즙성분의 농도는 Fig. 1에 나타내었다. 수유 1개월째의 각 성분의 농도는 수유부 총 36명에 대한 결과이고, 수유 2~5개월까지는 7명의 수유부에 대한 결과이다.

수유 개월별 수유부 유즙의 평균 총콜린 농도는 수유 1개월째 145.03 mg/L (1.39 mmol/L), 2개월째 157.83 mg/L (1.52 mmol/L), 3개월째 165.99 mg/L (1.60 mmol/L), 4개월째는 153.67 mg/L (1.48 mmol/L), 5개월째는

145.05 mg/L (1.39 mmol/L)이었다. 수유기간별로 총 콜린 농도는 3개월째 가장 높고 5개월에 가장 낮은 경향을 보였으나, 유의적인 차이는 나타나지 않았다.

수유 개월별 수유부 유즙의 평균 유리콜린 농도는 수유 1개월에 24.96 mg/L (0.239 mmol/L), 2개월 29.56 mg/L (0.284 mmol/L), 3개월 29.40 mg/L (0.283 mmol/L), 4개월 23.41 mg/L (0.225 mmol/L), 5개월 24.03 mg/L (0.259 mmol/L)이었다. 수유기간별로 유의적인 차이를 보이지 않았고, 전반적으로 큰 변화는 없었으나 4~5개월부터 감소하는 경향을 보였다.

수유 개월별 수유부 유즙의 베타인 농도는 수유 1개월에 4.424 mg/L (0.038 mmol/L), 2개월 3.442 mg/L (0.033 mmol/L), 3개월 3.200 mg/L (0.031 mmol/L), 4개월 2.257 mg/L (0.022 mmol/L), 5개월 2.433 mg/L (0.020 μmol/L)이었다. 수유 1개월째에 유즙의 베타인 농도가 가장 높았고, 시간이 지날수록 유의적으로 감소하였다 (p < 0.05).

### 영아의 신체계측치

영아의 출생 시 체중은 3.5 kg이며, 최소 2.8 kg, 최대 3.8 kg으로 대상아 모두 정상체중 범위에 속하였다. 월령별 영아의 신체계측치의 변화는 Table 3과 같다. 영아의 출생 시 체중은 3.3 kg이었고, 출생 후 1개월 4.9 kg, 2개월 6.2 kg, 3개월 7.3 kg, 4개월 7.9 kg, 5개월 8.3 kg로 유의적으로 증가하였고, 신장도 각기 56.3 cm, 60.3 cm, 64.1 cm, 66.3 cm, 68.3 cm으로 유의적으로 증가하였다. 두위와 흉위도 출생 후 5개월까지 개월별로 유의적으로 증가하였다.

### 영아의 유즙 섭취량

수유기간별 영아의 1일 유즙 섭취량은 Fig. 2와 같다. Fig. 2 상단에는 1일 유즙 섭취량을, 하단에는 영아 체중 kg당 유즙섭취량을 제시하였다. Fig. 2 상단의 1일 유즙 섭취량은 생후 2개월에 771.1 mL/d, 3개월에 792.0 mL/d, 4개월에 796.5 mL/d, 5개월에는 711.0 mL/d이었다. 수유 4개월까지는 750 mL 이상 섭취하였으나 5개월째에는 750

mL 미만으로 감소하였다. Fig. 2 하단의 영아의 체중 kg당 유즙 섭취량은 2개월에 125.3 mL/kg, 3개월에 111.1 mL/kg, 4개월에 103.6 mL/kg, 5개월에 87.1 mL/kg로 수유 2개월에서 5개월까지 점차적으로 감소하는 경향을 보였다.

**영아의 총 콜린 섭취량**

수유기간별 영아의 총 콜린 섭취량은 Table 4와 같다. 수유기간별 영아의 1일 총 콜린 섭취량은 영아의 유즙 섭취량과 유즙의 총 콜린 농도를 이용하여 계산한 결과 2개월 124.61 mg/d, 3개월 120.90 mg/d, 4개월 126.50 mg/d, 5개월 104.09 mg/d이었다. 영아의 체중 kg당 총 콜린 섭취량을 계산한 결과, 2개월 19.76 mg/kg, 3개월 16.67 mg/kg, 4개월 16.14 mg/kg, 5개월 12.80 mg/kg이었다. 수유기간 경과에 따라 유의적인 차이는 없었으나, 전반적으로 감소하는 경향을 보였고 5개월째에 감소폭이 컸다.

