

# 임신 시기별 생화학적 철분 분석 및 철분 결핍상태에 대한 횡적 조사 연구(II)\*

유경희 · 윤진숙\*\* · 함유식\*\*\*

울산과학대학 호텔조리영양과, 계명대학교 식품영양학과,\*\* 울산시 남구 보건소\*\*\*

## A Cross-sectional Study of Biochemical Analysis and Assessment of Iron Deficiency by Gestational Age(II)

Yu, Kyeong Hee · Yoon, Jin Sook\*\* · Hahm, Yoo Sik\*\*\*

Department of Hotel Cuisine and Nutrition, Ulsan College, Ulsan 680-080, Korea  
Department of Food and Nutrition,\*\* Keimyung University, Taegu 704-701, Korea  
Ulsan Namgu Public Health Center,\*\*\* Ulsan 680-042, Korea

### ABSTRACT

The purpose of this research is to assess hematological and biochemical status and the prevalence of iron deficiency of pregnant women by gestational age to provide the primary data about iron nutritional status of pregnant women. Pregnant women visiting public health centers in Ulsan participated in study and were divided into 3 trimester by last menstrual period(LMP). Hemoglobin (Hgb), hematocrit(Hct) and mean corpuscular volume(MCV) among iron status indices were not statistically different from normal distribution, however total iron binding capacity(TIBC) and serum ferritin were skewed to left and serum iron and transferrin saturation(TS) were skewed to right. Hgb was positively correlated with Hct(  $r = 0.93$ ,  $p < 0.001$ ) but TIBC was negatively correlated with all indices. Serum ferritin was also correlated with all indices, especially with TS( $r = 0.54$ ,  $p < 0.001$ ). Red blood cell(RBC), Hgb, Hct and serum ferritin decreased in 2nd trimester significantly and increased in 3rd trimester but not reached to 1st trimester level. Mean corpuscular hemoglobin(MCH), mean corpuscular hemoglobin concentration(MCHC), Red cell distribution width(RDW), serum iron and TS were not significantly different by trimester, however when serum iron was adjusted with hematocrit to correct the hemodilution, it significantly decreased in 2nd trimester. MCV increased in 2nd trimester and was maintained until late pregnancy, TIBC continued to increase throughout the trimester. The prevalence of anemia by CDC(Centers for Disease Control) Hgb criteria(Hgb  $< 11.0g/dl$  in 1st and 3rd trimester, Hgb  $< 10.5g/dl$  in 2nd trimester) was 2.8% in 1st trimester, 22.5% in 2nd trimester, 27.1% in 3rd trimester and was similar with prevalence by CDC Hct criteria(Hct  $< 33%$  in 1st and 3rd, Hct  $< 32%$  in 2nd). The prevalence of anemia of total subjects was 32.7% by WHO criteria(Hgb  $< 11.0g/dl$ ). Although almost iron status indices increased in 3rd trimester, the prevalence of anemia by different criteria of all indices increased throughout the trimester, so iron nutritional status was considered as serious during late pregnancy. However, since factors other than iron deficiency, such as infection, inflammation, other nutrient deficiency may also play a significant role, to differentiate the anemia due to mainly iron deficiency from the anemia due to other factors, serum ferritin is among the more useful indices in distinguishing the two conditions because it is depressed only in iron deficiency. Hgb  $< 11.0g/dl$  and serum ferritin  $< 12.0\mu g/L$  as the criteria of iron deficiency anemia was suggested by CDC. 17.8% of all subjects were classified as iron deficient anemia, 14.9% as anemia from other reasons, 21.2% as iron deficiency and only 46.2% were in normal iron status. (*Korean J Nutrition* 32(8) : 887~896, 1999)

KEY WORDS: hematological analysis · pregnancy · anemia · iron status indices.

### 서 론

임신부의 빈혈은 개발 도상국 뿐만 아니라 선진국에서도  
채택일 : 1999년 12월 3일

\*This research was supported by 97' research grants from  
Korean Science and Engineering Foundation(Project No.  
971-0603-019-1).

문제가 되고 있는 영양 문제로 많은 논란이 되고 있다. 전 세계적으로 임신부의 빈혈 발현율은 3%에서 100%까지 보고되고 있으며 평균 53%로 추정되고 있다. 지역별로 아프리카, 라틴 아메리카, 남아시아에서의 발현율은 41%에서 64%까지이며 유럽 지역은 9~14%, 동아시아의 경우 20%로 보고되고 있어<sup>1)</sup> 중요한 영양 문제로 인식되어 왔다.

일반적으로 철분 결핍은 철분 섭취와 손실간에 음의 평형

을 이룰 때 나타나게되며 영아, 유아, 사춘기, 임신기와 같이 급격한 성장이 나타날 때는 양의 평형을 유지하기가 어렵다. 철분 결핍으로 임신부에 미치는 가장 심각한 결과는 모체와 태아의 사망률, 유병률 위험성의 증가와 저체중아 출산, 조산 등이다.<sup>2,4)</sup> 영유아에 있어서는 정신운동성 발달이나 인지력의 손상을 초래하며<sup>5)</sup> 가임기 여성에서는 작업능률의 저하, 운동에 대한 반응 효율의 저하가 보고되고 있다.<sup>6)</sup> 그러나 가임기 여성의 경우 철분으로 치료함으로써 이와 같은 증상을 정상화할 수 있지만 임신부나 유아의 경우 철분 결핍으로 인한 결과는 좀더 심각하여 완전하게 정상화가 불가능하다는 점에서 철분 결핍의 예방에 좀더 강조를 두고 있다.<sup>6)</sup>

임신 기간 동안 모체와 태아의 조직 합성에 요구되는 철분량은 약 800mg으로 태아, 태반, 태반에 저장되며 모체의 적혈구 팽창에 필요하다.<sup>7)</sup> 실제로 임신 초기에는 월경혈 손실이 없고 또한 태아와 모체 조직 합성에 요구되는 철분량이 최소이기 때문에 임신 전보다 요구량이 더 낮다. 그러나 철분 요구량은 계속 증가하며<sup>8,9)</sup> 임신 말기에는 증가된 철분 요구량을 충족시키기 위해 모체의 저장 철분의 이동과 철분 흡수의 변화가 불가피하다.<sup>8)</sup> 더욱이 대부분의 임신부는 이와 같이 증가된 철분 요구량을 충족시킬 만큼 적절한 철분 저장량을 지니고 있지 못하며 식사로부터 충분한 철분을 섭취하지 못한다.

철분 섭취가 부족하게 되면 철분의 흡수율은 증가하지만 헤모글로빈의 합성에 필요한 대부분의 철분은 체내 저장으로부터 이동된다. 따라서 철분 결핍은 서서히 다음의 3단계로 진행된다. 첫째, 저장 철분의 실제적 감소가 나타나는 철분고갈 단계(iron depletion)이다. 둘째, 저장 철분이 고갈되고 헤모글로빈이 정상 수준 이하로 감소되기 시작하는 단계인 철결핍성 조혈 단계(iron deficient erythropoiesis)이다. 이 단계에서는 조혈 세포에 혈장 철분의 공급이 충분하지 않아서 철 포화도(transferrin saturation)의 감소가 나타난다. 또한 헤모글로빈 합성에 필요한 철분이 부족하여 erythrocyte protoporphyrin의 증가가 나타난다. 셋째, 철분 결핍의 가장 심각한 단계로 저 색소성, 소구성 적혈구가 특징인 철결핍성 빈혈 단계(iron deficient anemia)이다. 이 단계에서는 헤모글로빈, 헤마토크리트의 실제 감소가 나타나며 평균혈구용적(MCV)이 감소한다. 따라서 철분결핍 상태는 고갈된 혈청 ferritin 수준과 비정상적으로 낮은 철포화도(TS), 상승된 erythrocyte protoporphyrin 수준에 의해 확인된다.<sup>10)</sup>

