

임신말 모체 및 제대 혈청의 엽산 농도와 임신결과*

안홍석[§] · 김지선 · 이금주 · 김영태**

성신여자대학교 식품영양학과, 고려대학교 의과대학 산부인과**

Serum Folate Levels of Maternal-Umbilical Cord Blood and Pregnancy Outcomes*

Ahn, Hong Seok[§] · Kim, Jee Sun · Lee, Geum Ju · Kim, Young Tae**

Department of Food and Nutrition, Sungshin Women's University, Seoul 136-742, Korea
Department of Obstetrics & Gynecology, ** College of Medicine, Korea University, Seoul 136-705, Korea

ABSTRACT

This study was carried out to evaluate the folate nutritional status of Korean pregnant women and to investigate the relationship between serum folate levels of maternal -umbilical cord blood and pregnancy outcomes. Folate intakes of the pregnant was estimated by dietary folate intakes obtained from semiquantitative frequency questionnaire and supplementary folate intakes. The serum folate levels in both maternal blood and umbilical cord blood of 29 pregnant women at delivery and 13 nonpregnant controls were measured by radioimmunoassay. The total folate intakes(dietary and supplementary) of the pregnant women was 465.4 μ g/d which was 93% of the Korean RDA for folate. Maternal mean serum folate levels of the pregnant was 6.1ng/ml, significantly lower than that of nonpregnant women(8.9ng/ml). Mean serum folate level of umbilical cord blood was 14.2ng/ml, which was 2.3 folds higher than that of maternal blood. This finding indicates that the uptake of folate in the fetus may be due to an active placental transport mechanism. Maternal serum folate level correlated positively with that of umbilical cord blood, showing that folate concentration of umbilical cord blood is affected by maternal status. There was no significant correlation between the serum folate levels in maternal-umbilical cord blood and the pregnancy outcomes. (*Korean J Nutrition* 33(8) : 840~847, 2000)

KEY WORDS: serum folate, maternal-umbilical cord blood, pregnancy outcome.

서 론

임신중 모체의 엽산 결핍은 전세계적으로 흔한 영양문제로 지적되고 있으며, 영양상태가 비교적 양호한 선진국 임신부에서도 엽산결핍이 문제시 되고 있다.^{1,2)} 임신기에는 해모글로빈, 혼산 및 기타 단백질의 합성 증가로 인해 엽산 필요량이 크게 증가된다.³⁾ 이와 같이 조혈작용 및 생식기능과 관련하여 엽산영양의 중요성이 강조되면서 우리나라에서도 1990년대 이후 사춘기여학생,⁴⁾ 가임기 젊은 여성^{5,6)} 및 임신·수유부^{7,8)}를 대상으로 엽산영양상태가 평가되기 시작하였고, 1995년도 제6차 한국인 영양권장량¹⁰⁾에 엽산이 추가되었다.

외국에서는 임신기 엽산 보충이 바람직한 임신 유지와 유관하다는 연구결과^{11,12)}가 제시되면서 거대적아구성 빈혈과 태아의 신경관 결손(neural tube defect, NTD)을 예방하

채택일 : 2000년 11월 27일

*This research was supported by 2000 MOST national R & D program(project No. 99-N6-04-01-A7).

[§]To whom correspondence should be addressed.

기 위하여 가임기 여성 및 임신부에게 엽산 보충을 적극 권장하고 있으며 최근 미국 임신부의 일일 엽산 권장량은 600 μ g¹³⁾으로 설정된 바 있다.

임신 초기에 엽산 대사를 방해하는 약물을 복용한 임신부의 선생이나 실험동물의 태아에서 심한 기형증상이 나타나기도 했으나, 일상적인 식생활에서 오는 엽산 결핍이 선천성 기형이나 태반박리, 유산, 미숙아 또는 저체중아 출산에 어느 정도 영향을 주는지에 대해선 상반된 결과들이 보고되고 있다.^{7,14)}

우리나라 임신부에 대한 엽산 영양연구는 1993년 천안지역^{8,9)}과 1998~1999년도 전남 광주지역⁷⁾에서 수행된 세편의 논문을 소개할 수 있다. 이들 지역에서 조사된 일일 엽산 섭취량을 개관해 볼 때, 식사를 통한 엽산 섭취량은 권장량에 크게 미달되었으며 임신 후반기에 보충제를 섭취하면서 엽산 섭취량은 한국인 영양권장량인 500 μ g을 초과하는 것으로 나타났다. 이들 연구에서 제시한 임신기 모체 혈청의 평균 엽산 농도를 근거로 천안지역의 61명 임신부중 26%는 3 μ g/ml미만으로 엽산결핍상태를 보였으며,⁸⁾ 최근 광주

지역 임신부의 경우에는 임신 일삼분기·이삼분기 대상자 중 각각 30.8%와 4.3%가 혈청 엽산 농도 3~6 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 인 한계결핍상태로 평가되고, 삼삼분기 임신부는 모두 양호한 혈청 엽산 수준을 보여주었다.⁷⁾ 임신부의 엽산 영양상태와 임신결과와의 상관성 연구로는 Lim 등⁷⁾이 광주지역 임신부를 대상으로 임신말 모체 혈액의 엽산 농도가 재태기간이나 신생아 체중에 의미있는 영향을 보이지 않았다는 결과와 분만당시 신생아 제대혈의 적혈구 엽산농도가 신생아 체중과 태반무게와 유의한 양의 상관성이 있었다는 보고¹⁵⁾가 있을 뿐 생식과 모자영양 측면에서의 임상영양연구는 아직 부족한 형편이다.

