

임신여성의 철영양상태와 철결핍상태 판정을 위한 Hb, Hct, TIBC, sTfR 및 sTfR:ferritin 비의 임계수준 평가

이 중 임 · 임 현 숙*†

전남대학교 가정대학 식품영양학과*, 생활과학연구소

Iron Status of Pregnant Women and Evaluation of Cut-off Levels of Hb, Hct, TIBC, sTfR, sTfR:ferritin Ratio for Assessment of Iron Deficiency

Jong-Im Lee · Hyeon-Sook Lim*†

Department of Food and Nutrition, Chonnam National University,
Home Ecology Research Institute

Abstract

This study was performed to determine the changes of maternal iron status during pregnancy cross-sectionally, and to evaluate the appropriateness of the cut-off points of hemoglobin (Hb), hematocrit (Hct), serum transferrin receptor (sTfR), and sTfR:ferritin ratio for assessing iron deficiency status based on serum ferritin level ($< 12 \mu\text{g/L}$). Serum Hb concentrations in the first trimester were significantly higher ($p < 0.05$) than those in the second and third trimester. Serum levels of iron and ferritin in the third trimester were significantly lower ($p < 0.05$) than those in the first and second trimester. On the other hand, sTfR:ferritin ratios in the third trimester were significantly higher ($p < 0.05$) than those in the first and second trimester. sTfR concentrations did not change significantly during pregnancy. The appropriate cut-off points of Hb were 11.5g/dL for whole period of pregnancy, 12.0g/dL for 1st trimester, and 11.5g/dL for both 2nd and 3rd trimester. The good cut-off points of Hct were 34% for whole period of pregnancy, 36% for 1st trimester, and 34% for both 2nd and 3rd trimester. The suitable cut-off points of TIBC were 400 $\mu\text{g/dL}$ for whole period of pregnancy, 360 $\mu\text{g/dL}$ for 1st trimester, and 400 $\mu\text{g/dL}$ for both 2nd and 3rd trimester. Any cut-off point of sTfR could not be selected because of its low sensitivity and specificity. The proper cut-off point of sTfR:ferritin ratio was 600 or 650 for all the periods determined except the first trimester. In conclusion, there were no reliable cut-off levels of sTfR and those of sTfR:ferritin ratio showed low specificity. The cut-off values of Hb and Hct for assessing iron deficiency were slightly higher than the values used to evaluate anemia. Thus, if appropriate cut-off levels were applied, Hb, Hct, or TIBC might be useful indices for evaluating iron deficiency

† Corresponding author : Dept. of Food and Nutrition, Chonnam National University,
300, Yongbong-dong, Buk-gu, Gwangju, 500-757, Korea
Tel : 062-530-1332, Fax : 062-530-1339
E-mail : lims@chonnam.ac.kr

as well as anemia.

Key Words : sTfR, sTfR:ferritin ratio, iron deficiency, Hb, Hct, TIBC, cut-off levels

I. 서론

임신기간 중 모체의 철결핍성 빈혈은 모체의 면역 기능을 감소시킬 뿐만 아니라(Kandoi 등 1991) 임신의 결과에 부정적인 영향을 끼칠 수 있다(Liberman 등 1987; Scholl 등 1992). 따라서 임상적으로 빈혈증상을 나타내기 이전 단계인 철결핍상태를 효과적으로 판정할 수 있다면 철보충이 필요한 사람을 가려낼 수 있을 것이다. 미국의학협회(IOM, 1990)에서는 모든 임신여성에게 임신 12주이내부터 매일 30mg의 철을 보충섭취하도록 권하고 있다. 그러나 철의 과잉복용이 다른 미량 무기질 대사를 방해할 수 있다는 점과 경제적인 이유 등으로 무조건 철보충제를 과량 복용하는 것은 바람직하지 않다는 견해도 있다(Kimberly 등 2000). 현재 빈혈 지표로 널리 쓰이는 혈색소(Hb) 농도나 적혈구용적비(Hct) 값은 철결핍의 마지막 단계에서 감소되므로 철결핍상태의 판정에는 민감도와 특이성이 낮다(계승희, 백희영 1993; Freire 1989). 이러한 점을 보완하기 위해 혈청 철(SI), 총 철결합능(TIBC), 트랜스페린 포화도(TS), 적혈구 용적(MCV), 적혈구 프로토포르피린 함량 또는 혈청 페리틴 농도 등 여러 가지 지표가 보완적으로 사용되고 있다. 이들 중 특히 체내 저장철량 지표로 알려진 혈청 페리틴 농도는 정상인과 결핍자간에 겹침이 가장 작아 각 지표들의 민감도와 특이성을 평가하는 기준으로 사용되고 있다(Lipschitz 등 1974). 국내에서도 혈청 페리틴 농도의 임계수준(< 12ng/ml)을 기준 삼아 여대생의 일 집단(계승희, 백희영 1993)과 임신부의 일 집단(유경희, 윤진숙 2000)에서 철결핍상태 판정에 적용할 수 있는 Hb 농도와 Hct 값의 임계수준이 평가된 바 있다. 그 결과, WHO(1991)의 빈혈 판정기준을 적용하는 경우 철결핍상태를 정상으로 판정(false-negative) 할 비율이 높아 이를 상향 조정해야 철결핍상태를 가려낼 수 있다고 제안되었다(계승희, 백희영 1993; 유경희, 윤진숙 2000). 최근에 혈청 수용성 트랜스페린 수용체(sTfR) 농도는 일내 변동이 적다는 점에서 높은 신뢰성이 인정되고

