

임신말 모체·제대혈 및 태반의 철분함량과 신생아체중*

배현숙·이금주·이민숙·이주예·신용미·안홍석†

성신여자대학교 식품영양학과

Iron Status Indices of Maternal, Umbilical Cord, Placenta and Birth Weight

Hyun Sook Bai, Geum Ju Lee, Min Sook Lee,
Ju Ye Lee, Yong Mi Shin, Hong Seok Ahn†

Department of Food and Nutrition, Sungshin Women's University, Seoul, Korea

ABSTRACT

The purpose of this study is to assess the maternal iron status during pregnancy and to evaluate the relationships between the iron indices of maternal, umbilical cord serum, placenta and pregnancy outcomes. Venous blood samples were drawn from 54 pregnant women just before delivery and cord bloods of their newborn babies were collected immediately after birth. And also, placental tissues were extracted. We investigated the difference of the iron status indices of maternal, umbilical cord serum and placental tissue between two gestational age group (PT group, NT group : preterm delivery and normal term delivery at 34.9wk and 39.0wk of mean gestational length, respectively) and also assessed correlations of iron status indices of maternal, umbilical cord serum and placenta tissue. And lastly, we related between birth weight and iron status indices of maternal, umbilical cord serum and placental tissue. The concentrations of maternal serum ferritin and of placental iron were significantly higher in PT group (32.1 ± 21.1 ng/ml, 68.5 ± 16.7 μ g/g), than those of NT group (20.8 ± 11.6 ng/ml, 53.2 ± 17.4 μ g/g) respectively ($p < 0.001$). However the serum ferritin of umbilical cord were significantly higher in NT group (PT : 109.4 ± 65.7 ng/ml, NT : 147.0 ± 56.8 ng/ml) than those of PT group ($p < 0.05$). Our results showed that a negative association between birth weight ($r = -0.361$) and maternal serum ferritin and that a positive association between birth weight and umbilical cord serum ferritin ($r = 0.261$). Despite not a significant difference, there was tendency that highest concentration of maternal serum ferritin was associated with the lowest birth weight. These findings indicate that birth weight of newborn is dependent of multiple factors such as maternal iron status during pre-pregnancy, body size, general nutritional status. Although for women who enter pregnancy with low iron stores, enough intakes of iron during pregnancy could produce undesirable pregnancy outcome. Therefore we suggest for successful pregnancy outcome and delivery differential iron supplementation program will be carried out individual pregnant women on the basis of pre-pregnancy nutritional status. (Korean J Community Nutrition 7(5) : 686~695, 2002)

KEY WORDS : iron status · gestational length · birth weight · pregnancy outcome

서 론

임신기 모체 빈혈은 저체중아 출산, 조산 및 주산기 사망

등 산과적 위험을 증가시킨다는 것이 알려지면서(Garn 등 1981; Murphy 등 1986) 빈혈 발생빈도가 높은 지역에서 모체의 철분 영양상태와 임신 결과와의 상관성 연구(Agarwal 등 1991) 및 임신결과를 개선하기 위한 철분

채택일 : 2002년 9월 24일

*본 연구는 2001~2002년도 한국과학기술부 특정연구개발사업 중 여자대학연구개발 확충사업(No. 00-B-WB-09-A-03)의 연구비 지원으로 수행되었음.

†Corresponding author: Hong-Seok Ahn, Department of Food and Nutrition, Sungshin Women's University, 249-1 Dongsun-dong 3ga Sungbuk-gu, Seoul 136-742, Korea

Tel: (02) 920-7204, Fax: (02) 926-1412 E-mail: hsahn@cc.sungshin.ac.kr

보충효과에 대한 영양 중재 연구(Preziosi 등 1997)가 수행되어져 왔다.

또한 임신전의 철분저장량이 충분해야 임신기에 철분보충이 임신결과에 더욱 바람직한 효과가 있다는 연구결과를 감안할 때(Allen 2000) 임신전의 철분영양상태도 바람직한 임신결과를 나타내는데 중요한 요인으로 제시될 수 있다.

임신부의 빈혈은 동아시아 뿐 아니라 유럽의 선진국에서도 중요한 공중보건 문제가 되고 있다(WHO 1992). 임신중에는 적혈구 생성이 자극되어 적혈구의 수는 증가하지만 임신 10주부터 증가하기 시작하는 혈장량의 증대에 적혈구의 합성이 미치지 못해 헤모글로빈, 헤마토크리트의 농도가 감소되어 철분 결핍증상이 나타난다고 알려져 있다(Steer 2000). 특히 조산의 위험요인으로 알려진 충분치 못한 혈장량 증가로 인한 혈청페리틴 농도의 증가는 사산, 유산 및 저체중아 출산률을 높였으며, 임신부의 혈청 페리틴 농도와 신생아의 출생체중 및 조산과의 관계를 보고한 연구들(Goldenberg 등 1996; Rondo 등 1997)은 주로 외국에서 광범위하게 수행되어졌다.

Rasmussen(2001)은 빈혈정도가 심할수록 조산아와 저체중아 출산율이 더 높게 나타났음을 보고하였다. Dreyfuss 등(1997)과 Goldenberg 등(1996)은 모체 헤모글로빈농도와 혈청페리틴 농도가 조산율 및 저체중아 출산율과 U-자형 관계가 있음을 관찰하였다. 즉, 헤모글로빈농도가 135 g/l 이상인 임신부들과 104 g/l 이하의 임신부들에게서 조산아 분만위험율이 증가하였다(Meis 등 1995). 또한 페리틴 농도가 90 th 퍼센타일이상으로 너무 높아지게 되면 혈장량의 부피가 적절하게 증가되지 못하여 조산아 분만의 위험율이 2~8배로 높아짐을 보고하였다(Scholl 1988).

국내에서 보고된 임신부의 철분 영양연구는 빈혈의 빈도, 빈혈 개선을 위한 철분보충의 효과(Kim & Lee 1998; Yu & Yoon 1998; Yu 등 1999) 등이 대부분이며 Kim & Lee (1999)와 Lim & Kim (1998) 연구에서는 신생아의 건강과 관련된 임신부의 철분영양의 중요성이 지적되었다.

광주지역 임신부를 대상으로 모체의 철분 영양상태와 임신결과를 조사한 연구(Lim & Kim 1998)에서는 임신부가 빈혈인 경우 재태기간이나 제대혈의 헤모글로빈 농도가 정상군에 비해 유의적으로 낮았고 태아발육(두위 및 흉위)에 부정적인 영향을 미쳤다. 또한 Kim & Lee (1999)가 강릉지역 산모와 신생아에 대해 철분 영양상태를 비교한 연구에서는 모체의 철분 영양상태(혈청 페리틴, 총철분결합능)와 출생시 신생아 체중이 음의 관계를

보였다.

