

임신 중 모체와 신생아 제대 혈청의 엽산과 비타민 B₁₂ 농도 변화*

이금주 · 장혜미 · 안홍석[†]

성신여자대학교 식품영양학과

A Change of Serum Folate and Vitamin B₁₂ Concentrations of Maternal and Umbilical Cord Blood during Pregnancy

Geum Ju Lee, Hey Mi Jang, Hong Seok Ahn[†]

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

ABSTRACT

Folate and Vitamin B₁₂ are essential nutrients important during pregnancy. This study was conducted to evaluate the folate and vitamin B₁₂ nutritional status of Korean pregnant women and to investigate the relationship between maternal-umbilical cord serum folate and vitamin B₁₂ levels and pregnancy outcomes. Dietary intakes of the pregnant women were estimated by 24 hour-recall (3 times). Serum folate and vitamin B₁₂ levels in maternal blood and umbilical cord of 27 pregnant women at 1st-, 2nd-, 3rd- trimester and delivery were measured by RIA (radioimmuno assay), respectively. Means of folate and vitamin B₁₂ intake were $283.53 \pm 58.01 \mu\text{g/day}$ and $2.99 \pm 1.32 \text{ mg/day}$, respectively. Maternal mean serum folate levels of the trimester and delivery were $9.75 \pm 3.60 \text{ ng/ml}$, $10.46 \pm 4.63 \text{ ng/ml}$, $10.71 \pm 4.14 \text{ ng/ml}$ and $15.05 \pm 7.04 \text{ ng/ml}$. Those maternal levels were significantly lower than that of umbilical cord blood ($23.99 \pm 9.42 \text{ ng/ml}$). Serum vitamin B₁₂ levels of maternal trimester and delivery were $479.07 \pm 137.56 \text{ pg/ml}$, $310.96 \pm 137.56 \text{ pg/ml}$, $308.22 \pm 74.65 \text{ pg/ml}$, and $295.67 \pm 93.36 \text{ pg/ml}$, which were significantly lower than those of umbilical cord blood ($500.13 \pm 185.60 \text{ ng/ml}$). This finding indicates that the uptake of folate and vitamin B₁₂ in the fetus may be due to an active placental transport mechanism. Maternal serum level correlated positively with those of umbilical cord blood, showing that folate and vitamin B₁₂ concentration of umbilical cord blood might be affected by maternal status. There was no significant correlation between the serum folate levels in maternal-umbilical cord blood and the pregnancy outcomes. However, maternal vitamin B₁₂ level at 1st trimester was significant positive correlation between the gestational age except for birth weight and weight gain. (*Korean J Community Nutrition* 10(5) : 615~622, 2005)

KEY WORDS : pregnant women · serum folate · serum vitamin B₁₂ · pregnancy outcome

서론

엽산은 핵산합성, 세포분열을 포함한 단일탄소 전달 반응에 관여하므로 임신기 태아발달에 매우 중요한 역할을 하

며 자궁확대, 태반발달, 모체 적혈구 수의 증가 및 태아성장과 관련한 세포증식에 필수적인 요소이다(Rosenblatt 1995; Mudd 등 1995). 또한 비타민 B₁₂는 세포내에서 호모시스테인으로부터 메티오닌의 합성과 메틸말로닐 CoA에서 숙시닐 CoA로의 전환반응에 조효소로 작용하면서 엽산 대사와 상호 연관되어 정상적인 적혈구 생성 및 신경조직의 발달과 기능유지에 관여한다(Herbert 등 1998; Lindenbaum 등 1988).

임신부의 부족한 엽산섭취는 모체 혈청과 적혈구의 엽산 농도 감소와 megaloblastic marrow의 변화를 초래하여(Picciano 1996) 거대적아구성빈혈(megaloblastic anemia)과 태아의 신경관 결함(neural tube defect, NTD) (Hur-

접수일 : 2005년 8월 30일

채택일 : 2005년 10월 1일

*본 연구는 2004년도 이세용학술진흥연구비로 시행되었음.

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

Tel: (02) 926-1412, Fax: (02) 921-7519

E-mail: hsahn@sungshin.ac.kr

ley 1980; Molly 1985; Dansky 1987; Herbert 등 1998) 이 나타날 수 있음이 보고되었다. 이러한 이유로 외국에서는 가임기 여성 및 임신부에게 엽산보충을 적극 권장하고 있다(Yates 등 1998; Theresa & William 2000). 또한 비타민 B₁₂는 임신기 태아발달과 성장에 필요하며 부족시에는 태아 조직내 DNA 합성 장애와 신경계 기능 장애 등 여러 대사장애가 나타날 수 있으며(Kretchmer & Zimmermann 1997), 임신부가 채식주의자이거나 비타민 B₁₂의 섭취가 부족하면 모체의 빈혈 뿐 아니라 태아의 두뇌발달이 지연되고, 자궁내 태아사망을 초래하였다고 보고된 바 있다(Shojania 1984). 따라서 임신기에 엽산과 비타민 B₁₂ 영양상태를 양호하게 유지하는 것은 태아의 신경계기능 장애를 예방할 뿐 아니라 모체의 조혈작용을 활발하게 하고, 태아 성장을 원활하게 하는데 매우 중요하다.