모체의 영양상태가 태아발달에 미치는 영향을 살펴보기 위해서는 태반을 중심으로 한 모체혈과 제대혈 사이의 영양소 함량을 동시에 비교하고 이들 양쪽의 영양소 분포와 임신결과와의 상관성을 조사하는 것이 요구된다. 본 연구실에서는 우선적으로 1995년도 제6차 영양권장량에 새로이 추가된 아연, 비타민 B₆ 및 엽산 등 세 가지 영양소에 대해서 모자영양연구를 수행하였으며, 아연과 비타민 B₆에 관한 소정의 연구결과를 보고한 바 있다.^{16,17)}

본 연구는 임신기 모체의 엽산영양상태를 평가하고 분만 직전 모체혈과 제대혈을 동시에 채혈하여 엽산함량을 분석함으로써, 이를 근거로 모체와 태아사이의 엽산이동에 대한 생리적 의미와 함께 이들이 임신결과에 어떠한 영향을 주는 가를 조사하고자 하였다.

연구 방법

1. 연구대상자

서울시 소재 K대학병원 산부인과에서 산전관리를 받으며, 대사성 질환 및 산과적 질환이 없는 정상 산모 중 본인의 동의를 얻은 29명을 최종 연구대상자로 선정하였다. 대조군으로는 S여대 대학원생 중 연구대상자와 임신 전 BMI와 연령이 유사한 건강한 비임신부 13명에 대하여 혈청 엽산 농도를 분석하였다.

2. 일반사항 및 임신결과 조사

연구대상자의 연령, 임신전 체중 등을 포함한 일반사항은 분만 후 입원실에서 설문지를 통한 직접면담으로 조사하였으며 혈압, 혜모글로빈 농도, 혜마토크리트치와 같은 혈액 검사 결과는 진료기록부를 참고하였다.

임신 중 모체의 체중 증가량, 재태기간, 입덧 유무, 합병증 및 신생아 체중과 Apgar 지수 등을 임신결과 항목으로 진료기록부와 직접면담을 통해 조사하였다.

3. 식이섭취조사

식이섭취 조사는 분만 후 입원실에서 직접면담으로 반정량 빈도 조사법(semiquantitative food frequency questionnaire)을 이용하였다. 최근 식이조사방법의 타당성 연구^{18,19)}가 이루어지고 있으나, 임신부를 대상으로한 적절한 식이섭취 조사방법은 확립되지 않아 본 연구에서는 정상 성인을 대상으로 한 연구^{20,21)} 및 임산부에 대해서 수행된 영양 섭취조사^{22,23)}를 참고하고, 또한 8~10개월 동안의 retrospective dietary assessment가 이루어져야 하는 본 연구의 특성상 반정량 빈도조사법이 가장 적합한 방법이라고 판단하였다.

식이조사표의 식품항목은 한국인의 100대 상용식품과 엽산 및 각 영양소의 주요 급원식품을 고려하여 총 98가지로 구성하였고, 각 식품에 대한 성인의 1회 섭취기준량은 당뇨식의 교환단위에서 제시하는 분량을 이용하였으며, 목측량에 대한 1회 섭취비율을 조사하여 섭취량으로 환산하였다. 전체 임신기간 중 섭취빈도는 매일 4회 이상, 3회, 2회, 1회와 매주 5~6회, 3~4회, 1~2회 그리고 매달 2~3회, 1회, 석달에 1~2회, 전혀 섭취하지 않음으로 총 11가지로 구분하였다.

면담시 정확한 섭취량 조사를 위해 식품모델, 계량기기 및 식품과 음식의 눈대중 자료를 사용하였고, 조사된 자료로부터 영양소 섭취량을 산정하기 위해 사용된 data base는 한국인 영양권장량¹⁰⁾에 나타난 1,872가지 식품의 일반성분 분석표였으며, 이중 엽산 함량이 제시된 식품은 511종이었다.

엽산 섭취량은 식사와 보충제에 의한 섭취량을 합산한 총 엽산섭취량으로 산출하였다. 보충제를 통한 엽산 섭취량은 연구대상자가 임신 중 섭취한 보충제의 종류와 복용량에 대한 자료를 기초로 얻었다.

4. 채혈 및 혈청 엽산 분석

모체혈은 분만직전 상완정맥에서 취하였고, 신생아 제대혈은 분만시 태반 만출 즉시 절단된 제대에서 혈액을 혈청판에 취하였다. 채취한 혈액을 1시간 정도 방치한 후 3000rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 분리하였고, polyethylene micro tube에 이를 담아 분석 전까지 -70°C에서 냉동보관하였다.

혈청 엽산 농도 분석은 실온에서 내인성 단백질의 알칼리 변성을 유도하여 ¹²⁵I 동위원소로 분석하는 RIA(radioimmunoassay)법²⁴⁾을 이용하였다. 적혈구에 의해 혈청의 엽산 형태는 간단하여, 이 방법으로 분석시 정확도와 신뢰도가 높으며,²⁵⁾ 미생물학적 분석으로 초래될 수 있는 항생물질에 의한 측정 오차가 배제될 수 있는 장점을 지닌다.²⁶⁾ 본 연구

의 혈청 엽산농도는 녹십자 특수검사실에서 gamma counter cobra II (Packard, USA)를 이용하여 vitamin B₁₂/folate dual radioassay kit(DPC, USA)로 분석하였다.