있으며(Carriaga 등 1991; Kuvibidila 등 1994) 혈청 sTfR:ferritin 비는 혈청 sTfR 농도와 페리틴 농도의 장점을 동시에 나타낸다는 점에서 체내 저장철량 지표로서의 우수성이 증명되었다(Punnonen 등 1997; Skikne 등 1990). 그러나 국내에서는 아직 혈청 sTfR 농도나 sTfR:ferritin 비에 대한 평가가 거의 없는 상황이다. 이에 본 연구에서는 임신기간 중 모체의 철영양상태 변화를 횡단적으로 살펴보고, 이들 자료를 이용해 Freire(1989)의 조건을 충족하는 Hb 농도, Hct 값 및 TIBC의 임계수준을 분석하여 선행 연구의 결과를 확인하고자 하였으며, 아울러 최근에 저장철이 고갈된 이후 조직의 철결핍정도를 나타내는 기능적 지표라고 제안된, 혈청 sTfR 농도와 sTfR:ferritin 비의 임계수준을 평가하고자 하였다.

II. 연구내용 및 방법

1. 연구대상자

본 연구에 참여한 연구대상자는 광주시 E 병원에서 1997년 1월부터 1997년 8월 사이에 산전관리를 받고자 내원한 임신 여성들 중 본 연구의 취지에 동의한 임신부 81명이었다. 이들 중 임신 1/3분기는 26명, 2/3분기는 23명 및 3/3분기는 32명이었다.

2. 연구방법

1) 연구대상자의 일반 특성 조사

연구대상자의 일반사항과 건강상태는 설문지를 작성하여 직접 면접법으로 조사하였다. 신장은 Matin식 신장계(Siber Instrument Co., London)로 0.1cm 단위로 측정하였고, 임신 전 체중은 연구대상자에게 물어 기록하였다. 분만전 체중은 분만을 위해 내원했을 때 전자 저울(Tanita Co., Japan)로 측정하였다. 임신 중 체중 증가량은 분만 전 체중에서 임신 전 체중을 감하여 구하였다.

2) 혈액 시료의 채취 및 분석

공복상태의 혈액 시료는 전완정맥으로부터 주사기를 이용해 무척 원심관에 채취하였다. 혈액 일부를 취하여 혈색소(Hb) 농도와 적혈구 용적비(Hct)를 Coulter counter (Coulter STKS, USA)로 측정하였다. 나머지 혈액은 원침시켜 혈청을 분리하여 일정액씩 분주하여 분석 시까지 -20°C에 저장하였다. 혈청 철 농도는 Nitroso-PSAP{2-Nitroso-5-(N-propyl-N-sulfo-pro pylamino) phenol} 직접법의 원리에 의해 제조된 혈청 철 정량용 kit(Fe-750, 신양화학, 서울)을 사용하여 측정하였다. TIBC는 Nitroso-PSAP{2-Nitroso-5-(N-propyl-N-sulfo propylamino) phenol} 직접법의 원리에 의해 제조된 불포화철결합능(unsaturated iron binding capacity: UIBC) 측정용 kit(UIBC-750, 신양화학, 서울)를 사용하여 측정하였다. 혈청 페리틴 농도는 Coat-A-Count ferritin ¹²⁵I immunoradiometric assay kit(Diagnostic Products Corp., Los Angeles)를 사용하여 gamma counter (Pactrd 1500, USA)로 측정하였고, 혈청 sTfR 농도는 수용성 트랜스페린 수용체 immunozymometric assay kit(Orin Diagnostica, Finland)를 사용하였으며 microplate reader(ELX 808, Bio-Tec, Instruments Inc., USA)를 이용하여 분석하였다.

3) 임계수준 평가

혈청 페리틴 농도 12µg/L 미만을 실제 철결핍상태라고 가정하여 Hb 농도, Hct 값, TIBC, 혈청 sTfR 농도, 및 sTfR:ferritin 비의 임계수준을 평가하였다. 각 지표 별로 3~5개의 수준을 설정하여 철결핍상태 판정에 대한 민감도, 특이성, 진정결핍률, 간이결핍률, 정부의 오판정률 등을 평가하였다(Table 1). 임계수준의 채택은 Freire(1989)가 제시한 다음의 4개 조건을 만족시키는 경우로 하였다.

- 1) Sensitivity > 0.5
- 2) Sensitivity > 1 - Specificity
- 3) Screening test prevalence + Specificity > 1
- 4) Sensitivity + Specificity > 1

Table 1. Tabulation format for the evaluation of iron status indices as screening test for true iron deficiency judged by serum ferritin level

	True condition		
	< cut off (+)	≥ cut off (-)	
Screening test			
< 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)			

3. 통계처리

모든 통계처리는 SAS(Statistic Analysis System) Program을 이용하여 수행하였다(송문섭 등 1993). 각 측정 항목의 평균과 표준편차를 구하였으며, 임신분기별 측정치들의 평균의 차이는 일반선형모형(General Linear Model: GLM)으로 통계처리하여 p < 0.05에서 유의성을 검증하였다. 또한 임신기간 중 모체의 철영양상태간의 상관성은 Pearson의 상관계수로 검증하였다.

Ⅲ. 연구결과 및 고찰

1. 연구대상자의 일반 특성

본 연구대상자의 일반 특성은 Table 2와 같았다. 평균 연령은 27.8±2.8세이었고, 체태기간은 39.4±1.1주이었다. 교육기간은 14.6±2.9년이었고, 수입은 172.0±65.0만원으로 서민층 내지 중산층에 해당하였다. 본 연구대상자의 90%가 임신 20주부터 분만 시까지 철보충제를 섭취하였고 철보충제 섭취기간(day)은 113.0±28.0이었다. 연구대상자의 임신 중 체중증가량은 13.1±2.8kg이었고, 이들로 부터 태어난 신생아의 체중은 3,250±280g이었으며, 신장은 49.9±1.4cm이었다. 한국소아발육표준치(1998)와 비교 시 본 연구대상자에서 태어난 신생아의 체중과 신장 모두 약간 낮은 수준이었다.

