

수유기간별 모유의 엽산 함량과 수유부의 엽산영양상태

정다운* · 임현숙**§

전남대학교 생활과학대학 식품영양학과, * 생활과학연구소**

Folate Content of Human Milk During Extended Lactation and Folate Nutritional Status of Lactating Women in Korea

Jeong, Da Woon* · Lim, Hyeon-Sook**§

Department of Food & Nutrition, * Chonnam National University, Gwangju 500-757, Korea
Human Ecology Research Institute, ** Chonnam National University, Gwangju 500-757, Korea

ABSTRACT

Lactating women have an increased need of folate in the breastfeeding period and, as a consequence, may be in risk of folate deficiency. Folate content of breast milk, furthermore, is important for infants to support exponential growth. However, little is known about the folate content of breast milk from Korean lactating women and their folate nutritional status. In this study, therefore, we investigated the folate status of Korean lactating women and the folate content of their breast milk during extended lactation. A total of 10 subjects who delivered full-term infants participated this study voluntarily. Dietary folate intakes were measured and blood and breast milk were collected at 1, 2, 3, and 6 months postpartum. The women who did not take folic acid supplements failed to meet the recommended intake (RI) of folate for lactating women during all the study periods but those who did met the RI. The unsupplemented women showed lower plasma folate concentrations compared to the supplemented women and all the women were in suboptimal folate status determined by plasma folate concentration throughout the study periods. But the supplemented women showed lower prevalence of suboptimal folate status only at 3 or 6 months postpartum. Plasma folate concentrations of both groups decreased with the progression of lactation. Erythrocyte folate concentrations were not different between the two groups, however, that of the unsupplemented reduced further as time progressed. Plasma homocysteine levels were not different between the two groups. Concentrations of erythrocyte folate and plasma homocysteine were not changed throughout the study periods. Folate contents of their breast milk through the study periods were not different between the two groups and it decreased as lactation progressed in both groups. The results of this study suggest that the folate nutritional status of Korean lactating women might be deteriorated with the progression of lactation without folic acid supplements. (*Korean J Nutr* 2008; 41(6): 518~529)

KEY WORDS: folate, human milk, lactating women, folate supplementation.

서론

수유기는 임신기 못지않게 엽산 영양이 취약해지기 쉽다.¹⁾ 모유를 수유하는 기간 중에 모체의 엽산영양상태가 불량해졌다는 연구결과가 세계 여러 지역에서 보고되었다.²⁻⁶⁾ 또한 동일한 대상자에서 수유기의 혈중 엽산 농도가 임신기보다 더욱 저하되었다는 보고나,⁶⁻⁹⁾ 혈장 호모시

스테인 농도가 증가했다는 보고가 있다.⁸⁾ Bruinse 등⁹⁾은 모유를 6개월 이상 수유한 경우 모유를 수유하지 않은 여성에 비해 혈청 엽산 농도가 낮았다고 하였다. 본인 등¹⁰⁾도 임신 후반기에 엽산 보충제 복용으로 양호했던 엽산영양상태가 수유기에 점차 저하되어 분만 후 6개월에 임신 초기의 낮은 상태로 되돌아갔음을 밝힌바 있다.

이러한 상황은 모유의 엽산 농도가, 모체의 엽산영양상태와는 무관하게, 일정한 수준을 유지한다는 사실로 일부 설명할 수 있다.^{2,11,12)} 모체의 엽산영양상태가 양호한 경우, 엽산의 보충섭취는 모체의 혈청이나 적혈구의 엽산 농도는 높이나 모유의 엽산 함량에는 영향을 끼치지 않는다.^{13,14)} 이는 모유의 엽산 농도를 일정하게 유지하는 기전이 있기

접수일 : 2008년 7월 31일 / 수정일 : 2008년 8월 21일

채택일 : 2008년 9월 8일

§To whom correspondence should be addressed.

E-mail : limhs@chonnam.ac.kr

때문이라고 이해된다. 이러한 사실은 엽산 공급이 부족하면 모유의 엽산 농도를 정상으로 유지하기 위해 모체에 저장된 엽산이 동원된다는 점을 시사한다.⁵⁾ 물론 엽산 결핍이 심하거나,¹⁵⁾ 모체의 엽산 섭취량이 부족한 경우¹⁶⁾ 모유의 엽산 함량이 저하된다는 증거도 있다.

엽산 섭취가 부족한 저소득계층 수유부는 엽산을 보충·섭취한 수유부에 비해 혈청 엽산 농도가 현저하게 낮았고,¹⁶⁾ 거대적아구성 빈혈증을 보였다.¹⁷⁾ 엽산이 조혈조직보다 유선조직에서 우선 사용되기 때문일 것이다.¹⁾ 이렇듯 모유수유가 모체의 엽산영양상태를 악화시킬 수 있음에도 불구하고 분만 후 수유기간에 계속해서 엽산 보충제를 복용하는 경우는 드물다.¹⁾

2005년에 한국인 영양섭취기준을 설정할 때는 수유부를 위한 엽산의 필요추정량 (EAR)과 권장섭취량 (RI)을 각각 450 μg DFE/day와 550 μg DFE/day로 정했다.¹⁸⁾ 이때 한국인 모유의 엽산 함량에 대한 데이터가 없어 FAO/WHO의 기준¹⁹⁾과 서구인의 자료^{12,20)}를 이용하여 모유의 엽산 함량을 85 ng/mL로 보았다.