우리나라 임신부를 대상으로 하는 엽산과 비타민 B₁₂ 연구는 비교적 부족한 실정이며, 외국에서도 생애단계 중 임신·수유부 및 영유아를 대상으로 한 엽산과 비타민 B₁₂ 영양연구는 미흡한 실정이다. 특히 임신 전 기간에 걸쳐 임신 분기별 비타민 B₁₂와 엽산의 영양상태를 평가한 연구는 전무한 상태이다.

이에 본 연구에서는 우리나라 일부의 임신부를 대상으로 임신 전 기간 즉, 임신 초기, 중기, 후기, 분만 직전 모체혈액과 분만 직후 신생아의 제대혈에서 엽산 및 비타민 B₁₂ 농도를 분석, 평가하고 이들 비타민의 농도와 임신 결과와의 관계를 조사하고자 한다.

연구내용 및 방법

1. 연구 대상자 선정 및 일반사항 조사

본 연구는 2002년부터 2003년까지 서울시에 소재한 S 종합병원 산부인과에서 정기적인 산전관리를 받으며, 임신 전과 임신 중 대사성 및 산과적 질환이 없는 정상 임신부 중 본 연구에 동의한 27명을 대상으로 추적연구 하였다.

대상자의 연령, 신장, 임신 전 체중, 체중 증가량, 재태기간, 입덧 유무, 그리고 신생아의 분만 시 체중, Apgar 지수 및 임신 초기 hemoglobin, hematocrit 와 같은 임신결과 항목들은 진료기록부 열람과 설문지를 통한 직접 면담 방법으로 조사하였다.

2. 식이섭취조사 및 영양소섭취량 분석

각각의 임신 분기별 모체의 식이섭취량 조사는 임신 초기(10~13주), 중기(24~29주), 후기(32~37주) 총 3회에 걸쳐 직접면담을 통한 24시간 회상법으로 조사하였다. 면

담 시 정확한 섭취량 조사를 위해 식품모델, 계량기기 및 식품과 음식의 눈대중 자료를 사용하였다. 조사된 식품섭취량은 영양평가프로그램 Can-pro (Computer Aided Nutritional analysis program, version 2.0) 전문가용(The Korean Nutrition Society 2000)을 이용하여 영양소별 섭취량을 분석하였다.

조사된 자료로부터 비타민 B₁₂ 섭취량을 산정하기 위해 한국인 영양권장량의 1,872가지 식품의 일반성분 분석표 database를 사용하였으며, 이중 비타민 B₁₂ 함량이 제시된 식품은 615종 이었다.

3. 생화학적 분석

모체혈액은 임신 초기(10~13주), 중기(24~29주), 후기(32~37주) 및 분만 직 전에 각각의 상완정맥에서 취하였고, 신생아의 제대혈액은 분만 직후 신생아 제대에서 취하였다. 채취한 전혈은 1시간정도 상온에서 보관한 후 3,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 분리하였으며 분석 전까지 polyethylene micro tube에 담아 -70℃에 냉동 보관한다.

임신 중 모체와 신생아 제대혈청의 엽산 농도는 실온에서 내인성 단백질의 알칼리 변성을 유도하여 ¹²⁵I 동위원소로 분석하는 RIA (radioimmuno assay)법으로 분석하였다(Sauberlich 1999). 적혈구에 비해 혈청의 엽산 형태는 간단하며, 이 방법으로 분석 시 정확도와 신뢰도가 높으며 미생물학적 분석으로 초래될 수 있는 항생물질에 의한 오차가 배제될 수 있는 장점을 지닌다(Dawson 등 1987). Vitamin B₁₂ 농도는 intrinsic factor가 포함된 결합단백질 용액에 혈청시료를 첨가한 후 ⁵⁷Co 동위원소로 분석하는 RIA (radioimmuno assay)법으로 분석하였다(Sauberlich 1999).

4. 자료 분석

본 연구의 결과는 SAS 8.0 (Statistic Analysis System 8.0 for Window System) Package를 사용하여 통계분석하였으며 모든 변수들은 평균값 ± 표준편차와 백분율로 표시하였다. 혈청 농도 및 임신결과와의 상관관계(Person's correlation coefficients)를 분석하였고 임신기간별 혈청 농도의 비교는 일원분산분석(one way ANOVA)으로 유의차를 분석한 후 Turkey법으로 사후검증을 실시하였다.

연구결과

1. 일반사항

본 연구대상자의 일반적 특성은 Table 1에 제시하였다.

27명의 대상자 연령분포는 25~35세로 평균연령은 29.88 ± 2.55세였다. 임신 전 체중과 신장은 각각 55.63 ± 8.80 kg와 161.19 ± 5.13 cm였으며 BMI (body mass index)는 21.36 ± 2.87로 정상범위에 속하였다. 평균 수축기와 이완기 혈압은 각각 111.10 ± 11.77 mmHg과 67.33 ± 12.38 mmHg로 다소 낮은 경향이었으나 정상범위였다. 본 대상자는 임신중독 및 기타 합병증이 없었으며 임신초기 헤모글로빈농도와 헤마토크리트치는 각각 11.32 ± 1.61 g/dl와 33.66 ± 4.21%로 양호하였다.

연구대상자의 81.5%가 철분영양제(66.7%), 칼슘영양제(11.1%) 및 종합비타민제(3.7%)를 복용하였고 평균 복용기간은 4.7개월로 조사되었다. 분만형태는 자연분만이 19명이었고 제왕절개술을 통한 분만은 8명이었다.

