

사춘기 여학생의 혈액엽산수준에 관한 연구

민 혜 선 · 김 천 길*

한남대학교 사범대학 가정교육과, 한남대학교 교육대학원*

A Study of Blood Folate Levels in Adolescent Girls

Min, Hyeseon · Kim, Chun Kil*

Department of Home Economics Education, Han Nam University, Taejon, Korea

ABSTRACT

This study was carried out to determine the folate status of adolescent girls. Serum and red blood cell(RBC) folate levels of 132 Korean adolescent girls aged 12 to 15 years were evaluated by microbiological assay using *Lactobacillus casei*(ATCC 7469). Serum folate concentrations were less than 3ng/ml in 4.5% and 3 to 4.9ng/ml in 42.4%. Of the RBC folate values, 4.5% were less than 120ng/ml and 40.2% were 120 to 159ng/ml. These findings demonstrated that serum folate levels were subnormal in 46.9% and RBC folate levels were subnormal in 44.7% of the adolescent girls. Serum and RBC folate concentrations tend to be high in folate supplemented subjects. There was no significant difference in serum and RBC folate levels, hemoglobin, and hematocrit values between regular meal group and irregular meal group. (*Korean J Nutrition* 29(1) : 104~111, 1996)

KEY WORDS : serum folate · RBC folate · adolescents.

서 론

엽산과 철분은 조혈과정 뿐 아니라 여러 대사과정의 정상기능을 유지하기 위해 필요한 영양소로서 섭취가 부족하면 빈혈과 관련된 생리적 증세가 나타나게 된다. 엽산은 아미노산의 상호전환과 DNA 합성과정에 필수적인 비타민이며, 임신부, 수유부, 조산아, 청소년, 노인 등에게서 엽산이 결핍되기 쉽다¹⁻⁸⁾. 성적인 성숙과 급속한 성장이 이루어지는 청소년기에는 체세포의 수가 크게 증가되므로 세포분열 과정에 필수적인 엽산과 적혈구 세포내 헤모글로빈의 합성을 위한 철분의 요구량을 적절히 공급해 주어야 한다^{9,10)}. 엽산결핍에 의한 거대적아구성 빈혈은 세계적으로 주요한 건강 문제로 다루어지고 있으며, 임신부와 알콜중독자, 영양흡수불량 증세를 가진 사

채택일 : 1996년 1월 26일

람들에게서 특히 나타나기 쉽다¹¹⁻¹³⁾. 최근에 엽산이 태아의 신경관 손상을 감소시킨다는 결과가 보고되었으며^{14,15)}. 미국의 Public Health Service는 태아의 신경관 손상 발생률을 낮추기 위해 모든 가임여성들에게 1일 0.4mg의 엽산을 섭취할 것을 권장하였다¹⁶⁾.

엽산결핍으로 인한 청소년들의 거대적아구성 빈혈의 발병 빈도는 정확히 보고되어 있지 않다. 그러나 외국의 연구에 의하면 청소년들의 혈청 및 적혈구 엽산수준이 낮으며, 청소년기 전반에 걸쳐 부적절한 엽산영양상태가 나타나는 것으로 조사되었고, 청소년들의 엽산섭취량도 권장량보다 낮은 수준으로 보고되었다^{7,10,17)}. 청소년들은 평소에 식사를 자주 거르거나 간식으로 식사를 대신하거나 매식을 선호하는 등의 불량한 식습관으로 인해 엽산이 풍부한 식품을 섭취할 기회가 제한되기 쉽다¹⁸⁾. Bailey등¹⁹⁾은 청소년들의 식품섭취빈도를 조사한 연구에서 청소년들의 신선한 채소와 과일의 섭취부족이 불량한 엽

산영양상태와 관련이 있음을 지적하였다. 이와같이 사춘기는 엽산의 결핍되기 쉬운 시기임이 잘 알려져 있으나, 사춘기 청소년들의 엽산영양상태에 대한 연구는 미흡하며 우리나라에서는 거의 연구되어 있지 않다.

Bailey 등²⁰⁾이 저소득층 청소년들을 대상으로 실시한 엽산 및 철분영양상태 조사에서, 약 40%의 청소년들이 낮은 적혈구 엽산농도 (<140ng/ml)를 나타냈으며, 적혈구 엽산농도가 낮은 청소년들은 철분영양상태도 저조한 것으로 조사되었다. 사춘기는 아동기 말기까지 둔화되었던 성장속도가 빨라지면서 동시에 초경의 개시 등 성적성숙을 위해 여러가지 영양소의 필요량이 증가되는 시기이다. 엽산은 세포분열시 DNA 합성과정에 필요한 영양소이므로 엽산이 결핍되면 세포분열속도가 빠른 조직이 크게 손상을 받게 된다. 사춘기의 남자는 골격근의 양이 크게 증가되면서 혈액량도 크게 증가되며, 사춘기의 여성은 빠른 성장과 초경이 시작되면서 오는 혈액손실 등으로 인해 엽산과 철분필요량이 증가되므로, 성장 및 성적성숙이 빠르게 진행되는 사춘기 여학생들의 엽산 영양상태를 조사 분석하는 것은 의미있는 일로 여겨진다.

Clack 등¹⁰⁾이 사춘기 여학생을 대상으로 실시한 엽산 영양상태 조사에서는 혈청 엽산농도 3ng/ml 이하가 12%, 적혈구엽산농도 140ng/ml 이하가 48%였다. Tsui 등⁷⁾이 도시의 청소년들을 대상으로 실시한 엽산 영양상태 조사 결과 남학생의 13%, 여학생의 40%가 적혈구엽산결핍 (<140ng/ml)으로 판정되었으며 엽산결핍 대상자들은 적혈구엽산농도가 정상인 청소년들 보다 헤모글로빈 수준이 낮은 것으로 나타났다.