임신 중에 나타나는 여러 가지 생리적 변화 중 혈장량의 변화는 임신 초기 약 10주 경에 증가하기 시작하여 34주 경

에는 수태 시의 50%이상 증가한다. 혈장량의 증가가 클수록 태아가 크며, 평균 이하로 소량 증가할 경우 사산, 유산, 저체중아 출산 등의 위험률이 높아진다고 보고되고 있다.<sup>8)</sup> 임신 중 적혈구 생성의 자극으로 적혈구 수가 증가하지만 혈장량의 팽창에 미치지 못하며 따라서 헤모글로빈이나 헤마토크리트 역시 혈중 농도가 감소하게 됨으로써 결과적으로 혈액 희석(hemodilution)의 효과가 나타나게 된다.<sup>9)</sup> 이와 같은 임신의 생리적 변화와 태아의 요구량의 증가로 임신 중기 이후 급격한 철분 결핍 증상을 겪게되므로 임신부의 영양상태를 판정할 경우 임신 시기별로 고려되어야 할 사항으로 생각된다. 즉, 임신 시기별로 영양 성분의 혈청 농도가 다양하게 변화하므로 비 임신부의 영양상태 판정 기준에 의해 평가할 경우 판정이 모호하게 이루어 질 수도 있기 때문에<sup>11)</sup> 임신부의 영양 연구는 임신 시기별로 이루어져야 한다고 생각한다.

따라서 본 연구는 우리 나라 임신부를 대상으로 혈액학적, 생화학적 분석을 통하여 임신 시기별 철분 결핍 상태를 파악하여 임신부의 철분 영양상태개선을 위한 기초자료를 마련하고자 한다.

## 연구방법

### 1. 조사 대상

울산 시내 보건소에서 산전 진료를 받고 있는 임신부들 중 당뇨, 심장 질환, 신장 질환이 없는 209명의 건강한 여성을 대상으로 하였다. 조사 대상자의 임신 시기는 마지막 월경의 첫 날을(Last Menstrual Period: LMP) 기준으로 하였으며 불확실한 경우 초음파를 통하여 확인하여 초기(~13주) 36명, 중기(14~26주) 102명, 말기(27~40주) 71명으로 분류하였다. 임신부의 일반적, 산과적 특성은 면담에 의하여 직접 조사하였으며 전보<sup>12)</sup>에 따로 보고하였기 때문에 본 논문에서는 생략하였다.

### 2. 생화학적 분석

혈액 채취는 오전 11~12시 사이에 대부분 이루어졌으며 혈액은 21 gauge 바늘을 가진 원심 분리용 주사기를 이용하여 똑바로 앉은 자세에서 전주 정맥(antecubital vein)으로부터 8ml를 채취하였다. 이 중 1ml는 혈액학적 분석을 위하여 EDTA가 들어 있는 전혈 세포 측정(complete blood cell count: CBC) 병에 모으고 나머지 7ml는 그대로 뚜껑을 닫아 얼음을 채운 통에 넣고 20~30분 동안 혈액이 응고하도록 방치해 두었다. 혈액은 4시간 이내에 2500rpm으로 10분 동안 원심 분리한 후 -20℃에 냉동 보관하였다.

혈액학적 분석으로는 자동 분석기인 Coulter counter STKS를 이용하여 전혈에서 적혈구수(RBC), 헤모글로빈(Hgb), 헤마토크리트(Hct), 평균혈구혈색소량(mean corpuscular hemoglobin: MCH), 평균혈구혈색소농도(mean corpuscular hemoglobin concentration: MCHC), 평균혈구용적(mean corpuscular volume: MCV), red cell distribution width(RDW)를 분석하였으며 1달간 헤모글로빈 분석의 CV(coefficient of variation)는 0.5%였다.

냉동 보관하였던 혈청은 실온에서 녹여 이용하였으며 혈청 철농도는 2-(5-Nitro-2-piridiazol)-5-(N-Propyl-N-Sulfopropylamin)-Phenol(NPS)를 키레트제로 이용한 철 측정용 분석 kit(IATRON LAB, JAPAN)를 사용하여 590nm에서 분광 광도계(spectrophotometer)로 분석하였다. 총철결합능(Total Iron Binding Capacity: TIBC)은 탄산마그네슘을 흡착제로 이용한 NPS법으로 측정하였으며 혈청 철분과의 비로서 철포화도(tansferrin saturation: TS)를 계산하였다. 혈청 ferritin 농도는 Enzyme Immunoassay(EIA)법에 의해 Abbot AxSYM kit를 사용하여 측정하였다.

3. 자료 처리 및 분석

모든 실험의 분석 결과는 SAS(Statistical analysis system) package로 통계 처리하였다. 접수된 모든 자료들에 대해서는 임신 시기별로 평균과 표준 편차를 구하고 유의성 검정은 Duncan multiple range test를 이용하였다. 철분 상태 지표들간의 상관성을 살펴보기 위해 Pearson's

correlation coefficient를 이용하였다.

결과 및 고찰

1. 임신 시기별 철분 상태 지표의 변화

조사 대상 임신부의 철분상태 지표의 생화학적 분석 결과를 Table 1에 나타내었다. 이 들 철분상태 지표가 정규 분포를 이루는지 보기 위하여 Kolmogonov-Smirnov test를 실시하고(Table 2) 지표들의 분포 상태를 그림으로 나타내었다(Fig. 1). 철분 상태 지표 중 Hgb, Hct, MCV는 정규 분포를 이루는 것으로 나타났으나 TIBC, 혈청 ferritin 농도는 왼쪽으로 기운 분포를 나타내었으며 혈청 철과 TS는 오른쪽으로 기울어져 분포하였다. 그러나 Log(ferritin) 혈청 농도는 정규 분포를 이루어 Cook 등<sup>19)</sup>이 20~50세의 성인 남녀 174명과 152명을 대상으로 한 연구에서 남녀 모두 Log(ferritin)이 정규 분포를 하는 것으로 나타난 조사와 일치하였다. Log(ferritin)의 평균값을 원래의 단위로 환산

Table 2. Kolmogonov-Smirnov P-value for testing normal distribution

Variable	P-value
Hgb	0.7934
Hct	0.2532
MCV	0.8735
Serum Fe	0.0002
TIBC	0.0001
Serum ferritin	0.0001
Log(ferritin)	0.1767

Table 1. Iron status indices by trimester during pregnancy

Index	Trimester			Total	P-value
	1st	2nd	3rd		
RBC(10 <sup>6</sup> /μl)	4.05 ± 0.35 <sup>a</sup>	3.61 ± 0.29 <sup>b</sup>	3.79 ± 0.44 <sup>c</sup>	3.75 ± 0.39	0.0000
Hgb(g/dl)	12.1 ± 1.0 <sup>a</sup>	11.1 ± 0.9 <sup>b</sup>	1.7 ± 1.2 <sup>c</sup>	11.5 ± 1.1	0.0000
Hct(%)	36.1 ± 2.9 <sup>a</sup>	33.1 ± 2.6 <sup>b</sup>	34.8 ± 3.5 <sup>c</sup>	34.2 ± 3.2	0.0000
MCV(fl)	89.5 ± 4.0 <sup>a</sup>	91.6 ± 4.4 <sup>b</sup>	91.9 ± 5.3 <sup>b</sup>	91.4 ± 4.7	0.0329
MCH(pg)	30.1 ± 1.6	30.7 ± 1.9	30.9 ± 2.2	30.7 ± 2.0	NS
MCHC(g/dl)	33.6 ± 1.0	33.5 ± 1.3	33.6 ± 1.3	33.6 ± 1.3	NS
RDW(%)	13.0 ± 1.1	13.6 ± 1.6	13.8 ± 2.1	13.5 ± 2.0	NS
(range)	(11.4-17.4)	(11.1-22.7)	(11.9-26.0)		
Serum Fe(μg/dl)	98.8 ± 20.0	88.8 ± 25.7	98.5 ± 37.5	93.8 ± 29.7	NS
Adjusted Fe(μg/dl)	155.1 ± 33.3 <sup>a</sup>	133.3 ± 39.5 <sup>b</sup>	153.0 ± 62.0 <sup>a</sup>	143.7 ± 48.4	0.0088
TIBC(μg/dl)	357.5 ± 51.7 <sup>a</sup>	380.1 ± 61.8 <sup>a</sup>	426.7 ± 81.8 <sup>b</sup>	392.1 ± 72.4	0.0000
TS(%)	28.7 ± 8.3	24.5 ± 9.2	24.4 ± 10.6	25.2 ± 9.6	NS
Serum ferritin(μg/L)*	28.5 ± 22.0 <sup>a</sup>	18.1 ± 14.9 <sup>b</sup>	19.0 ± 12.9 <sup>b</sup>	20.2 ± 16.1	0.0028
	[21.8]	[14.3]	[15.2]	[15.6]	

Values are Mean ± SD

SAS general linear models procedure with Duncan multiple range test Values in a row not sharing the same subscripts are significantly different at p < 0.05.