곡류와 채소류 섭취량이 비교적 많은 한국인에게 있어 그동안 엽산 영양은 중요한 문제로 간주되지 않는 편이었다. 수유부의 엽산영양상태에 관해 보고된 문헌은 더욱이 많지 않았다. 가임기와 임신기를 비롯해 수유기 여성의 엽산 섭취량이 권장량에 비해 적다는 보고가 있었고,²¹⁾ 모유를 수유하는 여성에서, 임신 후반기에 엽산 보충제를 복용해서 향상되었던 엽산영양상태가, 적혈구는 분만 후 1개월에 그리고 혈장은 6개월에 임신 초기 수준으로 낮아졌다는 보고 정도가 있을 뿐이다.¹⁰⁾ 모유의 엽산 함량에 관한 자료는 거의 없는 실정이다.

이에 본 연구에서는 모유수유 6개월까지 수유부의 혈장과 적혈구 엽산 농도 및 혈장 호모시스테인 농도를 측정해 모체의 엽산영양상태의 변화를 평가하고자 하였고 또한 수유기간 별로 모유의 엽산 함량을 분석해 모체의 엽산영양상태와의 관련성을 고찰하고자 하였다.

연구방법

연구대상자

만기에 정상아를 분만하고 모유를 수유하고자 하는 산모 중 본 연구취지에 동의하여 자발적으로 참여한 10명을 연구대상자로 선정하였다. 이들로부터 연구 참여에 대한 서면 동의서를 받았다. 이들은 출산 후 6개월까지 식사섭취 상태 조사와 모유 및 혈액시료의 채취에 계속 응하였다.

모유시료의 채취와 처리

본 연구대상자들로부터 분만 후 1, 2, 3 및 6개월의 성숙유를 채취하였다. 모유시료의 채취는 산모 스스로 손으로 약 50 mL를 착유해 폴리에틸렌 용기에 냉도록 하였다. 착유 후에는 시료를 냉장하도록 하였으며, 냉장상태로 실험실로 운반하여, 1% sodium ascorbate를 첨가한 후 소액으로 분주해 -20°C 에 보관하였다.

모유의 엽산 함량 분석

모유의 엽산 함량은 trienzyme treatment (α -amylase, protease 및 folate conjugase) 방법²²⁾을 모유시료에 적합하게 설정한 조건²³⁾에 따라 전처리한 후 *Lactobacillus casei* (*L. casei*; ATCC 7469)를 이용한 미생물학적 방법²⁴⁾을 사용하였다.

모유시료의 전처리 과정은 다음과 같았다. 해동한 시료 약 1 g를 HEPES-Ches buffer 4 mL와 잘 섞은 다음, 100°C 에서 10분간 끓이고, 이를 10,000 rpm에서 25분간 원심·분리한 후 상등액 500 μL 에 0.1 M potassium phosphate buffer (1% sodium ascorbate 함유, pH 4.1) 500 μL 을 넣어 5분간 끓였다. 이 중 200 μL 을 취해 α -amylase 용액 (0.05%, *Aspergillus oryzae*; Type X-A, Sigma Chemical Co, St Louis, USA) 200 μL 을 가하여 37°C 에서 4시간 동안 처리한 후 이어서 protease 용액 (0.02%, *Streptomyces griseus*; Type XIV, Sigma Chemical Co, St Louis, USA) 200 μL 을 첨가하여 37°C 에서 8시간 동안 처리하였다. 이후 100°C 에서 5분간 끓여 효소활성을 정지시켰다. 이를 3,000 rpm에서 10분간 원심·분리한 후 상등액을 수집하였다. 동 상등액 200 μL 에 rat serum 20 μL , 0.1 M potassium phosphate buffer (1% sodium ascorbate 함유, pH 7.0) 380 μL 을 잘 섞은 다음 37°C 에서 3시간 동안 처리했다. 이때 α -amylase와 protease는 각각 20 mg/mL 및 10 mg/mL 농도로 증류수에 용해시켜 0.22 μm 으로 여과하여 사용하였다.

