

임신초기 모체의 엽산영양상태와 동 영향인자

이정아 · 이종임 · 임현숙[†]
전남대학교 식품영양학과

Maternal Folate Status and Its Influencing Factors in Early Pregnancy

Jeong-A Lee, Jong-Im Lee and Hyeon-Sook Lim[†]

Dept. of Food and Nutrition, Chonnam National University, Gwangju 500-757, Korea

Abstract

Folate nutrition in early pregnancy is crucial in order to prevent neural tube defects (NTDs) in the fetus and maternal folate deficiency in late pregnancy. If the influencing factors on maternal folate status are identified we may be able to detect the women at most risk of folate deficiency. This study intends to determine folate intakes, assess the levels of serum folate, erythrocyte folate, and plasma homocysteine, and reveal the influencing factors on maternal folate status in early pregnancy. A total of 151 healthy women in their first trimester volunteered for this study. The average length of gestation period was 9.1 ± 2.3 weeks and seventy subjects were primipara. They consumed 1599 ± 589 kcal/day of energy and 230.8 ± 145.2 μ g/day of folate. This represented 72.5% and 46.2% of the Korean RDA respectively for pregnant women in the first half of pregnancy. Results show that they consume less folate and energy due to morning sickness. Morning sickness correlated negatively with the intakes of energy, folate, and Kimchi also. Their levels of serum folate, erythrocyte folate, and plasma homocysteine were 5.5 ± 1.9 ng/mL, 266.6 ± 75.0 ng/mL, and 7.0 ± 1.8 μ mol/L, respectively. Results indicate that 7.8% were deficient and 60.3% were borderline deficient in serum folate, 4.3% were deficient in erythrocyte folate, however, all had normal levels of plasma homocysteine. Results indicate that the folate status was not poor. Contributing factors influencing serum folate concentrations ($R^2 = 0.724$, $p = 0.0001$) were self-reported health status (+), folate intake (+), age (-), length of gestation (-), and homocysteine levels (-). Factors influencing erythrocyte folate concentrations ($R^2 = 0.570$, $p = 0.0029$) were the infant birth height of the last pregnancy (+), energy intake (+), age (-), plasma homocysteine concentration (-), and education level (-). Factors influencing plasma homocysteine concentrations ($R^2 = 0.450$, $p = 0.0051$) were income level (+), pre-pregnancy weight (+), serum folate concentration (-), and the infant birth weight of the last pregnancy (-). These results indicate that pregnant women are likely to have a folate deficiency if they are in poor health status, having a history of delivering small infant and low energy and/or folate intake, and/or are older. And folate status is likely to decline as pregnancy progresses.

Key words: folate status, pregnancy, influencing factors, homocysteine

서 론

임신기간동안에 엽산영양이 특히 중요한 것은 모체와 태아의 활발한 동화작용으로 엽산 필요량이 증가하고(1) 또한 소변을 통한 엽산 배설이 증가하기 때문이다(2). 임신여성의 엽산 권장량을 비임신여성의 권장량인 250 μ g/d에 임신으로 인한 증가분 250 μ g/d를 더하여 500 μ g/d로 설정한 것은 이러한 이유이다(3). 임신기의 엽산영양은, 임신 28일 전후에 모체의 엽산영양이 불량하면 태아에 신경관 손상이 초래될 수 있어, 태아의 신경관이 닫히는 임신초기가 결정적으로 중요하다고 할 수 있다(4). 그러나 엽산의 절대 필요량은 모체의 조혈작용과 태아의 성장이 왕성한 임신후기로 갈수록 더 많으리라고 추측된다. 적절한 양의 엽산이 공급되지 않으면

임신 5개월 이후부터 모체의 혈장과 적혈구 엽산 농도가 감소될 수 있다(5)는 증거는 이를 뒷받침한다. 따라서 임신기의 엽산영양상태를 양호하게 유지하는 것은 태아의 신경관 손상을 예방할 뿐 아니라 모체의 조혈작용을 활발하게 하고 태아성장을 원활하게 하는데 필수적이라 하겠다. Lim과 Lee(6)는 제대 혈액의 엽산 농도가 태반무게 및 신생아 체위와 유의한 상관성이 있음을 보고한 바 있다.

인체의 엽산영양상태는 기본적으로 엽산섭취상태의 영향을 받는다. 절대 섭취수준 뿐만 아니라 엽산의 유도체 형태(7), 식이섬유소 등 식사내 다른 성분과의 상호작용 등에 따른 이용률의 차이(8,9) 등이 영향을 끼친다. 엽산영양상태는 엽산섭취상태 이외의 다른 인자들에 의해서도 영향을 받는 것으로 보인다. 미국의 3차 국민영양조사 결과에 따르면, 아프

[†]Corresponding author. E-mail: limhs49@hotmail.com
Phone: 82-62-530-1332, Fax: 82-62-520-6939

리카계와 멕시코계 사람들의 혈청과 적혈구 엽산 농도가 백인보다 15~22%정도 낮았고 백인에서는 교육수준과 양의 상관관계를 보였으나 인종이나 교육수준이 영향을 미칠 수 있으며(10), 중국의 가임 여성에서 여름에 혈장 엽산 농도가 유의하게 감소했다는 사실(11)은 계절도 영향을 끼칠 수 있음을 시사한다. 이외에 경구 피임약 복용이, 적당량의 엽산을 섭취해도, 혈장 엽산 농도를 낮춘다(12)는 증거나 HIV에 감염된 여성은 그렇지 않은 여성보다 혈장 엽산 농도가 더 낮았다(13)는 연구결과 및 엽산이 열이나 빛에 약한 특성으로 인해, 임신초기에 자외선에 조사되었거나(14), 사우나, 뜨거운 욕조, 고열, 전기담요 등 열에 노출된 경우 신경관 손상 발생 위험이 1.2~2.9배로 높았다는 보고(15)는 약물, 질병 또는 인체 외부에 가해지는 물리적 조건 등도 엽산영양상태에 영향을 미치는 인자일 수 있음을 나타낸다. 아울러 혈장 호모시스테인 농도가 흡연과는 정(+) 상관관계를, 음주와는 역(-) 상관관계를 그리고 커피 음용과는 정(+) 상관관계를 보이며 생활습관을 바꿈으로써 혈청 호모시스테인 농도를 0.1~1.7 $\mu\text{mol/L}$ 정도 변화시킬 수 있다는 증거(16)로 미루어 엽산영양상태도 흡연, 음주, 커피 음용 등의 생활습관에 영향을 받을 것이라고 추정된다. 한편 모체의 출산경력과 관련된 인자로 출산 후 짧은 간격(6개월 미만)을 두고 이루어지는 재임신이 모체의 엽산영양상태를 악화시켜 출산결과에 부정적 영향을 미칠 것이라는 가설(17)이 제기되었다.