**영아의 유리 콜린 섭취량**

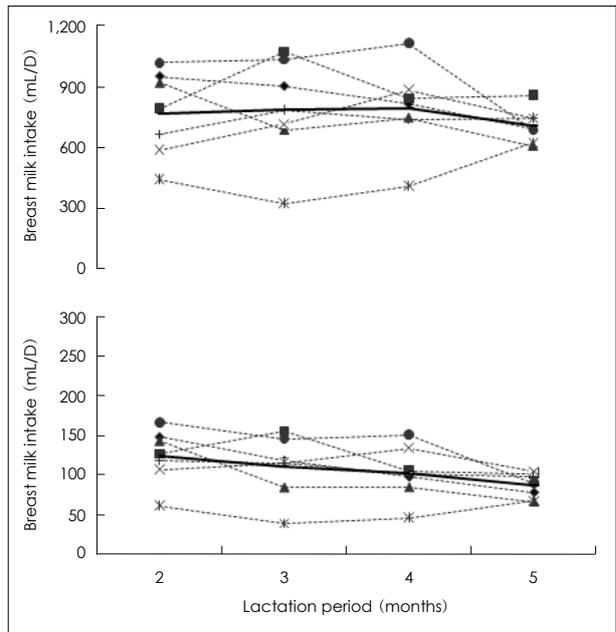
수유기간별 영아의 1일 유리 콜린 섭취량은 Table 4와 같다. 2개월 후에 24.15 mg/d, 3개월 21.57 mg/d, 4개월 19.35 mg/d, 5개월 17.10 mg/d로서, 총 콜린 섭취량에서와 같이 수유기간 경과에 따라 점차 감소하는 경향을 보였으나 통계적으로 유의적인 차이는 없었다. 영아의 체중 kg당 유리콜린 섭취량도 2개월 3.85 mg/kg, 3개월 2.97 mg/kg, 4개월 2.47 mg/kg, 5개월 2.08 mg/kg으로 점차

감소하는 경향을 보였을 뿐 유의적이지는 않았다.

총 콜린 섭취량에 대한 유리콜린의 백분율은 15~18%의 범위로 나타났고 수유기간 경과에 따른 차이는 없었다.

**영아의 베타인 섭취량**

수유기간별 영아의 1일 베타인 섭취량은 Table 4에서와



**Fig. 2.** Breast milk intake itself and adjusted by kg body weight of the infants from 2nd to 5th month after birth.

**Table 3.** The changes of anthropometric characteristics of the infants during the first five months after birth

|                          | Months after birth       |                          |                         |                          |                         | Total mean | F-value  |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|-------------------------|------------|----------|
|                          | 1                        | 2                        | 3                       | 4                        | 5                       |            |          |
| Weight (kg)              | 4.9 ± 0.4 <sup>1)a</sup> | 6.2 ± 0.6 <sup>b2)</sup> | 7.3 ± 0.7 <sup>c</sup>  | 7.9 ± 0.8 <sup>cd</sup>  | 8.3 ± 0.8 <sup>d</sup>  | 6.9 ± 1.4  | 26.48*** |
| Height (cm)              | 56.3 ± 1.7 <sup>a</sup>  | 60.4 ± 3.1 <sup>b</sup>  | 64.1 ± 2.2 <sup>c</sup> | 66.4 ± 1.6 <sup>cd</sup> | 68.3 ± 2.8 <sup>d</sup> | 63.1 ± 4.9 | 28.10*** |
| Head circumference (cm)  | 38.0 ± 0.8 <sup>a</sup>  | 40.0 ± 1.1 <sup>b</sup>  | 41.0 ± 1.4 <sup>c</sup> | 41.9 ± 1.3 <sup>cd</sup> | 43.4 ± 0.8 <sup>d</sup> | 40.9 ± 2.1 | 22.50*** |
| Chest circumference (cm) | 39.1 ± 2.9 <sup>a</sup>  | 42.1 ± 1.7 <sup>b</sup>  | 44.3 ± 2.0 <sup>c</sup> | 44.4 ± 1.3 <sup>c</sup>  | 45.7 ± 1.7 <sup>c</sup> | 43.1 ± 3.0 | 11.60*** |

1) Mean ± SD 2) Means with different letters within a row are significantly different from each other at p < 0.05 as determined by Duncan's Multiple Range Test  
\*\*\*: p < 0.001