Table 2. General characteristics of the subjects (n = 81)

Age (y)	27.8 ± 2.8
Education (y)	14.6 ± 2.9
Occupation (%)	22
Income (1,0000 won/month)	172.0 ± 65.0
Length of gestation* (week)	39.4 ± 1.1
Weight gain during pregnancy* (kg)	13.1 ± 2.8
Duration of iron supplements intake (day)	113.0 ± 28.0
Infant birth weight (g)	3,250 ± 280
Infant birth length (cm)	49.9 ± 1.4

Values are mean ± standard deviation.

*The number of subjects of the data of length of gestation and weight gain during pregnancy was 32 who participated in the third trimester.

2. 임신기간 중 모체의 철영양상태

본 연구대상자의 임신분기별 Hb 농도, Hct 값 및 철영양상태 지표의 변화는 Table 3과 같았다. 혈청 페리틴 농도($\mu\text{g/L}$)는 임신 삼분기별로 각각 24.8 ± 20.9 , 21.6 ± 14.0 및 11.6 ± 9.9 로, 임신 3/3분기에 유의하게 감소하였다. 혈청 페리틴 농도는 체내 철저장량을 잘 반영해주는 지표로 알려진 바(Walter 등 1973), 임신이 진행되면서 점차 체내 철 저장량이 감소되었음을 의미한다. 본 연구대상자들의 임신 1/3분기의 혈청 페리틴 농도는 임신 7~13주의 건강한 벨기에 임신부를 대상으로 조사

한 성적(Gulbis 등 1994)인 $49 \mu\text{g/L}$ 의 50%에 해당하는 수준이었고, 미국 여성의 임신분기별 성적(Knight 등 1994)인 33.3, 28.2 및 $19.3 \mu\text{g/L}$ 와 비교해도 낮았다. Akesson 등(1998)도 혈청 페리틴 농도가 임신이 경과할수록 감소함을 보고하였다. Hb 농도(g/dL)는 임신분기별로 각각 12.2 ± 0.9 , 10.9 ± 1.0 및 11.1 ± 1.0 로 임신 2/3분기에 유의하게 감소하여 3/3분기까지 유지되었다. Knight 등(1994)이 보고한 미국 여성의 임신분기별 성적인 11.8, 11.6 및 11.9g/dL 과 비교할 때 1/3분기는 오히려 높았으나 2/3분기와 3/3분기는 낮아 임신의 경과에 따라 저하 정도가 큼을 알 수 있었다. 김화영 등(1994)은 서울지역의 임신 37~40주의 임신부를 조사한 결과, Hb 농도가 12.1g/dL 이었다고 보고하였고, Akesson 등(1998)은 스웨덴 여성을 대상으로 임신 11주에 13g/dL 이었던 Hb 농도가 36주에는 12g/dL 로 유의하게 감소함을 보고하였다.

Hct 값(%)은 임신 삼분기별로 각각 35.7 ± 3.0 , 32.2 ± 2.5 및 34.2 ± 3.3 으로 임신 2/3분기에 유의하게 감소하였다가 3/3분기에는 1/3분기 농도로 회복되지는 못하였으나, 유의하게 증가하였다. 임신 1/3분기를 포함하여 모든 분기의 Hct 값은 상동 Knight 등(1994)의 임신분기별 성적인 33.5, 34.3, 및 34.9%에 비교할 때 Hb 농도와 마찬가지로 1/3분기에는 높았으나 이후에는 낮았다. 상동 김화영 등(1994)의 임신 3/3분기 조사치는 35.5%이었던 바, Hb 농도와 마찬가지로 Hct 값도 본 연구대상자의 성적이 낮았다.

Table 3. Changes of hematological data and iron status of the subjects during pregnancy

	Trimester of pregnancy		
	First (n = 26)	Second (n = 23)	Third (n = 32)
Ferritin ($\mu\text{g/L}$)	24.8 ± 20.9^a	21.6 ± 14.0^a	11.6 ± 9.9^b
Hb (g/dL)	12.2 ± 0.9^a	10.9 ± 1.0^b	11.1 ± 1.0^b
Hct (%)	35.7 ± 3.0^a	32.2 ± 2.5^c	34.2 ± 3.3^b
SI (mg/dl)	93.1 ± 36.1^a	89.2 ± 36.7^{ab}	64.0 ± 59.4^b
TIBC ($\mu\text{g/dL}$)	363.9 ± 74.8^b	408.3 ± 186.2^b	491.7 ± 93.1^a
sTfR (mg/L)	4.6 ± 2.2^a	4.3 ± 1.9^a	4.3 ± 2.5^a
sTfR : ferritin	347.9 ± 433.3^b	525.7 ± 867.8^b	608.0 ± 540.8^a

Values are mean ± standard deviation. Values with different superscripts(s) in a row are significantly different ($p < 0.05$). Hb: hemoglobin, Hct: hematocrit, SI: serum iron TIBC: total iron binding capacity, sTfR: soluble transferrin receptor