임신초기의 엽산영양이 중요하다는 점을 생각할 때, 이에 영향을 미치는 인자를 밝힐 수 있다면 위험인자를 지닌 임신 여성을 미리 파악하여 적절한 조치를 취함으로써 엽산영양 불량으로 인해 발생하는 문제점들을 미연에 방지할 수 있을 것이다.

현재까지 우리 나라에서는 임신, 수유 또는 가임 여성을 대상으로 이들의 엽산영양상태를 파악하고자 한 연구(18-20)가 몇 편 수행되었으나, 임신기간동안 모체의 엽산영양상태에 영향을 미치는 인자에 관해서는 연구된 바 없다.

이에 본 연구에서는 임신초기에 있는 임신여성을 대상으로 하여 엽산섭취상태를 조사하고, 혈청과 적혈구의 엽산 함량과 혈장 호모시스테인 농도를 분석해 이들의 엽산영양상태를 평가하고, 엽산영양상태에 영향을 미치는 인자들을 규명하고자 하였다.

연구 방법

연구대상자

본 연구대상자는 산전관리를 받기 위해 광주시에 소재하고 있는 E 병원과 B 보건소에 등록된 임신부 중에서 본 연구 취지에 서면동의하여 자원한 151명으로 이루어졌다. 이들의 임신기간은 모두 임신 1/3분기 이내이었으며 외견상 건강하였다.

체위, 출산경력, 건강상태, 엽산영양상태 및 인구사회학적 인자 조사

엽산영양상태에 영향을 미칠 것으로 예견되는 총 23종의 인구사회학적 인자, 체위 인자, 출산경력 인자, 건강상태 인자 및 엽산영양상태 인자 등 제반인자를 설문지를 이용하여 직접 면접하거나 또는 전화 인터뷰로 조사하였다. 체위 인자로는 신장, 현재 체중, 현재 BMI, 임신 전 체중 및 임신 전 BMI 등 5종을 선택하였다. 출산경력 인자로는 분만횟수, 현 임신기간, 현 입덧점수, 지난번 임신기간 중 모체의 체중증가량, 지난번 출산 신생아의 체중과 신장, 지난번 출산 영아의 모유수유기간 및 재임신 간격 등 8종을 선정하였다. 입덧점수는 입덧정도를 없음(no), 약함(mild), 보통(moderate) 및 심함(severe)의 네 수준으로 구분하여 각각 0, 1, 2 및 3점으로 산출하였다. 건강상태 인자로는 건강상태점수 1종을 포함하였다. 자신의 건강상태를 좋지 않음(poor), 보통(average), 좋음(good)의 세 수준으로 구분하여 스스로 평가하도록 하였으며 각각 1, 2 및 3점을 부여해 점수화하였다. 엽산영양상태 인자로는 엽산 섭취량, 에너지 섭취량, 김치섭취점수, 혈청 엽산 농도, 적혈구 엽산 함량 및 혈장 호모시스테인 농도 등 6종을 택하였다. 에너지 섭취량을 한 인자로 선정한 것은 엽산 섭취량과 고도의 상관성을 보이기(19,20) 때문이었으며, 김치섭취점수를 택한 것은 김치가 한국인의 주요 엽산 공급원이기 때문이었다(18). 김치섭취점수는 평상시에 섭취하는 1회 김치분량(3)을 거의 먹지 않음, 적음(45 g 미만), 보통(45~74 g), 많음(75 g 이상)의 세 수준으로 구분하여 각각 0, 1, 2 및 3점으로 점수화하였다. 인구사회학적 인자로는 연구대상자의 연령, 교육수준 및 소득수준 등 3종을 설정하였다.

에너지 및 엽산 섭취량 조사

연구대상자가 하루동안 섭취한 식사섭취상태를 24시간회상법으로 조사하였고, 이를 토대로 CAN-PRO(APEC Inc. & Korean Nutrition Society, Seoul, Korea)를 이용하여 1일 에너지 및 엽산 섭취량을 산출하였다.

혈액채취 및 처리

연구대상자의 12시간이상 공복상태의 혈액을 10 mL정도 전완정맥에서 채취하였다. 채혈즉시 일부의 혈액은 EDTA가 처리된 원심관에 넣어 혈장을 분리해 혈장 호모시스테인 분석에 사용하였다. 나머지 혈액 중 100 μL 는 900 μL 의 0.1 M potassium phosphate buffer(pH 6.3, 5% ascorbate sodium salt)에 넣어 적혈구 엽산 분석에 이용하였고, 이후 나머지 혈액은 상온에서 30분간 정치한 후 혈청을 분리해 혈청 엽산 분석에 사용하였다. 혈장과 혈청은 모두 3,000 rpm에서 15 min간 원심분리하여 얻었으며 모든 혈액시료는 분석 시까지 -20°C 에 냉동 보관하였다.