**Table 4.** Daily intake of total choline, free choline and betaine of the infants and the adjusted intake by their body weight and the percentage of free choline to total choline from 2nd to 5th month after birth

|  |           | Months after birth            |                |                |                | Total mean     | p-value <sup>1)</sup> |
|--|-----------|-------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------------|
|  |           | 2                             | 3              | 4              | 5              |                |                       |
| Total choline intake                     | (mg/d)    | 124.61 ± 138.54 <sup>2)</sup> | 120.90 ± 56.99 | 126.50 ± 77.94 | 104.09 ± 59.11 | 119.03 ± 84.82 | 0.765                 |
|  | (mg/kg/d) | 19.76 ± 21.48                 | 16.67 ± 8.04   | 16.14 ± 9.94   | 12.80 ± 7.47   | 16.34 ± 12.55  | 0.906                 |
| Free choline intake                      | (mg/d)    | 24.15 ± 30.08                 | 21.57 ± 10.82  | 19.35 ± 12.11  | 17.10 ± 7.68   | 20.54 ± 16.73  | 0.826                 |
|  | (mg/kg/d) | 3.85 ± 4.68                   | 2.97 ± 1.52    | 2.47 ± 1.55    | 2.08 ± 0.94    | 2.84 ± 2.56    | 0.708                 |
| Betaine intake                           | (mg/d)    | 3.12 ± 2.54                   | 2.82 ± 1.52    | 2.10 ± 1.10    | 1.83 ± 0.42    | 2.49 ± 1.62    | 0.394                 |
|  | (mg/kg/d) | 0.50 ± 0.39                   | 0.39 ± 0.21    | 0.27 ± 0.14    | 0.22 ± 0.05    | 0.35 ± 0.25    | 0.054                 |
| Percentage of free choline/total choline | (%)       | 18.20 ± 4.24                  | 17.73 ± 1.93   | 15.25 ± 0.54   | 18.13 ± 5.58   | 17.33 ± 3.65   | 0.230                 |

1) Kruskal-Wallis test 2) Mean ± SD

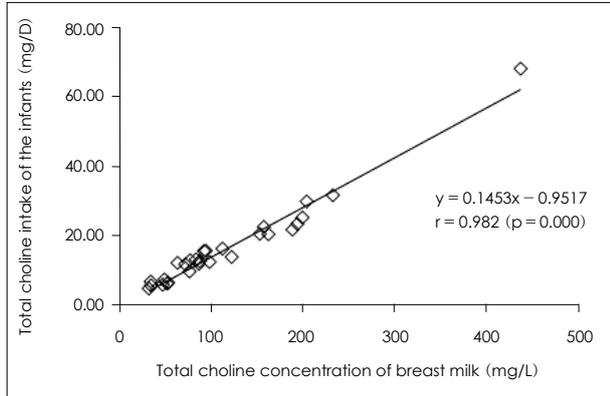


Fig. 3. The relationship between total choline concentration of breast milks and total choline intakes of the infants.

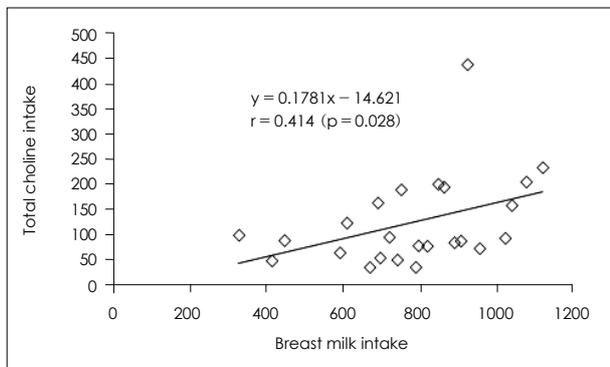


Fig. 4. The relationship between total choline intake and breast milk intake of the infants.

같다. 생후 2개월에 3.12 mg/d, 3개월 2.82 mg/d, 4개월 2.10 mg/d, 5개월 1.83 mg/d이었다. 영아의 체중 kg당 베타인 섭취량은 생후 2개월 0.50 mg/kg, 3개월 0.39 mg/kg, 4개월 0.27 mg/kg, 5개월 0.22 mg/kg으로 원래 섭취량이나 체중 kg당 섭취량 모두 생후 2개월부터 수유기간 경과에 따라 유의하게 감소하였다.

### 영아의 콜린 섭취량과 모유의 콜린농도와 모유 섭취량과의 관련성

영아의 콜린 섭취량과 모유의 콜린농도와 모유섭취량간의 관계를 살펴보기 위하여 모든 모유성분의 농도와 영아의 섭취량과 영아의 모유섭취량의 한 쌍으로 된 자료를 모두 합해서 산포도를 그리고 상관계수를 구해 본 결과, Fig. 3에서와 같이 모유의 총콜린 농도와 영아의 총콜린 섭취량은  $r = 0.982$  ( $p = 0.000$ )로 강한 유의적인 양의 상관관계를 보였으며, Fig. 4에서와 같이 영아의 모유 섭취량과 콜린 섭취량과도  $r = 0.414$  ( $p = 0.028$ )의 양의 상관관계를 나타내었다.