\*arithmetic mean ± SD, geometric mean in brackets

하기 위해 antilogarithms으로 다시 변형시켜 기하학적 평균으로 표시하였다.

Taylor 등에 의하면 Hgb는 임신 중 철분 보충제를 섭취하지 않은 경우 임신 32주까지 계속 감소하여 그 후 분만 시까지는 유지되다가 분만 후 점차 증가하여 임신 12주 때와 유의하게 차이가 없다고 한다.<sup>14)</sup> 그러나 충분한 철분을 공급받는 임신부의 경우 Hgb는 정상적으로 초기에는 감소하다가 말기에는 임신 전의 수준까지 증가한다고 보고되었

다.<sup>15)</sup> 1987년 미국의 저소득 계층의 임신부를 대상으로 한 CDC Pregnancy Nutrition Surveillance System(PNSS)의 결과에 의하면, 평균 Hgb 상승이 임신 말기에 임신 전 수준에 이르지 못하여 많은 여성이 임신 중 철분 결핍이었음을 시사하였다.<sup>13)16)</sup> 본 연구 대상자의 Hgb는 전체 평균 11.5 ± 1.1(g/dl)로서 중기에 감소했다가 임신 말기에 증가 추세를 보였으나 임신 전의 상태까지는 증가하지 못해 말기에 결핍의 우려가 있음을 나타내었다. RBC, Hct는 각

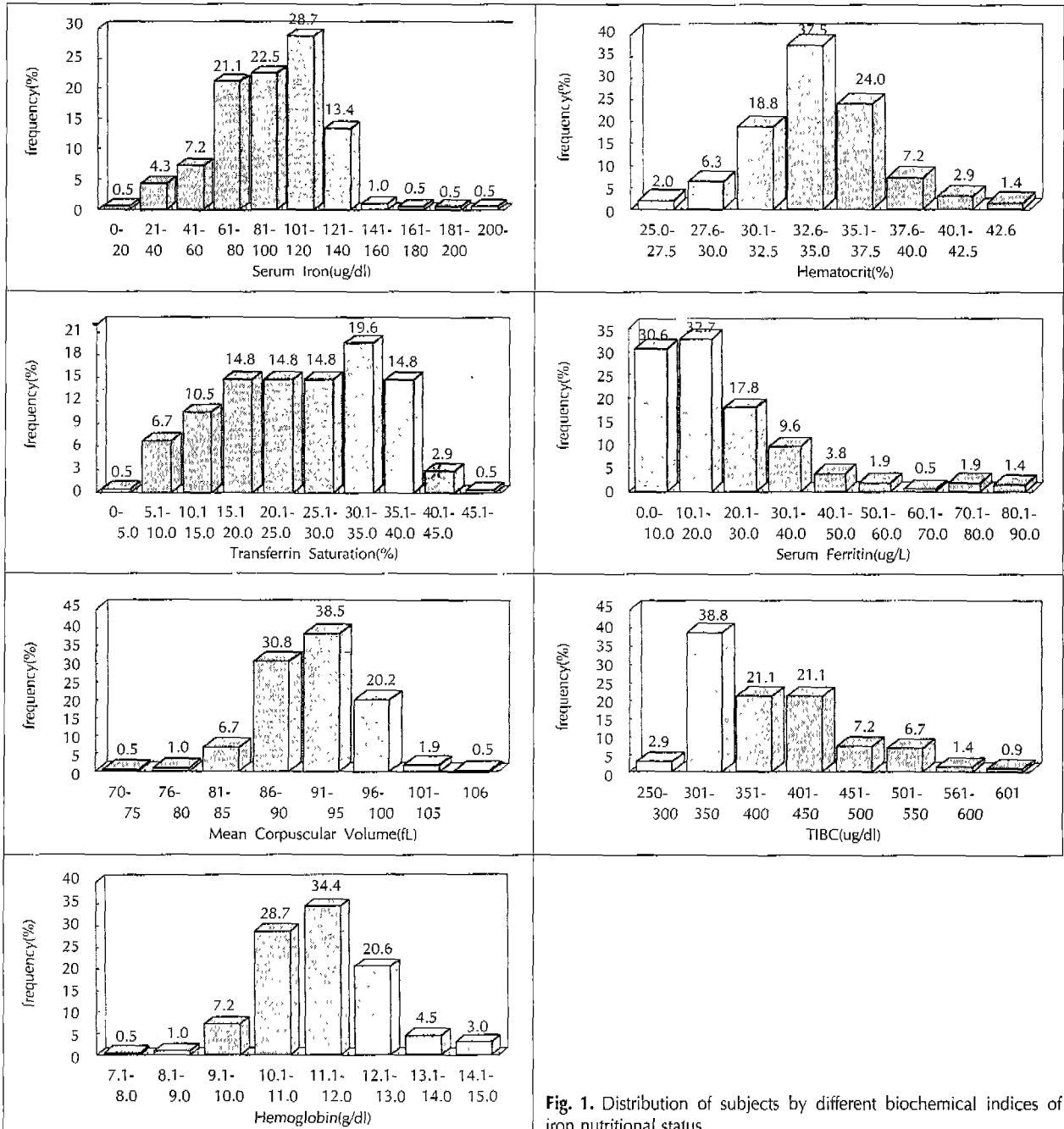


Fig. 1. Distribution of subjects by different biochemical indices of iron nutritional status.

각 전체 평균  $3.75 \pm 0.39$  ( $10^6/\mu\text{l}$ ),  $34.2 \pm 3.2$ (%)로서 모두 임신 중기에 감소했다가 말기에 증가를 보여 시기 별로 유의한 차이를 나타내었다.

MCH와 MCHC는 시기별로 유의한 차이를 보이지 않았으며, MCV는 전체 평균  $91.4 \pm 4.7\text{fL}$ 로서 임신 초기와 중기 사이에 유의한 증가를 나타내었다. MCV는 임신 중 혈장량의 증가나 최근의 철분 섭취, 감염 등으로 인하여 영향을 받지 않으므로 철분 결핍을 나타내는 민감한 지표로 보고되고 있다.<sup>7)</sup> 철분 결핍성 빈혈은 MCV가  $80\text{fL}$ 이하로 정의되며 소구성(microcytic) 적혈구가 특징이다. 그러나 임신 중에는 MCV가 ~5% 정도 증가하기 때문에 이 기준에 의해 소구성 적혈구의 판정은 과소 평가될 수 있다고 한다. 임신 후반기 동안에는 생산되는 적혈구의 수가 파괴되는 적혈구 수보다 많기 때문에 순환 적혈구의 평균 수명은 감소하는 경향을 보이며 적혈구의 직경은 감소하고 두께는 두꺼워져서 구형(spherical)이 되므로 평균 적혈구 용적은 증가한다고 알려져 있다.<sup>17)</sup> Taylor 등<sup>18)</sup>의 연구를 살펴보면 철분제 비보충 임신부의 경우 임신 초기에 MCV가  $86.2\text{fL}$ 이었으나 중기에  $90.2\text{fL}$ 까지 유의하게 증가하였으며 그 후에 감소하였고, 철분제 보충 임신부의 경우 MCV는 임신 중기에 증가하였으나 임신 말기에는 철분 보충의 영향으로 감소하지 않고 그대로 유지되었다고 한다. 본 연구의 결과를 Taylor 등의 연구와 비교해 볼 때 철분 보충 임신부의 경우와 비슷한 경향으로 초기에  $89.5\text{fL}$ 에서 중기에  $91.6\text{fL}$ 까지 유의하게 증가하였다가 말기에는 그대로 유지된 것으로 볼 때 전보<sup>12)</sup>에서 조사 보고한 대로 임신 말기 본 연구 임신부들이 철분제를 복용하고 있었기 때문으로 사료된다.

