

우리 나라 임신부의 혈액학적 철분 영양상태 평가 지표의 비교 분석 및 판정(Ⅲ)

유 경 희[§] · 윤 진 숙*

울산과학대학 호텔조리과, 계명대학교 식품영양학과*

Comparison and Evaluation of Hematological Indices for Assessment of Iron Nutritional Status in Korean Pregnant Women(Ⅲ)

Yu, Kyeong Hee[§] · Yoon, Jin Sook*

Department of Hotel Culinary Arts, Ulsan College, Ulsan 682-090, Korea
Department of Food and Nutrition*, Keimyung University, Taegu 704-702, Korea

ABSTRACT

The purpose of this research is to assess the iron nutritional status of pregnant women and to evaluate the appropriateness of the present cut off levels of hemoglobin(Hgb), hematocrit(Hct) and total iron binding capacity(TIBC) for assessing iron deficiency status. Pregnant women who were visiting public health centers in Ulsan were interviewed and agreed to attend the study. Blood sample was taken and biochemical analysis of blood was performed. The collected data were classified into 3 trimesters by gestational age and then statistical analysis was performed. The prevalence of anemia in all subjects was 32.3% by WHO criteria(Hgb < 11.0g/dl) and 17.8% of all subjects was iron deficient anemia by CDC criteria(Hgb < 11.0g/dl and serum ferritin < 12.0µg/l). Since the iron deficient anemia generally occurs at the last stage of iron deficiency, it is not efficient to diagnose and prevent the iron deficient anemia in pregnant women by using the present cut off level of Hgb. Therefore, the new cut off level of iron status indices is necessary for assessing iron deficiency in early pregnancy before manifestation of anemia and for reducing the prevalence of anemia in later pregnancy. For this reason, the present cut off levels of iron status indices were estimated and compared by assessing the iron deficiency judged by serum ferritin level(< 12.0µg/l) as true iron deficiency. It follows from the results of this research that present cut off levels of Hgb, Hct and TIBC were very insensitive in identifying the subjects with iron deficiency. The appropriate cut off levels of Hgb were 11.5g/dl for total period of pregnancy, 12.0g/dl for 1st and 3rd trimester, and 11.5 g/dl for 2nd trimester. The cut off level of Hct was 34.0% for total period of pregnancy, 35.0% for 1st trimester, and 34.0% for 2nd and 3rd trimester. The cut off level of TIBC was 400µg/dl for total period, 360µg/dl for 1st and 2nd trimester, and 450µg/dl for 3rd trimester. (*Korean J Nutrition* 33(5) : 532~539, 2000)

KEY WORDS: pregnant women, iron status indices, cut off level, Hgb, Hct, TIBC.

서 론

일반적으로 철분 결핍은 철분 섭취와 손실간에 음의 평형을 이룰 때 나타나며 영아기, 유아기, 사춘기, 임신기와 같이 급격한 성장이 나타날 때는 양의 평형을 유지하기가 어렵다. 성장과 비례하여 혈액량이 증가함에 따라 철분의 요구량이 증가하게 된다.¹⁾ 따라서 이때 철분 섭취가 부족하게 되면 철분 흡수율이 증가함에도 불구하고 헤모글로빈의 합

채택일 : 2000년 6월 16일

*This research was supported by grants from Korean Science and Engineering Foundation

[§]To whom correspondence should be addressed.

성에 필요한 대부분의 철분은 체내 저장으로부터 이동되어 이용되어진다. 따라서 철분 결핍은 서서히 다음의 3 단계로 진행된다. 첫째, 저장 철분의 실제적 감소가 나타나는 철분 고갈 단계(iron depletion)이다. 둘째, 저장 철분이 고갈되고 헤모글로빈이 정상 수준 이하로 감소되기 시작하는 단계인 철분 결핍성 조혈 단계(iron deficient erythropoiesis)이다. 이 단계에서는 조혈 세포에 혈장 철분의 공급이 충분하지 않아서 철포화도(transferrin saturation)의 감소가 나타난다. 또한 헤모글로빈 합성에 필요한 철분이 부족하여 적혈구 프로토포피린(erythrocyte protoporphyrin)의 증가가 나타난다. 셋째, 철분 결핍의 가장 심각한 단계로 저색소성, 소구성 적혈구가 특징인 철분 결핍성 빈혈 단계

(iron deficient anemia)이다. 이 단계에서는 헤모글로빈, 헤마토크리트의 실제 감소가 나타나며 평균혈구용적(MCV)이 감소한다. 따라서 철분 결핍 상태는 고갈된 혈청 ferritin 수준과 비정상적으로 낮은 철포화도(TS), 상승된 적혈구 프로토포피린(erythrocyte protoporphyrin) 수준에 의해 확인된다.²⁾ 모체의 저장 철분은 약 300mg으로서 임신 중 철분을 보충시켜 주지 않으면 철분 저장은 고갈되며, 모체의 적혈구 팽창에 이용 가능한 철분량이 제한됨으로써 철분 결핍의 영향을 받게 된다.