엽산 및 호모시스테인 농도 분석

혈청과 적혈구의 엽산 농도는 Tamura 방법(21)에 따라

미생물학적 방법으로 측정하였다. 균주는 *Lactobacillus casei*(*L. casei*: ATCC 7469)를 이용하였고 표준용액은 5-formyltetrahydrofolate(5-HCO-H4OteGlu, calcium salt; Sigma, USA)를 사용하였다. 분석방법을 간략히 서술하면, 96-well microplate에 표준용액, reference 및 혈청 시료를 넣고, 0.1 M potassium phosphate buffer(pH 6.3, 0.1% ascorbate sodium salt)를 넣은 후, 단계적으로 희석하고, 이 후 *L. casei* 배양액을 넣어 37°C에서 18시간 배양하였으며, 배양 후 microplate reader(Elisa, USA)로 600 nm에서 흡광도를 측정하였다. 시료의 엽산 함량은 표준용액(folinic acid, calcium salt; Sigma, USA)의 흡광도를 이용해 얻은 표준곡선으로부터 계산하였다. 적혈구의 엽산 함량은 전혈 시료의 엽산 함량을 동일한 방법으로 분석한 후 혈청의 엽산 농도를 빼서 구하였다.

혈장 호모시스테인 농도는 Vester와 Rasmussen 방법(22)을 일부 수정한 Araki와 Sako(23)의 방법에 따라 분석하였다. HPLC는 Waters system(Waters Model 501, USA)를 이용하였으며 chromatography column은 Prodigy ODS2(150 × 3.2 mm, 5 µm, Phenomenex, USA)를 이용하였고, guard column으로는 adsorbosphere C18(3 cm, Alltech, USA)을 사용하였다. 형광도 측정(excitation 385 nm, emission 515 nm)은 형광광도계(Kontron, SFM 25, Italy)를 사용하였다. 내부표준물질로는 cysteamine(Sigma, USA)을 썼고 측정된 형광도 자료로부터 Youngin computing integrator(D520B, Korea)를 이용해 호모시스테인 농도를 계산하였다.

통계처리

모든 조사항목의 결과는 151명 연구대상자의 평균과 표준편차로 나타내었다. 모체의 엽산영양상태를 나타내는 3가지 지표인 혈청 엽산 농도, 적혈구 엽산 함량 및 혈장 호모시스테인 농도에 미치는 23종 인자의 영향력은 Pearson's correlation coefficients로 나타내었으며, 다중회귀(multiple regression) 분석을 통하여 유의한(p<0.15) 변수들을 이용해 최적 회귀방정식을 설정하였다. 이때 23종 인자중 경산부에 계만 해당되는 출산경력 즉, 지난번 임신기간 중 모체의 체중증가량, 지난번 출산 신생아의 체중과 신장, 지난번 출산 영아의 모유수유기간 및 재임신 간격 등 5종 인자는 초산부의 경우 missing value로 처리하였다. 엽산 섭취량, 에너지 섭취량, 김치섭취점수 및 입덧간의 상호관련성은 Pearson's correlation coefficients로 분석하여 유의성을 p<0.05로 판정하였다.

결과 및 고찰

일반사항, 체위, 출산경력 및 건강상태점수

본 연구대상자의 일반사항, 체위, 출산경력 및 건강상태점수는 Table 1과 같았다. 연령은 28.4 ± 3.5세였고, 모두 고등학교이상의 학력을 소지하였으며, 소득수준으로 보아 대부

Table 1. Socioeconomic, anthropometric, and obstetric data of the subjects (n = 151)

Age (years)		28.4 ± 3.5
Education (years)		13.2 ± 3.9
Income (10,000 won/mo)		170 ± 52
Ht (cm)		159.2 ± 4.9
Wt (kg)	Pre-pregnancy	52.6 ± 6.2
	Present	53.2 ± 6.7
BMI (kg/m ²)	Pre-pregnancy	20.8 ± 2.6
	Present	21.0 ± 2.6
Length of gestation (wks)		9.1 ± 2.3
Parity number		0.7 ± 0.7
Morning sickness (score)		1.5 ± 1.1
Obstetric history of last pregnancy (multipara only, n = 81)		
Maternal wt gain during pregnancy		13.4 ± 4.4
Infant birth wt (kg)		3.3 ± 0.4
Infant birth ht (cm)		50.6 ± 2.0
Breastfeeding period (mo)		5.2 ± 4.8
Interpregnancy interval (mo)		31.1 ± 23.6
Self-reported health status (score)		2.3 ± 0.6

Values are means ± standard deviations. BMI: body mass index, Wt: weight, Ht: height.

분 중·하류 계층의 가정환경에 속하였다.

신장은 159.2 ± 4.9 cm이었고, 임신전 체중과 BMI는 각각 52.6 ± 6.2 kg 및 20.8 ± 2.6 kg/m²로 한국인 성인여성의 표준 체위와 근사하였다. 조사당시의 체중은 53.2 ± 6.7 kg이었고 BMI는 21.0 ± 2.6 kg/m²이었다. 조사당시 체중은 임신전 체중에 비해 평균 650 g정도 증가한 것으로 이들의 임신기간이 9.1 ± 2.3주(5~13주)이었던 점을 생각하면 임신초기에 체중증가량이 그다지 크지 않음을 알 수 있었다. 그러나 개인별로는 14 kg 증가에서 11 kg 감소까지 다양하였다.

분만횟수는 0.7 ± 0.7회로, 70명(46%)은 초산부이었고 나머지 81명(54%)은 경산부이었다. 입덧점수는 1.5 ± 1.1점으로 입덧증상을 전혀 경험하지 않은 연구대상자는 17%이었고, 약하게 느낀 경우는 36%이었으며, 보통인 경우는 21%이었고, 심한 경우는 25%이었다. 한편 경산부의 출산경력을 보면 지난번 임신의 체중증가량은 13.4 ± 4.4 kg이었고, 모두 만기에 정상아를 분만하였으며, 이들이 분만한 신생아의 출생시 체중과 신장은 각각 3.3 ± 0.4 kg 및 50.6 ± 2.0 cm이었다. 이들 영아의 모유수유기간은 5.2 ± 4.8개월로 0개월에서 15개월까지 다양하였으며 모유를 전혀 수유하지 않은 경우는 22%이었다. 재임신 간격은 31.1 ± 23.6개월로서 5.3개월에서 144개월까지 넓은 범위를 보였다.