SI 농도($\mu\text{g}/\text{dL}$)는 임신 삼분기별로 각각 93.1 ± 36.1 , 89.2 ± 36.7 및 64.0 ± 59.4 로, 임신 2/3분기에 감소하는 추세를 보였고, 3/3분기에 유의하게 감소하였다. Carriaga 등(1991)은 미국 여성을 대상으로 한 연구에서 임신 3/3분기에도 혈청 철 농도가 계속 저하한다는 점을 밝혔는데, 28~32주에 $73.3 \mu\text{g}/\text{dL}$ 에서 36~40주에는 $68.3 \mu\text{g}/\text{dL}$ 로 감소함을 보고하였다. 이에 미루어 본다면, 본 연구 대상자의 SI 농도는 임신 3/3분기 시점 이후로도 계속 저하했을 것으로 추측된다. SI 농도의 감소는 혈청 페리틴 농도의 저하와 같은 경향이나 그 정도가 더 약했다. 임신 3/3분기의 혈청 페리틴 농도는 임신 1/3분기에 비해 53%감소되었으나 혈청 철 농도는 32%감소되었다.

TIBC($\mu\text{g}/\text{dL}$)는 임신 삼분기별로 각각 363.9 ± 74.8 , 408.3 ± 186.2 및 491.7 ± 93.1 로, 임신 3/3분기에 유의하게 증가하였다. 이 결과는 울산시내 임신부를 대상으로 한 유경희와 윤진숙(2000)의 보고와 같은 경향이었고 특히 1/3분기와 2/3분기에 비해 3/3분기에 TIBC농도의 현저한 증가는 혈청 철 농도의 저하에 따른 결과라고 해석된다.

혈청 sTfR 농도(mg/L)는 임신 삼분기별로 각각 4.6 ± 2.2 , 4.3 ± 1.9 및 4.3 ± 2.5 로 임신기간 중 유의한 변화를 보이지 않았다. 혈청 sTfR 농도는 말초조직의 철 공급량과 철요구량 사이의 균형을 반영하므로(Baynes 등 1994), 혈청 페리틴 및 철 농도의 감소가 혈청 sTfR 농도의 증가를 수반하리라는 예상과 다른 결과였다. Carriaga 등(1991)은 혈청 sTfR 농도가 임신 3/3분기 중에도 증가하였음을 보고하였다. 즉, 28~32주에 $5.36 \text{mg}/\text{L}$ 에서 36~40주에 $6.21 \text{mg}/\text{L}$ 로 상승하였다. 본 연구에서 혈청 페리틴과 SI 농도가 임신이 진행되면서 유의하게 감소되었는데도 불구하고 sTfR 농도에 유의한 변화가 없었던 점에 대하여는 추후 연구가 필요하다. 그러나 혈청 sTfR 농도는 SI 농도($r = -0.5486, p < 0.01$), 혈청 페리틴 농도($r = -0.2672, p < 0.05$) 및 Hb 농도($r = -0.2043, p < 0.05$)와 유의성있는 역상관을 보였다.

혈청 sTfR:ferritin 비는 임신 삼분기별로 각각 347.9 ± 233.3 , 525.7 ± 467.8 및 608.0 ± 540.8 로 임신 3/3분기에 유의하게 증가하였다. 동 비는 각각의 지표보다 철영양 상태를 보다 예민하게 나타낸다고 알려져(Skikne 등

1990)있는 바, 이 결과는 임신 3/3분기에 철결핍정도가 심화되었음을 시사해 준다. 또한 이 비가 500 이상인 경우를 체내 철저장량이 고갈된 상태로 판정할 때(Skikne 등 1990) 본 연구대상자들은 임신 2/3분기에 이미 고갈 상태에 들어섰으며 3/3분기에는 더욱 심화되었다고 해석된다. Zhu 등(1998)은 혈청 sTfR:ferritin 비가 553을 보인 19~35세의 건강한 미국 성인 여성 37명에게 4주간 철을 보충한 결과 동 비율이 328로 감소되었고, 8주 후에는 180으로 감소되었음을 보고하였다. 이상과 같은 연구결과는 본 연구대상자들의 철영양상태는 임신이 진행되면서 점차 불량해지며, 2/3분기보다 3/3분기에 더욱 나빠진다는 점을 뚜렷이 나타내었다. 임신 3/3분기의 SI 농도가 정상 범위의 하한치에 근접했고, 페리틴 농도가 하한치 미만으로 떨어진 점은 본 연구대상자들 중 철저장량이 고갈된 사례가 많을 수 있다는 점을 시사해 준다.

3. 철결핍상태 판정 지표의 임계수준평가

혈청 페리틴 농도($< 12 \mu\text{g}/\text{L}$)를 진정한 철결핍상태로 보고 Table 1을 이용하여 Hb 농도, Hct 값, TIBC, 혈청 sTfR 농도, 및 sTfR:ferritin 비 별로 3-5개 수준을 각각 설정하여 철결핍상태 판정능을 평가한 결과는 Table 4, 5, 6 및 7과 같았다.