철분 결핍 상태를 평가하는데 이용되는 실험실적 기준은 다음과 같다(Table 1). Centers for Disease Control(CDC)³⁾과 National Academy of Sciences의 임신부 영양분과 위원회⁴⁾에서는 빈혈의 판정 기준을 임신 초기와 말기에 헤모글로빈 농도 11.0g/l 미만, 임신 중기에는 10.5g/l 미만으로 정의했다. 또한 철분 결핍성 빈혈은 헤모글로빈이 빈혈 수준이고 혈청 페리틴 농도가 12 0µg/l 미만인 경우에만 나타나는 빈혈로 정의되고 있다. 경미한 철분 결핍 단계에서는 빈혈이 나타나기보다는 효소나 그 외 여러 가지 철화합물의 합성을 위해 각 조직으로 철분이 충분히 공급되지 못하는 철결핍성 조혈단계(iron-deficient erythropoiesis)를 의미한다. 그러나 대부분의 역학 조사에서 나타나는 진단상의 문제는 철분이 충분한 대상자에서도 모든 철분상태 지표의 범위가 넓게 분포하기 때문에 정상인과 결핍 대상자간에 겹침(overlap)이 뚜렷하여 개인별 철 결핍성 조혈단계를 설정하기 어렵다는 것이다.⁵⁾ 혈청 페리틴은 정상인과 결핍 대상간에 겹침이 가장 작은 지표로 임계수준(cut off level)을 달리하여 각 철분상태 지표들의 민감도(sensitivity)와 특이성(specificity)을 평가할 수 있다. 성인의 경우 진

단적 효율이 높은 수준은 15µg/l 이하의 임계수준으로 철결핍성 조혈상태의 분명한 증후가 나타나며 헤모글로빈과 평균혈구혈색소량(mean corpuscular hemoglobin)이 유의하게 저하된다. 그러므로 혈청 페리틴의 감소는 이동될 수 있는 철분 저장량이 고갈됨을 의미하며 철결핍성 조혈단계에 있음을 나타낸다.⁶⁾

인구 집단의 철분 결핍상태를 판정하기 위한 여러 가지 접근 방법이 있으나 일반적으로 빈혈 발현률을 측정함으로써 이루어진다. 그러나 헤모글로빈과 헤마토크리트만으로 빈혈을 판정하면 민감도가 떨어져 빈혈인 사람을 정확하게 판정하지 못하며 특이성 또한 낮아서 정상인 사람을 빈혈로 판정하기 쉽다.⁶⁾ 그럼에도 불구하고 빈혈을 판정하기 위해 헤모글로빈이나 헤마토크리트를 측정하는 것은 매우 실용적이며 흔히 이용되는 실험실적 방법이다. 경구 철분제 섭취에 대해 나타나는 헤모글로빈의 반응($\geq 1g/dl$)은 철분 결핍을 진단하는 가장 간단한 방법이다.¹⁾

여러 가지 생화학적 지표를 조합하여 적용하는 방법은 2가지 혹은 그 이상의 비정상 값을 가진 개인을 철분 결핍으로 판정하는 것이다. MCV, 철포화도, erythrocyte protoporphyrin을 이용하여 판정할 때 "MCV" model이라 하며, 혈청 페리틴, 철포화도 및 erythrocyte protoporphyrin이 이용될 경우 "ferritin model"이라 한다.⁷⁾ 이와 같은 다변수 실험은 경비가 제한된 연구나 소규모 연구에는 비실용적이다. 여러 생화학적 지표 중 낮은 혈청 페리틴은 철분 결핍의 초기 단계를 의미하기 때문에 단독으로 혹은 헤모글로빈의 분석과 함께 철분 결핍을 추정하는데 특이성이 높은 지표이다.¹⁾ 그러나 실제로 지역 사회 영양 평가에서 혈청 페리틴을 측정함으로써 철분 결핍 상태를 판정하기에는 분석이 복잡하며 분석 비용 또한 많이 소요되므로 간편한 헤모글로빈 측정으로 철분 결핍을 판정할 수 있는 기준이 필요하다.

Table 1. Laboratory measurements of iron deficiency

Diagnostic range	
a) Storage iron	
Bone marrow examination	Absent
Total iron binding capacity	> 400µg/dl
Serum ferritin	< 12µg/l
b) Functional iron	
Transferrin saturation	< 16% < 15% ¹³⁾
Erythrocyte protoporphyrin	> 70µg/dl RBC
Mean corpuscular volume	< 80 fl
Serum transferrin receptor	> 9mg/l
c) Hemoglobin	
	< 11.0g/l ¹¹⁾
	< 11.0g/l at 1st, 3rd trimester ³⁾
	< 10.5g/l at 2nd trimester ³⁾

Modified from the data published by J.D. Cook et al.¹²⁾

Table 2. Tabulation format for the evaluation of iron status indices as screening test for true iron deficiency judged by serum ferritin level¹⁶⁾

Screening test	True condition		
	< cut off(+)	≥ cut off(-)	
< cut off(+)	A	B	A + B
≥ cut off(-)	C	D	C + D
	A + C	B + D	N

Sensitivity = A/(A + C)
 Specificity = D/(B + D)
 True prevalence of deficiency = (A + C)/N
 Screening test prevalence of deficiency = (A + B)/N
 False positive = B/(B + D)
 False negative = C/(A + C)
 Positive predictive value = A/(A + B)
 Negative predictive value = D/(C + D)

따라서 본 연구에서는 전보⁹⁾에서 임신부의 임신 시기별 생화학적 철분 분석치와 철분 영양 상태를 파악한 결과를 Table 2에 적용하여 임신 시기별 철분 결핍 상태를 판정하는 지표의 임계수준을 비교 분석하여 임신 시기별로 적합한 판정 기준을 마련하고자 시행하였다.

연구방법

1. 조사 대상

울산 시내 보건소에서 산전 진료를 받고 있는 임신부들 중 당뇨, 심장 질환, 신장 질환이 없는 건강한 여성을 대상으로 하였으며 임신 시기별로 초기(~13주) 36명, 중기(14~26주) 102명, 말기(27~40주) 71명으로 분류하였다. 임신부의 일반적, 산과적 특성, 영양소 섭취 조사 등은 면담에 의하여 직접 조사하였으며 전보⁹⁾에 이미 보고하였기 때문에 본 논문에서는 생략하였다.