이와 같이 전처리한 시료의 μ -assay 방법은 다음과 같았다. 96-well microplate well에 시료를 50 μL 씩 넣었고, 표준용액 100 μL 과 reference 50 μL 을 각각 넣어 0.1 M potassium phosphate buffer (1% sodium ascorbate 함유, pH 6.3)로 단계적으로 희석한 뒤, *L. casei* 용액을 접종하여 37°C 에서 18시간 동안 배양하였다. 표준용액은 3 ng/mL의 folinic acid (Calcium salt; F7878, Sigma Chemical Co, USA)를 사용하였다. 배양이 끝난 후 microplate reader (EL 800, Bio-Tek Instruments, Inc, USA)를 이용하여 490 nm에서 흡광도를 측정했으며, 표준용액의 흡광

도와 비교하여 시료의 엽산 농도를 산출하였다.

혈액시료의 채취와 처리

본 연구대상자로부터 모유시료를 채취하는 때 시기에 공복상태의 정맥혈을 10 mL 정도 해파린 처리된 원심관에 채취하였다. 채혈 직후 전혈 0.2 mL을 1.8 mL의 0.1 M potassium phosphate buffer (1% sodium ascorbate 함유, pH 6.3)에 혼합해 -20°C 에 보관하였고, 나머지 혈액은 3,000 rpm에서 15분간 원심·분리하여 혈장을 분리하여 소액으로 분주해 -20°C 에 보관하였다.

혈장과 적혈구의 엽산 농도 분석

혈장과 적혈구의 엽산 농도는 모유시료의 엽산 함량을 분석한 동일한 방법²⁴⁾으로 분석하였다. 혈장 엽산 농도는 냉동·저장했던 혈장 시료를 냉장고에서 해동한 후 100 μL 을 취해 400 μL 의 0.1 M potassium phosphate buffer (1% sodium ascorbate 함유, pH 6.3)를 이용해 5배 희석하여 사용하였다. 적혈구의 엽산 함량은 상동 buffer 용액과 혼합해 냉동·저장했던 전혈시료를 냉장고에서 해동한 후 100 μL 을 취하여 37°C 에서 25분간 가열하여 사용하였다.

이와 같이 전처리한 혈장 및 전혈시료를 모유시료의 분석에서 설명한 바와 같이, 96-well microplate에 각각 20 μL 과 50 μL 을 넣었고, 표준용액 100 μL 과 reference 50 μL 을 넣은 후 단계적으로 희석하고, *L. casei* 용액을 접종하고, 배양하고, 흡광도를 측정하고, 표준용액의 흡광도와 비교해 시료의 엽산 농도를 산출하였다. 적혈구의 엽산 농도는 전혈의 엽산 농도로부터 혈장의 엽산 농도와 적혈구 용적비 이용해 산출하였다.

혈장 호모시스테인 농도 분석

혈장 호모시스테인 농도는 Araki 등,²⁵⁾ Refsum 등²⁶⁾ 및 Ubbink 등²⁷⁾의 방법을 일부 수정하여 전처리한 다음에 HPLC를 이용하여 분석하였다. 전처리는 혈장을 tri- η -butylphosphine으로 환원시키고, 단백질을 침전시킨 후 호모시스테인의 티올기와 ammonium 7-fluorobenzo-2-oxa-1,3-diazole-4-sulphonate (SBD-F, Wako Co, Japan)를 반응시켜 높은 형광을 지니는 티올 부가물의 형성을 유도하였다. 티올 부가물의 분리는 0.1 M acetic acid/acetate buffer (pH 5.5, 3% methanol)를 이동상으로 사용하고 분석용 칼럼은 Prodigy ODS2 (150 \times 3.2 mm, 5 μm , Phenomenex, USA)를 이용해 수행하였다. 이때 이동상의 유속은 0.7 m/min의 등속이었고, cysteamine (Sigma Chemical Co, USA)을 내부 표준물질로 사용하였다.

HPLC는 Waters system (Model 501, Waters, USA)을 이용하였고, 형광도 측정 (excitation 385 nm, emission 515 nm)은 형광광도계 (Kontron, SFM25, Italy)를 사용하였다. 측정된 형광도로부터 Youngin computing integrator (D520B, Korea)를 이용해 호모시스테인 농도를 계산하였다.

영양섭취상태 및 엽산보충제 복용실태조사

본 연구대상자의 영양섭취상태는 모유시료를 채취하는 때 시기마다 하루 동안의 음식 섭취량을 24시간회상법으로 조사하였다. 기상 이후 섭취한 음식의 종류와 양을 회상하도록 하였으며, 이때 섭취량을 정확하게 추정하기 위해 계량컵과 계량스푼을 활용하였다. 이를 토대로 CAN-Pro version 2.0 (Korean Nutrition Society, Korea, 2003)을 이용하여 에너지와 엽산 섭취량을 산출하였다.

엽산보충제의 복용실태는 임신기간과 수유기간 중에 섭취한 보충제의 종류와 복용기간 및 복용량을 설문지를 이용한 직접면접법으로 조사하였다. 보충제를 통한 folic acid 복용량에 1.7을 곱하여 DFE (dietary folate equivalent)로 환산하였다.