5. 통계처리

조사된 자료는 평균값과 표준오차 혹은 백분율로 표시하였고. 임신부와 비임신부의 영양소 섭취 결과는 t-test로 비교하였고, 비임신부, 모체 및 제대혈청의 엽산농도는 ANOVA를 이용하여 유의차를 분석한 후, Tukey방법으로 사후검증을 실시하였다. 모체와 제대혈청의 엽산농도간 상관관계는 linear regression analysis로 관계식을 산출하였다. 모든 통계적 수치의 계산은 SAS procedure를 이용하여 각각 5%에서 유의성을 검정하였다.

결과 및 고찰

1. 일반사항

Table 1에서와 같이 임신부의 평균 연령, 임신전 체중과 BMI는 각각 29.5세, 53.8kg 및 20.6이었다. 평균 혜모글로빈 농도와 헤마토크리트치는 각각 10.2g/dl와 30.6%로

Table 1. General characteristics of the subjects

	Pregnants (n = 29)	Nonpregnats (n = 13)
Age (yrs)	29.5 ± 0.7 ^a	28.3 ± 1.1
Pre-pregnancy weight (kg)	53.8 ± 1.6	50.2 ± 1.2
Pre-pregnancy BMI (kg/m ²)	20.6 ± 0.6	19.5 ± 0.4
Hemoglobin (g/dl)	10.2 ± 0.4	-
Hematocrit (%)	30.6 ± 0.7	-
Systolic blood pressure (mmHg)	121.0 ± 2.3	-
Diastolic blood pressure (mmHg)	77.5 ± 1.6	-
Nutrient supplement		
Yes	20(69.0) ^b	-
No	9(31.0) ^b	-

^aMean ± SE

^bNumber of subjects(%)

임신부의 철분결핍성 빈혈 기준치보다 낮은 경향이었다.²⁴⁾ 영양제를 보충한 임신부는 69%에 해당되는 20명으로 이들이 섭취한 보충제는 엽산과 철분이 공통적으로 들어 있었고, 한 정당 엽산 함량은 350~1000μg이었다.

2. 엽산 섭취량

임신부의 열량과 엽산 섭취량의 조사결과는 Table 2에 요약하였다. 평균 일일 열량 섭취량은 2138.4kcal로 권장량의 91%였으며 이는 24시간 회상법에 의한 조사결과보다는 다소 높았다.^{7,17)} 식사와 보충제를 통한 평균 엽산 섭취량은 465.4μg/일로 권장량인 500μg의 93%에 해당되었으며, Table 2에서 보는 바와 같이 임신 중·후반기 20명의 엽산 보충자의 경우 식사를 통한 평균 엽산 섭취량은 136.8μg/일, 비복용자는 128.9μg/일로 보충제 복용 임신부가 식사로부터 엽산을 더 많이 섭취하였으나, 전체적으로 볼 때 식이 엽산섭취는 저조하였다. 보충제에 의한 엽산 섭취량은 약 480μg/일이었으며, 이들의 총 엽산 섭취량은 616.8μg/일로 비교적 높은 수준이었다.

본 연구대상자의 식사를 통한 엽산 섭취량은 천안⁹⁾과 광주지역 임신부¹⁵⁾에서 조사된 결과보다 낮은 경향이었고, 1999년 광주지역 임신부의 후반기 섭취량과 근사하였다.⁷⁾ 보충제로부터의 엽산 섭취량은 광주지역 임신부^{7,15)}보다 낮았으나, 천안지역 임신부⁹⁾와는 비슷한 수준이었다.

Table 3. Serum folate level of the subjects

	Serum folate(ng/ml)			
	User (n = 20)	Nonuser (n = 9)	p-value	Total (n = 29)
Pregnants				
Maternal	6.0 ± 0.9	6.9 ± 0.7	0.48	6.1 ± 0.6 ^a
Umbilical cord	13.8 ± 0.7	14.9 ± 1.4	0.43	14.2 ± 0.6 ^c
Nonpregnats				
(n = 13)	-	-	-	8.9 ± 0.8 ^b

^aMean ± SE

Values with the different letter are significantly different among the 3 groups at p < 0.05

Table 2. Intakes of food folate and energy of the pregnant

		Supplement		Total pregnant (n = 29)	
		User(n = 20)	Nonuser(n = 9)		
Energy	(kcal/d)	2167.0 ± 127.2 ^a (1171.9 – 3262.7) ^b	2074.8 ± 97.7 (1308.3 – 2285.5)	0.85	2138.4 ± 97.4 (1308.3 – 2285.5)
Food folate	(μg/d)	136.8 ± 23.1 (33.7 – 461.4)	128.9 ± 31.3 (38.1 – 284.0)	0.67	134.3 ± 18.4 (33.72 – 461.4)
Supplement folate	(μg/d)	480.0 ± 59.7 (350.0 – 1000.0)	-	-	480.0 ± 59.7 (350.0 – 1000.0)
Total folate	(μg/d)	616.8 ± 71.7 (383.7 – 1461.4)	128.9 ± 31.3 (38.1 – 284.0)	-	465.4 ± 65.5 (38.1 – 1461.4)

^aMean ± SE

^bRange

3. 모체와 제대 혈청의 엽산농도

분만직전 모체와 분만직후 신생아 제대혈에서 분석한 혈청 엽산농도와 비임신여성의 혈청 엽산농도를 Table 3에 제시하였다.