건강상태점수는 2.3 ± 0.6점으로 대부분은 자신의 건강상태가 보통이거나 혹은 양호하다고 평가하였다.

에너지 섭취량, 엽산 섭취량 및 김치섭취점수

본 연구대상자의 1일 에너지와 엽산 섭취량 및 김치섭취점수는 Table 2와 같았다. 에너지 섭취량은 1559 ± 589 kcal/day로 임신전반기 에너지 권장량(2150 kcal/day)의 72.5%이

Table 2. Intakes of energy and folate and score of Kimchi intake

Intake		
Energy (kcal/day)	Folate ($\mu\text{g/day}$)	Kimchi (score)
1559 \pm 589	230.8 \pm 145.2	2.2 \pm 0.8

Values are means \pm standard deviations.

었다. 에너지 섭취량이 적었던 점은 입덧으로 인한 식사량 감소의 영향이 작용했으리라 추측된다(미발표). 입덧이 심한 대상자의 경우 1일 에너지 섭취량이 398 kcal인 경우도 있었다. 그러나 4255 kcal를 섭취한 경우도 있어 임신초기 에너지 섭취에 있어 개인간 변이가 상당함을 알 수 있었다. 대구지역에서 조사된 임신전반기 여성의 경우도, 조사시기가 같지 않아 직접적인 비교는 어려우나, 1650 kcal/day(24)로 낮은 수준이었다.

엽산 섭취량은 230.8 \pm 145.2 $\mu\text{g/day}$ 로 이는 임신전반기 엽산 권장량(500 $\mu\text{g/day}$)의 46.2%이었다. 각 권장량에 비해 부족한 정도가 엽산이 에너지보다 더 컸으나, 우리 나라에서 기 보고(3,25)된 임신부의 엽산 섭취량에 비해서는 오히려 높은 편이었고, 미국 NHANES III(1988~1991) 조사결과(10)에서 나타난 미국 성인여성(36~45세)의 엽산 섭취수준(214.9~253.0 $\mu\text{g/day}$)과 근사하였다. 물론 엽산 섭취에 계절적인 영향이 있으리라고 생각되며(11), 조사방법에 따른 차이도 있을 것이며(18), 우리 나라 식품분석표의 엽산 data base가 최근에 계속 보완되고 있어, 직접적인 비교는 어렵다. 엽산 섭취 역시 에너지 섭취와 마찬가지로 개인간 변이(21.2~916.5 $\mu\text{g/day}$)가 심하였다.

엽산섭취상태를 나타내는 지표로 조사된 김치섭취점수는 2.2 \pm 0.8점이었다. 김치섭취점수는 0에서 3까지 분포되어 개인에 따라 김치를 전혀 섭취하지 않은 경우에서부터 매 식사마다 75 g 이상의 김치를 섭취하는 경우까지 다양함을 나타냈다.

엽산 섭취량, 에너지 섭취량, 김치섭취점수 및 입덧점수와 의 상호관련성은 Table 3과 같았다. 엽산 섭취량은 에너지 섭취량과 높은 정(+) 상관을 보였고($r=0.5723$, $p<0.001$), 김치 섭

취점수($r=0.1649$, $p<0.05$)와도 약한 정(+) 상관을 나타내었다. 엽산 섭취량이 에너지 섭취량과 높은 정(+) 상관을 보인 점은 Lim 등(19)이 이미 보고한 바와 같으며, 엽산 섭취량이 김치섭취점수와 유의한 정(+) 상관을 보인 점은 김치가 한국인에 있어 엽산을 공급하는 주요한 식품(18)이란 점을 생각할 때 이해된다. 그러나 입덧으로 인해 김치 섭취를 기피하는 대상자가 상당수 있었던 점으로 미루어 상관성이 약하게 나온 것이 아닌가 추측된다. 입덧은 상관성이 약하기는 하나 에너지 섭취량($r=0.1701$, $p<0.05$), 엽산 섭취량($r=0.1976$, $p<0.05$) 및 김치섭취점수($r=0.1925$, $p<0.05$)와 모두 역(-) 상관을 보였다.

혈청 엽산 농도, 적혈구 엽산 농도 및 혈장 호모시스테인 농도

본 연구대상자의 혈청과 적혈구의 엽산 농도 및 혈장 호모시스테인 농도는 Table 4와 같았다. 혈청 엽산 농도는 1.8~12.1 ng/mL에 넓게 분포되어 있었고 평균은 5.5 \pm 1.9 ng/mL이었으며 중앙값은 5.4 ng/mL이었다. 10백분위수가 결핍상태(<3 ng/mL)(26)에 근접했으나, 연구대상자의 7.8%가 결핍상태이었다. 그리고 60.3%가 경계결핍상태(3~5.9 ng/mL)(26)에 있었고, 평균값도 경계결핍 수준에 속하였다. 적혈구의 엽산 함량은 117.6~557.5 ng/mL에 분포되어 있었고 평균은 266.6 \pm 75.0 ng/mL이었으며 중앙값은 263.7 ng/mL이었다. 5백분위수가 결핍수준(<157 ng/mL)(27)을 상회하였는바, 연구대상자의 4.3%가 결핍상태이었으며 평균값은 정상수준이었다. 이러한 결과는 우리 나라에서 보고된 임신전반기 여성의 혈청 엽산 농도인 5.97 ng/mL(28)와 유사하였다. 그러나 Lim 등(20)이 보고했던 임신 1/3분기 여성의 혈청과 적혈구 엽산 농도였던 9.0 ng/mL 및 369.8 ng/mL보다는 낮은 편이었다. 한편 우리 나라 가임여성의 혈청 및 적혈구 엽산수준인 6.0 ng/mL 및 266.3 ng/mL(19)와 근사하였다. 이러한 점들은 임신초기에 임신으로 인한 엽산영양상태는 거의 변하지 않으며 임신전 상태가 그대로 유지되는 것이 아닌가 생각된다.