임신 1/3분기 모체의 철결핍상태 판정에 신뢰도가 높은 적절한 임계수준은 Hb 농도는 $12.0 \text{g}/\text{dL}$ 미만이었으며, Hct 값은 36% 미만이었으며, TIBC는 $360 \mu\text{g}/\text{dL}$ 이상이였다. WHO(1991)의 빈혈기준인 Hb 농도 $11.0 \text{g}/\text{dL}$ 미만을 적용하는 경우, 철결핍상태의 사람을 정상으로 잘못 판단할 비율(false-negative)이 80%에 달하는 것으로 분석되었다. 유경희와 윤진숙(2000)은 이 경우 false-negative가 100%이었다고 하였다. Hb 농도 $11.5 \text{g}/\text{dL}$ 미만은 특이성은 높으나 민감도가 40%밖에 되지 않아 철결핍상태를 정상으로 잘못 판단할 비율이 60%이었다. 그러나 Hct 값은 WHO(1991)의 빈혈기준인 36%가 민감도와 특이성 모두 적절하였다. TIBC $400 \mu\text{g}/\text{dL}$ 이상은 특이성과 민감도 모두 양호한 편이나 $360 \mu\text{g}/\text{dL}$ 이상을 적용하는 것이 민감도가 더 높아 이를 채택하였다. 이러한 결과를 유경희와 윤진숙(2000)의 보고와 비교하면 Hb 농도의 임계수준 $12.0 \text{g}/\text{dL}$ 미만과 TIBC 임계수준

Table 4. Evaluation on cut-off levels of several iron status indices for identifying true iron deficiency judged by serum ferritin concentration(< 12.0 μ g/L) at first trimester of pregnancy

Cut off	True prevalence	Screening test	Sensitivity	Specificity	False positive	False negative	Predictive value	
							Positive	Negative
Hb (g/dL)								
< 11.0	0.2273	0.0909	0.2	0.9412	0.0588	0.8	0.5	0.8
< 11.5	0.2273	0.1364	0.4	0.9412	0.0588	0.6	0.6667	0.8421
< 12.0	0.2273	0.3636	0.6	0.7059	0.2941	0.4	0.375	0.8571
< 12.5	0.2273	0.591	0.8	0.4706	0.5294	0.2	0.3077	0.8889
Hct (%)								
< 35.0	0.2609	0.1739	0.1667	0.8235	0.1765	0.8333	0.25	0.7368
< 36.0	0.2609	0.4348	0.5	0.5888	0.4118	0.5	0.3	0.7692
< 37.0	0.2609	0.6522	0.8333	0.4118	0.5882	0.1667	0.3333	0.875
TIBC (μ g/dL)								
> 400	0.3462	0.2629	0.6667	0.9412	0.0588	0.3333	0.8571	0.8421
> 360	0.3462	0.4231	0.7778	0.7647	0.2353	0.2222	0.6364	0.8667
> 320	0.3462	0.7692	0.7778	0.2353	0.7647	0.2222	0.35	0.6667
sTfR (mg/L)								
< 3.0	0.3462	0.0769	0	0.8824	0.1176	1	0	0.625
> 8.5	0.3462	0.9615	0.8889	0	1	0.1111	0.32	0
> 9.0	0.3462	0.9615	0.8889	0	1	0.1111	0.32	0
sTfR:ferritin								
> 500	0.3462	0.8462	0.5555	0	1	0.4444	0.2273	0
> 550	0.3462	0.8462	0.5555	0	1	0.4444	0.2273	0
> 600	0.3462	0.8846	0.8889	0.1276	0.8824	0.8824	0.3478	0.6667
> 650	0.3462	0.8846	0.8889	0.1276	0.8824	0.8824	0.3478	0.6667
> 700	0.3462	0.92	0.8889	0.0588	0.9412	0.1111	0.3333	0.5

Table 5. Evaluation on cut-off levels of several iron status indices for identifying true iron deficiency judged by serum ferritin concentration(< 12.0 μ g/L) at second trimester of pregnancy

Cut off	True prevalence	Screening test	Sensitivity	Specificity	False positive	False negative	Predictive value	
							Positive	Negative
Hb (g/dL)								
< 10.5	0.3158	0.2105	0.3333	0.8462	0.1538	0.6667	0.5	0.7333
< 11.0	0.3158	0.3158	0.5	0.5882	0.1765	0.5	0.5	0.7692
< 11.5	0.3158	0.6842	0.8333	0.3077	0.6923	0.1667	0.3846	0.8
< 12.0	0.3158	0.8947	1	0.1176	0.6471	0	0.3529	1
Hct (%)								
< 33.0	0.3158	0.5385	0.6667	0.5263	0.4615	0.3333	0.4	0.7778
< 34.0	0.3158	0.3077	0.6667	0.6842	0.6923	0.3333	0.3077	0.6667
< 35.0	0.3158	0.8421	0.6667	0.0769	0.9231	0.3333	0.25	0.3333
TIBC (μ g/dL)								
> 440	0.3043	0.2174	0.4286	0.875	0.125	0.5714	0.6	0.7778
> 400	0.3043	0.3478	0.5714	0.75	0.25	0.4286	0.5	0.8
> 360	0.3043	0.5217	0.5714	0.5	0.5	0.4286	0.3333	0.7273
sTfR (mg/L)								
< 3.0	0.3043	0.1739	0	0.75	0.25	1	0	0.6316
> 8.5	0.3043	0.9565	0.8571	0	1	0.1429	0.2727	0
> 9.0	0.3043	0.9565	0.8571	0	1	0.1429	0.2727	0
sTfR:ferritin								
> 500	0.3043	0.7391	0.1429	0	1	0.8571	0.0588	0
> 550	0.3043	0.7391	0.1429	0	1	0.8571	0.0588	0
> 600	0.3043	0.6522	0.7143	0.4375	0.5625	0.2857	0.3333	0.875
> 650	0.3043	0.6522	0.7143	0.4375	0.5625	0.2857	0.3333	0.875
> 700	0.3043	0.6957	0.7143	0.3125	0.6875	0.2857	0.3125	0.7143

Table 6. Evaluation on cut-off levels of several iron status indices for identifying true iron deficiency judged by serum ferritin concentration(< 12.0 μ g/L) at third trimester of pregnancy