임신말 모체의 평균 혈청 엽산 농도는 6.1ng/ml로 비임신여성의 평균 농도인 8.9ng/ml보다 유의적으로 낮았고 ($p < 0.05$), 제대혈청의 평균 엽산농도는 14.2ng/ml로 모체 농도의 2.3배 가량 높았다.

엽산보충제의 복용군과 비복용군의 모체와 제대혈청의 농도를 비교한 결과, 복용군의 모체와 제대혈청의 농도가 비복용군보다 낮은 경향이었으나 두 군간에 유의적인 차이는 나타나지 않았다. 천안지역의 임신부에서도 엽산보충에 따른 모체혈청의 엽산농도는 차이가 없는 것으로 제시되었으며,⁹ Sneed 등²⁷⁾도 이와 유사한 결과를 보고하였다. 그러나 NTDs를 경험한 여성에서 엽산보충제의 복용은 혈중 농도의 상승을 보였고, 다음 임신시 NTDs의 발생률도 감소되었음이 지적되었다.²⁸⁾ 본 연구대상자들은 NTDs 경험이 없는 정상 임신부들로 엽산 영양상태도 전보의 연구대상자보다는 양호한 상태였으므로, 엽산보충제가 혈중 농도에 반영되는 정도가 다른 것으로 사료된다.

Table 4는 Lim 등⁷⁾의 연구에서와 같이 임신부와 비임신부의 혈청 엽산 농도를 평가한 것으로, 3.0ng/ml미만인 결핍상태를 보여준 임신부는 연구대상자 중 13.8%인 4명이었고, 3.0~5.9ng/ml인 한계결핍은 12명으로 41.4%였으며, 나머지 44.8%는 6.0ng/ml이상으로 양호한 엽산 영양 상태로 평가되었다. 비임신여성은 84.6%가 양호하였으며, 15.4%인 2명만이 한계결핍을 보여주었다.

Radioimmunoassay로 혈청 엽산 농도를 분석한 본 연구결과는 *Lactobacillus casei* 균주를 이용한 미생물학적 방법에 의한 우리나라 가임기 또는 임신여성에서 보고된 분석치와 다소 차이가 있었다. 즉 본 연구의 비임신 여성의 혈청 엽산 농도는 Lim 등⁵⁾이 보고한 가임기 여성의 평균 혈장 엽산 농도인 6.0ng/ml이나 Chang 등⁸⁾이 제시한 비임신, 비수유여성의 7.1ng/ml보다 다소 높은 수준으로 결핍 또는 한계결핍률도 이들 그룹에 비해 낮았다. 임신부의 경우 임신 21~44주인 천안지역 임신부⁹⁾와 임신 후반기 광주지역 임신부⁷⁾의 혈청 또는 혈장의 엽산함량인 3.8ng/ml, 8.5ng/

ml 및 16.3ng/ml 등과는 다소의 차이가 있었지만, 본 연구의 신생아 제대혈의 엽산 농도(14.2ng/ml)는 Lim과 Lee¹⁵⁾가 보고한 36.3ng/ml과는 현저한 차이를 보여주었다.

혈청 엽산 농도는 여러 가지 요인에 의해서 영향을 받는 것으로 알려져 있기 때문에 각 연구에서 제시한 혈청 엽산 농도의 차이가 단지 분석방법에 의한 것으로만 보는 것은 무리가 있다. 그러므로 동일 시료에 대해 서로 다른 분석방법을 적용한 결과를 비교해 볼 필요가 있다고 사료된다.

위에 언급한 주요 두 가지 방법을 이용하여 분석한 외국 임신부에 대한 모체의 혈청 엽산 농도 범위는 1.4~10ng/ml이었고,^{29,31)} 제대혈의 혈청 엽산 농도는 8.0~27.7ng/ml^{29,31)}로 제시되고 있다.

일반적으로 임신기간 중 모체의 혈청 엽산 농도는 저하된다고 알려져 있으며,³²⁾ 엽산 섭취가 양호한 임신부의 경우에도 혈청 엽산 농도가 저조하다는 연구결과도 있다.²³⁾ Chang 등⁸⁾도 한국 임신부의 혈청 엽산 수준은 비임신 여성의 것에 비해 감소된 것을 관찰한 바 있으므로 비임신시보다 임신기 모체의 엽산 결핍이 더 우려된다는 것을 알 수 있다.

임신시 엽산 흡수에 장애가 있는 것은 아니지만,³³⁾ 히스티딘 투여 후 소변내 formiminoglutamic acid의 배설량 증가³⁵⁾와 엽산의 뇨배설량 증가²⁹⁾ 및 엽산결합단백질의 증가³⁶⁾ 등이 보고된 바 있다. 이와 같은 임신기 엽산 영양지표의 변화는 내분비와 관련된 것으로 임상적 의미를 크게 부여하지 않으며, 임신기 혈청 엽산 농도 저하는 혈액량의 증대로 인해 야기될 수 있다는 것³⁷⁾과 분만 후 엽산 보충을 하지 않더라도 혈청 엽산 농도의 급속한 상승을 볼 때,^{38,39)} 임신기의 혈청 엽산 농도 저하는 이차적인 태반을 통한 태아에게로의

Table 4. Assessment of serum folate levels in the subjects

Serum folate ng/ml	Pregnants(n = 29)		Nonpregnant(n = 13)	
	No.	%	No.	%
Deficiency < 3.0	4	13.8	0	0
Low 3.0 ~ 5.9	12	41.4	2	15.4
Acceptable ≥ 6.0	13	44.8	11	84.6