2. 생화학적 분석

혈액 채취는 오전 11~12시 사이에 대부분 이루어졌으며 혈액 분석 방법은 전보⁹⁾에서 자세히 보고한 바와 같다. 자동 분석기인 Coulter counter STKS(USA)를 이용하여 헤모글로빈과 헤마토크리트를 분석하였으며 혈청 철 농도는 2-(5-Nitro-2-piridiazol)-5-(N-Propyl-N-Sulfo-propylamin)-Phenol(NPS)를 키레트제로 이용한 철 측정용 분석 kit(IATRON LAB, JAPAN)를 사용하여 590nm에서 분광 광도계(spectrophotometer)로 분석하였다. 총철 결합능(Total Iron Binding Capacity TIBC)은 탄산마그네슘을 흡착제로 이용한 NPS법으로 측정하였으며 혈청 철분과의 비로서 철포화도(transferrin saturation : TS)를 계산하였다. 혈청 페리틴 농도는 Enzyme Immunoassay (EIA)법에 의해 Abbot AxSYM kit(USA)를 사용하여 측정하였다.

3. 자료 처리 및 분석

모든 실험의 분석 결과는 SAS(Statistical Analysis System) package로 통계 처리하였으며 조사한 지표들의 값에 따라 철분 결핍 여부를 판정하여 지표에 따른 철 결핍 비율을 비교하였다.

개인의 질병이나 영양결핍의 유무를 구분하기 위해 이용되는 평가 기준의 신뢰성(reliability)은 그 평가의 민감도(sensitivity)와 특이성(specificity)으로 판단한다.¹⁰⁾ 민감도(sensitivity)는 그 지표가 영양상태를 나타내는 정도 혹은 영양상태의 변화를 예상하는 정도를 의미한다. 즉 집단 내에서 실제로 질병이 있는 사람을 그 지표에 의해 질병이

있는 것으로 확인하고 구별할 수 있는 능력을 의미한다. 특이성(specificity)은 실제로 질병이 없는 사람을 그 지표에 의해 질병이 없는 것으로 집단 내에서 확인하고 구별해 낼 수 있는 능력을 의미한다. 지표의 특이성이나 민감도는 원래 데이터의 측정과 관련된 무작위 오류의 정도에 따라서 또한 매일 매일의 변화나 질병과 같은 비영양 요인의 영향에 따라서 달라진다. 이 경우에는 민감도나 특이성이 감소하며 실제로 질병이 없는 사람을 질병이 있는 것으로 잘못 분류할 수 있으며(false positive), 또한 질병이 있는 사람을 질병이 없는 것으로 잘못 분류할 수 있다(false negative). 이상적인 지표는 이와 같은 오류가 적고 민감도와 특이성이 높은 경우이다.

예상값(predictive value)이란 그 지표로서 정확하게 질병의 존재를 예상할 수 있는 가능성으로 정의한다. 양의 예상값(positive predictive value)이란 그 지표에 의해 질병이 있는 것으로 평가된 사람 중 실제 질병이 있는 사람의 비율을 말하며, 음의 예상값(negative predictive value)이란 그 지표에 의해 질병이 없는 것으로 판별된 사람 중 실제 질병이 없는 사람의 비율을 의미한다. 이 예상값은 일정하지 않으며 민감도, 특이성 및 질병의 빈도와 관련이 있다. 질병의 빈도가 낮은 집단을 평가할 때 비록 높은 민감도와 높은 특이성을 가진다 하더라도 낮은 양의 예상값을 나타내며 반대로 질병의 빈도가 높을 때는 다소 낮은 민감도와 특이성을 가지는 지표라도 상대적으로 높은 양의 예상값을 나타낸다. 예상값의 측정은 영양상태지표의 유용성을 평가하는 가장 좋은 방법이다 가장 높은 예상값은 민감도에 무관하게 특이성이 높을 때 얻어진다.

본 연구에서는 철분 결핍 상태를 민감하게 반영하는 혈청 페리틴 농도를 실제 결핍으로 판정했을 때의 헤모글로빈과 헤마토크리트, 총 철결합능의 철분 결핍 판정 능력에 대한 적합성 여부를 Table 2를 이용하여 평가하였다.

결과 및 고찰

1. 임신 시기별 철분 영양상태의 판정

조사 대상 임신부의 철분상태 지표의 생화학적 분석 결과 및 결핍 상태를 Table 3에 나타내었다.

CDC(Centers for Disease Control)⁹⁾ 헤모글로빈 기준에 의할 때 임신 초기에 조사 대상자의 2.8%가 빈혈로 판정되었으며 임신 중기에는 22.5%이었고, 임신 말기에는 빈혈 빈도가 27.1%인 것으로 조사되었다. WHO¹¹⁾에서 정한 임신부의 빈혈 판정 기준인 Hb < 11.0g/dl을 이용한 결과 전체 대상자의 32.7%가 빈혈이었다. CDC가 정한 Hct의