한국인의 1일 엽산권장량은 제6차 영양권장량 개정과정²¹⁾에서 처음으로 책정되었다. Sauberlich 등²²⁾에 의하면 정상 성인 남녀의 경우 하루에 200~250µg의 엽산을 섭취할 때 체내 엽산수준을 정상으로 유지시키고, 300µg의 엽산을 섭취할 때 체내 엽산저장량을 충분히 확보할 수 있는 것으로 나타나, 우리나라 정상 성인 남녀의 1일 엽산 권장량은 250µg, 10~15세 사이의 남녀 청소년의 1일 권장량은 200µg으로 책정되었다²¹⁾. 그러나, Tsui 등⁷⁾이 도시 청소년의 엽산영양상태를 조사한 연구에서 사춘기 여학생 93명의 식이 중 평균 엽산섭취량이 236µg/day이었음에도 불구하고 여학생들의 40%가 낮은 적혈구 엽산수준 (<140ng/ml)으로 조사된 결과와 비교할 때 우리나라 청소년들의 엽산권장량(200µg/day)은 충분하지 않을 가능성이 있다.

엽산은 신선한 채소, 두류, 견과류에 많이 함유되어 있고, 미생물에 의한 발효식품에도 많이 함유되어 있어, 김치를 비롯한 채소 섭취량이 풍부한 우리나라 사람에게

엽산영양이 지금까지는 심각한 문제로 취급되지 않고 있었으나, 서구인에 비해 채소를 많이 섭취하는데도 불구하고 우리나라 임신부 및 수유부, 정상 성인 여성의 엽산 섭취량은 그다지 높지 않은 것으로 조사되었다¹⁾. 우리나라의 임신부 및 수유부, 건강한 여성을 대상으로 혈청의 엽산농도를 조사한 논문에서²³⁾, 전체 조사대상자의 1/3 이상이 엽산영양상태 불량자로 판정되었으며, 외전상 건강한 정상 성인여성 중 40%의 혈청엽산 수준이 3ng/ml 이하로 나타나, 성인여성의 엽산영양상태가 저조한 것으로 보고되었다.

본 연구에서는 사춘기 여학생을 대상으로 혈액내의 혈청 및 적혈구 엽산농도를 측정하여 사춘기 여학생들의 엽산영양상태를 조사하고, 식사의 규칙성 및 엽산의 보충여부와 혈액내 엽산수준과의 관계를 조사하였다.

연구방법

1. 조사대상자

본 연구에서는 대전광역시의 여중생 200명을 대상으로, 1994년 10월부터 1994년 12월 사이에 혈액채취 및 설문조사를 실시하였다. 혈액시료 중 응혈되거나 용혈의 가능성이 있어 보이는 시료를 제외한 나머지 132명의 시료만을 분석에 사용하였다.

2. 채혈 및 혈액의 처리

12 시간 공복상태인 조사대상자로부터 10ml의 정맥혈을 채혈하였다. 채혈한 전혈 중 약 4ml은 헤모글로빈 농도와 헤마토크리트치 및 적혈구 엽산분석을 위해 EDTA를 함유한 병에 즉시 옮겼으며, 나머지 전혈은 원심분리법으로 혈청을 분리하여 ascorbic acid 분말(1mg/ml)이 들어있는 시험관에 옮긴 후 혈청 엽산분석 시까지 -20℃에서 냉동보관하였다. 채혈 및 혈액분리 과정에서 용혈이 일어나지 않도록 세심한 주의를 기울였다.

적혈구의 엽산분석을 위해 전혈(0.8ml)을 저장액상태인 1% ascorbic acid 용액(1ml)과 혼합하여 용혈이 일어나도록 하였다. 용혈된 혈액을 0.5%의 ascorbic acid를 함유하는 0.2 M phosphate buffer, pH 6.2(2.2ml)로 희석한 후, 단백질을 침전 제거하기 위하여 1분간 121℃에서 멸균하였다. 원심분리된 상층액을 적혈구 엽산 분석시까지 -20℃에서 냉동보관하였다.

3. 헤모글로빈과 헤마토크리트

헤모글로빈(Hb) 농도는 Cyanomethemoglobin법²⁴⁾으로, 헤마토크리트(Hct) 치는 microcentrifuge를 사용한 원심분리법으로 측정하였다.

4. 미생물학적 방법에 의한 엽산의 분석

미생물학적 방법에 의한 엽산의 분석은 Buehring²⁵⁾의 방법을 일부 수정하여 사용하였다. *Lactobacillus casei*(ATCC 7469)는 생명공학연구소로부터 분주받아 사용하였다.

1) 미생물의 배양 및 유지

*L. casei*는 5ml nutrient agar를 함유한 screw capped culture tube에 stab culture 상태로 유지하였다. Nutrient agar의 조성성분은 100ml deionized water에 1g yeast extract, 0.5g glucose, 0.5g sodium acetate, 1.5g agar를 녹여 15분간 멸균 처리하여 준비하였다. 균주를 넣고 37°C에서 24시간 배양한 stab culture를 냉장보관하였고, 4주에 한번씩 계대배양하였다.

2) *L. casei* inoculum의 준비

분석용 inoculum은 Bacto Folic Acid Medium (Difco사)을 녹여 준비한 액체배지에 소량의 엽산(1ng/ml)을 첨가하여 10분간 멸균한 후 *L. casei* stock를 옮겨 심고, 37°C에서 24시간 배양하여 준비하였다. 이 24-hour inoculum이 든 시험관을 1000g에서 10분간 원심 분리하여 균주를 침전시킨 후 상층액을 제거하였다. 배양액의 엽산을 제거하기 위하여 침전된 균주를 멸균된 0.85% NaCl 용액에 부유시킨 후 원심분리하는 방법을 2번 반복하였다. 최종적으로 침전된 균에 멸균된 식염수를 가하여 흐린 현탁액(A_{600nm} = 약 0.15)이 될 때까지 희석하여 사용하였다.