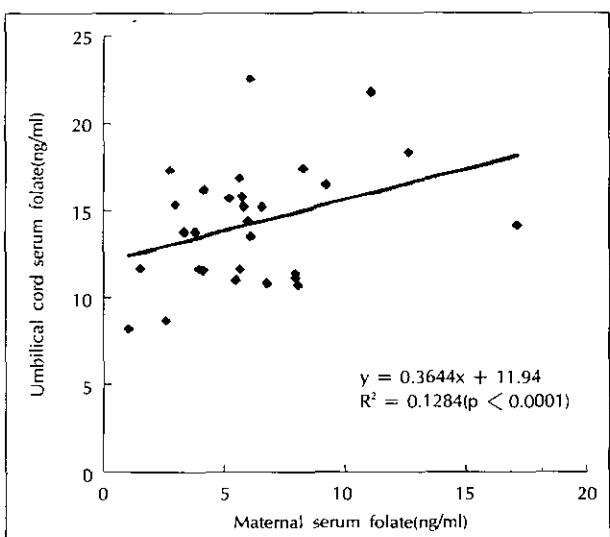


Fig. 1. Relationship between maternal and umbilical cord serum levels of folate.

이동에 의한 것임을 의미할 수도 있다.

Table 3에서와 같이 분만 직후 신생아 제대혈청의 엽산 농도는 분만 직전 모체 혈청의 엽산 농도보다 2.3배 가량 높았다. 본 연구에서와 같이 분만시 모체와 제대혈의 엽산 농도를 동시에 분석 비교한 미국의 Huber 등³⁰⁾과 Baker 등⁴⁰⁾ 및 영국의 Economides 등²⁹⁾도 제대혈청의 엽산농도가 모체보다 2~3배 가량 높은 것으로 보고하였다.

특히 Fig. 1은 모체 혈청의 엽산농도가 낮은 상황에서도 태아 혈청의 엽산농도는 모체보다 높게 유지되었으며 유의적인 양의 상관관계를 보여주었다. 이는 태아 또는 신생아 혈액의 엽산 농도가 모체의 엽산영양상태에 영향을 받는다는 것을 의미하며 제대혈의 엽산농도가 모체쪽보다 높다는 것은 Baker 등⁴⁰⁾ 연구에서 지적한 바와 같이 태반을 통한 엽산의 이동이 농도차에 역행하는 능동적 기전에 의한 것으로 간주할 수 있겠으나 아직 이러한 현상을 분명하게 설명할 수는 없다.

Baker 등⁴⁰⁾은 태반조직이 모체혈액으로부터 엽산을 비롯한 일부 수용성 비타민을 수용하여 태아의 요구를 적절히 만족시킬 수 있는 충분한 양을 축적한 후, 이를 태아 혈액으로 이동시킨다는 것을 제안하였다. 태반의 비타민 축적은 모체 혈액내 비타민 농도가 낮을 경우에 감소되었고, 저체 중아를 분만한 경우 태반을 통한 비타민 이동이 제한된다는 연구결과도 제시된 바 있다.^{3,31)} 따라서 모체의 영양상태에

따라 태반 축적과 태아쪽으로의 영양소 이동정도는 변화될 수 있다는 것을 생각할 수 있다.

4. 모체와 제대 혈청의 엽산 농도와 임신결과와의 상관성

Table 5에 임신결과 내용을 요약하였다. 본 연구 대상자의 평균 재태기간은 39.4주로 바람직한 임신기간이 유지되었으며, 평균 임신중 체중 증가량도 14.3kg으로 양호하였다. 임신 초기 입덧을 경험한 임신부는 19명으로 연구 대상자 중 65.5%에 해당되었고, 연구 대상자 중 48%에 해당되는 14명은 임신부의 빈혈판정 기준치²⁴⁾에 따라 빈혈증세를 보였다. 신생아의 출생시 체중은 평균 3.3kg으로 양호하였으며, 분만후 1분과 5분에 측정한 Apgar지수는 각각 8.0과 9.1로 조사되었다.

한편, 엽산보충제의 복용군과 비복용군간에 임신결과는 차이가 없는 것으로 나타났다. 엽산결핍이 만연한 지역에서는 엽산보충제가 저체중아 출산률의 감소와 임신결과를 개선하는데 효과를 보인 것으로 보고되고 있으나,^{42,43)} 본 연구와 같이 임신기 모체의 경미한 또는 중등정도의 엽산결핍을 보인 경우 엽산보충이 임신결과에 미치는 영향은 임신기 모체의 엽산 결핍정도에 따라 다르게 보고되고 있다.

임신결과와 혈액의 엽산농도와의 관계를 Table 6에 정리하였다. 재태기간, 임신중 체중증가량, 신생아체중, 분만후 1분의 Apgar 지수, 빈혈 및 입덧 여부 등 본 연구에서 조사