빈혈의 발생빈도가 비교적 높은 지역에서 모체에게 철분을 보충할 경우 임신부의 철분저장량이 증가되어 빈혈의 발생이 감소되었다는 유익한 결과가 보고되었지만(Yu & Yoon 1998) 태아발달, 임신유지 및 임신결과에 미치는 영향에 대해서는 서로 상반되는 결과들이 보고(Allen 2000; Zhou 등 1998)되고 있어 철분보충의 타당성에 대한 논란의 여지가 남아 있다.

태아는 임신 후반기에 모체로부터 철분을 공급받아 체조직에 저장하고 출생하므로, 재태기간이 짧았던 조산아 또는 저체중아는 모체로부터 충분한 양의 철분을 공급받지 못한채 태어난다. 따라서 출생당시 철분 저장량이 미달되기 쉽고 출생 후 빈혈이 빨리 나타나며 운동기능이나 정신발달의 장애가 초래될 위험성이 있다(Ramakrishnan 2001).

급성장하는 인간의 태아는 철분 요구량이 급증하여, 임신기간 중 250~300 mg의 철분을 필요로 한다(Picciano 1996). 철분은 모체혈에서 태아에게로 일방적으로 전달된다. 이와 같이 태반은 모체에게서 태아로 철분을 전달할 뿐 아니라 철분 저장소의 역할도 수행한다(Okuyama 등 1985). 그러나 태반이 태아 철분 요구의 변경에 따라 철분 전달을 조정할 수 없다는 보고(vanDijik 1988)도 제시되고 있으므로, 태아에게 철분이 공급되는 과정이 어느 정도로 모체와 태아의 철분 영양상태에 의해 영향을 받는지 아직은 확실하지 않다.

이에 본 연구에서는 임신기 모체의 철분 섭취량과 혈액의 철분영양상태를 분석하고 재태기간에 따른 모체, 태반 및 신생아 제대혈 내 일부 철분 영양 지표들의 농도와 신생아의 출생시 체중을 비롯한 임신결과와의 상관성을 규명하고자 하였다.

조사대상 및 방법

1. 조사 대상자 선정

서울시 소재 S 종합병원 산부인과에서 산전관리를 받으며, 분만 예정인 임신말기 임신부들 중 임신병명증, 대사성 질환이 없고, 알코올, 약물복용, 흡연의 경험이 없었던 이들로 본 연구에 동의한 경우를 대상자의 범위로 하였다.

2000년 11월부터 2001년 6월까지 분만한 산모들 중 재태기간 37주를 기준으로 하여 37~41주는 만기분만군(Normal term delivery, NT), 37주미만은 조기분만군

(Preterm delivery, PT)으로 구분하였다.

만기분만군으로 50명, 조기분만군으로 30명이 모였으나, 모체 및 제대혈의 용혈, 식이조사 및 설문조사의 미흡한 답변 등의 이유로 26명이 대상자에서 제외되고, 최종적으로 만기분만 임신부 27명, 조기분만 임신부 27명과 그들의 신생아들이 연구 대상자로 선정되었다. 만기와 조기분만 임신부들은 모두 임신 중 철분 보충제를 복용하였다.

2. 임상적 특징과 식이 섭취 조사

임신부(연령, 임신 전 체중, 임신 중 체중 증가량, 혈압, 헤모글로빈, 헤마토크리트)와 신생아(성별, 출생시 체중, Apgar 지수)의 임상적 특징 자료는 분만 후 입원실에서 설문지를 통한 직접면담과 진료기록부를 통해 수집하였다.

임신 중 모체의 식이 섭취는 반정량식품섭취 빈도법 (Semiquantitative food frequency questionnaire; Sempos 1992)으로 조사하였다. 식이섭취조사표의 식품 항목은 총 90가지로 각 식품에 대한 성인의 1회 섭취 기준량은 당뇨식의 교환단위에서 제시하는 분량을 이용하였으며, 목측량에 대한 1회 섭취비율을 조사하여 섭취량으로 환산하였다. 전체 임신 기간 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 하여 총 11가지로 구분하였다. 면담 시 정확한 섭취량 조사를 위해 식품모델, 계량기기 및 식품과 음식의 눈대중 자료를 사용하였고, 영양소 섭취량은 제 7 차 개정 한국인 영양 권장량 식품성분표의 data base (The Korean Nutrition Society, Seoul 2000)를 이용하여 산출하였다.

3. 혈액과 태반조직의 철분 함량 및 혈청페리틴의 농도 분석

모체 혈액은 분만 직전에 상완 정맥에서 취하였고, 신생아 제대혈은 태반이 만출되는 즉시 제대를 고정하여 양수의 오염이 없게 깨끗이 닦은 후 혈액을 진공관에 취하였다. 채혈한 혈액은 3000 rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 분리하였고, 분석전까지 폴리에틸렌관에 담아 -70°C에서 보관하였다. 태반조직은 만출 즉시 약 20 g 을 채취하여 표면에 부착된 지방조직을 제거하고 생리적 식염수로 가시적 혈액을 세척한 후 폴리에틸렌병에 담아 -70°C에서 보관하였다.

모체와 제대 혈청의 철분 농도는 혈청 중의 트랜스페린에 결합되어 있는 Fe^{3+} 을 Fe^{2+} 로 환원시킨 후 이를 Nitroso-PSAP와 반응시켜 칼레이트 산화물을 Sicdia Fe-750 reagent (영연화학주식회사)를 사용하여 자동 생화학

분석기(Hitachi 7150, Japan)로 분석하였다.

태반조직의 철분 함량은 습식 분해 방법(Gupta GS 등 1997)으로 태반조직을 회화시킨 후, AA-6601F (Atomic Absorption Flame Emission Spectrophotometer, Shimazu)로 분석하였다.

모체와 제대 혈청의 페리틴 농도(Sppert & Guttmacher 1974; Kadar 등 1981)는 ferritin kit (Bayer co.)를 이용하여 CLIA (Chemiluminescence Immuno Assay) 방법에 의해 분석하였다.

4. 자료의 통계 처리

본 연구 결과는 SAS package를 이용하여 통계처리하였다.

모체와 신생아에서 얻은 모든 측정치는 평균과 표준편차로 산출하였으며, 만기 분만군과 조기 분만군 간의 차이는 student t-test로 검증하였다. 또한 모체와 제대 혈청, 태반조직 및 신생아의 출생시 체중과의 상관관계는 Pearson's correlation coefficient로 유의성을 검증하였다.