## 고 찰

본 연구는 LC-MS방법을 사용하여 수유부 유즙의 콜린과 베타인 농도를 분석하여 영아의 콜린과 베타인의 섭취상태를 조사하고자 하였다. 영아의 출생시 체중은  $3.3 \pm 0.3$  kg 이었고, 출생 후 1개월  $4.9 \pm 0.4$  kg, 2개월  $6.2 \pm 0.6$  kg, 3개월  $7.3 \pm 0.7$  kg, 4개월  $7.9 \pm 0.8$  kg, 5개월  $8.3 \pm 0.8$  kg이었다. 신장도  $56.3 \pm 1.7$  cm,  $60.3 \pm 3.1$  cm,  $64.1 \pm 2.2$  cm,  $66.3 \pm 1.6$  cm,  $68.3 \pm 2.8$  cm, 두위와 흉위도 출생 후 5개월까지 개월별로 증가하였다. 이는 대한 소아과학회의 신체발육치<sup>16)</sup>와 비교하였을 때 남아와 여아 모두 월령별 체중, 신장, 두위, 흉위 모두 50 percentile 이상의 수준이다.

2000년 미국의 영양섭취기준 제정<sup>17)</sup>시에 사용된 건강한 수유부의 유즙내 총 콜린 농도는 160~210 mg/L ( $1.5 \pm 2.0$  mmol/L)이었고, Woollard와 Indyk<sup>18)</sup>의 연구에서 pooled human milk의 총 콜린 농도는 101 mg/L이었다. Holmes-McNary 등 연구<sup>19)</sup>에서는 분만 후 27~32일 동안의 수유부 33명에서 수집한 모유의 총 콜린 농도는 평균 1.35 mmol/L이었으며, Holmes 등<sup>20)</sup>은 분만 후 3주째 유즙의 총 콜린 농도는 1.28 mmol/L이었다고 하였다. 콜린 1 mmol/L은 약 104 mg/L에 해당된다. Maeda 등<sup>21)</sup>은 일본인 수유부의 총 콜린 농도는 6.6 mg/dL ( $634.6 \mu\text{mol/L}$ )이라고 하여 미국인 수유부에 비해 매우 낮은 총콜린 농도를 나타내었다. 또한 Ilcol 등의 연구<sup>22)</sup>에서 수유 기간에 따른 유즙의 총 콜린 농도는 수유 12~28일에  $1,595 \pm 82 \mu\text{mol/L}$ , 75~90일에는  $1,441 \pm 84 \mu\text{mol/L}$ , 165~180일에는  $1,349 \pm 105 \mu\text{mol/L}$ , 12~180일에는  $1,476 \pm 48 \mu\text{mol/L}$ 이었다. 최근 보고된 일본 수유부의 유즙 내 콜린 농도는 수유 6~10일에  $9.6 \pm 2.8$  mg/dL ( $923.1 \mu\text{mol/L}$ ), 11~20일에  $8.8 \pm 2.2$  mg/dL ( $846.2 \mu\text{mol/L}$ ), 21~89일에  $8.7 \pm 1.7$  mg/dL ( $865.5 \mu\text{mol/L}$ ), 90~180일에  $9.9 \pm 1.5$  mg/dL ( $951.9 \mu\text{mol/L}$ ), 181~365일에는  $9.4 \pm 1.7$  mg/dL ( $903.8 \mu\text{mol/L}$ )라고 하였다.<sup>23)</sup> 본 연구 결과에서 가장 농도가 높은 수유 3개월째의 유즙농도인  $165.99 \pm 87.07$  mg/L ( $1.60 \pm 0.84$  mmol/L)와 가장 농도가 낮은 수유 5개월째의 유즙농도인  $145.05 \pm 75.18$  mg/L ( $1.39 \pm 0.72$  mmol/L)를 함께 고려하여 비교할 때 미국의 건강한 수유부의 유즙과 비슷한 수준이라고 볼 수 있고, Ilcol 등,<sup>22)</sup> Holmes-McNary 등<sup>19)</sup>의 결과와도 비슷한 수준이었다. Woollard와 Indyk<sup>18)</sup>의 결과나 Holmes 등<sup>20)</sup>의 결과보다 높은 수준이고, 일본인의 결과<sup>21,23)</sup> 보다는 40~

60% 정도 높은 수준이었다. 본 대상자중 어느 한 수유부의 2개월째 유즙의 총 콜린 농도가 4,540.8  $\mu\text{mol/L}$ 로 다른 유즙 농도보다 상당히 높은 값을 보였으나 이는 개인차에 의한 것으로 사료된다.