혈장 호모시스테인 농도는 7.0 \pm 1.8 $\mu\text{mol/L}$ 로서 3.4~11.5

Table 3. Pearson's correlation coefficients among energy intake, folate intake, Kimchi intake (score), and morning sickness (score)

	Energy intake	Folate intake	Kimchi intake (score)	Morning sickness (score)
Energy intake	1.0	0.5723***	-0.0111	-0.1701*
Folate intake		1.0	0.1649*	-0.1976*
Kimchi intake (score)			1.0	-0.1925*
Morning sickness (score)				1.0

* $p<0.05$, *** $p<0.001$.

Table 4. Percentile distribution of the levels of serum folate, erythrocyte folate, and plasma homocysteine

	5	10	25	50	75	90	95	Mean \pm SD
Serum folate (ng/mL)	2.7	3.1	4.2	5.4	6.5	7.7	8.8	5.5 \pm 1.9
RBC folate (ng/mL)	161.4	180.8	214.1	263.7	304.9	348.6	383.4	266.6 \pm 75.0
Plasma homocysteine ($\mu\text{mol/L}$)	4.2	4.6	5.7	7.0	8.4	9.4	10.3	7.0 \pm 1.8

μmol/L의 범위를 나타내었다. 이중 경미한 고호모시스테인 혈증으로 판정하는 농도인 15 μmol/L(29)이상인 대상자는 한 명도 없었다. 이는 비록 본 연구대상자의 7.8%와 4.3%가 혈청 엽산 또는 적혈구 엽산 수준으로 보아 엽산결핍상태에 있었으나 혈장 호모시스테인 농도가 모두 정상 범위에 있는 것으로 보아 임신초기에 있는 본 연구대상자들의 엽산영양 상태는 비교적 양호한 수준이라고 판단된다. 본 연구대상자들이 혈장 호모시스테인 농도를 올리는 인자인 흡연, 알코올 음용, 과다한 커피섭취 또는 고연령(30,31) 등과 무관하였던 점도 호모시스테인 농도를 정상으로 유지하는데 작용하였으리라고 생각된다.

이와 같은 연구결과로 미루어 본 연구대상자의 경우 임신 초기에 태아의 신경관에 손상이 발생할 정도로 엽산불량이 심한 사례는 흔하지 않을 것으로 추측된다. 그러나 임신이 진행되면서 엽산 필요량이 증가하는 점을 생각할 때, 엽산 섭취량이 권장량에 비해 크게 부족하고, 혈청 엽산 농도가 낮은 상태에 있는 본 연구대상자들은 임신후기에 엽산결핍 상태에 처할 가능성이 크다고 판단된다.

엽산영양상태의 영향인자

혈청 및 적혈구의 엽산 농도에 영향을 끼치는 인자를 다중 회귀 분석한 결과는 Table 5와 같았다. 혈청 엽산 농도는 5종의 유의한 영향인자로 설명할 수 있었으며 이때 결정계수는 0.724이었고 유의수준은 p=0.0001이었다. 다섯 가지 영향인자 중에서 건강상태점수가 가장 큰 정(+) 상관을 나타내었으며, 다음으로 혈장 호모시스테인 농도가 역(-) 상관을, 연령과 임신기간이 동일한 정도의 역(-) 상관을, 그리고 마지막으로 엽산 섭취량이 약한 정도의 정(+) 상관을 보였다. 회귀식은 다음과 같았다.

$$\text{혈청 엽산 농도(ng/mL)} = 9.6 + (1.1 \times \text{건강상태점수}) + (0.004 \times \text{엽산 섭취량}) + (-0.15 \times \text{연령}) + (-0.15 \times \text{임신기간}) + (-0.25 \times \text{혈장 호모시스테인 농도})$$

적혈구 엽산 농도도 5종의 유의한 영향인자로 설명할 수 있었으며 이 때 결정계수는 0.57이었고 유의수준은 p = 0.0029이었다. 다섯 가지 영향인자 중 교육수준이 가장 크게 역(-) 상관을 나타내었고, 다음으로 혈장 호모시스테인 농도가 역(-) 상관을, 지난번 출산 영아의 출생시 신장이 정(+) 상관을,

연령이 역(-) 상관을, 마지막으로 에너지 섭취량이 가장 약한 정(+) 상관을 나타내었다. 회귀식은 다음과 같았다.

$$\text{적혈구 엽산 농도(ng/mL)} = 387.7 + (12.7 \times \text{출생시 신장}) + (0.05 \times \text{에너지 섭취량}) + (-7.2 \times \text{연령}) + (-14.3 \times \text{혈장 호모시스테인 농도}) + (-106.5 \times \text{교육수준})$$

혈청 호모시스테인 농도는 4종의 유의한 영향인자로 설명할 수 있었으며 이 때 결정계수는 0.45이었고 유의수준은 p = 0.0051이었다. 네 가지 영향인자 중 지난번 출산 영아의 출생시 체중이 가장 큰 역(-) 상관을 나타내었으며, 다음으로 경제수준이 정(+) 상관을, 혈청 엽산 농도가 역(-) 상관을, 마지막으로 임신전 체중이 정(+) 상관을 보였다. 회귀식은 다음과 같았다.

$$\text{혈장 호모시스테인 농도 (}\mu\text{mol/L)} = 7.4 + (1.1 \times \text{경제수준}) + (0.15 \times \text{임신전 체중}) + (-0.71 \times \text{혈청 엽산 농도}) + (-1.73 \times \text{출생시 체중})$$

혈청 엽산 농도에 가장 큰 영향력을 미치는 인자로 건강상태점수가 나온 본 연구결과는 연구대상자가 스스로 자신의 건강상태가 나쁘다고 느낄수록 혈청 엽산 농도가 낮을 가능성이 높음을 시사한다. 한편 엽산 섭취량이 정(+) 상관을 보인 점과 혈장 호모시스테인 농도가 역(-) 상관을 보인 점은 엽산 섭취량이 부족하면 혈청 엽산 농도가 낮아진다는 사실과 엽산영양상태가 불량하면 혈장 호모시스테인 농도가 상승한다는 사실(32)을 각각 뒷받침해준다. 아울러 임신기간과 연령이 역(-) 상관을 보인 결과는 임신부의 연령이 높을수록 그리고 임신이 진행될수록 혈장 엽산 농도가 낮을 수 있음을 보여준다.