3) 엽산분석을 위한 혈청 및 적혈구의 전처리과정

적혈구의 foyly polyglutamate 유도체가 foyly monoglutamate로 분해되도록 하기 위하여, 용혈 후 멸균 및 원심분리하여 준비한 혈액상층액 0.25ml에 돼지 신장 conjugase(0.25 ml)와, 1% ascorbic acid를 함유하는 0.1M sodium acetate buffer, pH 4.8(4.5 ml)를 첨가하여 37°C에서 6시간 동안 incubate하였다. 이 용액은 엽산분석시까지 -20°C에서 냉동보관하였다.

혈청의 엽산분석을 위해 2.0ml의 혈청을 1% ascorbic acid를 함유하는 0.2M phosphate buffer(pH 6.2, 6ml)로 희석한 후 121°C에서 1분간 멸균하였다. 1000g에서 원심분리한 후 상층액을 엽산분석에 사용하였다.

4) 돼지 신장 conjugase의 준비

돼지 신장 conjugase는 Baugh²⁶⁾의 방법을 일부 수정하여 부분적으로 정제하여 준비하였다. 지방조직을 제거한 신선한 돼지 신장 100g을 잘게 잘라 300ml의 0.

32% cysteine HCl 용액(4°C)에 넣고 블렌더로 간 후, 이 homogenate를 4°C, 15,000g에서 30분간 원심분리하였다. 상층액을 비이커에 옮겨 얼음 위에서 천천히 저어주면서 ammonium sulfate 분말(31.3g/100ml)을 20분간에 걸쳐 첨가하여 50% ammonium sulfate 포화상태가 되도록 하였다. 이 용액을 15,000g, 4°C에서 30분간 원심분리하여 상층액을 모아 ammonium sulfate 분말(25.8g/100ml)을 서서히 첨가하여 (20분간) 85% ammonium sulfate 포화상태가 되도록 하였다. 이 용액을 다시 원심분리하여 상층액은 버리고 침전물만 최소량의 증류수에 용해시켰다. 이 단백질 용액을 투석막에 넣고 4°C의 증류수 4L 속에서 10시간 동안 투석하는 과정을 2회 반복하였다. 이 conjugase 용액(약 60ml)은 사용할 때까지 -20°C에 보관하였으며 사용하기 직전에 4배로 희석하여 사용하였다. 준비한 conjugase에 함유되어 있는 endogenous folate 값을 보정하기 위해 혈액의 엽산 분석시에 conjugase blank test를 병행하였다.

5) 엽산의 농도 측정

엽산분석용 배지는 Bacto Folic Acid medium (Difco사) 분말 9.4g을 100ml의 증류수에 녹여 2분간 끓여 2X media(double-strength assay medium)로 사용하였다. 첫째 시험관(1×10cm)에는 0.5ml의 엽산 표준용액 또는 전혈 및 혈청시료를 넣고, 2.5ml의 배양액(0.2% ascorbic acid를 함유하는 0.1M phosphate buffer(pH 6.2)와 4X media의 2 : 1 혼합물)을 첨가하고, 나머지 5개의 시험관에는 0.2% ascorbic acid를 함유하는 0.1 M phosphate buffer(pH 6.2)와 2X media를 동량 혼합한 용액 1.5ml을 넣어 준비한 후, 첫째 시험관부터 다음 시험관으로 1.5ml의 용액을 옮겨가는 과정을 반복하여 차례로 연속 희석하였다. 시험관을 알루미늄 호일로 씌워 121°C에서 1분간 멸균한 후 찬물에 10분간 냉각시켰다. 처음 5개의 시험관(각 1.5ml)에는 50μl의 *L. casei* 현탁액을 마이크로디스펜서로 접종하고 마지막 시험관(3.0ml)에는 100μl의 현탁액을 접종하였다. 시험관을 잘 흔들어 섞고 37°C에서 18~20시간 배양한 후 냉각시켰다. 배양된 용액을 파스퇴르 피펫으로 잘 부유시킨후 600nm에서 흡광도를 읽었다. 0 부터 1ng/1.5ml 사이의 엽산표준용액을 사용한 배양액의 흡광도를 세미로그 그래프에 작성하여 표준곡선으로 사용하였다. 동일한 혈청시료의 엽산치를 매회 엽산분석시마다 반복 분석하여 비교하므로써 혈액시료의 분할분석에 따른 변동률을 조사하였다.

적혈구의 엽산농도는 측정된 전혈의 엽산농도로 부터

다음과 같은 공식에 의해 구하였다.

$$\frac{\text{RBC folate(ng/ml)} = \frac{\text{whole blood folate} - \text{serum folate} + \text{serum folate} \times \frac{\text{Hct}(\%)}{100}}{\frac{\text{Hct}(\%)}{100}}}$$

5. 설문조사

1 : 1 직접 면접을 통해 나이, 초경개시 여부와 생리 시작 시기, 식사의 규칙성, 엽산 보충제와 기타 약 복용 여부 등을 조사하였다. 초경개시 여부는 채혈한 날짜를 시점으로 조사하였으며, 엽산 보충제 복용은 규칙적이고 장기적으로 복용했는지 여부를 조사하였고, 식사의 규칙성 등을 조사하였다. 신장과 체중은 건강기록부 내용을 참고하였고 신체충실지수는 Rohrer 지수 (=몸무게(g) × 100²/신장(cm)³)를 이용하였다.