모유의 유리 콜린 농도에서는 80년대의 Zeisel 등의 연구<sup>24)</sup>에서 수유 기간에 따라 수유기 초반 유즙에 89.9  $\pm$  7.5  $\mu\text{mol/L}$ , 수유기 중반에 73.0  $\pm$  6.7  $\mu\text{mol/L}$ , 수유기 후반에 85.3  $\pm$  6.7  $\mu\text{mol/L}$ 이었고, Holmes-McNary MQ 등의 연구<sup>19)</sup>에서 조기 출산한 경우 유리 콜린은 98  $\pm$  45  $\mu\text{mol/L}$ 이고, 만기 출산 일 때 116  $\pm$  22  $\mu\text{mol/L}$ 이었다고 하였다. Holmes 등의 연구<sup>20)</sup>에서 수유 2~6일 유즙의 경우 0.11  $\pm$  0.02 mmol/L, 7~22일 0.21  $\pm$  0.05 mmol/L이었고, Ilcol 등<sup>22)</sup>은 유즙의 유리콜린 농도가 초유의 경우 132  $\pm$  21  $\mu\text{mol/L}$ 이었고, 수유 12~28일에 299  $\pm$  36  $\mu\text{mol/L}$ , 75~90일에는 286  $\pm$  21  $\mu\text{mol/L}$ , 165~180일에는 132  $\pm$  15  $\mu\text{mol/L}$  (수유12~180일의 평균 농도는 128  $\pm$  10  $\mu\text{mol/L}$ )로 나타나 수유시작에서 1개월간 유리콜린 농도가 급격하게 증가하고 2~3개월 이후부터는 감소하는 결과를 보인다. 본 수유부 유즙의 유리 콜린 농도는 만 1개월째부터 측정하여 1개월 이전의 상태는 알 수 없지만 0.259 mmol/L (24.0 mg/L)~0.284 mmol/L (29.6 mg/L)의 범위로 나타나 Ilcol 등<sup>22)</sup>의 결과와 유사한 수준임을 보였다. 그러나 Holmes-McNary<sup>19)</sup>이나 Holmes 등<sup>20)</sup>의 결과보다는 높은 경향이고, Zeisel<sup>24)</sup>의 결과에 비교했을 때 Fischer 등<sup>25)</sup>의 콜린 보충을 받지 않은 군의 유즙의 유리콜린 농도 83 nmol/mL와 비교하면 이는 83  $\mu\text{mol/L}$ 와 동일하므로 본 연구대상자의 유즙의 유리콜린 농도가 3배 가량 높은 수준으로 평가된다.

본 수유부 유즙의 베타인 농도를 Sakamoto 등<sup>26)</sup>의 일본 수유부 10명을 대상으로 분석한 분만 후 7일간의 유즙의 베타인 농도 0.43  $\pm$  0.09 mg/dL (0.30~0.61 mg/dL)와 비교해 보았을 때 본 대상자의 분만 1개월 유즙의 베타인 농도와 비슷한 수준으로 나타나 본 연구 대상 수유부의 유즙 농도가 이들 일본 수유부에 비해서는 약간 낮은 수준으로 보인다. Fischer 등<sup>25)</sup>의 콜린 보충을 받지 않은 위약군의 유즙의 베타인 농도는 7.0 nmol/mL로 이는 7.0  $\mu\text{mol/L}$ 와 동일한 함량이므로 본 결과에서의 2.3~4.3  $\mu\text{mol/L}$  (2.26~4.44 mg/L)과 비교해 볼 때 본 결과는 이들의 30~60% 정도로 낮은 수준이었다. 상용식품의 콜린과 베타인을 분석한 Zeisel 등<sup>27)</sup>의 보고에서 비록 우유이지만 전지우유의 100 g 당 베타인 함량 0.54 mg에 비해서도 약간 낮은 수준이다.