빈혈 판정기준으로 볼 때 임신 초기에 2.8%, 중기에는 28.4%, 말기에는 30.0%로 증가하였으며 전체 임신부에 대하여 WHO 기준(Hct < 33.0%)에 의해 판정시 32.2%가 빈혈로 판정되었다. TIBC > 400µg/dl을 기준¹²⁾으로 판정하였을 경우 임신 초기에는 13.9%의 빈혈 발현률에서 중기에 27.5%, 말기에 63.4%의 대상이 빈혈인 것으로 조사되어 Hgb나 Hct를 기준으로 평가한 빈혈 발현률 보다 높았다. 혈청 철 < 40µg/dl을 기준¹³⁾으로 평가할 때 임신 초기에는 빈혈로 판정되는 사람은 한 명도 없었으나 말기에는 7.0%로 증가하였다. 그러나 철결핍성 조혈단계를 의미하는 수준인 혈청 철 < 60µg/dl을 기준¹³⁾으로 할 경우 초기에 2.8%였으나 중기와 말기에는 각각 11.8%와 12.7%로 증가하여

중기부터 말기에 이르기까지 철분 결핍 빈도가 높아짐을 나타내었다. 체내 저장 철분 양을 반영하는 혈청 페리틴의 경우에도 빈혈 상태를 판정하는 기준이 조사자 마다 달라¹⁴⁾ 빈혈 발현률이 다르게 보고되고 있다. 혈청 페리틴 10µg/l을 빈혈 판정의 임계수준으로 이용할 때¹⁵⁾ 초기에 16.7%에서 중기 33.3%, 말기에 31.0%로 증가하였으며 전체 임신부에 대해서는 29.7%의 빈혈 발현률을 나타내었다. 또한 혈청 페리틴 12µg/l을 임계 수준으로 이용할 경우⁸⁾ 임신 초기에 19.4%, 중기에 47.1%, 말기에 36.6%였으며 전체 대상에서의 빈혈 발현률은 38.8%로서 임신이 진행됨에 따라 조사 대상자의 빈혈 발현률이 높아졌다. 본 연구에서 대부분의 철분 상태 지표는 임신 말기에 증가하는 경향을 보였음에도

Table 3. Prevalence of anemia and several biochemical indices at each trimester during pregnancy

Index	Criteria for anemia	Trimester						All period	
		1st		2nd		3rd		Mean ± SD	No. (%) [§]
Hgb(g/dl)	1st, 3rd < 11.0 2nd. < 10.5 all periods < 11.0	12.1 ± 1.0	1(2.8)	11.1 ± 0.9	23(22.5)	11.7 ± 1.2	19(27.1)	11.5 ± 1.1	68(32.7)
Hct(%)	1st, 3rd < 33.0 2nd < 32.0 all periods: < 33.0	36.1 ± 2.9	1(2.8)	33.1 ± 2.6	29(28.4)	34.8 ± 3.5	21(30.0)	34.2 ± 3.2	67(32.2)
Serum Fe (µg/dl)	< 40 ¹²⁾ < 60	98.8 ± 20.0	0 1(2.8)	88.8 ± 25.7	5(4.9) 12(11.8)	98.5 ± 37.5	5(7.0) 9(12.7)	93.8 ± 29.7	10(4.8) 22(10.5)
TIBC(µg/dl)	> 400 ²⁰⁾	357.5 ± 51.7	5(13.9)	380.1 ± 61.8	28(27.5)	426.7 ± 81.8	45(63.4)	392.1 ± 72.4	78(37.3)
TS(%)	< 15 ^{12,19)}	28.7 ± 8.3	4(11.1)	24.5 ± 9.2	17(16.7)	24.4 ± 10.6	15(21.1)	25.2 ± 9.6	36(17.2)
Serum ferritin (µg/l)	< 10 ¹²⁾ < 12 ⁵⁾	28.5 ± 22.0	6(16.7) 7(19.4)	18.1 ± 14.9	34(33.3) 48(47.1)	19.0 ± 12.9	22(31.0) 26(36.6)	20.2 ± 16.1	62(29.7) 81(38.8)

Hgb: hemoglobin(g/dl), Hct: hematocrit(%), TIBC: total iron binding capacity(µg/dl), TS: transferrin saturation
[§]Number and percentage of subjects below or above criteria

Table 4. Evaluation on cut off levels of several iron status indices for identifying true iron deficiency judged by serum ferritin concentration (< 12.0µg/l) for all periods of pregnancy

Cut off	True prevalence	Screening test	Sensitivity	Specificity	False positive	False negative	Predictive value	
							Positive	Negative
Hgb								
< 10.5	0.385	0.168	0.235	0.874	0.126	0.765	0.543	0.642
< 11.0	0.385	0.327	0.457	0.756	0.244	0.543	0.544	0.686
< 11.5	0.385	0.495	0.679	0.622	0.378	0.321	0.534	0.752
< 12.0	0.385	0.668	0.840	0.441	0.559	0.160	0.489	0.812
Hct								
< 32.0	0.385	0.231	0.288	0.805	0.195	0.713	0.479	0.644
< 33.0	0.385	0.322	0.450	0.758	0.242	0.550	0.537	0.688
< 34.0	0.385	0.490	0.625	0.594	0.406	0.375	0.490	0.717
TIBC								
> 450	0.388	0.163	0.309	0.930	0.070	0.691	0.735	0.680
> 400	0.388	0.373	0.617	0.781	0.219	0.383	0.641	0.763
> 360	0.388	0.541	0.815	0.633	0.367	0.185	0.584	0.844

Hgb: hemoglobin(g/dl), Hct: hematocrit(%), TIBC: total iron binding capacity(µg/dl)

불구하고 빈혈 발생 빈도는 증가하여 혈액 회색의 생리적 현상이 완화되는 임신 말기에도 상당수 대상자에서 철분 영양상태가 심각함을 나타내었다. 또한 임신 초기에는 빈혈 발현률이 높지 않다가 임신 중기에 이르러 갑자기 높아지므로 임신 초기에 헤모글로빈 판정에 의하여 임신부를 철분 결핍성 빈혈이라고 진단하고 치료하는 것은 실효를 거두지 못할 것으로 여겨진다. 혈청 페리틴을 이용하여 빈혈 발현률을 조사할 경우 헤모글로빈이나 헤마토크리트를 이용하여 판정한 경우보다 높게 나타나며¹⁴⁾¹⁵⁾ 이는 헤모글로빈이나 헤마토크리트의 감소가 철분 결핍의 마지막 단계에서 나타나기 때문이다. 따라서 실제 빈혈 상태에 이르기 전 단계인 철결핍성 조혈단계를 판정하는 기준이 설정되어야 할 것으로 생각된다.