2. 영양소 섭취

임신기간 중 섭취한 영양소는 Table 2와 같았다. 식이 섭취량 조사는 각각 임신 분기별로 나누어 3회 조사하

Table 1. General characteristics of the subjects (n = 27)

Age (yrs)	29.88 ± 2.55 ¹⁾
Height (cm)	161.19 ± 5.13
Pre-pregnancy weight (kg)	55.63 ± 8.80
Pre-pregnancy BMI (kg/m ²)	21.36 ± 2.87
Weight gain (kg)	12.89 ± 3.62
Pregnancy BMI	25.59 ± 4.70
Blood pressure (mmHg)	
Systolic BP	111.10 ± 11.77
Diastolic BP	67.33 ± 12.38
Hemoglobin (g/dl)	11.32 ± 1.61
Hematocrit (%)	33.66 ± 4.21
Duration of supplements (mon)	4.73 ± 12.38
Nutrient supplements (%)	22 (81.48) ²⁾
Iron	18 (66.67)
Calcium	3 (11.11)
Multivitamin	1 (3.70)
Deliberly type	
Vaginal	19 (70.4)
C-section	8 (29.6)

¹⁾Mean ± SD, ²⁾Number of subjects (%)

Table 2. Nutrient intakes of the subjects (n = 27)

	Nutrient intakes			
	1'st	2'nd	3'rd	Total
Energy (kcal)	2073.74 ± 394.04 (96.5) ¹⁾	2070.35 ± 431.58 (88.1)	1933.40 ± 259.14 (82.3)	2039 ± 182.65
Protein (g)	91.21 ± 25.67 (130.3)	87.42 ± 23.44 (124.9)	81.63 ± 13.92 (116.6)	87.22 ± 11.61
Fat (g)	60.99 ± 25.75	57.95 ± 23.32	54.12 ± 17.27	58.22 ± 11.62
Carbohydrate (g)	307.78 ± 68.39	308.81 ± 67.02	290.74 ± 57.00	304.13 ± 29.14
Iron (mg)	16.70 ± 5.25 (83.5)	17.79 ± 13.92 (74.1)	16.65 ± 5.04 (69.4)	17.28 ± 4.92
Vitamin B ₁₂ (μg)	3.11 ± 1.16	3.01 ± 1.41	2.84 ± 1.32	2.99 ± 1.32
Folate (μg)	293.04 ± 95.56 (58.6)	281.15 ± 118.91 (56.2)	267.81 ± 95.82 (53.4)	283.53 ± 58.01

¹⁾% RDA

였다. 각 임신 분기의 에너지 섭취량은 초기 2073.74 ± 394.04 kcal, 중기 2070.35 ± 431.58 kcal, 후기 1933.40 ± 259.14 kcal로 한국 임신부 권장량의 96.5%, 88.1%, 82.3%에 해당하였다.

단백질 섭취량은 임신 초기, 중기, 후기가 각각 91.21 ± 25.67 g, 87.42 ± 23.44 g, 81.63 ± 13.92 g으로 평균 87 g을 섭취하여, 임신부의 일일 단백질 섭취 권장량 70 g (The Korean Nutrition Society 2000)의 124%로 양호한 섭취 수준을 보였다.

임신 분기별 엽산의 섭취량은 293.04 ± 95.56 μg, 281.15 ± 118.91 μg, 267.81 ± 95.82 μg로 임신부 권장량인 500 μg에 크게 미달되었다.

임신 초기의 비타민 B₁₂ 섭취량은 3.11 ± 1.1 μg였으며, 중기와 후기는 3.01 ± 0.9 μg과 2.84 ± 1.3 μg으로 평균 2.99 μg이었으며 이는 한국인영양권장량에서 설정한 2.6 μg의 115%에 해당되었다. 비타민 B₁₂는 동물성 식품에만 함유되어 있어 완전 채식주의자인 경우 결핍이 우려되지만(Weiss 등 2004) 다른 수용성 비타민과는 달리 체조직에 상당량 저장되어 있고 효율적인 장관순환으로 비교적 반감기가 길므로 동물성 단백질 식품을 적절히 섭취한다면 결핍은 흔하지 않다고 알려져 있다(Allen 1999). 임신 후반기로 갈수록 영양소 섭취량이 적어지는 것으로 나타났으나 임신분기별 에너지 및 단백질, 엽산과 비타민 B₁₂ 섭취량의 유의한 차이는 없었다.

3. 모체와 신생아 제대 혈청의 엽산 농도와 비타민 B₁₂ 농도

임신 분기 및 분만 직전 모체혈청과 신생아 제대혈청의 엽산농도와 비타민 B₁₂ 농도는 Fig. 1과 Table 3에 제시하였다.