6. 통계자료의 분석

조사 및 실험결과의 통계 처리는 SAS(statistical analysis system) package로 수행하였다. 신체 계측치, 적혈구 및 혈청의 엽산수준과 Hb 농도, Hct 치의 평균치와 표준편차를 계산하였다. 식사의 규칙성과 혈액 내 엽산수준과의 관계를 조사하기 위하여 혈청 및 적혈구 엽산농도, Hb 값, Hct 치에 대한 t-test를 시행하여 평균의 차이에 대한 유의성을 검증하였다. 혈청과 적혈구의 엽산농도 간의 상관성을 보기 위하여 Pearson's correlation coefficient를 구하였다.

결과 및 고찰

1. 조사대상자의 일반 상황

본 연구의 조사대상자(12세~15세 사이)의 평균신장은 157.0cm, 평균체중은 50.5kg, 신체충실지수는 129.8이었으며, 신장과 체중 및 신체충실지수의 차이는 12세와 13세 사이에 가장 컸다(Table 1). 조사 대상자들의 평균 신장과 체중을 전국 표준체격검사 통계치²¹⁾와 비교

하면, 12세의 체중은 표준치보다 낮았고, 13세의 체중은 표준치보다 높았으며, 그외 여학생들의 평균 신장과 체중은 표준치와 유사한 것으로 조사되었다.

전체 조사대상 여학생들(132명)의 연령분포는 12세가 3.0%, 13세가 27.3%, 14세가 37.9%, 15세가 31.8%였다. 이들중 93.4%(124명)가 초경을 경험하고 있었는데, 초경의 시작 시기는 12세인 경우가 49.2%로 가장 많았고, 13세 29.8%, 11세 16.9%로 대부분의 조사 대상 여학생들이 11세~13세 사이에 초경을 경험하고 있는 것으로 나타났다(Table 2). 월경을 하고 있는 비율을 각 연령별로 조사한 결과 9세에서 0.8%, 11세에서 17.7%, 12세에서 66.9%, 13세에서 96.8%로, 15세에서는 100%가 초경을 경험하고 있는 것으로 나타나 늦어도 15세가 되는 여학생 모두에게 초경이 시작되는 것으로 조사되었다. 본 연구에서 조사된 초경의 개시 시기는 10년 전에 서울시내 여중학생들을 대상으로 조사²⁷⁾된 여학생들의 초경의 시기보다 2년 정도 빨라진 것으로 나타났다.

2. 혈청의 엽산수준

엽산영양상태를 평가하는 생화학적 방법은 여러가지가 있으나, 혈청과 적혈구의 엽산농도를 직접 측정하는 방법이 가장 많이 이용되는 방법이다²⁸⁾. 혈청이나 혈장의 엽산농도를 측정하므로써 엽산영양상태를 평가할 때 흔히 사용되는 방법은 미생물학적 분석법(microbiological assay)이다.

혈청내 존재하는 엽산은 5-methyl-H₄ PteGlu가 대부분이며 다른 monoglutamate 유도체도 소량 존재한다. 혈청엽산농도를 기준으로 엽산영양상태를 판정된 때, 혈청의 엽산농도가 3ng/ml 이하이면 결핍상태, 3~4.9ng/ml 사이이면 한계 결핍상태, 5ng/ml 이상이면 적정수준으로 평가한다²⁹⁾. 혈청의 엽산농도를 해석하는 과정에서 한가지 문제점은 혈청엽산농도가 최근 2주 정도의 엽산섭취량만을 반영하므로, 비교적 오랜 기간 동안 혈청엽산농도가 낮은 상태로 유지될 경우만이 엽산의 결핍상태로 판정될 수 있다는 사실이다. 혈청엽산농도가 3ng/ml 이하로 조사되었을 경우 혈액채취 당시의 엽산

Table 1. Mean heights, weights and Rohrers index of subjects

Age(n ¹⁾)	Height(cm)	Weight(kg)	Rohrer's index
12 (4)	149.0 ± 3.6 ²⁾ (100.6) ³⁾	35.9 ± 3.2 (87.6)	108.3 ± 8.3
13 (36)	155.8 ± 4.7 (102.8)	51.1 ± 10.7 (113.6)	133.1 ± 21.6
14 (50)	157.1 ± 4.7 (100.4)	50.1 ± 7.6 (99.2)	128.7 ± 16.0
15 (42)	158.7 ± 5.1 (100.2)	52.0 ± 5.8 (100.2)	130.1 ± 13.5
Total (132)	157.0 ± 5.1	50.5 ± 8.4	129.8 ± 17.2

1) Number of subjects

2) Values represent mean ± SD

3) Percent of standard was obtained by comparing with the data from Recommend Dietary Allowances for Koreans. 6th Revision, 1995

Table 2. Comparison of the age of menarche of subjects

Menarcheal age(yr)	Number of subjects n(%)
9	1 ¹⁾ (0.8) ²⁾
11	21 (16.9)
12	61 (49.2)
13	37 (29.8)
14	4 (3.2)
15	0 (0)
Total	124 (99.9)

1) Number of subjects.

2) Percentage of subjects.

균형이 음의 균형상태(negative folate balance)이었음을 의미하며, 생화학적 기능을 수행할 수 있는 엽산의 조직내 저장량과 결핍의 진행상태를 정확히 알려주지는 못한다²⁹⁾. 즉, 혈청의 엽산농도는 최근의 엽산섭취상태를 반영하며, 적혈구의 엽산농도는 적혈구가 형성되는 시기의 체내 엽산저장량을 반영하므로, 적혈구내의 엽산농도는 최근의 엽산섭취량에 따른 변화가 적은 값이며 혈청내 엽산농도보다 더 정확한 엽산영양상태의 판정 기준이 된다³⁰⁾.