2. 철분 결핍 상태 판정 지표의 비교 및 평가

Table 2를 이용하여 혈청 페리틴 농도 12.0µg/l 미만을 실제 철분결핍상태로 보고 본 연구 대상자인 임신부의 임신 시기별로 헤모글로빈, 헤마토크리트, 총 철결합능에 대하여 철분상태 판정능을 평가한 결과는 Table 4와 같았다. WHO 빈혈 기준인 헤모글로빈 11.0g/dl 미만은 철분결핍상태를 평가하는데 민감도(sensitivity)가 너무 낮아 철분결핍인 사람을 정상으로 잘못 판단할 비율이 54.3%에 이른다. 헤마토크리트의 경우에도 33.0% 미만의 수준은 역시 결핍상태를 판정하는데 민감도(45.0%)가 낮고 정상으로 잘못 판정할 비율이 55.0%로 높아 임신부의 빈혈을 예방하기 위한 철분결핍상태의 판정기준으로 적합하지 못했다. 빈혈 판정기준으로 적용되고 있는 총 철결합능의 임계수준 400µg/

Table 5. Evaluation on cut off levels of different iron status indices for identifying true iron deficiency judged by serum ferritin concentration (<12.0µg/l) at first trimester of pregnancy

Cut off	True prevalence	Screening test	Sensitivity	Specificity	False positive	False negative	Predictive value	
							Positive	Negative
Hgb								
< 11.0	0.194	0.028	0.000	0.966	0.034	1.000	0.000	0.800
< 11.5	0.194	0.305	0.429	0.724	0.276	0.571	0.273	0.840
< 12.0	0.194	0.500	0.571	0.517	0.483	0.429	0.222	0.833
Hct								
< 33.0	0.194	0.028	0.000	0.966	0.034	1.000	0.000	0.800
< 34.0	0.194	0.278	0.429	0.759	0.241	0.571	0.300	0.846
< 35.0	0.194	0.444	0.571	0.586	0.414	0.429	0.250	0.850
TIBC								
> 450	0.194	0.028	0.143	1.000	0.000	0.857	1.000	0.829
> 400	0.194	0.139	0.714	1.000	0.000	0.286	1.000	0.936
> 360	0.194	0.306	0.857	0.828	0.172	0.143	0.546	0.960

Hgb: hemoglobin(g/dl), Hct: hematocrit(%), TIBC: total iron binding capacity(µg/dl)

Table 6. Evaluation on cut off levels of different iron status indices for identifying true iron deficiency judged by serum ferritin concentration (< 12.0µg/l) at second trimester of pregnancy

Cut off	True prevalence	Screening test	Sensitivity	Specificity	False positive	False negative	Predictive value	
							positive	negative
Hgb								
< 10.5	0.471	0.226	0.250	0.796	0.204	0.750	0.522	0.544
< 11.0	0.471	0.471	0.542	0.593	0.407	0.458	0.542	0.593
< 11.5	0.471	0.657	0.812	0.482	0.519	0.188	0.582	0.743
< 12.0	0.471	0.804	0.896	0.278	0.722	0.104	0.524	0.750
Hct								
< 32.0	0.471	0.284	0.292	0.722	0.278	0.708	0.483	0.534
< 33.0	0.471	0.441	0.521	0.630	0.370	0.479	0.556	0.597
< 34.0	0.471	0.637	0.688	0.407	0.593	0.313	0.508	0.595
TIBC								
> 450	0.471	0.088	0.167	0.982	0.018	0.833	0.889	0.570
> 400	0.471	0.275	0.479	0.907	0.093	0.521	0.821	0.662
> 360	0.471	0.490	0.750	0.741	0.259	0.250	0.720	0.769

Hgb: hemoglobin(g/dl), Hct: hematocrit(%), TIBC: total iron binding capacity(µg/dl)

dl은 임신부의 철분결핍상태를 판정하는데 민감도와 특이성에 큰 차이가 없고 이 기준에 의해 결핍을 정확하게 판정하는 비율이 가장 높으므로 전체 임신부를 대상으로 이용하기에 적합했다. 따라서 임신부의 철분결핍상태를 판정하기에 적합한 새로운 헤모글로빈, 헤마토크리트의 임계수준을 설정해 보았다. 임계수준의 채택 기준은 Freire¹⁰⁾의 조건에 준하였다. 즉 민감도가 0.5보다 크고 또한, 1-특이성(specificity)보다 커야 한다 또한 그 지표에 의해 측정된 빈도(screening test prevalence)와 특이성의 합이 1보다 커야 하며, 민감도와 특이성의 합이 1보다 커야 한다고 한다. 따라서 본 연구에서 전체 임신부를 대상으로 조사한 결과로부터 철분결핍상태를 판정하기 위해 적합한 임계 기준은 헤모글로빈 < 11.5g/dl, 헤마토크리트 < 34.0%, 총철결합능 > 400µg/dl으로 제시할 수 있겠다.