신생아의 출생 시 체중과 모체, 신생아 및 태반의 철분 영양지표와의 비교는 공분산 분석 모형을 적용하였다. 이는 재태기간이 혈청과 태반의 철분영양지표에 영향을 줄 수 있을 것으로 보고 재태기간을 방해요인으로 처리한 후 조정된 값(adjusted value)을 이용하여 분석하였다.

결과 및 고찰

1. 임신부 및 신생아의 임상적 특징

Table 1에 본 연구대상 임신부와 신생아의 임상적 특징을 제시하였다. 만기임신부(NT)와 조기임신부(PT)간의 평균연령, 신장, 임신 전 체중 및 임신 시 체중 증가량은 각각 29.3 ± 2.3 세 : 30.6 ± 3.4 세, 161.4 ± 4.6 cm : 159.8 ± 3.8 cm, 53.6 ± 6.2 kg : 52.9 ± 6.2 kg, 및 12.2 ± 3.8 kg : 11.3 ± 4.0 kg으로 각 군간 유의한 차이가 없었으며, 모두 정상범위에 속하였다.

수축기와 이완기의 평균 혈압의 경우 NT군은 각각 122.9 ± 14.8 mmHg와 75.4 ± 10.7 mmHg으로 PT군의 118.4 ± 16.3 mmHg, 72.8 ± 15.5 mmHg과 유의한 차이가 없었으며, 두 군 모두 안정적인 범위였다. 평균 임신기간은 NT군이 39.0 ± 1.0 주로 PT군의 34.9 ± 1.1 주 보다 유의적으로 길었다($p < 0.05$).

신생아의 성별을 보면 NT군은 남아가 11명, 여아가 16명이었고, PT군은 남아가 18명 여아가 9명이었다. 출

Table 1. Clinical characteristics of the subjects

	NT (n = 27)	PT (n = 27)	Total (n = 54)
Mother			
Age (yrs)	29.3 ± 2.3 ¹⁾	30.6 ± 3.4	30.0 ± 3.0
Height (cm)	161.4 ± 4.6	159.8 ± 3.8	160.6 ± 4.2
Pre-pregnancy weight (kg)	53.6 ± 6.2	52.9 ± 6.2	53.3 ± 6.1
Pre-pregnancy BMI (kg/m^2)	20.5 ± 2.1	20.7 ± 2.4	20.6 ± 2.2
Weight gain (kg)	12.2 ± 3.8	11.3 ± 4.0	11.8 ± 3.9
Blood pressure (mmHg)			
Systolic BP	122.9 ± 14.8	118.4 ± 16.3	120.6 ± 15.6
Diastolic BP	75.4 ± 10.7	72.8 ± 15.5	74.1 ± 13.3
Gestational age (wks)	39.0 ± 1.0 [*]	34.9 ± 1.1	37.0 ± 2.3
Neonate			
Sex			
Boy	11	18	29
Girl	16	9	25
Birth weight (g)	3,316.1 ± 397.9***	2,577.2 ± 425.5	2,946.7 ± 552.8
Apgar score ²⁾			
1 min	8.7 ± 0.5***	8.2 ± 0.8	8.4 ± 0.7
5 min	9.7 ± 0.5***	9.0 ± 0.8	9.3 ± 0.8

1) Mean ± SD

*, **: Significantly different at $p < 0.05$, $p < 0.001$, respectively

NT: normal term delivery, PT: preterm delivery

2) Score of 10 indicates infants in best possible condition

Score of > 7 indicates infants generally normal condition

생시 체중은 NT군 영아가 3316.1 ± 397.9 g으로 PT 군 영아의 2577.2 ± 425.5 g으로 유의적으로 높았다 ($p < 0.001$). 또한 임신중 모체의 체중증가량, 입덧 정도, 분만형태 및 신생아의 출생시 체중과 출생직후 신생아 심박수, 호흡양상, 자극에 대한 반사능력, 근육의 긴장도 및 피부색의 5가지 항목을 10점 만점의 숫자로 평가한 Apgar score는 두 군 모두 7점 이상으로 정상범위에 포함되었다. 1분과 5분에서 NT군 영아가 각각 8.7 ± 0.5 , 9.7 ± 0.5 로 PT군 영아의 8.2 ± 0.8 , 9.0 ± 0.8 보다 유의적으로 높았다($p < 0.001$).

2. 임신기간의 에너지와 철분의 섭취

Table 2에서와 같이 임신기간 중 평균 1일 에너지 섭취는 NT군이 2172.0 ± 560.5 kcal, PT 군이 1999.4 ± 605.9 kcal로 각각 권장량의 92%와 85% 수준으로 PT 군의 에너지 섭취가 다소 낮은 경향을 보였으나 유의한 차이는 없었다. 이 같은 결과는 Park & Ahn (1999)이 보고한 만기분만과 조기분만 임신부의 섭취량인 1986 kcal (88.3%), 1762 kcal (78.3%) 보다는 다소 높은 수준이었으나 그러나 Yu 등(1999), Song & Kim (1989)의 결과와는 유사하였으며, 외국 임신부도 권장량의 78~94% 정도의 에너지를 섭취하는 것으로 조사되었다(Johnson

1994).

철분 섭취의 경우, 식품으로부터 섭취한 철분의 양은 NT군이 11.4 ± 4.4 mg으로 PT군의 11.3 ± 5.2 mg와 유의한 차이가 없었으나, 보충제로 섭취한 철분의 양은 NT군이 46.4 ± 23.2 mg으로 PT군의 31.9 ± 17.3 mg보다 유의적으로 높았다($p < 0.05$).

식품과 철분보충제를 합한 총 철분 섭취량은 NT군이 57.8 ± 24.7 mg으로 PT군의 43.2 ± 18.0 mg보다 유의적으로 높았으며($p < 0.05$), 각각 권장량의 240%, 130% 수준으로 권장량을 훨씬 상회하였다. 한편, NT군과 PT 군 모두 Heme 철분의 섭취량이 각각 2.9 ± 1.6 mg/d, 2.8 ± 1.7 mg/d으로 비헴철분의 섭취량인 8.5 ± 3.7 mg/d, 8.6 ± 4.4 mg/d보다 적었다. 즉, 식사에서의 철분공급이 동물성 식품보다는 식물성 식품에 의존되고 있었다.

1980년대 보고(Lee 1982)된 연구에서는 임신부의 철분 섭취량이 권장량의 60~80%였고 1996년에 보고한 Park (1996)의 연구에서는 권장량의 152~192%로 높았다. 이 같은 결과는 많은 임신부들이 철분이 포함된 영양 보충제를 복용하여 철분 섭취량이 상승한 것으로 생각되어진다.