본 연구에서 혈청엽산농도는 전체 조사대상자의 4.5% (6명)가 결핍상태(<3ng/ml), 42.4%(56명)가 한계 결핍상태(3~4.9ng/ml), 53.0%(70명)가 정상(>5ng/ml)인 것으로 나타나, 전체 조사대상자의 46.9%가 정상이하 수준의 혈청엽산수준(<5ng/ml)인 것으로 조사되었으며, 4.5%가 위험수준의 혈청엽산치를 보였 다(Table 3).

미국 저소득층 청소년을 대상으로 조사한 연구²⁰⁾에서는 전체 조사대상자중 15%의 혈청 엽산농도가 3ng/ml 이하로 조사되었다. 경제수준에 따른 청소년들의 엽산영양상태에 관한 연구¹⁷⁾에 의하면 저소득층 사춘기 여학생 169명 중의 4.7%의 혈청엽산수준이 2ng/ml 이하였으나, 중상류층 88명 중에는 혈청엽산수준 2ng/ml 이하인 여학생이 없었으며, 본 연구에서도 혈청 엽산수준 2ng/ml 이하인 여학생은 없는 것으로 조사되었다(Fig. 3). 또한, 저소득층 사춘기 여학생 169명 가운데 69.8%, 중상류층 사춘기 여학생 88명 가운데 50.8%의 혈청엽산농도가 2~5ng/ml 사이로 나타났으며, 본 연구

에서는 혈청엽산농도가 2~5ng/ml 사이가 46.9%로 나타나 Daniel등¹⁷⁾의 연구에서 조사된 중상류층 여학생들 보다 혈청엽산수준이 양호한 것으로 조사되었다 (Table 3).

한국 임신·수유부의 혈청 엽산수준을 조사한 연구²⁰⁾에서는 임신부의 26.2%, 수유부의 36.0%, 성인 여성의 40.7%가 결핍상태(<3ng/ml)로 조사되었고, 한계 결핍수준(3~4.9ng/ml)까지 합하면 임신부의 42.6%, 수유부의 44.0%, 성인 여성의 44.4%가 불량한 혈청엽산 농도인 것으로 조사되었다. 본 조사의 사춘기 여학생의 혈청엽산수준은 3ng/ml 이하가 4.5%, 3~4.9ng/ml 사이가 42.4%로, 임신·수유부 및 성인 여성보다 혈청 엽산수준이 양호한 것으로 나타났다.

혈청엽산농도의 분포는 Fig. 1과 같이 조사되었다. 최저 혈청엽산치가 2.27ng/ml, 최고 혈청엽산치가 14.49ng/ml로 조사대상자의 약 85%가 3~8ng/ml 사이에 분포되어 있었다.

3. 적혈구의 엽산수준

Herbert²⁹⁾는 미생물학적 분석법에 의해 측정된 적혈구엽산농도를 기준으로 엽산영양상태를 판정할 때, 적혈구의 엽산농도가 120ng/ml 이하이면 결핍상태, 120~159ng/ml 사이이면 한계 결핍상태, 160ng/ml 이상이면 적정수준으로 평가할 것을 제안하였다. 그러나, 일부 종전의 연구^{6,7,10,20)}에서는 적혈구의 엽산농도가 140ng/ml 이하일 때를 결핍상태의 기준으로 사용하였다.

엽산영양상태가 음의 균형상태로 일정기간 계속되면 3주 후에 혈청 엽산농도가 정상 이하의 수준으로 저하되며, 7주 후에는 다핵형성 호중구(polymorphonuclear leukocytes) 및 비정상적으로 큰 망상적혈구와 혈소판이 혈중에 나타난다. 적혈구의 엽산농도는 서서히 저하되어 엽산 결핍식을 준 후 4개월이 되었을 때 정상수준 이하로 저하되며 약 4, 5개월 후에는 골수에 거대적아구증과 빈혈증세가 나타난다³¹⁾. 간의 엽산저장량이 고갈되어 생화학적 이상현상이 나타나기까지 약 4개월이 소요되며, 적혈구의 수명 역시 120일이므로 적혈구의 엽산농도를 통해 적혈구가 형성된 당시부터 현재까지의 엽산

Table 3. Assessment of serum and RBC folate levels¹⁾

	RBC folate(ng/ml)	Number of subjects n (%)	Serum folate (ng/ml)	Number of subjects n (%)
Low	< 120	6 ²⁾ (4.5) ³⁾	< 3	6 ²⁾ (4.5) ³⁾
Borderline	120 - 159	53 (40.2)	3 - 4.9	56 (42.4)
Acceptable	> 160	73 (55.3)	> 5	70 (53.0)
Total		132 (100)		132 (100)

1) Serum and RBC folate levels were assessed by Herbert's standard.

2) Number of subjects.

3) Percentage of subjects.

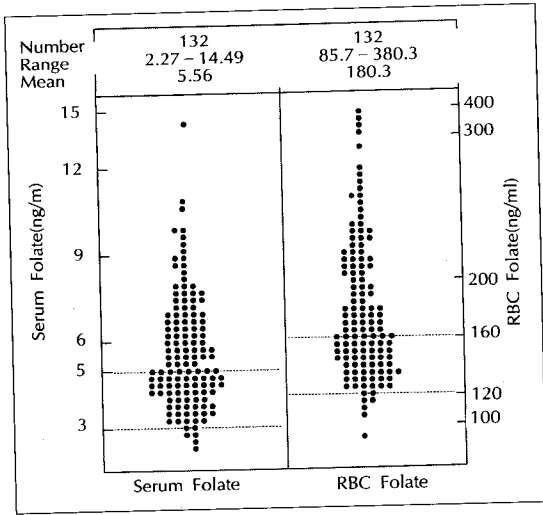


Fig. 1. The mean, range, and distribution of serum folate levels and RBC folate levels of adolescent girls.