임신 초기의 경우에도 마찬가지로 헤모글로빈 11.0g/dl의 임계수준으로는 철분결핍인 사람을 결핍으로 판정하지 못하고 100% 정상으로 잘못 판단하게 된다(Table 5). 따라서 우리 나라 임신부의 임신 초기에 철분결핍상태의 판정에 민감도를 높이고 결핍이 아닌 것으로 잘못 판정하는 비율을 낮출 수 있는 헤모글로빈의 임계수준으로는 12.0g/dl이 적합하며, 헤마토크리트의 경우에도 같은 방법으로 평가할 때 35.0%가 빈혈을 판정하기 위한 임계 수준으로 적합했다. 총 철결합능의 경우 400µg/dl의 임계수준은 특이성은 높아 정상상태의 판정에는 100% 완전한 수준이나 결핍상태인 사람을 결핍상태로 정확하게 판정할 비율은 다소 낮았다. 임신 후반기에 철분 결핍률이 증가할 것에 대비하여 초기에 결핍인 사람을 정확하게 결핍상태로 판정하여 예방

하는 것이 바람직하다. 따라서 민감도를 높이기 위해 특이성을 낮추는 것이 바람직하며 따라서 총 철결합능의 임계수준으로 360µg/dl이 적합했다.

임신 중기에는 CDC 판정 기준인 헤모글로빈 10.5g/dl 미만의 경우 역시 철분결핍상태를 판정하기에는 민감도가 너무 낮고 정상으로 잘못 판정할 확률이 높았다(Table 6). 임계수준 11.0g/dl을 채택할 경우 민감도와 특이성은 비슷한 수준이나 정상으로 잘못 판단할 비율이 높았다. 임신 중기 이후에는 철분 요구량의 증가로 철분결핍이 될 위험성이 높은 시기이므로 임계수준을 조금 높이는 것이 타당하리라 본다. 따라서 철분결핍상태의 판정 기준으로 헤모글로빈 11.5g/dl이 적합하며, 헤마토크리트의 경우 34.0%, 총 철결합능의 경우는 360µg/dl이 적합했다.

임신 말기에도 CDC 판정 기준(Hb < 11.0g/dl)을 평가해 볼 때 역시 민감도가 너무 낮고 정상으로 잘못 판정할 확률이 높아 헤모글로빈의 임계 수준으로 12.0g/dl이 적합하였으며 헤마토크리트 34.0% 및 총 철결합능 450µg/dl의 임계 수준이 적합한 것으로 채택되었다(Table 7).

이상을 종합하여 각 임신시기별로 철분 결핍 상태를 판정하기 위한 임계수준을 Table 8에 나타내었다. 임신 전 기간에 철분결핍을 판정할 경우의 임계수준으로는 헤모글로빈 11.5g/dl, 헤마토크리트 34.0% 및 총 철결합능 400µg/dl이 적합하였으며, 임신 초기에는 헤모글로빈 12.0g/dl, 헤마토크리트 35.0% 및 총 철결합능 360µg/dl이 적합한 것으로 판정되었다. 그리고 임신 중기의 임계 수준으로는 헤모글로빈 11.5g/dl, 헤마토크리트 34.0% 및 총 철결합능 360µg/dl이 적합하였으며, 임신 말기에는 헤모글로빈 12.0g/dl, 헤마토

Table 7. Evaluation on cut off levels of different iron status indices for identifying true iron deficiency judged by serum ferritin concentration (<12.0µg/l) at third trimester of pregnancy

Cut off	True prevalence	Screening test	Sensitivity	Specificity	False positive	False negative	Predictive value	
							positive	negative
Hgb								
< 10.5	0.357	0.171	0.280	0.889	0.111	0.720	0.583	0.690
< 11.0	0.357	0.271	0.400	0.800	0.200	0.600	0.526	0.706
< 11.5	0.357	0.357	0.480	0.711	0.289	0.520	0.480	0.711
< 12.0	0.357	0.557	0.800	0.578	0.422	0.200	0.513	0.839
Hct								
< 32.0	0.357	0.257	0.360	0.800	0.200	0.640	0.500	0.692
< 33.0	0.357	0.300	0.440	0.778	0.222	0.560	0.524	0.714
< 34.0	0.357	0.386	0.560	0.711	0.289	0.440	0.519	0.744
TIBC								
> 450	0.366	0.338	0.615	0.822	0.178	0.385	0.667	0.787
> 400	0.366	0.634	0.846	0.489	0.511	0.154	0.489	0.846
> 360	0.366	0.732	0.923	0.378	0.622	0.077	0.462	0.895

Hgb: hemoglobin(g/dl), Hct: hematocrit(%), TIBC total iron binding capacity(µg/dl)

크리트 34.0% 및 총 철결합능 450µg/dl로 판정되었다.

헤모글로빈 11.0g/dl 미만은 임신부의 철분상태 평가 시 빈혈을 판정하는 기준으로 이용되고 있다. 그러나 혈청 페리틴의 빈혈 판정 기준은 여러 조사자 마다 다른 기준을 사용하고 있어 빈도가 다르게 보고되고 있다. 따라서 혈청 페리틴의 빈혈 판정 능력의 적합성을 평가해 보기 위해 헤모글로빈 11.0g/dl 미만을 실제 빈혈로 보고 평가한 결과는 Table 9와 같았다. 본 연구 대상자의 경우 빈혈을 판정하기 위한 혈청 페리틴 농도의 임계수준으로 12.0µg/l이 10.0µg/l 보다 민감도가 더 높으며 빈혈인 대상자를 정상으로 잘못 판정하는율이 더 낮으므로 Freire의 채택 기준에 비추어 볼 때 빈혈 판정을 위한 임계수준으로 12.0µg/l가 더 적합했다.