Table 2. Energy and iron intake during pregnancy

	NT (n = 27)	PT (n = 27)	Total (n = 54)
Energy (kcal/d)	2172.0 ± 560.5 ¹⁾	1999.4 ± 605.9	2085.8 ± 584.6
Iron (mg/d)			
Total	57.8 ± 24.7*	43.2 ± 18.0	50.5 ± 22.6
Food	11.4 ± 4.4	11.3 ± 5.2	11.3 ± 4.8
Heme	2.9 ± 1.6	2.8 ± 1.7	2.8 ± 1.6
Nonheme	8.5 ± 3.7	8.6 ± 4.4	8.5 ± 4.0
Supplements	46.4 ± 23.2*	31.9 ± 17.3	39.2 ± 21.6

1) Mean ± SD

*: Significantly different at p < 0.05

Table 3. Frequency of the pregnant women below criteria of Hb, Hct, serum ferritin and serum iron

Criteria for anemia	Number of subjects below criteria (%)
Hemoglobin (g/dl)	9 (16.7)
Hematocrit (%)	6 (10.9)
Serum ferritin (ng/ml)	13 (24.0)
Serum iron (μg/dl)	7 (13.0)
Hb < 11, Hct < 33	4 (7.4)
Hb < 11, Hct < 33, SF < 12	3 (5.5)

1) Progress in chronic disease prevention (1990): Anemia during pregnancy in low income women-United States, 1987. MMWR 39: (5) 73-75

2) World Health Organization (1968): Nutritional anemia. WHO Tech Rep Ser 405: 1-36

3) Gibson RS (1990): Principles of nutritional assessment. Oxford University press pp.181, 349-376

3. 모체와 제대혈 및 태반조직의 철분영양지표

NT군과 PT군을 합한 총 연구 대상자의 철분영양지표의 분석은 Table 3과 같다. CDC (Centers for Disease Control 1990)의 빈혈판정기준 미만의 Hb, 혈청페리틴 농도를 보인 임신부들은 각각 16.7%, 24.0%였다. Hct 농도는 WHO 기준(WHO 1968) 미만인 경우 10.9%가, 혈청철분 60 μg/dl (Gibson 1990)을 기준으로 했을 때는 13.0%가 빈혈로 판정되었다.

강릉지역의 임신부에서는 Hb, Hct 및 혈청페리틴 농도의 상기 빈혈 판정기준치 이하를 나타낸 임신부들은 각각 48.5%, 42.6%, 26.4%로 본 연구 결과보다 많았다(Kim & Lee 1999). 본 연구 대상자들은 모두 철분 보충을 한 임신부들이었으나, 강릉지역의 임신부들은 23%만이 철분 보충제를 복용하였기 때문에 본 연구 대상자들의 철분 영양 상태가 더 양호했던 것으로 생각된다. 그러나 본 연구 대상자들이 철분보충을 한 산모들임에도 불구하고, 철분영양지표가 기대한 수준보다 월등하지 않은 이유는 임신전의 철분영양상태, 철분의 보충시기, 흡수율 등의 개인적 차이에 의한 것으로 생각된다. Stephenson (1995)은 임신부가 매일 보충제를 섭취하면, 철분이 소장에 축적되어 다음 번에 보충되는 철분과 식사내 함유된 철분까지도 흡수를 감소시켜 보충제 섭취 효과가 저해될 수 있음을 지적하였

다. Hindmarsh 등(2000)은 임신전의 철분 영양상태가 태반의 크기와 출생체중에 영향을 미칠 수 있음을 제시하였다. Allen (2000)은 철분저장이 부족한 상태에서 임신한 여성의 경우, 철분 보충을 하더라도 철분저장을 완전히 재생시키기는 어려우므로 철분결핍을 방지할 수 없음을 보고한 바 있다. 따라서, 충분한 철분저장량을 지니고 있지 못한 임신부의 경우 식사 및 보충제로부터의 철분섭취의 중요성이 더욱 강조된다.

본 연구대상 임신부의 정백혈과 제대혈 및 태반조직의 철분영양지표 분석결과는 Table 4와 같다.

Hb 농도는 NT군과 PT군이 각각 12.1 ± 1.1 g/dl, 11.7 ± 1.4 g/dl로 국내·외에서 발표된 10.1~12.2 g/dl와 유사하였고, 분만 전 바람직한 Hb 농도로 제시되고 있는 10.5~11.5 g/dl와(Yu 등 1999; Lee 1982)도 비슷하였다. 따라서 본 연구 대상자들의 Hb 농도는 임신에 의한 생리적 적응에 의해 일반 성인여성보다 다소 낮았을 뿐 정상적인 농도로 여겨진다. 정상 임신부에서도 모체의 Hb 농도가 증가하면 혈장의 용적이 감소하고 이로 인해 혈액내의 점도가 증가하여 혈전증이나 전색증을 일으켜 자궁 및 태반의 혈액순환에 좋지 않은 영향을 미친다고 하였다(Lee 등 1990). 또한 모체 Hb 농도와 신생아 체중과는 역의 상관관계가 있어 비정상적으로 Hb 농도가 낮을

때뿐만 아니라 너무 높을 때에도 조기분만, 저체중아 출산의 위험이 증가된다고 한다(Scholl & Reilly 2000a; Rasmussen 2001). 이는 임신기 모체의 Hb 농도는 빈혈 판정 뿐 아니라 태아에게 필요한 영양소를 공급하고 노폐물을 제거하는 혈액량이 태아 발육에 적절한지를 예측할 수 있는 지표로 될 수 있다고 사료된다.

Hct 농도는 NT군과 PT군이 각각 $36.2 \pm 2.8\%$, $35.8 \pm 3.1\%$ 로 강릉지역 임신부(Kim & Lee 1999)의 $34.2 \pm 3.2\%$, 광주지역 임신부(Lim & Kim 1998)의 $34.8 \pm 3.7\%$ 와 유사한 수준이었다. NT군과 PT군 간의 유의한 차이를 보인 철분영양지표는 모체의 혈청 페리틴 농도와 제대혈의 페리틴 농도 및 태반조직의 철분함량이었다. PT군 모체의 혈청 페리틴 농도와 태반조직의 철분함량은 각각 $32.1 \pm 21.1 \text{ ng/ml}$ 과 $68.5 \pm 16.7 \mu\text{g/g}$ 으로 NT군의 각각의 농도인 $20.8 \pm 11.6 \text{ ng/ml}$ 과 $53.2 \pm 17.4 \mu\text{g/g}$ 보다 유의적으로 높은 수준이었다($p < 0.05$, $p < 0.001$).