Cut off	True prevalence	Screening test	Sensitivity	Specificity	False positive	False negative	Predictive value	
							Positive	Negative
Hb (g/dL)								
< 11.0	0.7667	0.3333	0.3043	0.5714	0.4286	0.6957	0.7	0.2
< 11.5	0.7667	0.7	0.7826	0.5714	0.4286	0.2174	0.8571	0.4444
< 12.0	0.7667	0.8667	0.9565	0.4286	0.5714	0.0435	0.8462	0.75
Hct (%)								
< 33.0	0.7667	0.3	0.3478	0.8571	0.1429	0.6522	0.8889	0.2857
< 34.0	0.7667	0.4667	0.5652	0.8571	0.1429	0.4348	0.9286	0.3757
< 35.0	0.7667	0.4333	0.5217	0.8571	0.1429	0.4783	0.9231	0.3529
TIBC (μ g/dL)								
> 440	0.75	0.7188	0.7083	0.25	0.75	0.2917	0.7391	0.2222
> 400	0.75	0.875	0.9167	0.25	0.75	0.0833	0.7857	0.5
> 360	0.75	0.9063	0.9167	0.125	0.875	0.0833	0.7856	0.3333
sTfR (mg/L)								
< 3.0	0.75	0.375	0.2917	0.375	0.625	0.7083	0.5833	0.15
> 8.5	0.75	0.9063	0.9167	0.125	0.875	0.0833	0.7586	0.3333
> 9.0	0.75	0.9063	0.9167	0.125	0.875	0.0833	0.7586	0.3333
sTfR:ferritin								
> 500	0.75	0.5	0.3333	0	1	0.75	0.4286	0
> 550	0.75	0.5	0.3333	0	1	0.75	0.4286	0
> 600	0.75	0.625	0.667	0.375	0.625	0.3333	0.8	0.25
> 650	0.75	0.625	0.667	0.375	0.625	0.3333	0.8	0.25
> 700	0.75	0.6875	0.667	0.25	0.75	0.3333	0.7272	0.2

Table 7. Evaluation on cut-off levels of several iron status indices for identifying true iron deficiency judged by serum ferritin concentration(< 12.0 μ g/L) for all periods of pregnancy

Cut off	True prevalence	Screening test	Sensitivity	Specificity	False positive	False negative	Predictive value	
							Positive	Negative
Hb (g/dL)								
< 11.0	0.4789	0.2535	0.3235	0.8108	0.1892	0.6765	0.6111	0.566
< 11.5	0.4789	0.5493	0.7059	0.5946	0.4054	0.2941	0.6154	0.6875
< 12.0	0.4789	0.7183	0.9118	0.4595	0.5405	0.0882	0.6078	0.85
Hct (%)								
< 33.0	0.4861	0.2778	0.3714	0.8108	0.1892	0.6286	0.65	0.5769
< 34.0	0.4861	0.4028	0.5143	0.7027	0.2973	0.4857	0.6207	0.6047
< 35.0	0.4861	0.3194	0.4857	0.5676	0.4324	0.5143	0.7391	0.5385
TIBC (μ g/dL)								
> 440	0.4938	0.3951	0.6	0.8049	0.1951	0.4	0.75	0.6735
> 400	0.4938	0.5309	0.8	0.7317	0.2683	0.2	0.7442	0.7895
> 360	0.4938	0.642	0.825	0.5366	0.4634	0.175	0.6346	0.7586
sTfR (mg/L)								
< 3.0	0.4938	0.2222	0.175	0.7317	0.2683	0.825	0.3889	0.4762
> 8.5	0.4938	0.9383	0.9	0.1244	0.8756	0.1	0.4737	0.2
> 9.0	0.4938	0.9383	0.9	0.1244	0.8756	0.1	0.4737	0.2
sTfR:ferritin								
> 500	0.4938	0.679	0.35	0	1	0.65	0.2545	0
> 550	0.4938	0.679	0.35	0	1	0.65	0.2545	0
> 600	0.4938	0.716	0.725	0.2927	0.7073	0.275	0.5	0.5217
> 650	0.4938	0.716	0.725	0.2927	0.7073	0.275	0.5	0.5217
> 700	0.4938	0.7778	0.7	0.1463	0.8537	0.3	0.4444	0.3333

360 μ g/dL 이상이 일치한다. Hct 값의 경우 본 연구에서는 36% 미만이 보다 신뢰가 높은 것으로 평가되어 상동의 결과인 35% 미만보다 1% 높이는 것이 바람직할 것으로 판단되었다. 본 연구에서는 35% 미만은 민감도가 17%밖에 되지 않았다. 정해랑 등(1991)은 여대생을 대상으로 수행한 연구에서 Hct 값 36% 미만도 특이성은 매우 높으나 민감도가 매우 낮아 판정기준치를 더 높일 필요가 있다고 주장하였다. 그러나 본 연구에서 Hct 값 37% 미만은 민감도는 현저히 높으나 특이성이 낮아 정상을 철결핍상태로 판정할 확률이 59%에 이르러 이를 채택하기 어려웠다. 계승희와 백희영(1993)은 여대생을 대상으로 한 연구결과, 빈혈판정 기준인 Hb 농도 12.0g/dL는 철결핍상태를 파악하기에는 너무 낮으며 13.5g/dL이어야 할 것이라고 제시한 바 있다. 그러나 본 연구에서는 12.5g/dL 미만의 경우 민감도는 높으나 특이성이 낮아 정상을 철결핍상태로 잘못 판정할 확률이 53%나 되어 임신초기 여성과 여대생 간에 상당한 차이가 있음을 알 수 있었다. 혈청 sTfR 농도는 3.0mg/L 미만의 경우 민감도가 너무 낮았고 8.5mg/L 이상과 9.0mg/L 이상은 특이성이 너무 낮아 적절한 임계수준을 찾을 수 없었다. 이는 본 연구결과 임신이 경과하면서 혈청 페리틴 농도는 유의하게 감소했는데 반해 sTfR 농도에 거의 변화가 없었던 점 때문이라고 생각된다. 한편 혈청 sTfR:ferritin 비도 500, 550, 600, 650 및 700 이상 모두 민감도는 적정하나 특이성이 낮아 신뢰성있는 임계수준을 설정하기 어려웠다.