Freire¹⁰⁾는 1) 철분 결핍의 서로 다른 단계를 나타내는 2개 이상의 변수들은 서로 간의 관계가 복잡하므로 결과를 해석하기 어렵다. 2) 정상이나 결핍의 수준을 임의로 설정하기 위해 불가피하게 임계 수준을 정해야 한다. 3) 여러 지표의 사용은 비싸고 복잡한 과정 때문에 실제 지역 연구에 이용할 수 없다는 이유를 들어 헤모글로빈이 철분 결핍의 빈도를 추정하고 또한 철분 보충에 대한 반응을 조사하는데 좋은 지표라고 보고하였다. 서로 다른 임계수준에서 평가의 민감도와 특이성이 달라지기 때문에 잘못 판정하는 비율 또한 달라진다. 따라서 임계수준의 설정은 판정 능력의 수준에만 의존할 것이 아니라 가치 판단에 중점을 두어야 한다.¹¹⁾

이 가치 판단에 고려해야 할 사항으로는 1) 철분 결핍이 심각한 문제여서 한 사람도 빠져서는 안되는가? 2) 이용가능한 편의 시설을 철분 결핍으로 판정되는 모든 사람들이 사용할 수 있는가? 3) 얼마나 자주 조사가 이루어져야 하며 비용은 얼마나 소요될 것인가? 4) 철분결핍의 빈도는 어느 정도인가? 5) 철분결핍인 사람을 잘못 판정했을 경우의 비용은 얼마이며, 철분결핍이 아닌 사람을 잘못 판정해서 발

생하는 치료비의 낭비는 얼마인가? 등을 들 수 있겠다. 그러나 본 연구에서는 이와 같은 행정적 차원에서의 고려는 하지 않았으며 임신부의 생리적 특성만 고려하여 Freire의 채택 기준¹⁰⁾에 따라서 결정하였다.

본 연구 대상자인 임신부들은 임신이 진행됨에 따라 빈혈 발현률이 높아졌으므로 임신 초기에 철분결핍인 사람을 좀 더 정확하게 판정하여 예방할 수 있는 임계수준을 설정해야 한다고 생각되어 판정 능력의 민감도를 높은 기준을 채택하였다. Kye 와 Paik¹⁶⁾은 우리나라 여대생의 혈청 페리틴 농도 12µg/l를 실제 철분결핍상태로 보고 철분결핍 판정을 위한 철분상태 지표들의 임계수준을 제시하였다. 그 결과 헤모글로빈에 대하여 현재의 임계수준 12.0g/dl은 너무 낮으므로 13.5g/dl로 높일 것을 제시하였으며 헤마토크리트에 대하여는 현재의 임계수준 36%에서 41%로, 총 철결합능에 대하여는 360µg/dl을 그대로 사용할 것을 제안하였다. 임신부를 대상으로 한 Freire의 연구결과는¹⁰⁾ 조사 지역이 2800m 고산지대였으며 현재의 빈혈 판정 기준인 12.3g/dl보다 높은 13.3g/dl을 제시하였다.

본 연구에서는 임신부 전체를 대상으로 철분결핍상태를 평가하였을 때 헤모글로빈의 임계수준은 현재의 11.0g/dl보다 11.5g/dl가 적합하며 헤마토크리트도 33.0%보다 34.0%가, 총 철결합능은 원래 수준 그대로 400µg/dl이 철분결핍을 판정하는데 적합한 것으로 판정되었다. 임신 초기 임신부에 있어서는 철분결핍판정을 위한 임계수준으로 헤모글로빈 12.0g/dl과 헤마토크리트 35.0%가 적합하였으며 총 철결합능의 경우 360µg/dl이 적합하였다. 임신 중기 임신부에 있어서는 헤모글로빈 11.5g/dl, 헤마토크리트 34.0% 및 총 철결합능 360µg/dl이 적합하였으며 임신 말기에는 헤모글로빈의 경우 12.0g/dl이 적합하였으며 헤마토크리트와 총 철결합능의 경우 각각 34.0%, 450µg/dl이 적합한 것으로 판정되었다.

Table 8. Suggestion of cut off levels for identifying iron deficiency by trimesters of pregnancy

	Hemoglobin(g/dl)	Hematocrit(%)	TIBC(µg/dl)
All periods	< 11.5	< 34.0	> 400
1st trimester	< 12.0	< 35.0	> 360
2nd trimester	< 11.5	< 34.0	> 360
3rd trimester	< 12.0	< 34.0	> 450

TIBC: total iron binding capacity

요약 및 결론

울산시 보건소에서 산전 진료를 받고있는 임신부를 대상으로 임신시기별 생화학적 철분영양상태를 조사한 자료를 기초로 하여 임신시기별 철분결핍상태를 판정하는 기존의

Table 9. Evaluation on cut off levels of serum ferritin for identifying true anemia judged by Hgb < 11.0g/dl

Cut off	True prevalence	Screening test	Sensitivity	Specificity	False positive	False negative	Predictive value	
							Positive	Negative
Serum ferritin(µg/l)								
< 12.0	0.327	0.389	0.544	0.686	0.314	0.456	0.457	0.756
< 10.0	0.327	0.298	0.412	0.757	0.243	0.588	0.452	0.726

임계수준(cut off level)의 적합성 여부를 판정하고 적절한 임계수준을 설정하였다.