이 같은 결과는 혈청 페리틴 농도가 지나치게 증가하게 되면 조기분만이나 저체중아를 출산할 위험성이 커진다고 보고한 연구결과(Scholl & Reilly 2000b)와 일치하는 경향이었다. 제대혈의 혈청 페리틴 농도는 NT군이 $147.0 \pm 56.8 \text{ ng/ml}$ 로 PT군의 $109.4 \pm 65.7 \text{ ng/ml}$ 보다 유의적으로 높았다($p < 0.05$). 이는 조산의 경우 태반조직에 농축

되어 있던 철분이 제대혈로 효과적으로 이동되지 않은 것으로 여겨진다.

Finch 등(1983)의 동물실험 결과에 의하면, 모체의 식이내 철분 섭취량을 점진적으로 증가시켜, 모체의 철분 저장량이 증가됨에도 불구하고 태아와 태반간의 철분함량은 일정하였다. 즉, 자궁의 혈관계로 들어간 transferrin 철분의 25%가 태반에 의해 제거되고, hyperferremia가 지속될 경우에 정상적인 태아의 철분 농도를 유지시키기 위해 태반에서 철분의 uptake가 조절되는 기전이 있음을 제시하였다.

Table 4에서 만기분만군과 조기분만군간에 모체의 혈청페리틴 농도, 제대혈의 페리틴 농도 및 태반의 철분 함량이 유의한 차이를 보였으므로 재태기간을 더욱 세분하여 모체의 혈청페리틴, 제대혈의 페리틴 및 태반조직의 철분함량을 비교하여 Table 5에 제시하였다.

모체의 혈청 페리틴($p < 0.01$)과 태반의 철분함량($p < 0.05$)은 재태기간별 유의한 차이가 있었다. 즉, 재태기간이 35주 미만이었던 5명의 임신부들의 평균 혈청페리틴 농도는 $48.0 \pm 26.9 \text{ ng/ml}$ 로 35주 이상의 재태기간을 지녔던 경우보다 유의적으로 높았다. 태반의 철분함량은 재태기간이 증가함에 따라 유의적으로 감소하여 40주 이상인 군에서 $46.4 \pm 19.0 \mu\text{g/g}$ 으로 가장 낮았다. 제대혈의 혈청페리틴

Table 4. Iron status indices of maternal, umbilical cord serum and placental tissue

	NT (n = 27)	PT (n = 27)	Total (n = 54)
Maternal			
Hb (g/dl)	$12.1 \pm 1.1^{\text{a}}$	11.7 ± 1.4	11.9 ± 1.2
Hct (%)	36.2 ± 2.8	35.8 ± 3.1	35.4 ± 5.3
Serum ferritin (ng/ml)	$20.8 \pm 11.6^*$	32.1 ± 21.1	26.5 ± 17.8
Serum iron ($\mu\text{g/dl}$)	104.8 ± 49.8	116.8 ± 54.1	110.8 ± 51.8
Umbilical cord			
Serum ferritin (ng/ml)	$147.0 \pm 56.8^*$	109.4 ± 65.7	128.2 ± 63.7
Serum iron ($\mu\text{g/dl}$)	211.1 ± 67.2	200.2 ± 76.8	205.6 ± 71.7
Placenta			
Iron ($\mu\text{g/g}$)	$53.2 \pm 17.4^{***}$	68.5 ± 16.7	60.9 ± 18.6

1) Mean \pm SD

*: **: Significantly different at $p < 0.05$, $p < 0.001$, respectively

Table 5. Serum ferritin level in maternal and umbilical cord and placenta iron by gestational age

Gestational age (wks)	Maternal	Umbilical cord	Placenta
	Serum ferritin (ng/ml)	Serum ferritin (ng/ml)	Iron ($\mu\text{g/g}$)
$\chi < 35$ (n = 5)	$48.0 \pm 26.9^{\text{ab}}$	83.8 ± 60.6	$66.7 \pm 8.4^{\text{a}}$
$35 \leq \chi < 37$ (n = 22)	$28.5 \pm 18.5^{\text{b}}$	115.3 ± 66.7	$68.9 \pm 18.2^{\text{a}}$
$37 \leq \chi < 40$ (n = 20)	$19.2 \pm 11.6^{\text{b}}$	142.1 ± 60.0	$55.6 \pm 16.7^{\text{ab}}$
$40 \leq \chi$ (n = 7)	$25.9 \pm 11.2^{\text{b}}$	161.1 ± 47.6	$46.4 \pm 19.0^{\text{b}}$
p-value	0.009	0.101	0.011

1) Mean \pm SD

Values with different superscripts within a column are significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's multiple test

함량은 재태기간별 증가하는 경향이 있었고 35주 미만인 군에서 가장 낮았다. 이러한 결과는 재태기간이 증가함에 따라 모체에 저장된 철분이 태아와 태반의 조혈작용에 요구되는 철분량을 만족시키기 위해 태반으로 더 많이 이동되었고, 태반에서도 제대혈로의 철분 운반이 임신말기에 더욱 증가하는 것으로 보여진다. Allen (2000) 등은 모체에서 태아에게로 철분의 전달은 모체의 철분 흡수량의 증가와 태반에 의해 조절된다고 제시하였다. 즉 대부분의 철분은 임신 30주 이후에 이동되고, 이 시기에 모체의 철분 흡수율은 최대가 되며 혈청의 transferrin은 모체혈의 철분을 태반의 융합세포영양막(synsytiophoblast)에 존재하는 transferrin receptor에게 전달하고, 태반조직으로 유리된 철분은 태반세포내의 폐리틴과 결합하여 궁극적으로 태아쪽으로 운반되는 과정을 거친다고 설명하였으며, 결과적으로 모체의 철분 영양상태가 다소 낮아도 태반의 transferrin receptor의 수가 증가하여 태반에서 더 많은 철분을 수용한다는 것이다.

4. 모체 제대혈 및 태반 조직의 철분 영양지표간의 상관성 및 출생시 체중과의 상관관계

각 조직의 철분 영양지표와의 상관관계 및 신생아의 출생시 체중과의 상관성을 Table 6에 제시하였다.

모체의 Hb 농도는 Hct ($p < 0.001$), 혈청 폐리틴($p < 0.05$)과 양의 관계가 있었으며, Hct와 혈청폐리틴 그리고 혈청 폐리틴과 혈청 철분($p < 0.05$)은 유의적인 양의 상관성을 보였다.

모체의 철분 영양지표는 태반의 철분 함량과 제대의 혈 청폐리틴, 혈청 철분과는 유의적인 상관성이 없었으나 모체의 혈청폐리틴과 신생아의 출생시 체중과는 유의적인 ($p < 0.01$) 음의 관계가 있었다. 태반 조직의 철분 함량과

제대 혈청의 폐리틴과는 음의 상관성($p < 0.01$)이 있었고 제대의 혈청폐리틴은 제대의 혈청 철분($p < 0.001$) 및 신생아의 출생시 체중과 양의 상관성($p < 0.05$)이 있었다. 즉, 임신부의 철분영양상태가 태아의 철분영양에는 직접적인 영향을 주지 않는 것으로 생각된다.