통계처리

모든 실험결과와 통계처리는 SPSS (Windows 12.0) package로 수행하였다. 모든 데이터는 평균과 표준편차로 나타내었다. 수유단계별 평균의 차이는 일반선형모형 (Generalized Linear Model; GLM)에서 Duncan의 반복측정 분산분석방법 (Duncan's multiple range test of repeated measures)을 이용해 개체-내 효과검정을 확인하였다. 수유기간 중 엽산보충제를 복용한 군과 복용하지 않은 군의 평균의 비교는 개체-간 효과검정으로 확인하였다. 모든 유의성은 유의수준 5%를 기준하였다.

결 과

일반사항과 엽산보충제 복용실태

본 연구대상자의 평균 연령은 34.3 ± 3.8 세이었고, 평균 분만횟수는 1.3 ± 0.7 회였다. 이들은 모두 광주광역시에 거주하였으며, 대부분 고등학교 이상의 학력을 지녔고, 가계 월 소득은 170 ± 59 만원이었다.

본 연구대상자가 임신기간과 수유기간 중에 엽산보충제를 복용한 실태는 Table 1과 같았다. 임신기간 중에 엽산보충제를 복용한 연구대상자는 8명 (80%)이었고 2명 (20%)은 복용하지 않았다. 임신기간 중 엽산보충제를 복용한 연구대상자들이 보충제를 통해 섭취한 엽산은 670

Table 1. Percentage of the subjects who took folate supplements during pregnancy and extended lactation (n = 10)

Period	Supplemented	Not-supplemented
	N (%)	N (%)
Pregnancy	8 (80)	2 (20)
Lactation (mo)		
1	6 (60)	4 (40)
2	6 (60)	4 (40)
3	6 (60)	4 (40)
6	4 (40)	6 (60)

Subject	Pregnancy	Lactation (mo)			
		1	2	3	6
S-1					
S-2					
S-3					
S-4					
S-5					
S-6					
NS-1					
NS-2					
NS-3					
NS-4					

Fig. 1. The period of taking folate supplements of each subject during pregnancy or extended lactation.

± 238 DFE μ g/day (394 ± 140 μ g/day)이었다. 이들 8명 중에 분만 후 3명이 엽산보충제 복용을 중단했고, 반면에 임신기간 중에 엽산보충제를 복용하지 않았던 1명이 분만 후에 복용을 시작하였다 (Fig. 1). 따라서 수유 1, 2 및 3개월에 엽산보충제를 복용한 연구대상자는 6명 (60%)이었다. 수유 3개월 이후 2명이 복용을 중단해 수유 6개월에는 4명 (40%)만이 복용을 계속하였다.

수유기간별 에너지와 엽산섭취상태

본 연구대상자가 수유기간 중에 섭취한 에너지와 엽산은 Table 2와 같았다.

에너지섭취상태

에너지 섭취량은 수유 1, 2, 3 및 6개월에, 엽산보충제의 복용 여부와 상관없이, 적게는 2056 ± 294 kcal/day에서 많게는 2477 ± 534 kcal/day 사이였다. 엽산보충제 복용군과 비복용군 간에는 물론 수유기간 사이에도 에너지 섭취량에 차이가 없었다.

엽산섭취상태

식사를 통해 섭취한 엽산은 수유 1개월에 엽산보충제 복용군은 466 ± 186 μ g DFE/day이었고 비복용군은 532 ± 127 μ g DFE/day이었으며, 수유 2, 3 및 6개월에는 복

Table 2. Dietary intakes of energy and folate of the subjects during extended lactation

Folate supplementation	Period of lactation (mo)			
	1	2	3	6
Energy (kcal/day)				
Supplemented	2477 ± 534	2056 ± 294	2463 ± 420	2207 ± 429
Not-Supplemented	2234 ± 878	2155 ± 362	2083 ± 826	2350 ± 469
% EER				
Supplemented	110 ± 22	88 ± 14	109 ± 19	98 ± 22
Not-Supplemented	101 ± 40	97 ± 16	94 ± 37	106 ± 21
Folate (μg DFE/day)				
Dietary				
Supplemented	466 ± 186 ^a	257 ± 174 ^b	246 ± 118 ^b	285 ± 62 ^b
Not-Supplemented	532 ± 127 ^a	304 ± 134 ^b	238 ± 98 ^b	298 ± 110 ^b
Supplementary				
Supplemented	447 ± 163	438 ± 155	445 ± 164	447 ± 172
Not-Supplemented	0	0	0	0
Total				
Supplemented	913 ± 309 ^{aA}	695 ± 202 ^{bA}	691 ± 231 ^{bA}	732 ± 174 ^{bA}
Not-Supplemented	532 ± 127 ^{aB}	304 ± 134 ^{bB}	238 ± 98 ^{bB}	298 ± 110 ^{bB}
% RI of total folate				
Supplemented	166 ± 56 ^A	123 ± 37 ^A	125 ± 43 ^A	133 ± 32 ^A
Not-Supplemented	97 ± 23 ^{aB}	55 ± 24 ^{bB}	43 ± 18 ^{bB}	54 ± 20 ^{bB}