수유기간별 영아의 유즙 섭취량은 수유 2개월에 771.1

$\pm$  212.2 mL/d, 3개월에 792.0  $\pm$  254.4 mL/d, 4개월에 796.5  $\pm$  211.9 mL/d, 5개월에는 711.0  $\pm$  85.7 mL/d로 평균 767.6 mL/d이었다. 이는 한국인 영양섭취기준으로 사용하고 있는 0~6개월 영아의 모유섭취량 기준인 750 mL에 비해 약간 높은 수준이나, 현재 미국이나 일본 영아의 모유섭취량의 기준인 780 mL에 비해서는 낮은 수준이다. Keum과 Kim<sup>11)</sup>의 연구에서 1개월째 603 g/d, 2개월째 603 g/d, 3개월째 715 g/d로 본 대상 영아에서의 2~5개월까지의 유즙 섭취량이 상당히 높은 수준임을 보인다. 또한, Lee 등<sup>28)</sup>의 연구에서도 영아의 모유 섭취량은 1개월에 751.8 mL/d, 2개월에 697.1 mL/d, 3개월에 717.2 mL/d로 본 결과에 비해 역시 낮은 수준이었으나, 월령별 변화에서는 비슷한 경향을 보였다. 그러나 48명의 영국 영아를 대상으로 생후 2개월부터 10개월까지 모유섭취량과 성장간의 관계를 조사한 중단연구에서 생후 3~4개월 남아에서 824 g의 모유섭취량을 보고하여 본 3~4개월 영아의 섭취량 수준을 상회하고 있다.<sup>29)</sup> 또한 Lee와 Kim<sup>30)</sup>의 연구에서 1개월에 549 g/d, 2개월에 718 g/d, 3개월에 731 g/d, 4개월에 746 g/d, 5개월에 769 g/d로 수유기간 경과에 따라 생후 5개월까지 계속 높았다. 그러나 본 연구 결과에서는 5개월째에 약간 감소를 보이나, 2개월부터 5개월까지의 수유기간별 유즙섭취량에 유의적인 차이는 나타나지 않았다.

영아의 총 콜린 섭취량은 2개월 124.61  $\pm$  138.54 mg/d, 3개월 120.90  $\pm$  56.99 mg/d, 4개월 126.50  $\pm$  77.94 mg/d, 5개월 104.09  $\pm$  59.11 mg/d이었다. 본 영아대상자의 2~5개월간의 평균 섭취량을 구해 본 결과 119.02 mg/d로서, 수유 5개월째 섭취량에 감소하는 경향을 보였을 뿐 미국의 0~6개월 영아의 콜린 충분섭취량 (AI) 17인 125 mg/d에 비교할 때 대체로 충분섭취량 수준을 섭취하고 있다고 볼 수 있다. 영아의 총 콜린 섭취량이 수유 2~4개월에 비해 수유 5개월에 섭취량이 낮게 나타난 이유로 출생 후 5개월경에는 모유 이외에 이유식의 섭취가 시작되는 시기인 때문으로 유추해 볼 수 있다. 그러나 이유식으로 섭취하는 양은 과일즙 한 손가락 정도라는 수유부의 설명을 들었다. 영아의 체중 kg당 총콜린 섭취량을 구하여 본 결과 평균 18.23 mg/kg으로 나타나 미국의 0~6개월 영아의 충분섭취량 (AI)을 단위체중당으로 나타낸 기준 값 18 mg/kg체중과 유사한 수준이었다.

영아의 유리 콜린 섭취량은 수유기간 경과에 따라 점차 감소하는 경향을 나타내었으며, 체중 kg당 섭취량의 결과도 이와 유사하였다. 영아의 베타인 섭취량은 유리콜린 섭취량의 1/5~1/10수준으로 낮았는데 체중 kg당 유리 콜린 섭취량은 수유 월령의 경과에 따라 유의적으로 감소하였다.

영아의 콜린 섭취량과 모유의 콜린농도와 모유섭취량간의 관계를 살펴본 바, 모유의 총 콜린 농도와 영아의 모유 섭취량 간에는  $r = -0.068$  ( $p = 0.700$ )로 상관관계를 보이지 않았으나 (표나 그림으로는 제시하지 않았음), 본 대상자 유즙의 총 콜린 농도와 영아의 총 콜린 섭취량 간에는  $r = 0.982$  ( $p = 0.000$ )로 강한 양의 상관관계를 보였다. 또한 영아의 총 콜린 섭취량과 모유 섭취량 간에도  $r = 0.414$  ( $p = 0.028$ )로 모유 농도에 비해서는 약하지만 유의적인 상관관계를 보였다. 이로써 영아의 유즙 섭취량에 비해 유즙의 총 콜린 농도가 영아의 총 콜린 섭취량에 더 영향을 미칠 수 있으리라고 사료된다.

## 요 약

모유 수유를 받는 영아는 생후 6개월까지 모유에 거의 모든 영양소 섭취를 의존하기 때문에 유즙의 콜린 농도가 영아의 콜린섭취에 영향을 미칠 수 있다. 식품에는 콜린과 베타인이 함께 들어 있고 체내에서 콜린은 베타인으로 산화되어 메틸기 운반에 관여하므로 식품속의 총 콜린 함량만이 아니라 베타인 함량도 함께 고려하여야 한다. 따라서 본 연구에서는 수유기간별 유즙의 총 콜린, 유리 콜린, 베타인의 변화를 조사하고자 하였다. LC-MS방법을 사용하여 수유부 유즙의 콜린과 베타인 농도를 분석하여 영아의 콜린과 베타인의 섭취상태를 알아보고자 하였다.