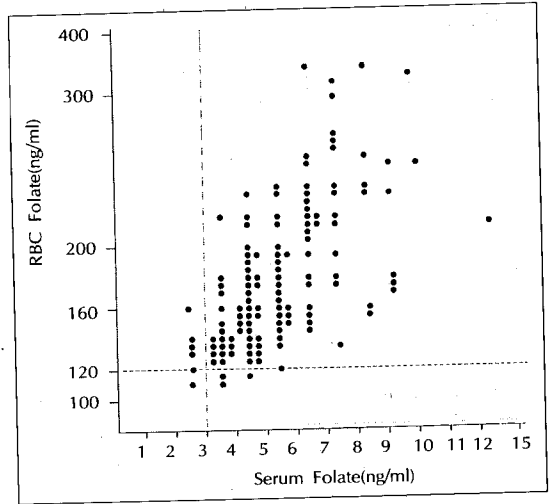


Fig. 2. The relation of serum folate to RBC folate level in adolescent girls. The horizontal dotted line represents the lower limit of the normal RBC folate level(140ng/ml) and the vertical dotted line represents the lower limit of the normal serum folate level(3ng/ml).

영양상태를 판정할 수 있다. 적혈구내의 엽산은 주로 polyglutamate 형태이므로 미생물학적 분석법에 의해 측정하기 전에 monoglutamate 형태로 가수분해되어야 한다. 또한 적혈구의 엽산농도는 혈청에 비해 매우 높으므로 혈청엽산농도를 측정할 때 혈액시료의 용혈현상이 일어나지 않도록 세심한 주의를 기울여야 한다.

본 연구 조사대상자의 적혈구 엽산농도는 4.5%(6명)가 결핍상태 (<120ng/ml), 40.2%(53명)가 한계 결핍상태(120~159ng/ml), 55.3%(73명)가 정상범위(>160ng/ml)에 있었다(Table 3). 또한 전체 조사대상자의 24.2%가 적혈구 엽산농도 140ng/ml 이하였으며(Fig. 1), 20.5%는 140~159ng/ml 사이로 나타나 여학생들의 44.7%가 정상이하의 적혈구엽산수준을 나타내는 것으로 조사되었다.

미국 저소득층 청소년 193명을 대상으로 실시된 조사²⁰⁾에서는, 전체 조사대상자의 42%가 적혈구내 엽산농도 140ng/ml 이하였고, 13%가 140~159ng/ml 사이로 조사되었으며, 도시 청소년을 대상으로 조사한 연구¹⁷⁾에서는 여학생 93명 중의 40%, 남학생 71명 중의 13%가 140ng/ml 이하의 적혈구엽산농도를 나타낸 것으로 조사되어 우리나라 여학생들의 엽산영양상태가 이들 조사 결과 보다는 양호한 것으로 평가되었다.

전체 조사대상자의 적혈구엽산농도의 분포는 최저 적혈구 엽산치 85.7ng/ml, 최고 적혈구 엽산치 380.3ng/ml로 넓은 분포를 나타냈으며, 조사대상자의 약 55%가 120~180ng/ml 사이에 분포되어 있었다(Fig. 1).

본 연구의 설문지를 이용한 조사과정에서는 대상자들

의 18%(24명)가 비타민 영양제를 복용한다고 응답하였으나, 면접을 통해 직접 확인하였을 때 3.8%(5명)만이 엽산보충제를 6개월 이상 규칙적이고 지속적으로 복용하고 있는 것으로 나타났다. 따라서, 본 연구에서 조사된 사춘기 여학생의 엽산이 함유된 영양제 복용률은 국내 다른 연구³²⁾ 및 외국의 연구⁷⁾¹⁰⁾¹⁷⁾에서 조사된 결과 보다 낮았다⁷⁾¹⁰⁾¹⁷⁾.

본 연구의 엽산보충제 복용 집단과 비복용 집단의 평균 혈청엽산농도는 각각 7.03 ± 1.49ng/ml, 5.50 ± 1.97ng/ml 였고, 적혈구 엽산농도는 각각 254.2 ± 31.7ng/ml, 177.4 ± 51.0ng/ml로 조사되어 엽산보충제 복용 집단의 혈청 및 적혈구 엽산농도가 높은 경향을 보였으나 엽산보충제를 복용한 대상자(5명)가 제한되어 있어서 통계적인 유의성은 검증할 수 없었다.

엽산보충제 비복용자 중 46.9%가 정상치 이하의 혈청 엽산농도 (<5ng/ml)를, 44.7%가 정상치 이하의 적혈구엽산농도 (<160ng/ml)를 나타냈으나, 엽산보충제 복용자들의 혈청 및 적혈구 엽산농도는 모두 정상치 이상의 수준을 나타냈으며 이는 다른 연구결과¹⁰⁾¹⁷⁾와도 일치하였다.

4. 혈청과 적혈구 엽산수준의 상관관계

전체 여학생들의 혈청엽산농도와 적혈구엽산농도 사이의 관계를 조사하기 위하여 Pearson의 상관계수 r값을 산출한 결과, r = 0.582(p < 0.001)로 나타나 혈청과 적혈구 엽산농도 사이에 유의적인 양의 상관관계가 있는

Table 4. The blood folate levels and the hematological values of adolescent girls by the regularity of meals

	Regular group (n=106)	Irregular group (n=26)
Serum folate(ng/ml)	5.61 ± 2.06	5.36 ± 1.56 ¹⁾
RBC folate(ng/ml)	179.8 ± 53.1	182.3 ± 50.4
Hb(g/100ml)	13.1 ± 0.7	13.0 ± 0.8
Hct(%)	43.3 ± 2.4	42.9 ± 2.5

1). Values represent mean ± SD

것으로 조사되었다(Fig. 2).