RDW(red cell distribution width)는 적혈구 세포 크기의 분포도를 나타내는 것으로 미국의 영양 조사인 제3차 NHANESⅢ에서 이용한 지표이다.<sup>18)</sup> 적혈구 크기의不同(anisocytosis) 상태는 빈혈이나 저색소성, 소구성 적혈구가 나타나기 전 단계인 철분 결핍의 초기에 현저하게 나타나는 현상으로 RDW의 정상 값은  $13.4 \pm 1.2\%$ 이며 정상 범위의 상한선은 14.6%이다. 철분 결핍의 경우 RDW의 값은  $16.3 \pm 1.8\%$ 로 보고되고 있다.<sup>19)</sup> 본 연구 전체 대상자의 RDW 평균치는  $13.5 \pm 2.0\%$ 로 정상 수준으로 보여지며 임신 시기별로는 평균값의 유의한 차이는 없었으나 분포 범위가 임신 초기에는 11.4~17.4%, 임신 중기에는 11.1~22.7%, 임신 말기에는 11.9~26.0%로 점차 범위가 넓어지는 것으로 나타났다. RDW 16% 이상을 나타내는 임신부의 비율은 초기 3.4%, 중기 7.4%, 말기 6.6%로 시기별로 중기이후에 철분 결핍의 가능성이 증가함을 보였으며 말기의 감소는 철분 보충제의 완만한 효과인 것으로 사료되나

RDW 16% 이상 수준만으로 철분 결핍으로 단정 짓기는 어려운 것 같다.

본 연구 대상자의 혈청 철 농도는 전체 평균  $93.8 \mu\text{g/dl}$ 로서 임신 말기에 개인간의 표준 편차가 심하게 나타났으며 철분 보충제를 섭취하고 있는 개인과 섭취하지 않는 개인간의 편차가 작을 것으로 보인다. 임신부와 수유부의 공복 상태에서 혈청 철 농도를 측정한 Chang 등<sup>20)</sup>의 연구 결과인 평균 혈청 철 농도  $96.9 \mu\text{g/dl}$ 와 비교해볼 때 본 연구 결과와 비슷한 수준이었으며 본 연구 대상자의 임신 시기별 혈청 철 농도는 통계적으로 유의한 차이는 아니나 임신 중기에 농도의 감소를 나타내었다. 이는 임신 중기의 혈장량 증가에 의한 것으로 보여지며 이와 같은 농도 감소를 보완하기 위하여 Hct를 사용하여 다음 식에 의해 시기별 변화를 조정하여 보았다.<sup>21)</sup>

$$\text{adjusted serum Fe} = \text{measured serum Fe} / (100 - \text{Hct}) \times 100$$

그 결과, 유의한 차이가 없었던 혈청 철 농도가 임신 초기에  $155.1 \pm 33.3 \mu\text{g/dl}$ 에서 임신 중기에  $133.3 \pm 39.5 \mu\text{g/dl}$ 로 유의하게 감소하였고 임신 말기에는 유의한 수준으로 증가하였다. 따라서 본 연구 대상자의 중기에 혈청 철 농도의 감소는 단순히 혈장량 증가에 의한 것은 아니며 태아가 요구하는 철분 양의 증가로 인하여 식이 중의 철분이 결핍되었기 때문으로 추정된다.

TIBC는 transferrin에 결합될 철분의 양으로 측정되며 정상농도는 250~450  $\mu\text{g/dL}$  이다. 본 연구 결과 임신 초기에  $357.5 \pm 51.7 \mu\text{g/dl}$ 이었으나 계속 증가를 보여 임신 말기에는  $426.7 \pm 81.8 \mu\text{g/dl}$ 까지 증가하였다. 철분을 보충한 임신부나 보충하지 않은 임신부 모두 transferrin의 수준은 상승하며 이는 어떤 의미에서는 이 철분 수송 단백질의 변화는 적어도 철 상태와는 무관하다는 것을 의미하지 만, 한편으로는 철분 보충을 한 임신부에서의 transferrin 증가가 보충을 하지 않은 임신부보다 더 적게 나타나는 것은 철분이 결합됨으로써 철분 포화가 다르기 때문으로 보고하고 있다.<sup>7)</sup> TIBC의 증가는 철분 영양상태와는 무관한 생리적 현상으로 보고 있으므로<sup>78)</sup> 철분 보충으로 인해 나타나는 TIBC의 증가를 비보충군의 TIBC 증가와 비교함으로써 철분 상태의 판정에 이용해야 할 것으로 생각된다.

TS는 혈청 철/TIBC  $\times 100$ (%)으로 계산되며 각 조직에 철분의 수송 능력을 의미한다. TS는 평균  $25.2 \pm 9.6\%$ 으로 시기별로 유의한 차이를 나타내지 않았다.

혈청 ferritin 농도는 임신 중에 감소하였다가 산욕기에 급격히 증가한다고 한다.<sup>14)</sup> 임신 중의 감소현상은 철분 보충으로 완화되지만 임신의 생리적 효과로 인하여 세망내피

세포(reticuloendothelial cell)와 혈청 ferritin 간에 평형이 변화함으로써 혈청 ferritin 농도가 감소한다. Linder & Munro<sup>22)</sup>가 제시한 바에 의하면 혈청 ferritin 농도가 철분의 흡수를 조정하는 요인이라면 낮은 혈청 ferritin 농도로 인하여 임신 중 철분 흡수를 상승시킬 수 있다고 한다. 혈청 ferritin의 또 다른 기능은 간 실질(parenchymal)세포에서 transferrin의 합성을 조절하는 것이다. 혈청 ferritin은 저장 철분의 수준을 나타낼 뿐만 아니라, 쥐 실험 결과 transferrin 합성이 주로 이루어지는 세포 내로 유일하게 흡수되었다고 한다. 따라서 혈청 ferritin의 감소가 임신 중 나타나는 transferrin 농도의 생리적 증가에 대한 책임이 있다고 보고되었다.<sup>14)</sup> 저장 철분량을 반영하는 혈청 ferritin의 농도는 초기에  $28.5 \pm 22.0 \mu\text{g/L}$  였으나 임신 중기에 이르면서  $18.1 \pm 14.9 \mu\text{g/L}$ 까지 감소하였다가 말기에 이르면서 증가를 보였다. 혈청 ferritin의 기하평균값(geometric mean)은 평균  $15.6 \mu\text{g/L}$ 로 초기에  $21.8 \mu\text{g/L}$ , 중기에  $14.3 \mu\text{g/L}$ , 말기에  $15.2 \mu\text{g/L}$  였다.

조사 대상자의 임신 시기를 좀더 세분화하여 철분 상태 지표들의 변화 추세를 Fig. 2에 나타내었다. TIBC와 MCV를 제외한 대부분의 지표에서 임신 중기에 감소하는 경향을 보이다가 말기에는 조금씩 상승하는 경향을 나타내었다. 이는 임신 말기에 혈장량 증가가 완화되고 또한 대부분의 임신부들이 철분 보충제를 이용한 결과로 철분 영양상태가 말기에 더 악화되지 않은 결과로 볼 수 있겠다.

**2. 임신 시기별 철분 결핍 상태의 판정**

임신부의 철분 결핍 상태를 판정해 본 결과는 다음과 같다(Table 3).