대부분의 연구에서도 모체가 극심한 철분 불량상태가 아니라면 출생 시 신생아의 철분 상태가 모체의 철분 영양에 직접적으로 영향을 받지 않는 것으로 나타났다(Stekel 1984; Dallman 1989). 또한, 태반을 통한 철분이동은 엽산, 비타민 B₁₂, 비타민 B₆에서 관찰된(Ahn 등 2000a; Ahn 등 2000b; Ahn 등 2001) 능동적 이동과는 다른 기전에 의한 것으로 보여지며, 위에서 언급한 바와 같이 태반 조직의 transferrin receptor가 태아에게로 전달되는 철분의 양을 조절하는 것으로 사료된다.

신생아의 출생시 체중과의 관련성을 살펴보면, 본 연구 결과는 강릉지역의 임신부를 대상으로 한 모체의 폐리틴 함량과 신생아의 출생 시 체중간에는 음의 관계가 있었다고 보고한 Kim & Lee (1999) 등의 결과와 일치하였고 또한 임신부에서 모체의 Hb농도와 신생아의 출생시 체중과는 상관성이 없었다는 Lim & Kim 등(1998)의 연구 결과와도 유사하였다. 반면, Milman 등(1987)은 제대혈의 철분 농도와 출생 시 신생아 체중은 약한 음의 관계가 있었음을 제시하였고, Steer 등(1995)은 영양상태가 불량하고 빈혈이 있는 임신부에서 저체중아 출산 비율이 높았음을 보고 하였다.

모체의 높은 혈청폐리틴 농도는 혈장량이 충분히 증가하지 못했음을 반영하며(Scholl & Reilly 2000b), 이로 인해 태아에게로 영양소와 산소공급이 제한되어 태아발달에 바람직하지 못한 영향을 주는 것으로 해석되어 진다.

신생아의 출생시 체중은 재태기간에 가장 많은 영향을

Table 6. Correlation coefficient of iron status indices of maternal, umbilical cord serum and placenta

	Maternal			Placenta		Umbilical cord	
	Hb (g/dl)	Hct (%)	Serum ferritin (ng/ml)	Serum iron (μ g/dl)	Iron (μ g/g)	Serum ferritin (ng/ml)	Serum iron (μ g/dl)
<u>Maternal</u>							
Hct (%)	0.542***						
Serum ferritin (ng/ml)	0.275*	0.280*					
Serum iron (μ g/dl)	0.144	0.122	0.322*				
<u>Placenta</u>							
Iron (μ g/g)	0.006	-0.139	0.130	0.094	-		
<u>Umbilical cord</u>							
Serum ferritin (ng/ml)	-0.022	0.059	-0.174	0.121	-0.381**	-	
Serum iron (μ g/dl)	0.108	0.134	-0.179	0.225	-0.086	0.460***	-
Birth weight (g)	0.116	-0.012	-0.361**	-0.119	-0.196	0.261*	0.199

* , **, ***: Significantly different at $p < 0.05$, $p < 0.01$, $p < 0.001$, respectively

받는 것으로 알려져 있다(Allen 2000). 철분 영양상태가 신생아의 출생시 체중에 어떠한 영향을 주는가를 알아보기 위해서 재태기간의 방해요인을 제거한 후 조정된 철분 영양지표의 함량과 출생시 체중간의 상관성을 분석하여 본 결과(Table 7) 출생시 체중에 따라 모체와 제대혈 및 태반의 철분 영양지표는 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 그러나 모체의 혈청 페리틴 함량은 체중이 증가할수록 감소하는 경향을 보였고 특히 2500 g 미만인 군에서 그 농도는 가장 높았다. 또한 제대혈의 혈청페리틴 농도는 체중이 증가함에 따라 증가 경향을 나타내었고 2500 g 미만인 경우에 가장 낮은 농도를 보여주었다.

이는 모체의 혈청페리틴 농도가 높을수록 저체중아 출생율이 높아짐을 보고한(Goldenberg 등 1996; Rondo 등 1997) 연구들과 유사한 경향이었다. 그러나 Table 7에서와 같이 모체와 제대혈 및 태반조직의 조정된 철분 영양지표와 출생시 체중과 뚜렷한 관계를 보이지 못한 것은 연구 대상자의 수가 다소 적었던 것에도 일부 기인되며, 또한 신생아의 출생시 체중은 임신기 모체의 철분 영양상태에만 관련되지 않고, 임신전의 철분저장 및 영양상태, 체격 등과 같은 다요인에 의해 결정되는 것으로 생각된다.

요약 및 결론

서울시 소재 S 종합병원 산부인과에서 산전관리를 받고 신생아를 분만한 임신부 54명을 대상으로 임신기 모체의 철분섭취량과 혈액의 철분 영양상태를 분석하고 재태기간에 따른 모체, 태반 및 제대혈내 일부 철분 영양지표들의 농도와 신생아의 출생시 체중과의 상관성을 조사한 결과는 다음과 같다.

1) 만기분만산모와 조기분만산모의 재태기간은 각각 39 ± 1.0 주와 34.9 ± 1.1 주 였다. 신생아의 출생시 체중은 만기분만군에서 3316.1 ± 397.9 g으로 조기분만군의 2577.2 ± 425.5 g 보다 유의적으로 높았다($p < 0.001$).

2) 임신기간 중 평균 1일 에너지 섭취는 만기분만군이 2172.0 ± 560.5 kcal/d로 조기분만군의 1999.4 ± 605.9 kcal/d 보다 다소 높았으나 유의한 차이는 없었다. 식품과 보충제로 섭취한 총철분은 만기분만군이 57.8 ± 24.7 mg/d으로 조기분만군의 43.2 ± 18.0 mg/d보다 유의적으로 높았다($p < 0.05$). 또한 두 군 모두 비헴철분의 섭취가 햅철분의 섭취보다 더 많았다.

3) 조기분만군과 만기분만군을 합한 총 연구 대상자의 철분 영양지표의 분석시, CDC와 WHO의 빈혈 판정기준 미만의 Hb(<11 g/dl), Hct(<33%), 혈청페리틴(<12 ng/ml) 농도를 나타낸 임신부들은 각각 16.7%, 10.9%, 24.0%였다. 또한 Hb, Hct 혈청페리틴 농도가 모두 상기 빈혈 판정기준치에 속한 임신부는 5.5%였다.