1) 모유의 총 콜린 농도는 수유 첫 1개월째 145.03 mg/L (1.39 mmol/L), 2개월째 157.83 mg/L (1.52 mmol/L), 3개월째 165.99 mg/L (1.60 mmol/L), 4개월째 153.67 mg/L (1.48 mmol/L), 5개월째 145.05 mg/L (1.39 mmol/L)이었다. 모유의 유리 콜린 농도는 수유 1개월 24.96 mg/L (0.239 mmol/L), 2개월 29.56 mg/L (0.284 mmol/L), 3개월 29.40 mg/L (0.283 mmol/L), 4개월 23.41 mg/L (0.225 mmol/L), 5개월 24.03 mg/L (0.231 mmol/L)로 수유월령에 따라 큰 차이는 없었다. 모유의 베타인 농도는 수유 1개월에 4.424 mg/L (0.038 mmol/L), 2개월 3.442 mg/L (0.033 mmol/L), 3개월 3.200 mg/L (0.031 mmol/L), 4개월 2.257 mg/L (0.022 mmol/L), 5개월 2.433 mg/L (0.020  $\mu$ mol/L)이었다.

2) 수유기간별 영아의 유즙 섭취량은 2개월에 771.1 mL/d, 3개월에 792.0 mL/d, 4개월에 796.5 mL/d, 5개월에 711.0 mL/d이었다.

3) 영아의 총 콜린 섭취량은 2개월 124.61 mg/d, 3개월 120.90 mg/d, 4개월 126.50 mg/d, 5개월 104.09 mg/d로 4개월까지는 큰 변화가 없었으나 생후 5개월에 크게 감

소하는 경향이였다. 영아의 체중 kg당 총 콜린 섭취량은 2개월 19.76 mg/d, 3개월 16.67 mg/d, 4개월 16.14 mg/d, 5개월 12.80 mg/d이었다.

4) 영아의 유리콜린 섭취량은 2개월 24.15 mg/d, 3개월 21.57 mg/d, 4개월 19.35 mg/d, 5개월 17.10 mg/d이었고, 수유기간별로 유의적인 차이는 없었으나 점차 감소하는 경향이였다. 영아의 체중 kg당 유리콜린 섭취량은 2개월 3.85 mg/d, 3개월 2.97 mg/d, 4개월 2.47 mg/d, 5개월 2.08 mg/d이었다.

5) 영아의 베타인 섭취량은 2개월 3.12 mg/d, 3개월 2.82 mg/d, 4개월 2.10 mg/d, 5개월 1.83 mg/d로 유리콜린과 유사한 경향을 보였다. 영아의 체중 kg당 베타인 섭취량은 2개월 0.50 mg/d, 3개월 0.39 mg/d, 4개월 0.27 mg/d, 5개월 0.22 mg/d이었다.

6) 영아의 콜린 섭취량은 모유의 콜린농도와는  $r = 0.982$  ( $p = 0.000$ ), 모유섭취량과는  $r = 0.414$  ( $p = 0.028$ )로 유의적인 양의 상관관계를 보였다.

이상의 연구결과로부터 한국인 수유부 유즙의 총 콜린농도와 유리콜린농도는 외국인 수유부의 유즙에 비해 결코 낮지 않은 수준이며, 이로 인해 영아의 콜린 섭취상태는 부족하지 않을 것으로 사료된다. 더욱이 영아의 총콜린 섭취량은 모유 섭취량보다 모유의 총콜린 농도와 더 강한 양의 상관관계를 나타냄으로써 모유의 콜린농도가 영아의 콜린 섭취량에 영향을 미칠 수 있을 가능성을 보였다.

## Literature cited

- 1) Meck WH, Smith RA and Wiliams CL. Organizational changes in cholinergic activity and enhanced visuospatial memory as a function of choline administered prenatally or postnatally or both. *Behav Neurosci* 1989; 103(6): 1234-1241
- 2) Zeisel SH. Choline: an important nutrient in brain development, liver function and carcinogenesis. *J Am Coll Nutr* 1992; 11(5): 473-481
- 3) Allen LH. B vitamins: Proposed fortification levels for complementary foods for young children. *J Nutr* 2003; 133(9): 3000S-3007S
- 4) Lutter CK, Dewey KG. Proposed nutrient composition for fortified complementary foods. *J Nutr* 2003; 133(9): 3011S-3020S
- 5) Lee YN, Moon J, Seol MY, Kim ES. The amount of the protein secretion of human milk and the protein intake of infant during breast-feeding. *Korean J Nutr* 1995; 28(8): 782-790
- 6) Kim ES, Kim JS, Cho KH. Taurine level in human milk and estimated intake of taurine by breast-fed infants during early period of lactation. *Korean J Nutr* 1998; 31(3): 363-368
- 7) Lim HS. Folate status in pregnant and lactating women. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 1997; 26(5): 983-992
- 8) Lee JS, Kim ES. Study on vitamin A intake of breast-fed infants