임신 2/3분기 모체에 있어서의 철결핍상태를 판정할 수 있는 적절한 임계수준은 Hb 농도는 11.5g/dL 미만 이었고 Hct 값은 34% 미만이었으며 TIBC는 400 μ g/dL 이상이었다. 본 연구결과, 임신 중기의 WHO(1991)의 빈혈기준인 Hb 농도 10.5g/dL 미만은 철결핍상태를 판정하기에는 민감도가 낮고 특이성이 높았다. Hb 농도 11.0g/dL 미만의 경우는 민감도와 특이성은 비슷한 수준이었으나 철결핍상태를 정상으로 잘못 판단할 확률이 50%가 되어 11.5g/dL를 택하는 것이 더 신뢰감이 있다고 판단하였다. Hct 값의 경우 33, 34 및 35% 모두 민감도는 같았으나 34% 미만이 특이성이 가장 높아 이를 택하였다. TIBC는 440 μ g/dL 이상의 경우 민감도와 특이성이 낮았으며, 400 μ g/dL 이상이 민감도와 특이성

이 모두 적정하였다. 360 μ g/dL 이상도 민감도는 400 μ g/dL 이상과 같았으나 특이성이 낮았다. 이러한 결과는 유경희와 윤진숙(2000)이 보고한 결과와 비교 시 Hb 농도의 임계수준 11.5g/dL 미만과 Hct 값의 임계수준 34% 미만이 일치한다. 혈청 sTfR:ferritin 비는 600 이상이 민감도가 높았고 철결핍상태를 정상으로 잘못 판단할 확률이 29%로 낮았다. 혈청 sTfR 농도는 임신 1/3분기와 동일한 이유로 적정한 임계수준을 설정하기 어려웠다. 그러나 sTfR:ferritin 비는 600 이상과 650 이상이 공히 적정하였다.

임신 3/3분기 모체에 있어서는 Hb 농도 11.5g/dL 미만이 민감도와 특이성이 모두 적정하여 철결핍상태 판정에 바람직한 임계수준으로 판정되었다. 이는 WHO(1991) 빈혈기준인 11.0g/dL 미만과 유경희와 윤진숙(2000)이 보고한 12.0g/dL 미만의 중간이었다. Hct 값은 33, 34 및 35% 모두 특이성이 같았으나 34% 미만이 민감도가 가장 높았다. 이는 유경희와 윤진숙(2000)이 보고한 결과와 같았다. TIBC는 400 μ g/dL 이상이 민감도와 특이성 모두 가장 높아 조사된 세 가지 수준 중에 가장 적합하다고 판단되었다. 이는 유경희와 윤진숙(2000)이 보고한 450 μ g/dL 이상보다는 낮았다. 혈청 sTfR 농도는 8.5와 9.0mg/L 이상이 공히 민감도가 높았으나 특이성이 낮아 적절한 임계수준을 선택하기 어려웠다. 혈청 sTfR:ferritin 비는 임신 2/3분기와 마찬가지로 600 이상이 비록 특이성이 낮은 편이었으나 민감도가 67% 이어서 적정하다고 생각되었다.

한편 임신 전 기간에 적용할 수 있는 철결핍상태 임계수준으로는 Hb 농도는 11.5g/dL 미만, Hct 값은 34% 미만 및 TIBC 400 μ g/dL 이상이 적정하였다. 이는 유경희와 윤진숙(2000)의 결과와 모두 같았다. 혈청 sTfR 농도는 8.5mg/L 이상과 9.0mg/L 이상이 민감도는 높으나 역시 특이성이 극히 낮아 적절한 임계수준을 선택할 수 없었다. 혈청 sTfR:ferritin 비는 600과 650 이상이 특이성이 낮은 제한점이 있기는 하나 민감도가 높아 적합한 임계수준이라고 판단하였다.

IV. 요약 및 결론

본 연구에서는 광주지역 E병원에서 정기적인 산전관

리를 받고 있는 임신부를 대상으로 임신기간 중 모체의 철영양상태의 변화를 횡단적으로 살펴보고, 철결핍상태 판정에 사용할 수 있는 Hb 농도, Hct 값, TIBC, 혈청 sTfR 농도 및 sTfR:ferritin 비의 적절한 임계수준을 평가하고자 하였다. 본 연구결과는 임신이 경과하면서 모체의 철영양상태가 불량해진다는 점을 분명히 나타내었다. 한편 임신여성의 철결핍상태를 평가할 때는 WHO의 빈혈판정 기준보다 높은 임계수준을 적용해야 한다는 점을 확인하였다. 임신 삼분기별로 Hb 농도, Hct 값, TIBC의 임계수준이 다소 달랐으며 임신 전기간에 적용할 수 있는 임계수준은 Hb 농도는 11.5g/dL 미만이었으며 Hct 값은 34% 미만이었으며 TIBC 400 μ g/dL 이상이었다. 한편 혈청 sTfR 농도는 적정 임계수준을 찾을 수 없었고, sTfR:ferritin 비는 임신 1/3분기를 제외하고 600 또는 650 이상을 채택하였으나 특이성이 낮은 경향을 보였다. 그러므로 sTfR에 대한 연구가 더 진행될 필요가 있으나 분석이 어렵고 비용이 많이 든다는 점을 생각할 때 sTfR 농도나 sTfR:ferritin 비 지표는 유용성이 적다고 생각된다.