CDC(Centers for Disease Control)<sup>15)</sup>에 의한 임신 초기 빈혈 판정 기준은  $\text{Hb} < 11.0\text{g/dl}$  으로 조사 대상자의 2.8%가 빈혈로 판정되었으며 Kye & Paik<sup>23)</sup>의 연구에서 여대생의 빈혈 발현율이 4.2% 였다고 보고한 결과와 비교할 때 본 연구 임신부의 빈혈 발현율이 더 낮았다. 이는 임신 초기의 월경혈의 손실이 없고 태아의 철분 요구량이 낮은 결과 인 것으로 보인다. 그러나 임신 중기에는 CDC 기준에 의한  $\text{Hb} < 10.5\text{g/dl}$  을 이용할 때 22.5%의 빈혈 발현율이 나타났으며, 임신 말기에는  $\text{Hb} < 11.0\text{g/dl}$  을 이용할 때 빈혈 빈도가 27.1%인 것으로 조사되었다. WHO<sup>24)</sup>에서 정한 임신부의 빈혈 판정 기준인  $\text{Hb} < 11.0\text{g/dl}$  을 이용한 결과 전체 대상자의 32.7%가 빈혈이었다. 미국에서 임신부를 대상으로 한 빈혈 발현율에 대한 조사 보고가 제한되어 있지만 CDC가 정한 Hgb과 Hct에 의해 측정된 발현율은 임신 초기에 3.5%, 중기에 6.4%, 말기에 18.8%로

보고되었으며<sup>15)</sup> 버마 임신부의 빈혈 발현율은 WHO 기준에 의하면 42~72%로 보고되고 있다.<sup>25)</sup> 이와 비교해 볼 때 본 연구 조사 대상 임신부의 빈혈 발현율은 버마 임신부의 빈혈 발현율보다는 낮았으나 미국의 결과보다는 높은 수준이었다.

CDC가 정한 Hct의 빈혈 판정의 임계 수준은 초기와 말기에 33.0%이고 중기에는 32.0%로서 이 기준에 의해 빈혈을 판정한 결과 임신 초기에 2.8%, 중기에는 28.4%, 말기에는 30.0%로 증가하였으며 전체 임신부에 대하여 WHO 기준( $\text{Hct} < 33.0\%$ )에 의해 판정 시 32.2%가 빈혈로 판정되었다.

TIBC  $> 400 \mu\text{g/dl}$  을 기준<sup>26)</sup>으로 판정하였을 경우 임신 초기에는 13.9%의 빈혈 발현율에서 중기에 27.5%, 말기에

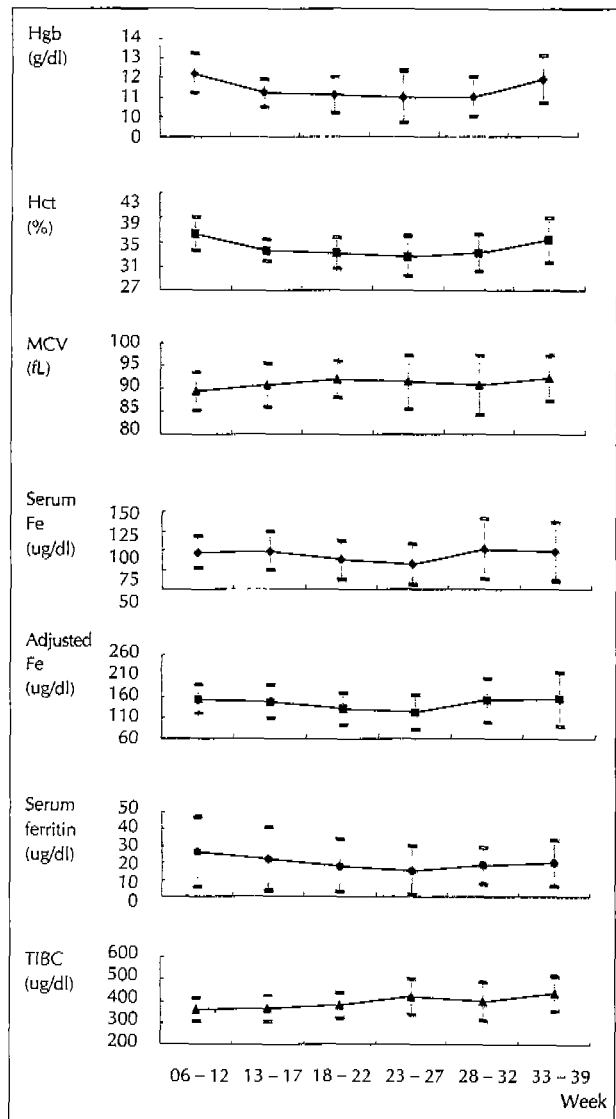


Fig. 2. Concentrations of iron status indices as means per discrete week intervals through pregnancy.

63.4%의 대상이 빈혈인 것으로 조사되어 Hgb나 Hct를 기준으로 평가한 발현율 보다 높았다.

혈청 철 < 40 µg/dl 을 기준<sup>27)</sup>으로 평가할 때 임신 초기에는 빈혈로 판정되는 사람은 한 명도 없었으나 말기에는 7.0%로 증가하였다. 그러나 철결핍성 조혈단계를 의미하는 수준인 혈청 철 < 60 µg/dl을 기준<sup>27)</sup>으로 할 경우 초기에 2.8% 였으나 말기에는 12.7%로 증가하여 말기에 철분 결핍 빈도가 높아짐을 나타내었다.

체내 저장 철분 양을 반영하는 혈청 ferritin의 경우에도

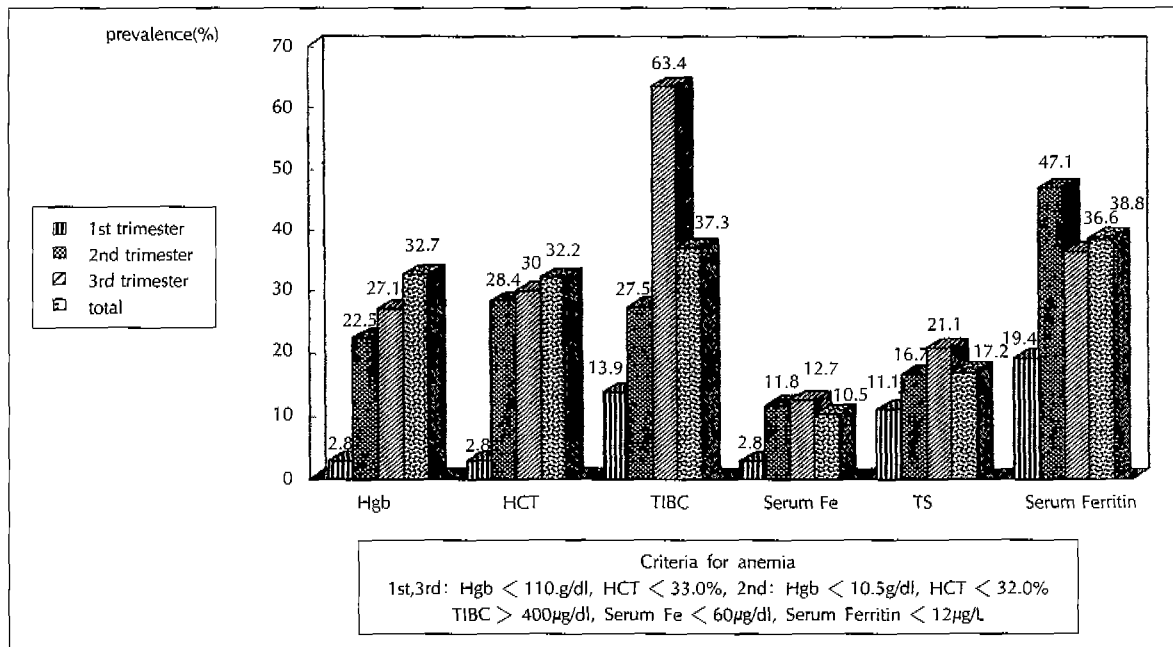
빈혈 상태를 판정하는 기준이 조사자 마다 달라<sup>28)</sup> 빈혈 발현율이 다르게 보고되고 있다. 혈청 ferritin 10 µg/L을 빈혈 판정의 임계 수준으로 이용할 때<sup>27)</sup> 초기에 16.7%에서 중기 33.3%, 말기에 31.0%로 증가하였으며 전체 임신부에 대해서는 29.7%의 빈혈 발현율을 나타내었다. 또한 혈청 ferritin 12 µg/L을 임계 수준으로 이용할 경우<sup>29)</sup> 임신 초기에 19.4%, 중기에 47.1%, 말기에 36.6% 였으며 전체 대상에서의 빈혈 발현율은 38.8%로서 임신이 진행됨에 따라 조사 대상자의 빈혈 발현율이 높아졌다. 본 연구에서 대부분