5. 식사의 규칙성에 따른 혈액내 엽산수준 비교

하루 한끼 이상 결식하는 학생을 불규칙적인 식사 집단으로, 그외의 나머지 학생은 규칙적인 식사 집단으로 분류하여, 두 집단의 적혈구 및 혈청엽산농도, Hb 농도, Hct 치를 비교한 결과 유의적인 차이는 없는 것으로 나타났다(Table 4).

여학생들의 식사의 규칙성을 조사한 결과 매일 3회의 규칙적인 식사를 하고 있는 학생의 비율은 전체 대상자의 31.1%, 하루 한끼 이상 거르는 학생은 전체 대상자의 18.9%, 나머지 50%는 일주일에 1~5회의 식사를 거르고 있어, 전체 조사대상자의 68.9%(91명)가 불규칙적인 식습관을 갖고 있는 것으로 조사되었다. 매일 아침식사를 거르는 학생은 전체의 16.7%로, 중학교 3학년의 식행동 특성 조사³⁴⁾에서 나타난 아침 결식자 15.2%와 비슷한 수준이었다. 아침식사가 1일 전체 열량의 20%를 공급하며 규칙적으로 아침식사를 하는 학생들이 1일 영양필요량을 충족시킬 수 있었다는 연구결과를 고려할 때¹⁸⁾, 사춘기 여학생들이 규칙적인 아침식사를 하는 것은 성장과 건강 유지를 위해 매우 중요하다.

외국의 연구에 의하면 청소년들의 엽산섭취량이 권장량 보다 적은 것으로 조사되었으며¹⁰⁾¹⁷⁾ 우리나라 성인 여성의 평균 엽산섭취량이 139.5µg/day로 보고된 연구결과¹¹⁾로 미루어 볼 때 사춘기 여학생들의 엽산섭취량도 권장량을 충족하지 않을 가능성이 크므로 우리나라 청소년들의 엽산섭취량에 대한 연구가 필요하다고 생각된다. 엽산은 통조림 제조과정이나 긴 조리시간을 통해 급속히 파괴되는데⁷⁾, 우리나라의 주된 채소조리법이 가열조리인 것도 엽산의 이용률을 낮추는 원인이 될 수 있다. 일상적으로 섭취하는 식품의 엽산함량에 관한 지식이 부족한 것도 청소년들의 엽산섭취량이 낮은 것과 관계가 있었으며¹⁰⁾¹⁷⁾, 청소년들은 엽산이 풍부한 신선한 채소와 과일, 두류 및 견과류를 싫어하는 경향이 있어¹⁸⁾¹⁹⁾ 엽산섭취량이 부족되기 쉬우므로 청소년들이 엽산 함유량이 높은 식품을 섭취하도록 하는 영양교육이 필요하다고 생각

된다.

결론 및 요약

본 연구에서는 12세에서 15세 사이의 여중생 132명을 대상으로 혈청 및 적혈구 엽산수준을 측정하여 사춘기 여학생들의 엽산영양상태를 조사하였다.

1) 전체 조사대상 여학생의 평균 신장은 157.0cm, 평균 체중은 50.5kg, 평균 신체충실지수는 129.8 이었으며, 신장과 체중 및 신체충실지수의 차이는 12세에서 13세 사이에서 가장 컸다.

2) 사춘기 여학생들의 혈청 및 적혈구 엽산수준을 Herbert가 제시한 기준과 비교하였을 때, 혈청엽산농도는 전체 조사대상자의 4.5%가 결핍상태(<3ng/ml), 42.4%가 한계결핍상태(3~4.9ng/ml), 53.0%가 정상범위(>5ng/ml)에 있는 것으로 나타났다. 적혈구엽산농도는 전체대상자의 4.5%가 결핍상태(<120ng/ml), 40.2%가 한계결핍상태(120~159ng/ml), 55.3%가 정상범위(>160ng/ml)에 있었으며, 전체 조사대상자의 24.2%가 140ng/ml 이하의 적혈구 엽산농도를 나타내, 사춘기 여학생들의 엽산영양상태가 저조한 것으로 조사되었다.

3) 엽산보충제 복용 집단(5명)과 비복용 집단(127명)의 평균 혈청엽산농도는 각각 7.03ng/ml, 5.50ng/ml이었으며, 평균 적혈구엽산농도는 각각 254.2ng/ml, 177.4ng/ml로, 엽산보충제 복용 집단의 엽산수준이 높은 경향을 나타냈으나 엽산보충제를 복용한 대상자의 수가 제한되어 있어 통계적인 유의성은 검증할 수 없었다.

4) 전체 조사대상자의 93.4%(124명)가 초경을 경험하고 있었는데, 초경의 개시 시기는 12세인 경우가 49.2%로 가장 많았고, 13세 29.8%, 11세 16.9%를 차지하고 있어 대부분의 학생들이 11~13세 사이에서 초경을 경험하고 있는 것으로 조사되었다.

5) 규칙적인 식사 집단과 불규칙적인 식사 집단의 혈청 및 적혈구 엽산농도, Hb 농도, Hct 치를 비교한 결과 두 집단간의 유의적인 차이는 없는 것으로 나타났다. 그러나 본 연구 대상자인 사춘기 여학생들의 혈청 및 적혈구 엽산수준이 저조하며, 전체 조사대상자의 68.9%가 불규칙적인 식습관을 갖고 있는 조사되었으므로 올바른 식습관 형성을 위한 영양교육이 요구된다.

■ 감사의 글 : 본 연구는 1995년도 한남대학교 교비연구비에 의해 수행되었습니다.