적혈구 엽산 농도에 가장 큰 부정적인 영향력을 미치는 인자로 교육수준이 나온 본 연구결과는 교육수준이 높을수록 오히려 적혈구 엽산 농도가 낮을 수 있음을 나타내었다. 다음으로 혈장 호모시스테인 농도가 역(-) 상관을 보인 점은, 혈장 엽산 농도에서 서술한 바와 같이, 엽산영양상태가 불량하면 혈장 호모시스테인 농도가 상승한다는 사실(32)을 한번 더 확인해준다. 한편 지난번 출산 영아의 출생시 신장이 정(+) 상관을, 연령이 역(-) 상관을, 마지막으로 에너지 섭취량이 정(+) 상관을 나타낸 결과는 지난 임신에서 키가 작은 영아를 출산한 경력은 엽산영양상태가 불량함을 시사하며, 연령

Table 5. Multiple regressions for the levels of serum folate, erythrocyte folate, and plasma homocysteine

	Serum folate	RBC folate	Plasma homocysteine
Intercept	9.6 (p = 0.0001)	387.7 (p = 0.0001)	7.4 (p = 0.0001)
Variable 1	Health status 1.1 (p = 0.0051)	Newborn height 13.7 (p = 0.0866)	Income 1.1 (p = 0.0201)
Variable 2	Folate intake 0.004 (p = 0.0179)	Energy intake 0.05 (p = 0.0856)	Weight prepregnancy 0.15 (p = 0.0215)
Variable 3	Age -0.15 (p = 0.0087)	Age -7.2 (p = 0.0635)	Serum folate level -0.71 (p = 0.0020)
Variable 4	Gestation length -0.15 (p = 0.0730)	Homocysteine level -14.3 (p = 0.0344)	Newborn weight -1.73 (p = 0.1183)
Variable 5	Homocysteine level -0.25 (p = 0.0083)	Education -106.5 (p = 0.0630)	
R ² -value (p-value)	0.724 (0.0001)	0.570 (0.0029)	0.450 (0.0051)

이 높으면 혈장 엽산 농도에서와 마찬가지로 적혈구 엽산 농도도 낮을 수 있음을 그리고 에너지 섭취량이 적을수록 적혈구 엽산 농도가 낮을 가능성이 있음을 시사한다. 에너지 섭취량은 엽산 섭취량과 높은 정(+) 상관관계를 보이므로(19,20) 에너지 섭취량이 적다는 점은 엽산 섭취량도 낮다는 점을 나타낸다.

적혈구 엽산 농도에 영향을 끼치는 인자가 혈장 엽산 농도에 영향을 미치는 인자와 다르게 나온 점은 혈장 엽산 농도는 단기간의 엽산영양상태를 나타내며, 적혈구 엽산 농도는 비교적 장기간의 엽산영양상태를 나타낸다는 점을 생각할 때 이해된다. 각각의 다섯 가지 영향 인자 중에서 혈장 호모시스테인 농도와 연령 두 가지는 공통 인자로 나왔으며, 혈장 엽산 농도의 영향 인자로는 엽산 섭취량이 그리고 적혈구 엽산 농도에는 에너지 섭취량이 나온 점도 공통 인자로 생각될 수 있다. 혈장 엽산 농도에는 건강상태점수가 가장 영향력이 큰 인자로 나왔으나 적혈구 엽산 농도에 나오지 않은 점은 본 연구에서 연구대상자 본인이 현재 느끼는 건강상태를 평가하도록 했다는 점을 생각할 때 단기간의 건강상태가 반영되었기 때문이라고 해석된다. 한편 교육수준이 적혈구 엽산 농도에 영향을 미치는 가장 강한 부정적 인자로 드러난 결과는 교육수준이 높은 계층이 엽산영양이 불량한 것이 아닌가 추측된다. 그 이유로 교육수준이 높으면 경제수준이 높고, 경제수준이 높은 계층은 외식의 빈도가 높아 육류 및 어패류의 섭취경향이 더욱 높을 것으로 보이며 또한 식비의 소비지출을 줄이는 경향도 더 낮아 식물성 식품의 섭취량이 적을 것으로 추정되며 이는 식비를 줄이고자 하는 경우 외식을 줄이거나 가격이 높은 육류나 어패류의 섭취를 크게 제한하는 경향과 일치하며(33), '98 국민영양조사결과의 경제수준이 높은 대도시에서 읍면지역보다 식물성 식품의 섭취율이 더 적은 경향과도 유사하다(34). 한편 연령이 혈장 및 적혈구 엽산 농도와 모두 부 상관관계를 보인 점은, Lim 등이 가임기 여성의 엽산영양상태를 평가한 연구(19)에서 얻은 결과인 연령이 높은 경우 엽산영양상태가 양호하였던 점이나 미국 NHANES III의 결과(10)에서 연령이 높을수록 혈액의 엽산 농도가 높았던 점과 반대된다. 이는 15세부터 44세까지 넓은 연령층에서 연령과 엽산영양상태와의 관련성을 보았을 때 연령의 증가는 엽산영양상태를 양호하게 하는 인자로 작용하나 본 연구에서처럼 주요 출산 연령층의 좁은 연령범위에서는 연령이 높다는 것은 분만횟수가 많을 개연성과 따라서 지난 번 임신으로 인해 저하된 엽산영양상태를 회복할만한 충분한 시간이 없었음을 나타낸다고 생각할 때 오히려 반대로 높은 연령은 낮은 엽산영양상태를 시사하는 인자로 작용한다고 해석된다.