임신 초, 중, 후기 모체의 엽산농도는 9.75 ± 3.60 ng/ml, 10.46 ± 4.63 ng/ml, 10.71 ± 4.14 ng/ml였으며, 분만 직전 모체혈청 엽산농도는 15.05 ± 7.04 ng/ml로 임신 기간에 따른 변화는 Fig. 1과 같다. 임신초기의 엽산농도는 중기와 후기 및 분만 직전의 농도와 유의적인 차이를 보였

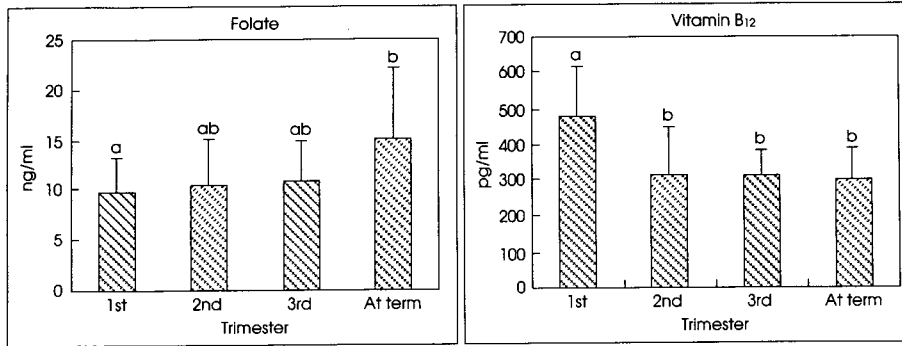


Fig. 1. Concentration of folate and vitamin B₁₂ in the maternal serum. ab: Values with the different letter are significantly different among the trimester at $p < 0.0001$.

Table 3. Concentration of serum folate and vitamin B₁₂ in the maternal and umbilical cord

	Maternal				Umbilical cord	F-value
	1' st	2' nd	3' rd	At term		
Folate (ng/ml)	9.75 ± 3.60 ^a	10.46 ± 4.63 ^a	10.71 ± 4.14 ^a	15.05 ± 7.04 ^a	23.99 ± 9.42 ^b	12.19 [*]
Vitamin B ₁₂ (pg/ml)	479.07 ± 137.56 ^a	310.96 ± 137.56 ^b	308.22 ± 74.65 ^b	295.67 ± 93.36 ^b	500.13 ± 185.60 ^b	14.00 [*]

*: $p < 0.0001$

ab: Values with the different letter are significantly different among the trimester at $p < 0.0001$

Table 4. Pearson's correlation coefficients between maternal and cord blood in serum Vitamin B₁₂ and folate levels

		Maternal blood			
		1'st	2'nd	3'rd	At term
Folate	Cord	0.0475	0.6198 ^{**}	0.6043 ^{**}	0.7406 ^{***}
Vitamin B ₁₂	blood	0.4235 [*]	0.6922 ^{***}	0.3079	0.6540 ^{**}

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

Table 5. Pregnancy outcomes of the subjects (n = 27)

Maternal	
Gestational age (wks)	39.54 ± 1.17 ¹⁾
(day)	277.19 ± 7.91
Weight gain (kg)	12.89 ± 3.62
New born	
Sex	
Boy	14 (51.9) ²⁾
Girl	13 (48.1)
Birth weight (g)	3405.74 ± 337.54
Apgar score	
1 min	8.93 ± 0.38
5 min	9.70 ± 0.47

¹⁾ Mean ± SD ²⁾ Number of subjects (%)

다 ($p < 0.0001$). 신생아 제대혈청의 엽산농도는 23.99 ± 9.42 ng/ml로 모체의 초기, 중기, 후기 및 분만 직 전의 혈청 엽산농도에서 보다 유의하게 높았다 ($p < 0.0001$) (Table 3).

비타민 B₁₂ 농도는 임신 초기, 중기, 후기 각각 479.07 ± 137.56 pg/ml, 310.96 ± 137.56 pg/ml, 308.22 ± 74.65 pg/ml였으며, 분만 직전 모체혈청의 농도는 295.67 ± 93.36 pg/ml였다. 임신초기 모체의 비타민 B₁₂ 농도는 중기와 후기 및 분만 직전의 농도와 유의적인 차이가 있는 것으로

나타났다 ($p < 0.0001$) (Fig. 1). 또한 신생아 제대혈청의 비타민 B₁₂ 농도는 500.13 ± 185.60 pg/mL로 중기와 후기 및 분만 직전의 모체 농도에 비해 유의하게 높았다 ($p < 0.0001$) (Table 3). 임신기간에 따른 엽산 농도는 증가하였고, 비타민 B₁₂ 농도는 감소하여 상반된 패턴을 보였다.

4. 모체와 신생아 제대혈청의 엽산과 비타민 B₁₂ 농도의 상관성

모체와 신생아 제대혈청의 엽산과 비타민 B₁₂ 농도와 의 상관성은 Table 4에 제시하였다. 신생아 제대혈청의 엽산 농도는 임신 초기를 제외하고 임신 중기, 후기 ($p < 0.01$) 및 분만시 모체혈 ($p < 0.001$)의 농도와 유의적인 양의 상관성을 보였다. 신생아 제대혈청의 비타민 B₁₂ 농도와 임신 초기 ($p < 0.05$), 중기 ($p < 0.001$)와 분만시 ($p < 0.01$) 모체 혈청의 비타민 B₁₂는 유의적인 양의 상관성을 보였다. 즉 임신 중 모체의 비타민 B₁₂ 농도가 높으면 신생아 혈액의 비타민 B₁₂ 농도도 높다는 결과를 제시한다고 하겠다.

5. 임신결과와 모체 및 신생아 제대혈청의 엽산과 비타민 B₁₂ 농도

Table 5에서와 같이 본 연구대상자의 평균 재태 기간은 39.54 ± 1.17주였으며, 임신 중 체중 증가량은 평균 12.89 kg, 입덧증상은 대상자중 5명으로 18.52%가 경험하였다. 신생아의 평균 출생 시 체중은 3405.74 g으로 양호하였으며, 출산 1분과 5분에 각각 측정된 Apgar 지수는 8.93과 9.70으로 정상이었다.