Table 5. Pregnancy outcomes of the subjects

	Total(n = 29)	User(n = 20)	Nonuser(n = 9)	p-value(χ^2 value)
Maternal				
Gestational age(weeks)	39.4 ± 0.3 ¹⁾	39.5 ± 0.4	39.3 ± 0.3	0.85
Weight gain(kg)	14.3 ± 0.6	14.5 ± 0.7	14.0 ± 1.2	0.67
Morning sickness				
Yes	19(65.5) ²⁾	13(50)	6(66.7)	0.93
No	10(34.5)	7(35)	3(33.3)	(0.01)
Anemia				
Hb ≤ 11g/dl, Hct ≤ 33%	14(48.3)	10(50)	4(44.4)	0.78
Hb > 11g/dl, Hct > 33%	15(51.7)	10(50)	5(55.6)	(0.08)
Delivery type				
Vaginal	14(48.3)	9(45)	5(55.6)	0.60
C-section	15(51.7)	11(55)	4(44.4)	(0.28)
Infants				
Sex				
Male	14(48.3)	8(40)	6(66.7)	0.18
Female	15(51.7)	12(60)	3(33.3)	(1.77)
Birth weight(kg)				
Male	3.4 ± 0.1	3.6 ± 0.1	3.2 ± 0.1	0.27
Female	3.1 ± 0.1	3.1 ± 0.2	3.2 ± 0.2	0.29
Apgar score				
1min	8.0 ± 0.2	7.9 ± 0.3	8.2 ± 0.3	0.43
5min	9.1 ± 0.1	9.1 ± 0.2	9.2 ± 0.2	0.59

¹⁾Mean ± SE

²⁾Number of subjects(%)

Table 6. Relationship between pregnancy outcomes and serum folate levels in maternal and umbilical cord

		Serum folate(ng/ml)		
		Maternal(n = 29)	Umbilical cord	
Gestational age(wks)	< 38	(n = 4)	3.1 ± 1.0 ¹¹	12.1 ± 2.2
	38 ≤ x ≤ 40	(n = 17)	7.0 ± 0.9	14.5 ± 0.8
	> 40	(n = 8)	6.0 ± 1.0	14.5 ± 1.3
		p-value	0.12	0.45
Weight gain(kg)	< 12	(n = 6)	6.7 ± 1.3	15.4 ± 1.6
	12 ≤ x ≤ 15	(n = 14)	5.7 ± 0.7	14.8 ± 0.9
	> 15	(n = 9)	6.5 ± 1.5	12.4 ± 1.0
		p-value	0.81	0.18
Birth weight(kg)	< 3.5	(n = 20)	5.6 ± 0.6	14.3 ± 0.8
	≥ 3.5	(n = 9)	7.4 ± 1.6	13.9 ± 1.2
		p-value	0.19	0.76
Apgar score(1min)	≤ 8	(n = 7)	6.0 ± 2.1	12.7 ± 1.3
	> 8	(n = 22)	6.2 ± 0.6	14.6 ± 0.7
		p-value	0.88	0.21
Anemia	Hb ≤ 11g/dl, Hct ≤ 33%	(n = 14)	6.1 ± 0.8	14.7 ± 0.6
	Hb > 11g/dl, Hct > 33%	(n = 15)	6.2 ± 1.0	13.7 ± 1.1
		p-value	0.97	0.47
Morning sickness	Yes	(n = 19)	5.3 ± 0.6	14.4 ± 0.8
	No	(n = 10)	7.7 ± 1.3	13.9 ± 1.2
		p-value	0.07	0.70

¹¹Mean ± SE

된 임신유지와 결과 항목에 따른 모체 및 제대 혈청의 엽산 농도는 유의적인 차이가 없는 것으로 나타났다. 그러나 재태기간이 38주 미만이었던 4명 임신부의 혈청 엽산 농도는 평균 3.1ng/ml로 낮은 경향이었고, 신생아 체중이 3.5kg이 상인 9명의 모체 혈청 엽산 농도는 7.4ng/ml로 연구대상자의 평균 농도보다 높은 경향을 보였으며, 입덧을 경험한 19명의 평균 모체 혈청 엽산 농도는 5.3ng/ml로 입덧이 없었던 10명의 임신부 혈청 엽산농도보다 낮은 경향이었다. 또한 제대혈의 엽산농도도 임신결과에 따라 유의적인 차이는 발견되지 않았지만 분만 1분후의 Apgar 지수가 8보다 큰 22명의 신생아 제대혈의 엽산농도가 8이하인 경우보다 다소 높게 나타났다.

본 연구결과와는 달리 제대혈의 적혈구 내 엽산농도가 높으면 신생아의 출생시 체중과 태반무게도 유의적으로 증가되었다는 국내 연구 결과¹⁵⁾가 보고되었지만, 비교적 양호하였던 본 연구 대상자의 임신결과와 최근 Lim¹¹⁾이 지적한 적은 규모의 연구 대상자 또는 혈청 엽산 농도의 개인간 변이로 인해 본 연구에서는 모체와 제대혈의 엽산 수준이 임신결과와 의미있는 상관성을 보여주지 않았다고 사료된다.

엽산결핍이 흔하고 출산결과가 양호하지 않은 지역에서는 엽산 보충으로 저체중아 출산률의 감소 효과를 보았으며,⁴²⁾ 90년대에 서구 여성에서도 모체의 엽산 영양상태가

좋으면 신생아의 Apgar 지수 증가와 모체 감염률 저하 등 바람직한 효과들이 보고되었다.⁴³⁾ 그러나 모체의 엽산 영양은 일반적인 임신결과 즉 조산이나 저체중아 출산을 예방하기 위한 것보다는 주로 태아의 NTDs 발생과 관련하여 평가⁴⁴⁾되어 왔기 때문에 임신기 모체의 경미한 또는 중등정도의 엽산결핍이 임신결과에 미치는 영향은 연구마다 일관성이 없는 것으로 보인다.