혈장 호모시스테인 농도에 가장 큰 영향력을 미치는 인자로 지난번 출산 영아의 출생 시 체중이 나온 본 연구결과는, 지난 임신에서 체중이 적은 영아를 출산한 경력은 혈장 호모시스테인 농도가 높았음을 즉, 엽산영양상태가 불량하였음

을 시사한다. 이는 앞서 적혈구 엽산 농도에서 서술한 바 대로, 지난 임신에서 키가 작은 영아를 출산한 경력은 엽산영양상태가 불량함을 시사한다는 점과 일치한다. 한편 경제수준이 높을수록 혈장 호모시스테인 농도가 높음을 보인 결과는 교육수준이 높을수록 적혈구 엽산 농도가 낮음을 나타낸 결과와 동일하게 이해된다. 그리고 혈청 엽산 농도가 역(-) 상관관계를 보인 점은 혈청 엽산 농도의 영향인자로서 혈장 호모시스테인 농도가 역(-) 상관관계를 보인 점과 일치된다. 한편 임신전 체중이 높을수록 혈장 호모시스테인 농도가 높음을 나타낸 결과는 비만인 경우 고호모시스테인혈증 발생률이 높다는 점(35)과 일치되며 임신전 체중이 높았던 본 연구대상자의 경우 임신 전부터 혈장 호모시스테인 농도가 높았을 것이라 추측된다.

요 약

임신초기 모체의 엽산영양은 태아의 신경관 손상을 예방하는 측면에서는 물론이고 엽산 필요량이 증가하는 임신후기를 대비한다는 점에서도 중요하다. 그러므로 본 연구에서는 임신초기에 있는 151명의 임신부들을 대상으로, 이들이 식사를 통해 얼마의 엽산을 섭취하는지를 조사하고, 혈청과 적혈구의 엽산 농도와 혈장 호모시스테인 농도를 분석하여 엽산영양상태를 평가하고, 이들의 엽산영양상태에 영향을 미치는 인자들이 무엇인지 분석하고자 하였다. 본 연구대상자의 조사당시 임신기간은 9.1 ± 2.3 주이었으며, 초산부가 46%이었고 나머지는 경산부이었다. 에너지 및 엽산 섭취량은 각각 1559 ± 589 kcal/day 및 230.8 ± 145.2 μ g/day로 권장량의 72.5% 및 46.2%로 낮았다. 혈청과 적혈구의 엽산 농도는 각각 5.5 ± 1.9 ng/mL 및 266.6 ± 75.0 ng/mL으로, 연구대상자의 7.8%가 혈청 엽산 수준이 3 ng/mL미만인 결핍상태에 해당하였고 60.3%는 경계역(3~5.9 ng/mL)에 속하였으며, 적혈구 엽산 농도가 157 ng/mL미만인 결핍상태에는 4.3%가 해당하였다. 그러나 혈청 호모시스테인 농도는 정상범위이었다. 따라서 본 연구대상자의 엽산영양상태는 비교적 양호하다고 판정되었다. 혈청 엽산 농도에 영향을 끼칠 수 있는 유의한 인자는 건강상태점수(+), 혈장 호모시스테인 농도(-), 연령(-), 임신기간(-) 및 엽산 섭취량(+) 순으로 그 영향력이 높았고, 적혈구 엽산 농도의 영향인자는 교육수준(-), 혈장 호모시스테인 농도(-), 지난번 출산 영아의 출생시 신장(+), 연령(-) 및 에너지 섭취량(+)이었고, 혈장 호모시스테인 농도의 영향인자는 지난번 출산 영아의 출생시 신장(-), 경제수준(+), 혈청 엽산 농도(-)와 임신전 체중(+)이었다. 이러한 결과는, 혈장이나 적혈구의 엽산 농도나 혈장 호모시스테인 농도를 분석하지 않고도, 임신초기에 있는 모체의 엽산영양상태를 개략적으로 판정하는데 있어 주관적으로 평가한 불량한 건강상태, 높은 교육수준 또는 경제수준, 지난번 출산에서 작은 체위의 영아를 출산한 경력, 고연령 또는 엽산이

나 에너지 섭취량 부족을 위험인자로 활용할 수 있음을 시사한다. 아울러 임신기간이 진행되었을수록 엽산영양상태가 저하되었을 가능성이 있음도 나타내준다. 앞으로 임신초기 임신부의 엽산영양상태를 어떤 위험인자를 몇 가지나 가졌느냐에 따라 평가하는 연구결과가 나와야 이들 위험인자의 실용성을 확인할 수 있을 것이다. 그러나 우선 이들 위험인자를 많이 지닌 임신부라면 임신초기부터 엽산 섭취량을 늘리거나 엽산보충제 섭취를 일찍 시작하는 등의 방법으로 엽산 영양상태를 양호하게 유지하도록 하는 것이 바람직할 것이다.

감사의 글

본 연구는 보건복지부에서 지원한 보건의료기술연구개발사업(00-PJ1-PG3-22000-0063)의 일부이며 연구비 지원에 감사드립니다.