임신결과와 분기별 엽산 및 비타민 B₁₂ 농도의 상관성은 Table 6과 7에 나타내었다. 분기별 엽산농도와 재태기간

Table 6. Pearson's correlation coefficients between serum folate levels and birth weight, gestational age and weight gain

Folate	Birth weight	Gestational age	Weight gain
1'st	0.1794	0.1991	-0.0926
2'nd	-0.1269	-0.0689	0.1744
3'rd	0.0851	-0.1683	0.2545
At term	0.0012	-0.2511	0.0775
Cord	-0.0205	-0.0169	0.0722

Table 7. Pearson's correlation coefficients between serum Vitamin B₁₂ levels and birth weight, gestational age and weight gain

Vitamin B ₁₂	Birth weight	Gestational age	Weight gain
1'st	0.1259	0.4572*	-0.2395
2'nd	0.0172	0.2093	-0.2566
3'rd	-0.0128	-0.3735	-0.0285
At term	0.0917	0.0710	-0.3250
Cord	-0.0718	0.2838	-0.1616

*: $p < 0.05$

과의 유의적인 상관성은 없었으나, 임신 중기와 후기의 엽산농도와 재태기간과는 음의 상관성을 보였다. 또한 유의적인 관계를 보이지 않았으나 임신 중 체중증가량과 임신 초기의 엽산농도와는 음의 상관성을, 중기부터는 양의 상관성을 나타내었다.

임신 초기의 비타민 B₁₂ 농도와 재태 기간과는 유의적인 양의 상관성을 보였으며($p < 0.05$), 신생아 체중 및 체중증가량과 분기별 비타민 B₁₂ 농도는 유의적이지는 않았으나 모두 음의 상관성을 나타내었다.

고 찰

본 연구대상자인 임신부들은 모두 만기 정상아를 분만 하였으며, 임신 중 체중증가량은 평균 12.89 kg으로 미국의 IOM (Institute of Medicine 1990)에서 제시한 임신 전 정상 BMI인 임신부에게 권장되는 11.5~16.0 kg에 속하였으며 Gilbert 등(2004)과 Ahn (2004), Hyun (1997) 등이 국내·외에 보고한 결과와 크게 다르지 않았다. 식이 섭취량이 줄어드는 경향을 보였으나 통계적 유의성은 없었다. 평균 에너지 섭취량은 Lee 등(2003)과 Ahn 등(2001)의 2042 kcal와 2189.5 kcal보다 낮은 수준이었으며 Lee 등(2004)이 보고한 1559 kcal보다 높은 수준이었다. 엽산 섭취량은 Ahn (2000)과 Lee 등(2004)이 보고한 134.3 μg 과 230.8 μg 보다 높았으며, Kang & Chang (1993)의 245.8 μg 보다 높았다. 그러나 한국인 임신부 영양권장량 (500 μg)의 56.7%로 저조한 섭취량을 보였다. 비타민 B₁₂ 섭취량은 Ahn 등(2001)의 3.3 μg 보다 다소 적게 섭취한

것으로 나타났다. 비타민 B₁₂ 영양상태를 파악한 국내외 연구는 매우 부족하며, 비타민 B₁₂ 섭취량을 정밀하게 분석한 연구가 미흡하므로 이에 대한 연구가 보다 더 이루어져야 할 것으로 사료된다.

모체의 초기 혈청 엽산 농도는 Lee 등(2004)이 보고한 임신 초기 혈청 엽산농도 5.5 ng/ml에 비해 1.8배 정도 높았으며 Alan 등(1990)이 제시한 혈청 엽산농도 정상범위 2~20 ng/ml에 속하였다. 혈청엽산 농도가 3.0 ng/ml 미만인 결핍상태를 보인 대상자는 없었다. 또한 Lee 등(2004)보다 엽산섭취량도 높게 나타나 혈청농도에 식이가 영향을 미쳤을 것으로 보인다. Dietrich 등(2005)은 엽산강화식품을 섭취한 모든 연령에서 혈청과 적혈구 엽산 농도가 유의적으로 높았음을 보고한 바 있다. 그러나 엽산 섭취의 계절적인 영향과 조사방법에 따른 차이를 배제 할 수 없으므로 직접적인 비교는 어렵다. 엽산은 핵산 합성에 필수적인 영양소이므로 임신 중 태아의 성장은 물론 모체 조직의 증가에도 영향을 미친다고 알려져 있다(Institute of Medicine 1990).