요약 및 결론

본 연구는 서울 K대학병원 산부인과에서 산전관리를 받고 신생아를 분만한 29명의 산모와 비임신부 13명을 대상으로 임신기 모체의 엽산 영양상태를 평가하고 RIA법으로 임신말 모체와 제대혈의 엽산 농도를 분석 비교하였고 이들과 임신결과와의 상관성을 조사하였다.

임신부의 열량 섭취량은 권장량의 91% 수준이었고 식사와 보충제를 통한 평균 일일 총 엽산 섭취량은 465.4μg으로 권장량의 93%에 해당되어 전체적으로 볼 때 엽산 섭취량은 양호한 것으로 판단되었으나, 일부 보충제를 복용하지 않았던 임신부의 엽산 섭취량은 저조하였다.

임신 말 모체 혈청의 평균 엽산 농도는 6.1ng/ml로 비임신 여성의 혈청 농도의 69% 수준이었으며, 임신부 중 55.2%

해당되는 16명은 엽산 결핍 또는 한계결핍상태였고, 나머지 44.8%는 혈청 엽산농도가 6.0ng/ml 이상으로 양호하였다. 분만 직후 제대혈의 평균 엽산 농도는 14.2ng/ml로 모체 혈청 농도의 2.3배로 태아조직은 엽산을 활발하게 수용하고, 태반을 통한 엽산 이동은 능동적 기전에 의한 것으로 사료된다. 모체와 제대혈의 엽산 농도 사이에는 유의적인 양의 상관성이 있어서 태아 또는 신생아의 엽산 수준은 모체 엽산영양상태에 어느 정도 영향을 받는다는 것을 알 수 있었으나, 양쪽 혈청의 엽산 농도는 조사된 임신결과와 유의적인 상관성이 없었다.

따라서 모체 및 제대혈의 엽산 및 미량 영양소의 영양상태와 임신결과 사이에 의미있는 결과를 도출하려면 NTDs는 물론 조산, 임신합병증, 저체중아 출산과 같은 바람직하지 못한 임신결과를 보여준 위험그룹의 산모에 대해서도 임상영양연구가 수행되어어야 할 것이고, 이동기전 및 태아와 신생아의 이들 영양소 대사를 이해하려면 혈액과 함께 태반 조직의 미량 영양소 분석이 이루어져야 할 것이다.