Values are mean ± standard deviation. Values with different lowercase superscripts in each row are significantly different by repeated measures of Duncan's multiple range test at p < 0.05. Values with different uppercase superscripts between each Supplemented and Not-supplemented groups are significantly different by t-test at p < 0.05. RI: recommended intake

용군이나 비복용군이나 막론하고, 적게는 $238 \pm 98 \mu\text{g DFE/day}$ 에서 많게는 $304 \pm 134 \mu\text{g DFE/day}$ 사이였다. 엽산보충제 복용군과 비복용군 모두 수유 1개월의 엽산 섭취량이 수유 2, 3 및 6개월에 비해 유의하게 높았다. 그러나 모든 수유기간에서 복용군과 비복용군 간에 차이는 없었다.

한편 엽산보충제 복용군의 경우 보충제를 통해 섭취한 엽산은 수유 1, 2, 3 및 6개월에 $438 \pm 155 \mu\text{g DFE/day}$ ($258 \pm 91 \mu\text{g/day}$) 내지 $447 \pm 163 \mu\text{g DFE/day}$ ($263 \pm 96 \mu\text{g/day}$)로 수유기간에 따른 차이는 없었다. 엽산보충제 복용군의 총 엽산 섭취량은 수유 1, 2, 3 및 6개월에 각각 913 ± 309 , 695 ± 202 , 691 ± 231 및 $731 \pm 175 \mu\text{g DFE/day}$ 로, 수유 1개월의 총 엽산 섭취량이 수유 2, 3 및 6개월에 비해 유의적으로 높았다. 또한 복용군의 총 엽산 섭취량은 비복용군에 비해 모든 수유기간에서 유의성 있게 높았다.

수유기간별 엽산영양상태

본 연구대상자의 수유기간별 혈장과 적혈구의 엽산 농도 및 혈장 호모시스테인 농도는 Table 3과 같았다.

혈장 엽산 농도

수유 1개월의 혈장 엽산 농도는 엽산보충제 복용군은 $7.7 \pm 0.8 \text{ ng/mL}$ 이었고 비복용군은 $4.9 \pm 0.3 \text{ ng/mL}$ 으로 유의성 있는 차이를 보였다. 두 군 간에 이러한 유의적 차이는 수유 6개월까지 지속되어 복용군이 항상 비복용군보다 높은 혈장 농도를 보였다. 한편 수유기간에 따른 변화를 보면, 복용군은 수유 1개월에 높았던 혈장 엽산 농도가 수유 2개월에 유의하게 저하되었으며 수유 6개월까지 낮은 상태가 지속되었다. 반면에 비복용군은 전 조사기간 동안 낮은 농도가 그대로 유지되었다.

개개 연구대상자의 혈장 엽산 농도의 변화를 보면, 엽산보충제 복용군의 대상자들이 비복용군 대상자들에 비해 대체로 높은 농도를 유지하는 추세를 보였으며 또한 수유기

Table 3. Concentrations of plasma folate, erythrocyte folate, and plasma Hcy of the subjects during extended lactation

Folate supplementation	Period of lactation (mo)			
	1	2	3	6
Plasma folate (ng/mL)				
Supplemented	$7.7 \pm 0.8^{\text{a}}$	$6.6 \pm 1.3^{\text{bA}}$	$6.2 \pm 0.6^{\text{bA}}$	$5.7 \pm 0.2^{\text{bA}}$
Not-supplemented	$4.9 \pm 0.3^{\text{b}}$	$4.7 \pm 0.5^{\text{b}}$	$4.9 \pm 0.8^{\text{b}}$	$4.5 \pm 0.6^{\text{b}}$
Erythrocyte folate (ng/mL)				
Supplemented	$331.2 \pm 38.3^{\text{a}}$	$307.2 \pm 45.7^{\text{ab}}$	$273.2 \pm 23.2^{\text{bc}}$	$267.6 \pm 17.1^{\text{b}}$
Not-supplemented	$299.9 \pm 55.5^{\text{a}}$	$267.2 \pm 36.5^{\text{ab}}$	$257.7 \pm 14.5^{\text{bc}}$	$242.7 \pm 11.9^{\text{c}}$
Plasma Hcy ($\mu\text{mol/L}$)				
Supplemented	6.7 ± 0.8	7.7 ± 0.7	7.8 ± 1.0	7.7 ± 0.8
Not-supplemented	7.2 ± 1.1	7.8 ± 0.8	8.0 ± 1.0	7.7 ± 1.6

Values are mean \pm standard deviation. Values with different lowercase superscripts in each row are significantly different by repeated measures of Duncan's multiple range test at $p < 0.05$. Values with different uppercase superscripts between each Supplemented and Not-supplemented groups are significantly different by t-test at $p < 0.05$. Hcy: homocysteine