본 연구는 임신 분기별 모체의 엽산 및 비타민 B₁₂ 농도와 신생아 제대혈청의 농도를 분석하여 모체와 신생아혈청 농도의 차이를 분석하였다. Cikot 등(2001)의 연구에서는 임신 중 혈청 엽산농도가 약간 감소하여 본 연구와는 다른 양상을 보였으나, 비타민 B₁₂ 농도는 임신후반으로 갈수록 유의적으로 감소한다고 보고하여 본 연구의 임신초기보다 후기 및 말기에 유의적으로 감소하는 결과와 일치하였다. 비타민 B₁₂는 세포내에서 메티오닌의 합성과 숙시닐 CoA의 전환반응에 조효소로 작용하면서 엽산 대사과 상호 연관되어 작용한다. 이에 혈청 엽산 농도와 비타민 B₁₂ 농도는 일반적으로 임신기간중 모체의 혈청엽산농도는 저하된다고 알려져 있으나(Ek & Magnus 1981), 본 연구에서는 임신기간에 따라 증가하였으며 임신초반에 비해 분만시 모체 혈청 농도는 유의적으로 높게 나타났다. 이는 모체의 임신 전 또는 임신기간 중 식이의 영향을 받았거나 보충제의 영향을 받았을 것으로 생각된다. 비타민 B₁₂ 혈청 농도는 정상범위인 200~900 ng/l와 비교해 임신초기 정상범위미만인 대상자가 2명 있었으며, 임신 중기 최소값이 정상범위 최저값의 10% 수준에 불과해 다소 낮은 경향을 보였다. 임신기간 중 모체의 혈청 비타민 B₁₂ 농도는 계속 감소하여 분만직전에 가장 낮은 농도를 보였다. 이와 관련하여 태아의 제대혈청농도가 모체혈액보다 높아 태반에서의 이동은 능동적 기전에 의한 것으로 설명되고 있어(Van den Berg 1998), 본 연구의 결과에도 이 같은 설명을 적용시킬 수

있을 것으로 생각된다. 임신기 모체 혈청의 비타민 B₁₂ 감소는 태반을 통한 태아조직으로의 이동과 혈장량 증가로 인한 생리적인 감소, 호르몬의 영향 등으로 설명된다(Vanden Berg 1998).

모체와 신생아 혈청농도와와의 상관관계를 연구한 Frery 등(1992)은 제대혈청의 비타민 B₁₂ 농도가 모체보다 2~3배 높게 나타났으며 유의적인 양의 상관성이 있다고 보고하였으며, Guerra-Shinohara 등(2002) 또한 모체와 신생아제대혈청의 비타민 B₁₂ 농도사이에 유의적인 양의 상관성이 있다고 하여 같은 결과를 보였다. 본 연구에서도 임신 분기별로 다소 차이가 있지만 모체와 신생아 제대혈청 사이에 유의적인 양의 상관성을 보였으며 모체혈 보다 신생아 제대혈청의 농도가 유의적으로 높게 나타났다. 분만직 후 신생아 제대혈청의 엽산과 비타민 B₁₂ 농도는 분만직전 모체혈청의 농도보다 각각 1.6배, 1.7배 높아 Huber 등(1988)과 Baker 등(1981) 및 Guerra-Shinohara 등(2002)의 보고와 유사하였으며 Pardo 등(2004)의 연구에서도 태반의 혈청 엽산과 비타민 B₁₂는 모체수준보다 유의적으로 높았음을 보고한 바 있다. 따라서 태아조직이 엽산과 비타민 B₁₂를 활발히 수용하고, Baker 등(1981)이 제시한 바와 같이 태반을 통한 엽산과 비타민 B₁₂의 이동이 농도 차에 역행하는 능동적 기전에 의한 것으로 사료된다.

임신결과와 관련하여 Scholl 등(1996)은 모체의 적혈구 엽산 수준이 저체중아 및 조산과 관련이 있다고 보고하였으며 Scholl & Johnson (2000)은 240 ng/day 이하의 적은 엽산섭취가 저체중아 출산과 조산 위험을 3배 이상 증가시킨다고 보고한 바 있다. Malinow 등(1998)은 모체혈청의 높은 엽산 농도가 신생아의 출생시 체중과 재태기간 증가에 유의적인 양의 상관성이 있음을 보고하였다. Lim & Lee (1998)는 적혈구 엽산농도와 신생아 출생 시 체중 및 태반무게가 양의 상관성이 있다는 결과를 보고한 바 있다. 본 연구에서는 대상자의 임신결과가 비교적 양호하였으며 일부 임신부를 대상으로 하고 혈청농도의 개인 간 변이로 인해 모체 및 제대혈청농도와 임신결과와는 의미 있는 결과가 나타나지 않았다고 사료된다. Kubler (1981)는 비타민 B₁₂ 영양상태가 임신결과와 관련이 없다고 하였으나, 최근 Candito 등(2004)은 신경관 결함과 관련하여 엽산결핍이 나타나지 않은 여성 모두에게서 비타민 B₁₂ 수준이 낮게 나타나 이는 NTD의 또 다른 위험인자로 작용했을 가능성을 시사하였다.

따라서 임신 분기에 따른 모체와 신생아 제대혈청의 엽산 및 비타민 B₁₂ 농도를 분석하여, 모체의 비타민 농도 변

화와 모체의 영양상태가 신생아 제대혈청에 미치는 영향과 임신결과와의 관계를 살펴본 것은 의미가 있다고 생각된다.

요약 및 결론

본 연구는 서울 S 종합병원 산부인과에서 정기적인 산전 관리를 받는 정상 임신부를 대상으로 임신 초기, 중기, 후기 및 분만시 모체혈과 신생아 제대혈의 엽산과 비타민 B₁₂ 농도변화를 알아보았다. 그 결과를 요약하면 다음과 같다.

27명의 대상자 연령분포는 25~35세로 평균연령은 29.88 ± 2.55세였으며, 임신 전 체중과 신장은 각각 55.63 ± 8.80 kg와 161.19 ± 5.13 cm였다. 본 대상자는 임신중독 및 기타 합병증이 없었으며 임신초기 헤모글로빈농도와 헤마토크리트치는 각각 11.32 ± 1.61 g/dl와 33.66 ± 4.21%로 양호하였다.