**Table 3.** Biochemical indices and prevalence of anemia by trimester during pregnancy

Index	Criteria for anemia	No. of subjects below criteria. (%)			
		Trimester			Total
		1st	2nd	3rd	
Hgb(g/dl)	1st, 3rd: < 11.0*				
	2nd: < 10.5*	1( 2.8)	23(22.5)	19(27.1)	68(32.7)
	Total: < 11.0†				
Hct(%)	1st, 3rd: < 33.0*				
	2nd: < 32.0*	1( 2.8)	29(28.4)	21(30.0)	67(32.2)
	Total: < 33.0†				
TIBC(µg/dl)	> 400 <sup>25)</sup>	5(13.9)	28(27.5)	45(63.4)	78(37.3)
Serum Fe(µg/dl)	< 40 <sup>26)</sup>	0	5( 4.9)	5( 7.0)	10( 4.8)
	< 60	1( 2.8)	12(11.8)	9(12.7)	22(10.5)
TS(%)	< 15 <sup>8,26)</sup>	4(11.1)	17(16.7)	15(21.1)	36(17.2)
	< 10 <sup>26)</sup>	6(16.7)	34(33.3)	22(31.0)	62(29.7)
Serum ferritin(µg/L)	< 12 <sup>26)</sup>	7(19.4)	48(47.1)	26(36.6)	81(38.8)

\*Criteria of CDC(Centers for disease control) for anemia<sup>14)</sup>

† Criteria of WHO for anemia<sup>23)</sup>



**Fig. 3.** Prevalence of anemia by trimester during pregnancy.

의 철분 상태 지표는 임신 말기에 증가하는 경향을 보였음에도 불구하고 빈혈 발생 빈도는 증가하여 생리적 현상이 완화되는 임신 말기에도 철분 영양상태가 심각함을 나타내었다. 빈혈 판정 지표로 혈청 ferritin을 이용할 경우 빈혈 발현율은 훨씬 높게 보고되고 있다. 우리 나라 여대생을 대상으로 한 Chung 등<sup>30)</sup>의 연구에서 혈청 ferritin 12 µg/L 이하를 기준으로 하였을 때 총인원의 36.8%가 해당된다고 하였으며 Nam & Ly<sup>31)</sup>의 연구에서는 10 µg/L를 기준으로 하였을 때 50.5%라는 상당히 높은 비율의 빈혈을 보고하였다. Fig. 3에 임신 시기별로 각 철분 상태 판정 지표에 의한 빈혈 발현율을 막대그래프로 나타내어 비교하였다.

빈혈의 발생이 단지 철분 결핍에만 국한되는 것은 아니며 말라리아(malaria)나 기생충(hookworm) 등에 의한 감염, 염증성 질환, 엽산이나 비타민 C 등의 다른 영양 성분의 결핍 시 Hgb 판정 기준에 의해 빈혈로 판정되는 경우가 있다.<sup>32)</sup> 최근 빈혈의 원인으로 어린이에서 흔히 나타나는 호흡기 감염과 중이염과 같은 약한 염증 상태가 상당 부분을 차지한다고 보고되고 있다.<sup>33)</sup> 임신 중에 흔히 나타나는 감염에 의하여 빈혈이 되는 경우 낮아진 Hgb 농도와는 별개로 혈청 ferritin 농도는 낮아지지 않는다. 따라서 임신 중 철 결핍성 빈혈의 판정은 낮은 헤모글로빈 농도와 낮은 혈청 ferritin 농도가 동시에 나타나는 경우에만 적용하도록 제시하고 있다.<sup>15)34)35)</sup> 철결핍성 빈혈의 판정을 Hb < 11.0

g/dl 이고 동시에 혈청 ferritin < 12.0 µg/L의 경우로 제한 시켰을 때 철결핍성 빈혈의 발현율은 17.8%였다(Table 4). 그러나 혈청 ferritin이 12.0 µg/L 이상인 경우에 즉, 저장 철분량은 충분하면서 Hb < 11.0g/dl로 빈혈을 나타낼 때 철분 이외의 원인에 의한 빈혈로 분류하여 14.9%가 해당되었다. Scholl 등<sup>36)</sup>의 연구에서는 전체 대상의 27.9%가 빈혈이었으나 그 중 12.5%가 철결핍성 빈혈이었다고 하며 이는 본 연구와 비슷한 수준이었다. 본 연구 실험 계획에서는 뚜렷한 질병이 없는 평소 건강한 임신부만을 대상으로 하였으나 이들 중에는 신체의 기타 조직에 약한 염증이 있거나 그 외 기생충에 감염된 대상자도 있을 수 있다. 따라서 앞으로는 임신부의 철분 영양에 관한 연구를 시행할 때에 철분 이외의 빈혈 원인에 대한 조사가 동시에 이루어져야 한다고 본다. 또한 저장 철분은 고갈된 상태이지만 Hgb는 정상 수준을 유지하는 경우를 경미한 철분 결핍 상태<sup>30)</sup>로 보고 분석한 결과 대상의 21.2%가 해당되어 빈혈로 진행될 위험성이 높았다.

이들 분류를 철결핍성 빈혈군과 그 외 원인에 의한 빈혈군, 철분결핍군, 정상군으로 나누어 각 군의 여러 지표들의 차이를 비교하여 보았다(Table 5). 철결핍성 빈혈군에서는 정상군 대상자의 지표와 비교할 때 모든 지표가 유의하게 낮았다. 염증성 질환의 경우 철분 저장소인 세망내피세포(reticuloendothelial cell)로부터 철분의 이동이 안되어 혈

Table 4. Prevalence of iron deficiency at several stages during pregnancy

	Iron deficiency anemia	Anemia with other causes	Iron deficiency	Normal
Criteria	Hgb < 11.0 and Ferritin < 12.0	Hgb < 11.0 and Ferritin ≥ 12.0	Hgb ≥ 11.0 and Ferritin < 12.0	Hgb ≥ 11.0 and Ferritin ≥ 12.0
N(%)	37(17.8)	31(14.9)	44(21.2)	96(46.2)

Table 5. Comparisons of iron status indices among iron deficient anemia, anemia with other causes, iron deficiency and normal group