참 고 문 헌

1. 계승희, 백희영(1993). 우리나라 젊은 성인 여성의 철분영양상태와 이에 영향을 미치는 요인 분석 (1) 혈액의 철분영양상태 평가 지표의 비교 및 분석. *한국영양학회지* 26: 692-702.
2. 김화영, 김영나, 김순미(1994). 임신부의 영양상태와 모유의 면역물질 함량에 관한 연구. *한국영양학회지* 27: 263-271.
3. 대한 소아과 협회 및 대한민국 보건 복지부(1998). *한국 소아발육 표준치*.
4. 송문섭, 이영조, 조신섭, 김병천(1993). *SAS를 이용한 통계자료분석*. 서울, 자유아카데미.
5. 유경희, 윤진숙(2000). 우리나라 임신부의 혈액학적 철분 영양상태 평가 지표의 비교 분석 및 판정(III). *한국영양학회지* 33: 532-539.
6. 정해랑, 문현경, 송범호, 김미경(1991). 빈혈 판정지표로서의 헤모글로빈, 헤마토크릿 및 혈청 페리틴. *한국영양학회지* 24: 450-457.

7. Akesson A., Bjellerup P., Berglund M., Bremme K., Vahter M.(1998). Serum transferrin receptor: a specific marker of iron deficiency in pregnancy. *Am. J. Clin. Nutr.*, 68: 1241-1246.
8. Baynes R.D., Skiknes B.S., Cook J.D.(1994). Circulating transferrin receptors and assessment of iron status. *J. Nutr. Biochem.*, 5: 322-330.
9. Beard J.L.(2000). Effectiveness and strategies of iron supplementation during pregnancy. *Am. J. Clin. Nutr.*, 71(suppl): 1288s-1294s.
10. Carriaga M.T., Skikne B.S., Finley B., Cutler B., Cook J.D.(1991). Serum transferrin receptor for the detection of iron deficiency in pregnancy. *Am. J. Clin. Nutr.*, 54: 1077-1081.
11. Freire W.B.(1989). Hemoglobin as a predictor of response to iron therapy and its use in screening and prevalence estimates. *Am. J. Clin. Nutr.*, 50: 1442-1449.
12. Gulbis B., Jauniaux E., Decuyper J., Thiry P., Jurkovic D., Campbell S.(1994). Distribution of iron and iron-binding proteins in first-trimester human pregnancies. *Obstet. Gynecol.*, 84: 289-293.
13. Kandoi A., Bhatia B.D., Oandey S., Sen P.C., Satya K.(1991). Cellular immunity status in anemia in pregnancy. *Indian. J. Med. Res.*, 94: 11-15.
14. Knight E.M., Spurlock B.G., Edwards C.H., Johnson A.A., Oyemade U.J., Cole O.J., West W.L., Manning M., James H., Laryea H., Westney O.E., Jones S., Westney L.S.(1994). Biochemical profile of African American women during three trimesters of pregnancy and at delivery. *J. Nutr.*, 124: 943s-953s.
15. Kuvibidila S., Yu L., Ode D., Warriar R.P., Mbele V.(1994). Assessment of iron status of Zairean women of childbearing age by serum transferrin receptor. *Am. J. Clin. Nutr.*, 60: 603-609.
16. Liberman E., Ryan K.J., Monson R.R., Schoenbaum S.C.(1987). Risk factors accounting for racial differences in the rate of premature birth. *N. Engl. J. Med.*, 317: 743-748.

17. Liley A.W.(1970). Clinical and laboratory significance of variations in maternal plasma volume in pregnancy. *Int. J. Gyne. Obst.*, 8: 358-362.
18. Lipschitz D.A., Cook J.D., Finch C.A.(1974). A clinical evaluation of serum ferritin as an index of iron stores. *N. Engl. J. Med.*, 290: 1213-1216.
19. O'Brien K.O., Zavaleta N., Caulfield L.E., Wen J., Abrams S.A.(2000). Prenatal iron supplements impair zinc absorption in pregnant Peruvian women. *J. Nutr.*, 130: 2251-2255.
20. Punnonen K., Irjala K., Rajamaki A.(1997). Serum transferrin receptors and its ratio to serum ferritin in the diagnosis of iron deficiency. *Blood* 89: 1052-1057.
21. Scholl T.O., Hediger M.L., Fischer R.L., Shearer J.W.(1992). Anemia vs iron deficiency: increased risk of preterm delivery in a prospective study. *Am. J. Clin. Nutr.*, 55: 985-988.
22. Skikne B.S., Ferguson B.J., Simpson K., Baynes R.D., Cook J.D.(1990). Serum transferrin receptor distinguishes anemia of chronic disease from iron deficiency. *Blood* 76: 49-54.
23. Walters G.O., Miller F.M., Worwood M.(1973). Serum ferritin concentration and iron status in normal subjects. *J. Clin. Pathol.*, 26: 770-772.
24. WHO(1991). Maternal Health and Safe Motherhood. Division of Family Health. The prevalence of nutritional anemia in women, Geneva.
25. Zhu Y.L., Haas J.D.(1998). Response of serum transferrin receptor to iron supplementation in iron-depleted, nonanemic women. *Am. J. Clin. Nutr.*, 67: 271-275.