Literature cited

- 1) Avery B, Ledger WJ. Folic acid metabolism in well-nourished pregnant women. *Obstet Gynecol* 35: 616-624, 1970
- 2) Shojania AM. Folic acid and vitamin B₁₂ deficiency in pregnancy and in the neonatal period. *Clin Perinatol* 11: 433-459, 1984
- 3) Hibbard BM. Folate and fetal development. *Br Obstet Gynaecol* 100: 307-309, 1993
- 4) Min HS, Kim CK. A Study of blood folate level in adolescent girls. *Korean J Nutrition* 29(1): 104-111, 1996
- 5) Lim HS, Jin HO, Lee JA. Dietary intakes and status of folate in Korean women of child-bearing potential. *Korean J Nutrition* 33(3): 296-303, 2000
- 6) Kim YS, Kim KN, Chang NS. Dietary folate intake of Korean women of childbearing age. *Korean J Nutrition* 32(5): 585-591, 1999
- 7) Lim HS, Lee JL, Lee JA. Folate status of Korean pregnant women and their pregnancy outcomes. *Korean J Nutrition* 32(5): 592-597, 1999
- 8) Chang NS, Kang MH, Paik HY, Kim YH, Cho YW, Park SC, Shin YW. Serum folate and iron level of pregnant, lactating, and non-pregnant, non-lactating women. *Korean J Nutrition* 26(1): 67-75, 1993
- 9) Kang MH, Chang NS. Effect of dietary folate intakes on serum folate levels of pregnant and lactating women. *Korean J Nutrition* 26(4): 433-442, 1993
- 10) Recommended dietary allowances for Koreans, 6th revision, *The Korean Nutrition Society*, Seoul, 1995
- 11) Theresa OS, Mary LH, Joan IS, Joan IS, Khoo CS, Richard LF. Dietary and serum folate: their influence on the outcome of pregnancy. *Am J Clin Nutr* 63: 520-525, 1996
- 12) Barbara AD, Lynn BB, Jesse FG III, John PT, Jane D, Roger ES. Folic acid absorption in women with a history of pregnancy with neural tube defects. *Am J Clin Nutr* 62: 782-784, 1995
- 13) Yates AA, Schlicker SA, Suttor CW. Dietary reference intakes: The new basis for recommendation for calcium and related nutrients, vitamins and choline. *J Am Diet Assoc* 98: 699-706, 1998
- 14) Stterlin M, Busseu S, Steck T. Serum levels of folate and cobalamin in women with recurrent spontaneous abortion. *Human Repro* 12(10): 2292-2296, 1997
- 15) Lim HS, Lee JA. Folate levels of umbilical cord blood and pregnancy outcomes. *Korean J Nutrition* 31(8): 1263-1269, 1998
- 16) Ahn HS, Lee CJ, Kim YT. Relationships between vitamin B₆ status maternal umbilical cord plasma and pregnancy outcomes. *Korean J Nutrition* 33(3): 263-270, 2000
- 17) Ahn HS, Park SH. Maternal serum zinc concentration and pregnancy outcomes. *Korean J Nutrition* 32(2): 182-188, 1999
- 18) Kim YS, Kim KN, Chang NS. Dietary folate intake of Korean women of childbearing age. *Korean J Nutrition* 32(5): 585-591, 1999
- 19) Kim MJ, Kim YO, Kim SI. Validity of self-administered semiquantitative food frequency questionnaire by conditions of one portion size. *Korean J Community Nutrition* 3(2): 273-280, 1998
- 20) Sempos CT. Some limitation of semi-quantitative food frequency questionnaire. *Am J Epidemiol* 135: 1127-1132, 1992
- 21) Lee HJ, Lee HS, Ha MJ, Kye SH, Kim CI, Lee CW, Yoon JS. The development and evaluation of a simple semi-quantitative food frequency questionnaire to assess the dietary of intake of adults in large cities. *Korean J Community Nutrition* 2: 349-365, 1997
- 22) Hansen H, Sandstrom B, Jensen B. Erythrocyte levels compared with reported dietary intake of marine n-3 fatty acids in pregnant women. *Br J Nutr* 7: 3387-3395, 1995
- 23) Kesmodel U, Olsen SF, Salvig JD. Marine n-3 fatty acid and calcium intake in relation to pregnancy induced hypertension, intrauterine growth retardation and delivery. *Acta Obstet Gynec Scand* 76: 38-44, 1996
- 24) Sauberlich HE. Laboratory tests for the assessment of nutritional status. CRC Press, p115, pp.345-348, 1999
- 25) Dawson DW, Fish DI, Frew IDO, Roome T, Tilson I. Laboratory diagnosis of megaloblastic anemia: current methods assessed by external quality assurance trials. *J Clin Pathol* 40: 393-397, 1987
- 26) McGown EL, Lewis CM, Dong MH, Sauberlich HE. Results with commercial radioassay kits compared with microbiological assay of folate in serum and whole blood. *Clin Chem* 24: 1286, 1978
- 27) Snead SM, Zane C, Thomas MR. The effects of ascorbic acid, vitamin B₆, vitamin B₁₂ and folic acid supplementation of breast milk and maternal nutritional status of low socioeconomic lactating women. *Am J Clin Nutr* 34: 1338-1326, 1981
- 28) Smithells RW, Sheppard S, Schorah CJ, Seller MJ, Nevin NC, Harris R, Pread A, Fielding DW. Apparent prevention of neural tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *Arch Dis Child* 56: 911-918, 1981
- 29) Economides DL, Ferguson J, Mackenzie IZ, Parley J, Ware II, Holmes-siedle M. Folate and vitamin B₁₂ concentrations in maternal and fetal blood and amniotic fluid in second trimester pregnancies complicated by neural tube defects. *Br J Obstet Gynaecol* 99: 23-25, 1992
- 30) Huber AM, Willins LL, DeRusso P. Folate nutriture in pregnancy. *J Am Diet Assoc* 88: 791-795, 1988
- 31) Brabin BJ, Berg H, Nijmeyer F. Folacin, cobalamin and hematological status during pregnancy in rural Kenya: the influence of parity, gestation and Plasmodium falciparum malaria. *Am J Clin Nutr* 43: 803-815, 1986
- 32) Ek J, Magnus EM. Plasma and red blood cell folate during normal pregnancies. *Acta Obstet Gynec Scand* 60: 247-251, 1981
- 33) Hettiarachchy NS, Kantha SS, Corea SMX. The effect of oral contraceptive therapy and of pregnancy on serum folate levels of rural Sri Lankan women. *Br J Nutr* 50: 495-501, 1983
- 34) Norman K, Michel Z. Developmental nutrition. Allyn & Bacon, pp. 95, 1997
- 35) O'Connor DL. Folate status during pregnancy and lactation, In: Nutrient regulation during pregnancy, lactation and infant growth, eds.

- Allen L, King J, Lonnerdal B. New York: Plenum Press, 1994
- 36) Fernandes-Costa F, Metz J. The specific folate-binding capacity of serum: evidence that levels are not directly related to folate nutrition but influenced by normal status. *J Lab Clin Med* 98: 119-126, 1981
- 37) Bartels PC, Helleman PW, Soons TBT. Investigation of red cell size-distribution histograms related folate, vitamin B12 and iron state in the course of pregnancy. *Scand J Clin Lab Invest* 49: 763-771, 1989
- 38) Cooper BA, Cantlie GSD, Brunton L. The case for folic acid supplements during pregnancy. *Am J Clin Nutr* 23: 848-854, 1970
- 39) Markey AM, Picciano MF. Maternal folate status during extended lactation and the effect of supplemental folic acid. *Am J Clin Nutr* 69: 285-292, 1999
- 40) Baker H, Frank O, Deangelis B, Feingold S, Kaminetky HA. Role of placenta in maternal-folate vitamin transfer in human. *Am J Obstet Gynecol* 141: 792-796, 1981
- 41) Lim HS. Folate nutrition of pregnant, lactating women and infants, In: Nutrition in pregnancy, lactation and infancy eds. Workshop committee of maternal-child nutrition. Kyomunsa, pp.87-99, 2000
- 42) lyengar L, Rajalakshmi K. Effect of folic acid supplement on birth weights of infant. *Am J Obstet Gynaecol* 122: 322-336, 1975
- 43) Tamura T, Goldenber RL, Freeberg LE, Cliver SP, Hoffman HJ. Maternal serum folate and zinc concentration and their relationships to pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr* 56: 365-370, 1992
- 44) Wald NY, Hackshaw AK, Stone R, Nefertiti AS. Blood folic acid and vitamin B₁₂ in relation to neural tube defects. *Br J Obstet & Gynaecol* 103: 319-324, 1996