4) 모체혈과 제대혈 및 태반조직의 철분영양지표 분석 결과 조기분만과 만기분만군 간의 유의한 차이를 보인 것은 모체 및 제대혈의 혈청페리틴 농도와 태반조직의 철분 함량으로, 조기분만군에서 모체의 혈청페리틴 농도가 더 높았다($p < 0.05$). 즉, 재태기간이 40주 이상인 군에서의 모체의 혈청페리틴 농도는 25.9 ± 11.2 ng/ml으로 48.0 ± 26.9 ng/ml인 35주미만 군에서 보다 유의적으로 낮았다($p < 0.05$). 제대혈의 페리틴 농도는 만기분만군에서 더 높았다($p < 0.05$). 태반조직의 철분함량은 만기분만군에서 $53.2 \pm 17.4 \mu\text{g/g}$ 으로 조기분만군의 $68.5 \pm 16.7 \mu\text{g/g}$ 보다 유의적으로 낮았으며($p < 0.001$), 특히 재태기간이 40주 이상인 군에서 $46.4 \pm 19.0 \mu\text{g/g}$ 으로 35주미만의 $66.7 \pm 8.4 \mu\text{g/g}$ 보다 낮았다($p < 0.05$).

5) 모체, 태반 및 제대혈의 철분영양지표 간의 상관성과 출생시 체중과의 상관관계를 분석한 결과, 모체혈의 철분영양지표 간에는 서로간에 양의 상관성이 있었으나, 제대와 태반조직의 철분지표와는 상관성이 없는 것으로 분석되어 모체의 철분영양상태가 태아와 태반조직의 철분 함량에 영향을 주지 않는 것으로 사료된다. 태반조직의 철분함량과 제대혈의 혈청페리틴 농도는 유의적인 음의 관계($r = -0.381$)가 나타났고 제대혈에서는 혈청페리틴

Table 7. Relationships between birth weight and iron status indices of maternal, umbilical cord serum and placental tissue (all value are adjusted with gestational age)

	Maternal				Umbilical cord		placenta
	Hb (g/dl)	Hct (%)	Serum ferritin (ng/ml)	Serum iron ($\mu\text{g/dl}$)	Serum ferritin (ng/ml)	Serum iron ($\mu\text{g/dl}$)	Iron ($\mu\text{g/g}$)
$\chi < 2500$ ($n = 10$)	11.6 ± 0.5	37.7 ± 1.1	35.3 ± 6.3	134.8 ± 27.7	90.8 ± 23.3	185.2 ± 28.0	53.6 ± 6.7
$2500 \leq \chi < 3000$ ($n = 17$)	11.7 ± 0.3	36.0 ± 0.7	19.1 ± 4.1	87.7 ± 17.9	141.0 ± 15.0	199.1 ± 18.1	59.1 ± 4.3
$3000 \leq \chi < 3500$ ($n = 20$)	12.4 ± 0.3	36.0 ± 1.7	30.3 ± 4.0	125.5 ± 17.4	130.3 ± 14.7	209.8 ± 17.7	66.4 ± 4.2
$\chi \geq 3500$ ($n = 7$)	11.5 ± 0.5	33.9 ± 1.2	27.4 ± 6.9	90.6 ± 30.1	143.8 ± 25.4	238.7 ± 30.5	59.9 ± 7.3
p-value	0.155	0.228	0.064	0.255	0.290	0.695	0.439

과 혈청철분 농도사이에 양의 상관성이 있었다($r = 0.460$). 출생시 체중은 모체의 혈청페리틴 농도와 음의 상관성이 있었고($r = -0.361$), 제대의 혈청페리틴과는 양의 상관성이 나타났다($r = 0.261$). 한편 재태기간의 영향력을 배제했을 때 출생시체중과 철분영양지표 사이에는 어떠한 유의적인 관계가 보이지 않았으나 출생시 체중이 2500 g 미만인 경우 모체의 혈청페리틴 농도는 35.3 ± 6.3 ng/ml로 가장 높았다.

본 조사에 참여한 임신부가 모두 철분보충제를 섭취하여 임신시의 철분영양상태가 대체로 양호하였다고 판단되나 정상이하의 철분 영양지표를 보인 임신부도 다수 있었고 모체의 철분 영양상태가 태아의 철분영양에 미치는 영향은 뚜렷하게 나타나지 않았으나 신생아 출생시 체중은 모체의 혈청페리틴 농도와 역의 상관성을 보였다. 모체의 혈청페리틴 농도가 높을수록 저체중아 출생의 위험을 증가시킨다는 최근의 연구 결과들을 주목한다면 임신부 철분영양평가에서는 철분영양지표의 농도뿐만 아니라 혈장량의 증감 요인들도 고려해야 할 것이다.