문헌

1. Wagner C. 1995. Biochemical role of folate in cellular metabolism. In *Folate in Health and Disease*. Bailey LB, ed. Marcel Dekker, Inc, NY. p 23-42.
2. Higgins JR, Quinlivan EP, McPartlin J, Scott JM, Weir DG, Darling MR. 2000. The relationship between increased folate catabolism and the increased requirement for folate in pregnancy. *BJOG* 107: 1149-1154.
3. The Korean Nutrition Society. 2000. *Recommended Dietary Allowances for Koreans*. 7th revision, Seoul.
4. Friel JK. 1995. Nutritional patterns of mothers of children with neural tube defects in Newfoundland. *Am J Med Genetics* 55: 195-199.
5. Qvist I, Abdulla M, Jagerstad M, Svensson S. 1986. Iron, zinc and folate status during pregnancy and two months after delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand* 65: 15-22.
6. Lim HS, Lee JA. 1998. Folate levels of umbilical cord blood and pregnancy outcomes. *Korean J Nutr* 31: 1263-1269.
7. Suarez L, Hendricks KA, Cooper SP, Sweeney AM, Hardy RJ, Larsen RD. 2000. Neural tube defects among Mexican Americans living on the US-Mexico border: Effects of folic acid and dietary folate. *J Epidem* 152: 1017-1023.
8. Houghton LA, Green TJ, Donovan UM, Gibson RS, Stephen AM, O'Connor DL. 1997. Association between dietary fiber intake and folate status of a group of female adolescents. *Am J Clin Nutr* 66: 1414-1421.
9. Koebnick C, Heins UA, Hoffmann I, Dagnelie PC, Leitzmann C. 2001. Folate status during pregnancy in women is improved by long-term high vegetable intake compared with the average Western diet. *J Nutr* 131: 733-739.
10. Ford ES, Bowman BA. 1999. Serum and red blood cell folate concentrations, race and education: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Clin Nutr* 69: 476-481.
11. Ronnenberg AG, Goldman MB, Aitken IW, Xu X. 2000. Anemia and deficiencies of folate and vitamin B6 are common and vary with season in Chinese women of child-bearing age. *J Nutr* 130: 2703-2710.
12. Pietarinen GJ, Leichter J, Pratt RF. 1977. Dietary folate intake and concentration of folate in serum and erythrocytes in women using oral contraceptives. *Am J Clin Nutr* 30: 375-380.
13. Friis H, Gomo E, Kastel P, Ndhlovu P, Nyazema N, Krarup H, Kim FM. 2001. HIV and other predictors of serum folate, serum ferritin and hemoglobin in pregnancy: a cross-sectional study in Zimbabwe. *Am J Clin Nutr* 73: 1066-1073.
14. Jablonski NG. 1999. A possible link between neural tube defects and ultraviolet light exposure. *Med Hypotheses* 52: 581-582.
15. Milunsky A, Ulcickas M, Rothman KJ, Willett W, Jick SS, Jick H. 1992. Maternal heat exposure and neural tube defects. *JAMA* 268: 882-885.
16. Bree A, Verschuren WM, Blom HJ, Kromhout D. 2001. Lifestyle factors and plasma homocysteine concentrations in a general population. *Am J Epidem* 154: 150-154.
17. Smits LJ, Essed GG. 2001. Short interpregnancy intervals and unfavorable pregnancy outcome: role of folate depletion. *Lancet* 358: 2074-2077.
18. Jin HO, Lim H-S. 2001. Major foods for folate and their folate contents of Korean child-bearing women. *Korean J Food Sci & Nutr* 30: 152-158.
19. Lim H-S, Jin HO, Lee JA. 2000. Dietary intakes and status of folate in Korean women of child-bearing potential. *Korean J Nutr* 33: 296-303.
20. Lim H-S, Lee JI, Lee JA. 1999. Folate status of Korean pregnant women and their pregnancy outcomes - A cross-sectional study -. *Korean J Nutr* 32: 592-597.
21. Tamura T. 1990. Microbiological assay of folates. In *Folic Acid Metabolism in Health and Disease*. Picciano MF, Stokstad ELR, Gregory JF III, eds. Wiley-Liss, NY. p 121-137.
22. Vester B, Rasmussen K. 1991. High performance liquid chromatography method for rapid and accurate determination of homocysteine in plasma and serum. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 29: 549-554.
23. Araki A, Sako Y. 1987. Determination of free and total homocysteine in human plasma by high performance liquid chromatography with fluorescent detector. *J Chromatography* 27: 43-52.
24. Park JA, Yoon JS. 2001. A screening tool for identifying high-risk pregnant women of Fe deficiency anemia: Process I. *Korean J Community Nutr* 6: 734-743.
25. Kang M, Chang N. 1993. Effect of dietary folate intakes on serum folate levels of pregnant and lactating women. *Korean J Nutr* 26: 433-442.
26. WHO. 1971. Nutritional Anemias. In "Report of a Scientific Group of Experts". Technical Report Series No. 503, Geneva.
27. Lehti KK. 1989. Iron, folic acid and zinc intakes and status of low socio-economic pregnancy and lactating Amazonian women. *Euro J Clin Nutr* 43: 505-513.
28. Chang N, Kang M, Paik HY, Kim IH, Cho YW, Park SC, Shin YW. 1993. Serum folate and iron levels of pregnant, lactating and non-pregnant, non-lactating women. *Korean J Nutr* 26: 67-75.
29. Brattstrom L. 2000. Homocysteine and cardiovascular disease: cause or effect? *Am J Clin Nutr* 72: 315-323.
30. Andersson A, Brattstrom L, Israelsson B, Isaksson A, Hamfelt A, Hultberg B. 1992. Plasma homocysteine before and after methionine loading with regard to age, gender and menopausal status. *Eur J Clin Invest* 22: 79-87.
31. Nygard O, Nordrehaug JE, Refsum H, Ueland PM, Farstad M, Vollset SE. 1997. Plasma homocysteine levels and mortality in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 337: 230-236.
32. Dierkes J, Kroesen M, Pietrzik K. 1998. Folic acid and vi-

- tamin B6 supplementation and plasma homocysteine concentrations in healthy young women. *Int J Vitam Nutr Res* 68: 98-103.
33. Lee JH. 2001. A study of the status of the meal management behaviours of housewives living in the apartments of Jinju. *Korean J Community Nutr* 6: 755-764.
34. Ministry of Health and Welfare. 1999. '98 *National Nutrition Survey Report*. Seoul.
35. Marchesini G, Manini R, Bianchi G, Sassi S, Natale S, Chierici S, Visani F, Baraldi L, Forlani G, Melchionda N. 2002. Homocysteine and psychological traits: a study in obesity. *Nutr* 18: 403-407.

(2003년 9월 17일 접수; 2004년 1월 2일 채택)