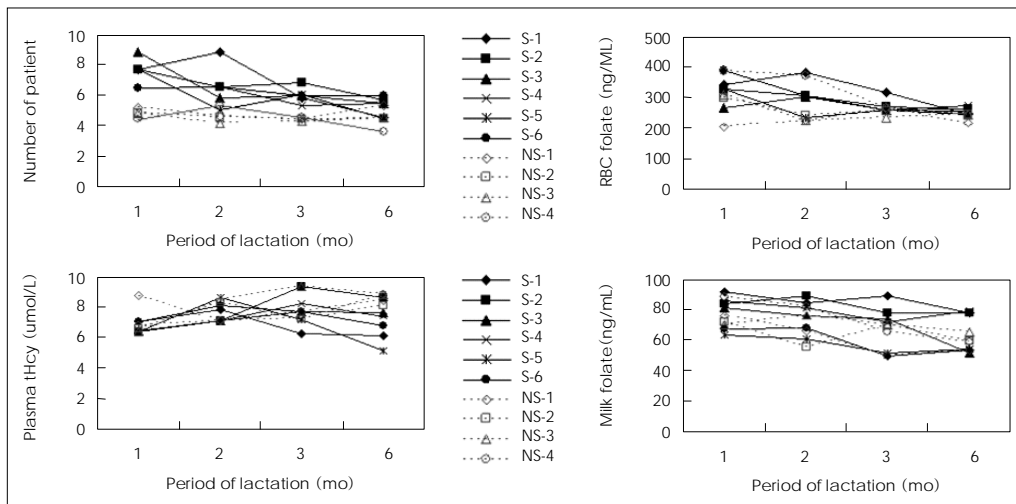


Fig. 2. Concentrations of plasma folate, erythrocyte folate, plasma homocysteine, and milk folate of each subject during extended lactation.

간이 경과하면서 감소하는 추이를 보였다 (Fig. 2).

적혈구 엽산 농도

적혈구 엽산 농도는 수유 1개월에 엽산보충제 복용군과 비복용군 각각 331.2 ± 38.3 ng/mL와 299.9 ± 55.5 ng/mL이었으며, 이후 두 군 모두 점차 저하되어 3개월과 6개월의 농도는 1개월에 비해 유의하게 낮았다. 두 군 간의 적혈구 엽산 농도는 적혈구 엽산 농도는 전 연구기간 동안 유의한 차이가 없었다.

개개 연구대상자의 적혈구 엽산 농도의 변화를 보면, 엽산보충제 복용군의 대상자들이 비복용군 대상자들에 비해 대체로 높은 농도를 유지하는 추세를 보였으며, 또한 수유 기간이 경과하면서 감소하는 추이를 보였다. 수유 1개월에 높은 농도를 보인 대상자는 임신기간 중 엽산보충제를 복용한 대상으로 수유 2개월까지는 높은 수준을 유지하다가 3개월에 현저하게 저하되는 상황을 보였다 (Fig. 2).

혈장 호모시스테인 농도

수유 1개월의 혈장 호모시스테인 농도는 엽산보충제 복용군은 6.7 ± 0.8 μmol/L이었고, 비복용군은 7.2 ± 1.1 μmol/L로, 두 군 간에 다르지 않았다. 수유 2개월 이후에도 두 군 간에 차이가 없었고, 또한 수유기간의 경과에 따른 변화도 두 군 모두에서 없었다.

개개 연구대상자의 혈장 호모시스테인 농도의 변화를 보면, 엽산보충제를 수유 6개월까지 복용한 대상자들의 혈장 호모시스테인 농도가 수유 6개월에 다소 낮아지는 경향이 나타났으며, 임신기간 중에 엽산보충제를 복용하지 않은 대상자는 수유 1개월에 가장 높은 혈장 호모시스테인 농도를 보였다 (Fig. 2).

수유기간별 모유의 엽산 함량

수유기간별로 모유의 엽산 함량은 Table 4와 같았다. 수유 1개월에 엽산보충제 복용군 모유의 엽산 함량은 79.4 ± 11.2 ng/mL이었고 비복용군 모유는 77.1 ± 8.3 ng/mL으로, 두 군 간에 차이가 없었다. 수유 2, 3 및 6개월 모유의 엽산 함량은 62.2~77.2 ng/mL이었으며, 두 군 사이에는 역시 차이가 없었다. 그러나 3개월과 6개월 모유의 엽산 함량은 1개월 모유에 비해 유의성 있게 낮았다.

개개 연구대상자의 모유 엽산 농도의 변화를 보면, 엽산보충제를 수유 6개월까지 복용한 대상자들 모유의 엽산 함량이 대체로 높은 경향을 보였으며, 수유기간의 경과에 따라 다소 낮아지는 추세를 보였다 (Fig. 2).