Index	Iron-deficient anemia(n=37)	Anemia with other causes(n=31)	Iron-deficiency (n=44)	Normal(n=96)	P-value
GE age(wk)	24.4 ± 7.0	22.7 ± 6.7	23.1 ± 8.8	22.1 ± 10.5	NS
RBC(10 <sup>6</sup> /µl)	3.48 ± 0.27 <sup>a</sup>	3.35 ± 0.26 <sup>a</sup>	3.88 ± 0.24 <sup>b</sup>	3.92 ± 0.36 <sup>b</sup>	0.0001
Hgb(g/dl)	10.2 ± 0.8 <sup>a</sup>	10.4 ± 0.4 <sup>a</sup>	11.7 ± 0.6 <sup>b</sup>	12.2 ± 0.9 <sup>c</sup>	0.0001
Hct(%)	31.0 ± 2.1 <sup>a</sup>	31.1 ± 1.6 <sup>a</sup>	34.9 ± 1.8 <sup>b</sup>	36.1 ± 2.7 <sup>c</sup>	0.0001
MCV(fL)	89.3 ± 5.7 <sup>a</sup>	93.1 ± 4.3 <sup>b</sup>	89.9 ± 4.3 <sup>a</sup>	92.2 ± 4.2 <sup>b</sup>	0.0002
MCH(pg)	29.4 ± 2.3 <sup>a</sup>	31.2 ± 2.0 <sup>b</sup>	30.2 ± 1.6 <sup>c</sup>	31.2 ± 1.7 <sup>b</sup>	0.0001
MCHC(g/dl)	32.8 ± 1.1 <sup>a</sup>	33.5 ± 1.4 <sup>b</sup>	33.6 ± 1.3 <sup>b</sup>	33.8 ± 1.1 <sup>b</sup>	0.0007
SFe(µg/dl)	75.7 ± 29.6 <sup>a</sup>	102.5 ± 24.2 <sup>b</sup>	71.8 ± 23.3 <sup>a</sup>	108.0 ± 24.2 <sup>b</sup>	0.0001
TIBC(µg/dl)	431.5 ± 66.5 <sup>a</sup>	370.8 ± 51.0 <sup>b</sup>	439.3 ± 80.1 <sup>a</sup>	362.3 ± 58.0 <sup>b</sup>	0.0001
TS(%)	18.3 ± 8.2 <sup>a</sup>	28.2 ± 7.6 <sup>b</sup>	17.3 ± 7.4 <sup>a</sup>	30.5 ± 7.4 <sup>b</sup>	0.0001
Ferritin(µg/L)	8.3 ± 2.1 <sup>a</sup>	26.9 ± 19.3 <sup>b</sup>	8.1 ± 2.1 <sup>a</sup>	28.1 ± 15.6 <sup>b</sup>	0.0001
RDW(%)	14.3 ± 2.3 <sup>a</sup>	13.1 ± 1.5 <sup>b</sup>	13.6 ± 1.1 <sup>ab</sup>	13.4 ± 1.8 <sup>b</sup>	0.0739

Values are Mean ± SD.

SAS general linear models procedure with Duncan multiple range test

Values in a row not sharing the same subscripts are significantly different at p < 0.05. GE age: gestational age, SFe: serum iron, RDW: red cell distribution width



정 철 농도가 낮아지며 transferrin의 합성이 증가하지 않으므로 TIBC가 낮은 수준을 유지한다고 한다.<sup>30)</sup> 본 연구의 분류에 있어서 철 이외의 원인에 의한 빈혈군의 경우 TIBC가 철결핍성 빈혈군이나 철분결핍군에 비해 낮은 수치를 나타내었다. 그러나 RBC와 Hgb, Hct는 철결핍성 빈혈군과 비슷하여 빈혈로 판정되는 원인이 되었으며 그 외의 지표에 있어서는 모두 정상군과 비슷한 수준을 나타내었다. 철분결핍군은 RBC, Hgb, Hct, MCV, MCH, MCHC 등의 지표에 있어서는 철결핍성 빈혈군 보다 양호한 수준이나 나머지 지표 즉, 혈청 ferritin, 혈청 철, TIBC, TS들은 오히려 낮은 수준을 보여 적혈구 생성에 필요한 철분이 고갈되어 있음을 나타내었다.

MCV는 임신 중에는 그 자체만으로 철결핍성 빈혈의 좋은 진단적 기준이 아니라 하더라도 보통 철결핍성 빈혈의 경우 감소한다. 본 연구에서도 철결핍성 빈혈인 임신부의 MCV는 정상 임신부나 철 이외의 원인에 의한 빈혈인 임신부보다 유의하게 더 낮았다. 이는 Scholl 등<sup>30)</sup>의 연구에 나타난 결과와 비슷한 경향이었다. Yip 등<sup>33)</sup>의 연구에서 약한 염증성 상태가 철분 결핍을 진단하는데 오류를 범하게 하는 주된 원인이라고 하고 염증성 질환의 정도를 반영하는 지표로 erythrocyte sedimentation rate(ESR)를 이용하였다. 본 연구에서는 ESR 측정으로 염증성 정도를 파악하지 못했으나 여러 가지 철분 상태 지표의 비교를 통하여 철결핍성 빈혈군과 그 외 원인에 의한 빈혈군을 확인하였다.

### 3. 철분 영양상태 지표간의 상관 관계

철분 영양상태 지표간의 상관 관계를 보기 위하여 Pearson 상관 계수를 이용하였다(Table 6). Hgb는 특히 Hct와 높은 수준의 상관 관계( $r = 0.93, p < 0.001$ )를 나타내었으며 MCV를 제외한 모든 지표와 상관성이 있었다. TIBC는 음의 상관( $r = -0.21, p < 0.01$ )을 보여 Hgb 수치가 낮을수록 TIBC는 높아지는 관계를 나타내었다. Hct와 다른 지표들 간의 관계는 Hgb와 비슷한 경향을 보였다. MCV는 TS와 혈청 ferritin과 양의 상관 관계(각각  $r = 0.22, r = 0.21, p < 0.01$ )를 보였으며 TIBC와는 음의 상

관( $r = -0.29, p < 0.001$ )을 나타내었다. TIBC는 모든 지표들과 음의 상관 관계를 보여 철분의 영양상태가 나빠질수록 transferrin의 철 결합능은 높아지는 것으로 나타났다. 철분 저장량을 나타내는 혈청 ferritin의 경우 모든 지표와 높은 상관 관계를 나타내어 임신부의 철분 상태를 판정하는 가장 정확한 지표로 생각되며 더욱이 TS와는 가장 높은 상관 관계( $r = 0.54, p < 0.001$ )를 보여 저장 철이 많을수록 철분의 이동이 순조롭게 이루어짐을 알 수 있었다.

## 요약 및 결론

임신부의 철분영양 상태를 파악하기 위하여 보건소에서 산전 진료를 받고 있는 임신부 209명을 대상으로 임신부의 혈액으로부터 생화학적 분석을 실시하였다. 조사된 자료를 임신 시기에 따라 초기(~13주), 중기(14~26주), 말기(27주~)로 구분하여 시기별로 철분상태지표의 변화를 분석하였다. 또한 여러 기준에 의한 철분 결핍 빈도를 조사하였다.

1) 생화학적 지표인 RBC, Hgb, Hct는 임신 중기에는 감소하였으나 말기에는 증가하였다. MCH, MCHC는 시기별로 유의한 차이를 보이지 않았으며 MCV는 초기와 중기 사이에 증가하고 그 후에는 그대로 유지되었다. TIBC는 전 임신 시기에 걸쳐 증가하였으며 TS는 임신 시기별로 유의한 차이가 없었다. 혈청 ferritin의 경우 임신 중기에는 감소하였다가 말기에 약간 증가하였다.

2) CDC(Centers for Disease Control)가 규정한 Hgb 기준으로 빈혈 발현율을 판정할 때 임신 초기에는 2.8%였으나 임신 중기에는 22.5%, 말기에는 27.1%로 높은 증가를 나타내었다. WHO의 기준에 의해 전체 임신부를 대상으로 평가하였을 때 평균 32.7%의 빈혈 발현율을 나타내었다. 그 중 철결핍성 빈혈 발현율은 전체의 17.8%였다. 또한 혈청 ferritin 농도 12 µg/L를 임계 수준으로 이용하였을 때 초기에 19.4%, 중기에 47.1%, 말기에 36.6%가 빈혈로 판정되었으며 전체 임신부에서는 38.8%의 빈혈 발현율을 나타내어 Hgb에 의한 빈혈 발현율보다 높게 나타났다.