각각의 임신 분기 에너지 섭취량은 초기 2073.74 ± 394.04 kcal/day, 중기 2070.35 ± 431.58 kcal/day, 후기 1933.40 ± 259.14 kcal/day로 나타났으며, 엽산의 섭취량은 293.04 ± 95.56 µg/day, 281.15 ± 118.91 µg/day, 267.81 ± 95.82 µg/day 이었다. 비타민 B₁₂ 섭취량은 초기 3.11 ± 1.1 µg/day였으며, 중기와 후기는 3.01 ± 0.9 µg/day과 2.84 ± 1.3 µg/day이었다. 임신 후반기로 갈수록 영양소 섭취량이 적어지는 것으로 나타났으나 임신 분기별 섭취량의 유의한 차이는 없었다.

임신 초기, 중기, 후기 모체의 엽산농도는 9.75 ± 3.60 ng/ml, 10.46 ± 4.63 ng/ml, 10.71 ± 4.14 ng/ml였으며, 분만 직 전 모체혈청의 농도는 15.05 ± 7.04 ng/ml로 임신초기의 엽산농도는 중기와 후기 및 분만 직전의 농도와 유의적인 차이를 보였다. 신생아 제대혈청의 엽산농도는 23.99 ± 9.42 ng/ml로 모체의 엽산농도보다 유의하게 높았다. 비타민 B₁₂ 농도는 임신 초기, 중기, 후기 각각 479.07 ± 137.56 pg/ml, 310.96 ± 137.56 pg/ml, 308.22 ± 74.65 pg/ml였으며, 분만 직전 모체혈청의 농도는 295.67 ± 93.36 pg/ml였다. 임신초기 모체의 비타민 B₁₂ 농도는 중기와 후기 및 분만 직전의 농도와 유의적인 차이가 있는 것으로 나타났으며, 신생아 제대혈청의 비타민 B₁₂ 농도는 500.13 ± 185.60 pg/mL로 중기와 후기 및 분만 직전의 모체 농도에 비해 유의하게 높았다. 신생아 제대혈청의 엽산농도는 임신 중기, 후기 및 분만시 모체혈의 농도와 유의적인 양의 상관성을 보였으며, 비타민 B₁₂ 농도도 유의적인 양의 상관성을 보였다.

임신 분기별 초기, 중기, 후기 모체와 신생아 제대혈청의

엽산과 비타민 B₁₂ 농도를 살펴본 결과 모체의 혈청 엽산과 비타민 B₁₂ 농도가 신생아 체대혈청의 농도에 영향을 미치는 것으로 나타났으며, 이들 영양상태가 임신결과에 미약하나마 영향을 미치는 것으로 나타나 생식기능 및 모자 영양과 관련하여 미량 영양소 연구의 활성화가 요구된다고 사료된다.