철분 결핍 상태의 마지막 단계에서 나타나는 빈혈 발현률은 본 연구 대상자에서 임신 중기와 말기에 급격히 증가하였으며 이는 미국이나 유럽의 빈혈 발현율에 비해 높은 수준이었다. 그러나 철분결핍상태를 판정하는데 사용하는 몇몇 지표들의 임계수준의 민감도와 특이성에 대해 연구된 바 없어 헤모글로빈, 헤마토크리트 및 총 철결합능의 임계수준을 평가, 비교하였다 그 결과 기존의 임계수준을 상향 조정하는 것이 필요함을 발견하였다.

임신부의 영양 상태가 신생아의 건강, 즉 미래의 국민 건강을 좌우한다고 본다면 앞으로 좀 더 다각적인 방향에서 연구가 이루어져야 할 것으로 생각되며 본 연구에서 임신부의 철분 영양 상태에 관하여 전반적인 연구를 한 결과 다음과 같은 향후의 과제들을 제시해 보고자 한다.

1) 임신부의 생리적 특성으로 인하여 미량 영양소의 경우 개인 간 변이가 뚜렷하여 횡단적(cross-sectional)인 연구로서 영양상태를 판정하기에 제약이 있었다. 따라서 종단적인(longitudinal) 연구를 통하여 대규모 인구 집단에 관한 연구가 이루어져야 된다고 생각한다.

2) 임신부를 대상으로 한 영양상태조사에 있어서는 임신 중의 영양상태 뿐만 아니라 분만 후의 영양상태의 변화를 조사하여야 임신 중의 생리적 변화에 대한 정확한 판단이 이루어지리라 본다.

3) 임신 전반기는 성공적인 임신의 진행과 출산을 예측할 수 있는 중요한 시기이므로 임신 초기부터 산전관리를 시작한다면 저체중 출산이나, 유산 등의 발생률을 감소시킬 수 있을 것이다.

Literature cited

1) Yip R. Iron deficiency: Contemporary scientific issues and international programmatic approaches. *J Nutr* 124: 1479s-1490s, 1994

2) Finch CA, Cook JD. Iron deficiency *Am J Clin Nutr* 39: 471-477, 1984
 3) Progress in Chronic Disease Prevention Anemia during pregnancy in low income women-United States, 1987. *MMWR* 39(5): 73-75, 1990
 4) National Academy of Sciences, Committee on Nutritional Status During Pregnancy and Lactation. Nutrition during pregnancy, Washington, DC National Academy Press, pp.272-298, 1990
 5) Hallberg L. Results of surveys to assess iron status in Europe. *Nutr Rev* 53(11): 314-322, 1995
 6) Scholl TO, Hediger ML. Anemia and iron-deficiency anemia: compilation of data on pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr* 59(suppl) 492s-501s, 1994
 7) Cook JD, Finch CA, Smith N. Evaluation of the iron status of a population. *Blood* 48: 449-455, 1976
 8) Expert Scientific Working Group. Summary of a report on assessment of the iron nutritional status of the United States population. *Am J Clin Nutr* 42: 1318-1330, 1980
 9) Yu KH, Yoon JS. A cross-sectional study of nutrient intakes by gestational age and pregnancy outcome(I). *Kor J Nutr* 32(8): 877-886, 1999
 10) Yu KH, Yoon JS, Hahn YS. A cross-sectional study of biochemical analysis and assessment of iron deficiency by gestational age(II). *Kor J Nutr* 32(8): 887-896, 1999
 11) World Health Organization. Nutritional anemia. *WHO Tech Rep Ser* 405: 1-36, 1968
 12) Cook JD, Skikne BS. Iron deficiency: definition and diagnosis. *J Inter Med* 226: 349-355, 1989
 13) Gibson RS. Principles of nutritional assessment. Oxford, pp.181, 349-376, 1990
 14) Lipschitz DA, Cook JD, Finch CA. A clinical evaluation of serum ferritin as an index of iron stores. *N Engl J Med* 290: 1213-1216, 1974
 15) Herbert V. Recommended dietary intakes of iron in humans *Am J Clin Nutr* 45: 679-686, 1987
 16) Freire WB. Hemoglobin as a predictor of response to iron therapy and its use in screening and prevalence estimates. *Am J Clin Nutr* 50: 1442-1449, 1989
 17) Habicht JP. Some characteristics of indicators of nutritional status for use in screening and surveillance. *Am J Clin Nutr* 33: 531-532, 1980
 18) Kye SH, Paik HY. Iron Nutriture and Related Dietary Factors in Apparently Healthy Young Korean Women(1). Comparison and Evaluation of Blood Biochemical Indices for Assessment of Iron Nutritional Status. *Kor J Nutr* 26(6): 692-702, 1993
 19) Letsky EA. Nutrition and Blood. 2. The need for hematinics in pregnancy. *Human Nutr Appl Nutr* 36A: 245-261, 1982
 20) Charoenlarp P, Dhanamitta S, Kaewvichit R, Silprasert A, Suwanaradd C, Na-Nakorn S, Prawatnuang P, Vatanavicharn S, Nutcharas U, Potrakul P, anphaichitr V, Thanangkul O, Vaniyapong T, Thane Toe, Valyasevi A, Baker S, Cook J, DeMaeyer EM, Garby L, Hallberg L. A WHO collaborative study on iron supplementation in Burma and in Thailand. *Am J Clin Nutr* 47: 280-297, 1988