Table 6. Correlation matrix between iron status indices

	Hgb	Hct	MCV	Serum Fe	TIBC	TS	Serum ferritin
Hct	0.93***	1.00					
MCV	0.08	0.08	1.00				
Serum Fe	0.30***	0.25***	0.12	1.00			
TIBC	-0.21**	-0.16*	-0.29***	-0.39***	1.00		
TS	0.33***	0.27***	0.22**	0.90***	-0.71***	1.00	
Serum ferritin	0.24***	0.18**	0.21**	0.45***	-0.42***	0.54***	1.00

\*p<0.05

\*\*p<0.01

\*\*\*p<0.001

3) 본 연구 임신부의 빈혈 발현율은 선진국에서 나타나는 빈혈 발현율보다 높은 수준으로 임신 초기에는 낮았으나 말기로 진행될수록 높았다. 또한 빈혈 임신부 중 철분 결핍에 의한 빈혈 빈도는 전체의 17.8%이고 그 외 염증, 감염, 기타 원인에 의한 빈혈이 14.9%를 차지하였다. 또한 철분 결핍으로 판정되는 임신부도 전체의 21.2%를 차지하여 전체 임신부의 50% 정도만 정상인 것으로 나타나 임신부의 철분영양 상태가 심각함을 나타내었다.

본 조사에 참여한 임신부 중 많은 대상이 보건소를 통하여 임신 중기에 철분 보충제를 섭취하였음에도 불구하고 임신 말기에 철분 결핍 빈도가 여전히 높은 것으로 조사되었다. 이는 선행 연구<sup>37)</sup>에서 밝힌 바와 같이 대부분의 임신부가 철분 보충제 섭취를 규칙적으로 하지 않기 때문으로 생각된다. 따라서 앞으로 임신부에 대한 더 많은 연구가 이루어져 임신부의 영양 교육을 위한 자료가 마련되어야 할 것으로 생각된다.

#### Literature cited

- DeMaeyer E, Adiels-Tegman M. The prevalence of anemia in the world. *Wld Hlth Statist Quart* 38: 302-316, 1985
- Lieberman E, Ryan KS, Minon RR, Schoenbaum SC. Association of maternal hematocrit with premature labor. *Am J Obstet Gynec* 159: 107-114, 1988
- Murphy JF, O'Riordan J, Newcombe RG, Coles EC. Relation of hemoglobin levels in first and second trimesters to outcome of pregnancy. *Lancet* 1: 992-994, 1986
- Garn SM, Ridella SA, Petzold AS, Falkner F. Maternal hematologic levels and pregnancy outcomes. *Semin in Perinatol* 5(2): 155-162, 1981
- Lozoff B. Behavioral alterations in iron deficiency. *Adv Pediat* 35: 331-339, 1988
- Dallman PR. Iron deficiency: does it matter? *J Inter Med* 226: 367-72, 1989
- King JC, Bronstein MN, Fitch WL, Weininger J. Nutrient utilization during pregnancy. *Wld Rev Nutr Diet* 52: 71-142, 1987
- Letsky EA. Nutrition and Blood. 2. The need for hematinics in pregnancy. *Human Nutr Appl Nutr* 36A: 245-261, 1982
- Bothwell TH, Charlton RW, Cook JD, Finch CA. Iron Nutrition. In Iron metabolism in man. pp.7-42, London: Blackwell, 1979
- Finch CA, Cook JD. Iron deficiency. *Am J Clin Nutr* 39: 471-477, 1984
- Worthington-Roberts B, Williams SR. Nutrition in pregnancy and lactation. In: Worthington-Roberts B, Physiology of pregnancy, prenatal nutrition-general issues, pp.64-172, 5th ed. Mosby, 1993
- Yu KH, Yoon JS. A cross-sectional study of nutrient intakes by gestational age and pregnancy outcome(1). *Korean J Nutr* 32(8): 877-886, 1999
- Cook JD, Lipschitz DA, Miles LEM, Finch CA. Serum ferritin as a measure of iron stores in normal subjects. *Am J Clin Nutr* 27: 681-687, 1974
- Taylor DJ, Mallen C, McDougall N, Lind T. Effect of iron supplementation on serum ferritin levels during and after pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 89: 1011-1017, 1982
- Progress in Chronic Disease Prevention. Anemia during pregnancy in low income women-United States, 1987. *MMWR* 39(5): 73-75, 1990
- Puolakka J, Janne O, Pakarinen A, Jarvinen A, Vihko R. Serum ferritin as a measure of iron stores during and after normal pregnancy with and without iron supplements. *Acta Obstet Gynecol Scand* 95 (suppl): 43-51, 1980
- The Korean association of obstetricians and gynecologists, The Obstetrics, p131, revised edition, 1991
- Looker AC, Gunter EW, Johnson CL. Methods to assess iron status in various NHANES surveys. *Nut Rev* 53(9): 246-254, 1995
- Lee GR, Bithell TC, Foerster J, Athens JW, Lukens JN. Wintrobe's clinical hematology. 9th ed. Lea & Febiger, USA, pp.797-798, 1993
- Chang NS, Kang MH, Paik HY, Kim IH, Cho YW, Park SC, Shin YW. Serum folate and iron levels of pregnant, lactating and non-pregnant, non-lactating women. *Korean J Nutr* 26(1): 67-75, 1993
- Dawson EB, Albers J, McGanity WJ. Serum zinc changes due to iron supplementation in teenage pregnancy. *Am J Clin Nutr* 50: 848-852, 1989
- Linder MC, Munro HN. The mechanism of iron absorption and its regulation. *Fed proc* 36: 2017-2023, 1977
- Kye SH, Paik HY. Iron nutriture and related dietary factors in apparently healthy young Korean women(1): Comparison and evaluation of blood biochemical indices for assessment of iron nutritional status. *Korean J Nutr* 26(6): 692-702, 1993
- World Health Organization. Nutritional anemia. *WHO Tech Rep Ser* 405: 1-36, 1968
- Charoenlarp P, Dhanamitta S, Kaewvichit R, Silprasert A, Suwanaradd C, Na-Nakorn S, Prawatmuang P, Vatanavicharn S, Nutcharas U, Pootrakul P, anphaichitr V, Thanangkul O, Vanityapong T, Thane Toe, Valyasevi A, Baker S, Cook J, DeMaeyer EM, Garby L, Hallberg L. A WHO Collaborative study on iron supplementation in Burma and in Thailand. *Am J Clin Nutr* 47: 280-297, 1988
- Cook JD, Skikne BS. Iron deficiency: definition and diagnosis. *J Inter Med* 226: 349-355, 1989
- Gibson RS. Principles of nutritional assessment. In: Assessment of iron status, p181, pp.349-376, Oxford, 1990
- Hallberg L. Results of surveys to assess iron status in Europe. *Nut Rev* 53(11): 314-322, 1995
- Expert Scientific Working Group. Summary of a report on assessment of the iron nutritional status of the United States population. *Am J Clin Nutr* 42: 1318-1330, 1980
- Chung HR, Moon HK, Song BH, Kim MK. Hemoglobin, hematocrit and serum ferritin as markers of iron status. *Korean J Nutr* 24(5): 450-457, 1991
- Nam HS, Ly SY. A survey on iron intake and nutritional status of female college students of Chungnam National University. *Korean J Nutrition* 25(5): 404-412, 1992
- Yip R. Iron deficiency. Contemporary scientific issues and international programmatic approaches. *J Nutr* 124: 1479s-1490s, 1994
- Yip R, Dallman PR. The roles of inflammation and iron deficiency as causes of anemia. *Am J Clin Nutr* 48: 1295-1300, 1988
- National Academy of Sciences, Committee on Nutritional Status During Pregnancy and Lactation. Nutrition during pregnancy, Washington, DC: National Academy Press, pp.272-298, 1990
- Scholl TO, Hediger ML. Anemia and iron-deficiency anemia: compilation of data on pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr* 59(suppl): 492s-501s, 1994
- Scholl TO, Hediger ML, Fischer RL, Shearer JW. Anemia and iron deficiency: increased risk of preterm delivery in prospective study. *Am J Clin Nutr* 55: 985-988, 1992
- Yu KH, Yoon JS. The effect of weekly iron supplementation on iron and zinc nutritional status in pregnant women. *Korean J Nutr* 31(8): 1270-1282, 1998