참 고 문 헌

- Alan HP, Alan A (1990): Clinica assesment of nutritional status - A working manual. 2nd ed. p.67, Williams & Wilkins Publishing, USA
- Ahn HS (2004): Maternal plasma homocysteine levels and pregnancy outcomes. *Korean J Community Nutrition* 9(4): 483-490
- Ahn HS, Kim JS, Lee GJ, Kim YT (2000): Serum Folate Levels of Maternal-Umbilical Cord Blood and Pregnancy Outcomes. *Korean J Nutrition* 33(8): 840-847
- Ahn HS, Lee GJ, Hong HK, Chung SW, Yang JH, Chung HW (2001): Serum Vitamin B₁₂ Levels of Maternal-Umbilical Cord Blood and Pregnancy Outcomes. *Korean J Nutrition* 34(4): 426-432
- Baker H, Frank O, Deangelis B, Feingold S, Kaminetky HA (1981): Role of placenta in maternal-folate vitamin transfer in human. *Am J Obstet Gynecol* 141: 792-796
- Candito M, Houcher B, Boisson C, Abellard J, Demarcq MJ, Gueant JL, Benhacine K, Gerard P, Van Obberghen E (2004): Neural tube defects and vitamin B₁₂: a report of three cases. *Ann Biol Clin* 62(2): 235-238
- Cikot RJ, Steegers-Theunissen RP, Thomas CM, de Boo TM, Merkus HM, Steegers EA (2001): Longitudinal vitamin and homocysteine levels in normal pregnancy. *Br J Nutr* 85(1): 49-58
- Dansky LV (1987): Anticonvulsants, folate levels and pregnancy outcome: a prospective study. *Ann Neurol* 21: 176
- Dietrich M, Brown CJ, Block G (2005): The effect of folate fortification of cereal-grain products on blood folate status, dietary folate intake, and dietary folate sources among adult non-supplement users in the United States. *J Am Coll Nutr* 24(4): 266-274
- Dawson DW, Fish DI, Frew IDO, Roome T, Tilson I (1987): Laboratory diagnosis of megaloblastic anemia: current methods assessed by external quality assurance trials. *J Clin Pthol* 40: 393-397
- Ek J, Magnus EM (1981): Plasma and red blood cell folate during normal pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 60(3): 241-251
- Frey N, Heul G, Leory M, Morean T, Savard R, Blot P, Lellouch J (1992): Vitamin B₁₂ among parturients and their newborns and its relationship with birthweight, *Eur J Obstet Gynecol Repord Biol* 45: 155-163
- Gilbert W, Jandial D, Field N, Bigelow P, Danielsen B (2004): Birth outcomes in teenage pregnancies. *J Matern Fetal Neonatal Med* 16(5): 265-270
- Guerra-Shinohara EM, Paiva AA, Rondo PH, Yamasski K, Terzi CA, D'Almeida V (2002): Relationship between total homocysteine and folate levels in pregnancy women and their newborn babies according to maternal serum levels of vitamin B₁₂. *BJOG* 109(7): 784-791
- Herbert V, Ziegler E, Filer LJ (1998): Vitamin B₁₂, In: Present knowledge in nutrition (7th) ed. The orean nutrition society and international life sciences institute of Korea, p.194
- Huber AM, Willins LL, Derusso P (1988): Folate nutriture in pregnancy. *J Am Diet Assoc* 88: 791-795
- Hurley LS (1980): Water-soluble vitamins. In: Developmental nutrition. pp.163-164, Prentice Hall
- Hyen WJ, Lee JY, Kwak CS (1997): Dietary intakes and psychological stress of pregnant women in Taejon in relation to neonatal birth weight. *Korean J Community Nutrition* 2(2): 169-178
- Institute of Medicine (1990): Committe on nutritional status during pregnancy and lactation. Nutrition during pregnancy, National Academy Press, Washington DC
- Kang M, Chang N (1993): Effect of dietary folate intakes of serum folate levels of pregnant and lactating women. *Korean J Nutrition* 26(4): 433-442
- Kretchmer N, Zimmermann M (1997): Nutritional needs of the mother and fetal in pregnancy. In: Developmental nutrition. Allyn and Bacon, pp.96-97
- Kubler W (1981): Nutritional deficiencies in pregnancy. *Bibl Nutr Dieta* 30: 17-29
- Lee EJ, Kim MH, Cho MS, Kim YJ, Kim WY (2003): A study on nutrition intakes and hematological status in women of child-bearing age: comparison between non-pregnant and pregnant women. *Korean J Nutr* 36(2): 191-199
- Lim HS, Lee JA (1998): Folate levels of umbilical cord blood and pregnancy outcomes. *Korean J Nutr* 31(8): 1263-1269
- Lee JA, Lee JI, Lim HS (2004): Maternal folate status and its influencing factors in early pregnancy. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 33(2): 331-338
- Lindenbaum J, Heaton EB, Savage DG (1988): Neuropsychiatric disorder caused by cobalamin deficiency in the absence of anemia or macrocytosis. *N Engl J Med* 318: 1720-1728
- Molly AM (1985): Martenal serum folate and vitamn B₁₂ concentration in pregnancies associated with neural tube defects. *Arch Dis Child* 60: 660
- Mudd SH, Levy HL, Skowby F (1995): Disorders of transsulfuration. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, des. The metabolic and molecular bases of inherited disease. New York: McGrawhill 1279-1327
- Nalinow MR, Rajkovic A, Duell PB, Hess DL, Upson BM (1998): The relationship between maternal and neonatal umbilical cord plasma homocysteine suggests a potential role for maternal homocysteine in fetal metabolism. *Am J Obstet Gynecol* 178: 228-233
- Pardo J, Gindes L, Orvieto R (2004): Cobalamin (vitamin B₁₂) metabolism during pregnancy. *Int J Gynecol Obstet* 84(1): 77-78
- Picciano MF (1996): Pregnancy and Lactation. Present knowledge in nutrition 7th ed In: 37. International Life Sciences Institute -Nutrition Foundation/ILSI Press, Washington, D.C., pp.390-401
- Rosenblatt DS (1995): Inherited disorders of folate transport and metabolism. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, des. The metabolic and molecular bases of inherited disease. New York: McGrawhill, pp.3111-3128
- Sauberlich HE (1999): Laboratory tests for the assessment of nutritional status, 2nd ed. CRC Press, Washington, D.C
- Scholl TO, Hediger ML, Schall JI, Khoo CS, Fischer RL (1996): Dietary and serum folate: their influence on the outcome of pregnancy. *Am*

- J Clin Nutr* 63: 520-525
- Scholl TO, Johnson WG (2000): Folic acid: influence on the outcome of pregnancy. *Am J Clin Nutr* 71 (s): 1295s-1303s
- Shojania AM (1984): Folic acid and vitamin B₁₂ deficiency in pregnancy and in the neonatal period. *Clinics in Perinatology* 11: 433-459
- The Korean Nutrition Society (2000): Recommended Dietary Allowance for Koreans, 7th ed. Jungang Press, Seoul
- Theresa OS, William GJ (2000): Folic acid: influence on the outcome of pregnancy. *Am J Clin Nutr* 71 (S): 1295S-1303S
- Van den Berg H (1998): Vitamin and mineral states in healthy pregnant women. Symposium Nestle-Hoffmann-La Roche. Workshop series 16: 93-108, Raven Press. New York
- Weiss R, Fogelman Y, Bennett M (2004): Severe vitamin B₁₂ deficiency in an infant associated with a maternal deficiency and a strict vegetarian diet. *J Pediatr Hematol Oncol* 24 (4): 270-271
- Yates AA, Schlicker SA, Suitor CW (1998): Dietary reference intakes: The new basis for recommendation for calcium and related nutrients, vitamins and choline. *J Am Diet Assoc* 98: 699-706