총 엽산 섭취량, 혈장 엽산, 적혈구 엽산 및 모유 엽산 간의 상관성

총 엽산 섭취량과 혈장 엽산 농도, 적혈구 엽산 농도 및 모유의 엽산 함량과의 상관계수는 Table 5와 같았다. 총 엽산 섭취량은 혈장 엽산 농도 (r = 0.780, p < 0.01)와 유의한 높은 상관성을 보였다. 한편 비록 유의성은 없었으나, 적혈구 엽산 함량은 모유의 엽산 함량 (r = 0.581, p < 0.078)과 양의 관련성을 보였다.

고 찰

본 연구대상자 10명은 모두 30대이었고, 대도시에 거주하는 중류계층이었으며, 첫째아이 또는 둘째아이를 분만한 경우이었다. 이들 중 8명은 임신기간 중에 엽산보충제를 복용하였으며, 분만 후에는 5명이 엽산보충제 복용을 지속

Table 4. Folate concentrations of human milk of the subjects during extended lactation

Folate supplementation	Period of lactation (mo)			
	1	2	3	6
Folate (ng/mL)				
Supplemented	79.4 ± 11.2 ^a	77.2 ± 10.7 ^{ab}	69.5 ± 15.4 ^b	66.2 ± 15.2 ^b
Not-supplemented	77.1 ± 8.3 ^a	70.4 ± 11.9 ^{ab}	64.4 ± 9.7 ^{bc}	62.2 ± 9.1 ^c

Values are mean ± standard deviation. Values with different lowercase superscripts in the row are significantly different by repeated measures of Duncan's multiple range test at p < 0.05. There was no significant difference between Supplemented and Not-supplemented groups by t-test at p < 0.05.

Table 5. Correlation coefficients between the concentrations of total folate intake, plasma folate, erythrocyte folate, and human milk folate of the subjects during extended lactation

	Total folate intake	Plasma folate	Erythrocyte folate	Milk folate
Total folate intake	1			
Plasma folate	0.780**	1		
Erythrocyte folate	0.422	0.474	1	
Milk folate	0.103	0.420	0.581	1

** : p < 0.01

하였다. 1명은 임신기간 중에는 업산보충제를 복용하지 않았으나 분만 후부터 복용하였다. 분만 후 업산보충제를 복용하던 6명 중에 수유 3개월 이후 2명이 복용을 중지하여, 수유 6개월에는 4명만이 복용하였다. 이들 연구대상자의 에너지 섭취는 한국인 수유부의 에너지의 필요추정량 (EER)의 88~110%로 대체로 EER을 충족하는 수준이었다.

업산섭취상태

본 연구대상자들이 식사를 통해 섭취한 업산은, 업산보충제 복용 여부와 관련 없이, 비교적 높은 편이었으나 한국인 수유부의 업산 권장섭취량 (RI, 550 $\mu\text{g DFE/day}$)¹⁵⁾에 미치지 못하였다. 수유 1개월에는 식사를 통한 업산 섭취량이 다른 수유기간에 비해 유의하게 높았던바, RI에는 미치지 못하였으나 필요추정량 (EAR, 450 $\mu\text{g DFE/day}$)¹⁸⁾은 충족하였다. 이는 분만 후 1개월에 수유부가 섭취한 식사의 업산 밀도가 높았기 때문이었다. 이러한 결과는 업산 밀도가 높은 식사를 선택해도 식사만으로 수유기의 업산 RI를 충족하기 어렵다는 점을 시사한다. 본인 등¹⁰⁾이 2001년에 보고한 한 연구에서 분만 1~6개월 후 수유부의 식사 업산 섭취량은 128내지 139 $\mu\text{g DFE/day}$ 로 낮았다. 이러한 차이는, 여러 가지 원인이 있을 수 있겠으나, 업산 섭취량을 산출한 CAN-Pro version 2.0의 업산 데이터베이스가 version 1.0보다 보완되었기 때문이라고 생각한다. 1993년에 보고된 다른 연구자의 결과도 수유부의 식사 업산 섭취량이 143 $\mu\text{g DFE/day}$ 이었다.²¹⁾ 한편 본 연구에서 수유기간이 경과하면서 식사를 통한 업산 섭취량이 유의적으로 감소한 현상은 분만 후 1개월이 지나면서 산육기를 위한 식사 조절이 완화되었기 때문이 아닐까 추측된다. Keizer 등³⁾의 연구에서도 모유를 수유하는 여성의 식사 업산 섭취량이 영아용 조제유를 수유하는 여성에 비해 두 배정도 높았던바, 모유를 수유하는 경우 영양적으로 양호한 식사를 선택하는 경향이 있음을 알려준다. 미국이나 캐나다인 수유부의 식사 업산 섭취량은 1995년까지는 123~299 $\mu\text{g DFE/day}$ 로 보고되었다.^{3,23,28,29)} 그러나 곡류 제품에 업산이 강화된 이후에는 식사를 통한 업산 섭취가 467~481 $\mu\text{g DFE/day}$ 로 증가했는데, 이때 천연의 업산은 225~253 $\mu\text{g DFE/day}$ 이었고 강화된 업산은 118~147 $\mu\text{g/day}$ 이었다.³⁰⁾