- during the first 5 months of lactation. *Korean J Nutr* 1998; 31 (9): 1433-1439
- 9) Kim ES. Vitamin A intake of exclusively breast-fed infants in Cheongju and Anseong areas. *Korean J Nutr* 2003; 36(7): 743-748
  - 10) Kim ES, Kim SB, Lee DH. The yields of volume, thiamin and riboflavin from the milk of cesarian-section women, and their ingestion of infants. *Korean J Nutr* 1999; 32(1): 83-89
  - 11) Keum HK, Kim ES. A longitudinal study on zinc secretion of lactating women and zinc intake of breast-fed infants. *Korean J Nutr* 1999; 32(1): 75-82
  - 12) Institute of Medicine. Committee on Nutritional Status During Pregnancy and Lactation, Nutrition During Pregnancy. Washington DC.: National Academy Press; 1990
  - 13) Holm PI, Ueland PM, Kvalheim G, Lien EA. Determination of choline, betaine and dimethylglycine in plasma by a high-throughput method based on normal-phase chromatography-tandem mass spectrometry. *Clin Chem* 2003; 49(2): 286-294
  - 14) Koc H, Mar MH, Ranasinghe A, Swenber JA, Zeisel SH. Quantitation of choline and its metabolites in tissues and foods by liquid chromatography/electrospray ionization-isotope dilution mass spectrometry. *Anal Chem* 2002; 74(18): 4734-4740
  - 15) Woollard DC, Indyk HE. Determination of choline in milk and infant formulas by enzymatic analysis: collaborative study. *J AOAC Int* 2000; 83(1): 131-138
  - 16) Korean Pediatric Society. Physical growth of children in Korean; 1998
  - 17) Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Thiamin Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin and Choline. Washington, DC.: National Academy Press; 2000
  - 18) Woollard DC, Indyk HE. The routine, enzymatic estimation of total choline in milk and infant formulas. *J Micronutr Anal* 1990; 7: 1-14
  - 19) Holmes-McNary MQ, Cheng WL, Mar MH, Fussell S, Zeisel SH. Choline and choline ester in human and rat milk and in infant formulas. *Am J Clin Nutr* 1996; 64(4): 572-576
  - 20) Holmes HC, Snodgrass GJ, Iles RA. Changes in the choline content of human breast milk in the first 3 weeks after birth. *Eur J Pediatr* 2000; 159(3): 198-204
  - 21) Maeda T, Okano C, Miyake A, Sawa J. Determination of choline in milk and dietary products by an enzymatic method. *J Food Hyg Soc Jpn* 1993; 34(1): 32-37
  - 22) Ilcol YO, Ozbek R, Hamurtekin E, Ulus IH. Choline status in newborns, infants, children, breast-feeding women, breast-fed infants and human breast milk. *J Nutr Biochem* 2005; 16(8): 489-499
  - 23) Sakurai T, Furukawa M, Asoh M, Kanno T, Kojima T, Yonekubo A. Fat-soluble and water-soluble vitamin contents of breast milk from Japanese women. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2005; 51(4): 239-247
  - 24) Zeisel SH, Char D, Sheard NF. Choline, phosphatidylcholine and sphingomyelin in human and bovine milk and infant formulas. *J Nutr* 1986; 116(1): 50-58
  - 25) Fischer LM, da Costa KA, Galanko J, Sha W, Stephenson B, Vick J, Zeisel SH. Choline intake and genetic polymorphisms influence choline metabolite concentrations in human breast milk and plasma. *Am J Clin Nutr* 2010; 92(2): 336-346
  - 26) Sakamoto A, Ono H, Mizoguchi N, Sakura N. Betaine and homocysteine concentrations in infant formulae and breast milk. *Pediatr Int* 2001; 43(6): 637-640
  - 27) Zeisel SH, Mar MH, Howe JC, Holden JM. Concentrations of choline-containing compounds and betaine in common foods. *J Nutr* 2003; 133(5): 1302-1307
  - 28) Lee JA, Huh YR, Lee JI, Lim HS. Composition and yield of Korean breast milk and maternal intakes of foods and nutrients. *Korean J Nutr* 1994; 27(8): 795-804
  - 29) Paul AA, Black AE, Evans J, Cole TJ, Whitehead RG. Breast-milk intake and growth in infants from two to ten months. *J Hum Nutr Diet* 1988; 1(6): 437-450
  - 30) Lee JS, Kim ES. Study on vitamin A intake of breast-fed infants during the first 5 months of lactation. *Korean J Nutr* 1998; 31(9): 1433-1439