참 고 문 헌

- Agarwal KN, Agarwal DK, Mishra KP (1991): Impact of anaemia prophylaxis in pregnancy on maternal hemoglobin, serum ferritin and birth weight. *Indian J Med Res* 94:277-80
- Ahn HS, Kim JS, Lee GJ, Hong HK (2001): Serum vitamin B₁₂ levels of maternal-umbilical cord blood and pregnancy outcomes. *Korean J Nutrition* 34 (4):426-432
- Ahn HS, Kim JS, Lee GJ, Kim YT (2000a): Serum folate levels of maternal-umbilical cord blood and pregnancy outcomes. *Korean J Nutrition* 33 (8):840-847
- Ahn HS, Lee GJ, Kim YT (2000b): Relationships between vitamin B₆ status of maternal-umbilical cord plasma and pregnancy outcomes. *Korean J Nutrition* 33 (3):263-270
- Allen LH (2000): Anemia and iron deficiency: effects on pregnancy outcome.¹⁻³ *Am J Clin Nutr* 71 (suppl): 1280S-1284S
- Dallman PR (1989): Review of iron metabolism. In: Filer LJ, ed. Dietary iron: Birth to two years. New York: Raven Press, pp.1-18
- Dreyfuss ML, Stolzfus RI, Shrestha JB, Khatri SK, Shrestha SR, Pradhan EK, and West KP, Jr (1997): Pregnancy anemia and neonatal weight in rural Nepal. *International congress of nutrition, Montreal July 27-August 1*
- Finch CA, Huebers HA, Miller LR, Josephson BM, Shepard TH and Mackler B (1983): Fetal iron balance in the rat. *Am J Clin Nutr* 37:910-917
- Garn SM, Keatin MT, Falkner F (1981): Hematological status and pregnancy outcomes. *Am J Clin Nutr* 34:115
- Gibson RS (1990): Principles of nutritional assessment. Oxford University press, pp.181, 349-376
- Goldenberg RL, Tamura T, DuBard M, Johnston KE, Copper RL, Neggers Y (1996): Plasma ferritin and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 175:1356-1359, 1996
- Gupta GS, Singh J, Gupta A (1997): Trace metals and metalloenzymes in placenta after oral administration of lead acetate. *Biol Trace Elem Res Oct-Nov*:60 (1-2):145-152
- Hindmarsh PC, Geary MP, Rodeck CH, Jackson MR, Kingdom JC (2000): Effect of early maternal iron stores on placental weight and structure. *Lancet Aug* 26:356 (9231): 719-723
- Johnson AA, Knigh EM, Edwards CH, Oyemade UJ, Cole OJ, Westney OE, Westney LS, Laryea H, Jones S (1994): Dietary intakes, anthropometric measurements and pregnancy outcomes. *J Nutr* 124 (suppl): 936S-942S
- Kardar N, Caldwell BV, Romero R (1981): A method of screening for ectopic pregnancy and its indications. *Obstet & Gynecol* 58: 162
- Kim EK, Lee KH (1998): Assessment of the intake and availability of dietary iron and nutrition knowledge in pregnant women. *Korean J Community Nutrition* 3 (1): 53-61
- Kim EK, Lee KH (1999): Iron status in pregnant women and their newborn infants. *Korean J Nutrition* 32 (7): 793-801
- Lao TT, Tam KF, Chan LY (2000): Third trimester iron status and pregnancy outcome in non-anæmia women ; pregnancy unfavourably affected by maternal iron excess. *Hum Reprod Aug*:15 (8): 1843-1848
- Lee HL, Wee SN, Moon EJ, Lim SH, Choi YJ, Kim C (1990): The epidemiologic and clinical study of hypertensive disorders in pregnancy. *Korean Journal of Obstetrics and Gynecology* 33:1382-1391
- Lee MJ (1982): A study on the nutritional status of the pregnant and the lactating women and the newborn babies in Samchuk-Gun district. Ewha Women's University. A thesis for a doctorate.
- Lim HS, Kim HA (1998): Effects of maternal anemia on the iron status of the cord blood and pregnancy outcomes. *Korean J Community Nutrition* 3 (4): 565-573
- Meis PJ, Michielutte R, Peters TJ, Wells HB, Sands RE, Coles EC, Johns KA (1995): Factors associated with preterm birth in Cardiff Wales. *Am J Obstet Gynecol* 173:590-596
- Milman N, Ibsen KK, Christensen JM (1987): Serum ferritin and iron status in mothers and newborn infants. *Acta Obstet Gynecol Scand* 66:205-211
- Murphy JF, O'Riordan J, Newcombe RJ, Coles EC, Pearson JF (1986): Relation of haemoglobin levels in first and second trimesters to outcome of pregnancy. *Lancet* 1:992
- Okuyama T, Tawada T, Furuya H, Villee CA (1985): The role of transferrin and ferritin in the fetal-maternal-placental unit. *Am J Obstet Gynecol* 152:344-350
- Park SH (1996): A study on the lipids intake pattern during pregnancy and maternal-umbilical cord serum lipid compositions of preterm and pregnancy induced hypertensive delivery groups. Sungshin Women's University. A thesis for a doctorate.
- Park SH, Ahn HS (1999): Dietary fat intake during pregnancy and serum lipid levels in mother and umbilical cord of full-term and preterm delivery. *Korean J Nutrition* 32 (5): 577-584
- Picciano MF (1996): Present knowledge in nutrition 7th edition. In: 37. Pregnancy and lactation. *International Life Sciences Institute* pp.390-401
- Preziosi P, Prual A, Galan P, Daouda H, Boureima H, Hercberg S (1997): Effect of iron supplementation on the iron status of pregnant

- women; consequences for newborns. *Am J Clin Nutr* 66:1178-1182
- Progress in chronic disease prevention (1990): Anemia during pregnancy in low income women-United States, 1987. *MMWR* 39(5): 73-75
- Ramakrishnan U (2001): Nutrition anemias. In: 4. Functional consequences of nutritional anemia during pregnancy and early childhood. CRC press, pp.43-68, 2001
- Rasmussen KM (2001): Is there a causal relationship between iron deficiency or iron-deficiency anemia and weight at birth, length of gestation and perinatal mortality?. *J Nutr* 131:590s-603s
- Rondo PH, Abbott R, Rodrigues LC, Tomkins AM (1997): The influence of maternal nutritional factors on intrauterine growth retardation in Brazil. *Paediatr Perinat Epidemiol* 11:152-166
- Scholl TO, Reilly TM (2000a): Anemia, iron and pregnancy outcome. *J Nutr Fed* 130(2S suppl): 443S-447
- Scholl TO, Reilly TM (2000b): Clinical nutrition of the essential trace elements and minerals. In: 8. Trace element and mineral nutrition in human pregnancy. Humana press, pp.115-119
- Scholl TO (1998): High third trimester ferritin concentration; association with very preterm delivery infection and maternal nutritional status. *Obstet Gynecol* 92:161-165
- Sempers CT (1992): Some limitation of semiquantitative food frequency questionnaire. *Am J Epid* 135:1127-1132
- Song YS, Kim SH (1989): Nutritional status of rural pregnant women in relation to physical condition of offspring at birth. *Korean J Nutrition* 22:547-556
- Supper H, Guttmacher AF (1974): Frequency and significance of bleeding in early pregnancy. *JAMA* 155:172
- Steer P, Alam MA, Wadsworth J, Welch A (1995): Relation between maternal haemoglobin concentration and birth weight in different ethnic groups. *BMI* 310:489-491
- Steer PJ (2000): Maternal hemoglobin concentration and birth weight.¹⁻³ *Am J Clin Nutr* 71(suppl): 1285S-1287S
- Stekel A (1984): Iron requirements in infancy and childhood. In: Iron nutrition in infancy and childhood. New York: Raven Press, pp.1-10
- Stephenson LS (1995): Possible new developments in community control of iron deficiency anemia. *Nut Rev* 53:23-30
- The Korean Nutrition Society, Seoul (2000): Recommended dietary allowance for Koreans, 7th revision.
- vanDijk JP (1988): Regulatory aspects of placental iron transfer - a comparative study. *Placenta* 9: 215
- World Health Organization (1968): Nutritional anemia. WHO Tech Rep Ser 405:1-36
- World Health Organization (1992): The prevalence of anemia in women: A tabulation of available information 2nd ed. Geneva, World Health Organization.
- Yu KH, Yoon JS (1998): The effect of weekly iron supplementation on iron and zinc nutritional status in pregnant women. *Korean J Nutrition* 31(8): 1270-1282
- Yu KH, Yoon JS (1999): A cross-sectional study of nutrient intakes by gestational age and pregnancy outcome (I). *Korean J Nutrition* 32(8): 877-886
- Yu KH, Yoon JS, Hahm YS (1999): A cross-sectional study of biochemical analysis and assessment of iron deficiency by gestational age (II). *Korean J Nutrition* 32(8):887-896