Literature cited

- 1) 강명화 · 장남수. 임신부와 수유부의 엽산섭취량이 혈청엽산농도에 미치는 영향. *한국영양학회지* 26(4) : 433-442, 1993
- 2) Ek J, Magnus EM. Plasma and red blood cell folate during normal pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 60 : 247-251, 1981
- 3) Ek J. Plasma and red blood cell folate in mothers and infants in normal pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 61 : 17-20, 1982
- 4) Tamura T, Yoshimura Y, Arakawa T. Human milk folate and folate status in lactating mothers and their infants. *Am J Clin Nutr* 33 : 193-197, 1987
- 5) Baumslag N, Edelstein T, Metz J. Reduction of incidence of prematurity by folic acid supplementation in pregnancy. *Br Med J* 1 : 16-27, 1970
- 6) Bailey LB, Mahan CS, Dimperio D. Folic acid and iron status in low-income pregnant adolescents and mature women. *Am J Clin Nutr* 33 : 1997-2001, 1980
- 7) Tsui JC, Nordstrom JW. Folate status of adolescents : Effects of folic acid supplementation. *J Am Diet Assoc* 90 : 1551-1556, 1990
- 8) Rosenberg IH, Bowman BB, Cooper BA, Halsted CH, Lindenbaum J. Folate nutrition in the elderly. *Am J Clin Nutr* 36 : 1060-66, 1982
- 9) Baily LB, Cerda JJ. Iron and folate nutrition during life cycle. *Wld Rev Nutr Diet* 56 : 56-92, 1988
- 10) Clark AJ, Mossholder S, Gates R. Folic acid status in adolescent females. *Am J Clin Nutr* 46 : 302-306, 1987
- 11) Brody T, Shane B, Stokstad ELR. Folic acid. In : Handbook of Vitamins. Machlin LJ ed. *Marcel Dekker Inc* pp 459-496, 1984
- 12) Hillman RS, Steinberg SE. The effects of alcohol on folate metabolism. *Ann Rev Med* 33 : 345-354, 1982
- 13) Sullivan IW, Hervert V. Suppression of hematopoiesis by ethanol. *J Clin Invest* 43 : 2048-2061, 1964
- 14) Czeizel AE, Dudas I. Prevention of the first occurrence of neural tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Eng J Med* 327(26) : 1832-1835, 1992
- 15) Rush D. Periconceptional folate and neural tube defect. *Am J Clin Nutr* 59(suppl) : 511S - 516S, 1994
- 16) US Public Health Service. Recommendation for the use of folic acid to reduce number of cases of spina bifida and other neural tube defects. *MMWR* 41(RR-14) : 1-7, 1992
- 17) Daniel WA Jr, Gaines EG, Bennett DL. Dietary intakes and plasma concentrations of folate in healthy adolescents. *Am J Clin Nutr* 28 : 363-370, 1975
- 18) Truswell AS, Darnton-Hill I. Food Habits of Adolescents. *Nutr Rev* 39(2) : 73-88, 1981
- 19) Bailey LB, Wagner PA, Davis CG, Dinning JS. Food frequency related to folacin status in adolescents. *J Am Diet Assoc* 84(7) : 801-804, 1984
- 20) Bailey LB, Wagner PA, Christakis GJ, Davis CG, Appledorf H, Araujo PE, Dorsey E, Dinning JS. Folic acid and iron status and hematological findings in Black and Spanish-American adolescents from urban low-income households. *Am J Clin Nutr* 35 : 1023-1032, 1982
- 21) 한국영양학회. 한국인영양권장량 제 6 차 개정 1995
- 22) Sauberlich HE, Kretsch MJ, Skala JH, Johanson HL, Taylor PC. Folate requirement and metabolism in non-pregnant women. *Am J Clin Nutr* 46 : 1016-1028, 1987
- 23) 장남수 · 강명화 · 백희영 · 김익환 · 조용옥 · 박상철 · 신영우. 임신부, 수유부의 혈청 엽산과 철 수준에 관한 연구. *한국영양학회지* 26 : 67-75, 1983
- 24) Cannan RK. Hemoglobin standard. *Science* 127 : 1367, 1958
- 25) Buehring KU, Tamura T, Stokstad ELR. Folate coenzymes of *Lactobacillus casei* and *Streptococcus faecalis*. *J Biol Chem* 249 : 1081, 1974
- 26) Baugh CM, Krumdieck CL. Effects of phenytoin on folic acid conjugases in man. *Lancet* ii : 519-521, 1969
- 27) 이일하 · 이미애. 서울시내 여자중학생들의 성장발육과 영양섭취실태 및 환경요인과의 관계. *대한가정학회지* 21(1) : 37-48, 1983
- 28) Sauberlich HE. Detection of folic acid deficiency in populations. In : Food and Nutrition Board, National Research Council. Folic acid biochemistry and physiology in relation to the human nutritional requirement. Washington, DC : National Academy of Sciences p 213 - 231, 1977
- 29) Herbert V. The 1986 Herman Award Lecture. Nutrition science as a continually unfolding : the folate and vitamin B-12 paradigm. *Am J Clin Nutr* 48 : 387-402, 1987
- 30) Chanarin I. Folate in blood, cerebrospinal fluid and tissues. In : Chanarin I. ed. The megaloblastic anemias. Oxford : Blackwell Scientific Publications, pp 187, 1979
- 31) Herbert V. Experimental nutritional folate deficiency in man. *Trans Assoc Am Physicians* 75 : 307-320, 1962
- 32) 김향숙 · 이일하. 대도시 여고생의 비만실태와 식생활 양상에 관한 연구. *한국영양학회지* 26(2) : 182-188, 1993
- 33) 고영자 · 김영남 · 모수미. 중학교 3학년 학생의 식행동 특성에 관한 연구. *한국영양학회지* 24(5) : 458-468, 1991