본 연구에서 업산보충제 복용군은 약 260 $\mu\text{g/day}$ (440 $\mu\text{g DFE/day}$)의 업산을 보충제를 통해 섭취해 전 수유기간 동안 RI를 충족하였으며, RI 대비 총 업산 섭취량의 비율 평균이 수유 1, 2, 3 및 6개월에 각각 1.66배, 1.23배, 1.25배 및 1.33배였다. 그러나 업산보충제 복용량이 낮았고 식사를 통한 업산 섭취량이 적었던 일부 연구대상자는

RI를 충족하지 못하였다. 한편 비복용군의 RI 대비 섭취 비율 평균은 수유 1, 2, 3 및 6개월에 각각 0.97배, 0.55배, 0.43배 및 0.54배이었다. 이는, 앞서 언급한바, 수유 1개월에는 업산 섭취량이 가장 높아 RI에 거의 근접하였으나 수유 2, 3 및 6개월에는 섭취량이 낮아져 RI의 절반 정도 수준이었다. 비복용군의 연구대상자 중에서 수유 1개월에 RI를 충족한 수유부는 4명 중 2명이었고, 수유 2, 3 및 6개월에는 한 명도 없었다.

우리나라에서도 임신에서 임신부에게는 업산보충제 복용을 권장하고 있는바, 본 연구대상자 10명 중 8명이 임신기에 업산보충제를 복용하였다. 그러나 수유기에 대한 지침은 없어 분만 후에는 8명 중에 5명이 업산보충제 복용을 계속하였고, 이중 수유 3개월 이후에는 3명만이 복용을 지속하였다. 한 명은 임신기에는 업산보충제를 복용하지 않았으나 수유기에 복용하였다. 수유기에 업산보충제를 복용한 대상자들이 보충제로 섭취한 업산은 260 $\mu\text{g/day}$ (440 $\mu\text{g DFE/day}$) 전후이었다. 이는 수유부의 업산 RI에 미치지 못하는 수준이다. 그러나 식사 업산 섭취량을 포함한 이들의 총 업산 섭취량은 RI를 상회하였다. 국내의 한 연구도 업산보충제를 복용한 수유부의 총 업산 섭취량이 991 $\mu\text{g DFE/day}$ 이었다고 하였다.²¹⁾ 한편 미국인 수유부에 투여된 업산보충제는 적게는 300 $\mu\text{g/day}$ 에서 많게는 1,000 $\mu\text{g/day}$ 이었다.^{3,12,16,28,29)}

업산영양상태

본 연구결과, 업산보충제를 복용한 군의 혈장 업산 농도는 수유 1, 2, 3 및 6개월 모두 비복용군보다 유의하게 높았다. 이는 전 조사기간 동안 복용군의 업산 섭취량은 RI를 상회하였으나 반면에 비복용군은 RI를 충족하지 못한 점이 이들의 혈장 업산 농도에 반영된 것이라고 해석된다. 본 연구에서 혈장 업산 농도가 총 업산 섭취량과 유의한 상관성을 보인 점은 이를 뒷받침한다. 업산보충제를 복용한 수유부들이 비복용 수유부들에 비해 높은 혈장 업산 농도를 보인다는 점을 확인한 연구가 다수 있다.^{5,14,16,30,31)} 또한 업산 섭취가 부족한 수유부는 거대적아구성 빈혈증을 보였다는 보고도 있다.^{17,32)} 물론 일부 연구는 업산보충제를 800 $\mu\text{g/day}$ 복용한 수유부군과 식사로 194 $\mu\text{g DFE/day}$ 만 섭취한 수유부군 사이에²⁸⁾ 또는 1,000 $\mu\text{g/day}$ 의 업산 보충 수유부군과 401~406 $\mu\text{g DFE/day}$ 를 식사로 섭취한 수유부군 간에¹²⁾ 혈장 업산 농도에 차이가 없었다는 보고도 있기는 하다.

한편 본 연구에서는 업산보충제를 복용하지 않은 군뿐만 아니라 복용한 군도 수유 2개월에 혈장 업산 농도가 1개

월에 비해 유의성 있게 저하되었고, 이 상태가 6개월까지 지속되었다. 이는 혈장 엽산 농도가 단기간의 엽산영양상태를 반영한다는 점¹⁾을 생각할 때, 두 군 공히 수유 1개월에 엽산 섭취량이 높았다가 2개월부터 유의하게 낮아진 점으로 설명할 수 있겠다. 모체의 혈장 엽산 농도가, 엽산보충제 복용 여부와 상관없이, 수유기간 별로 다르지 않다는 일부 보고도 있으나,¹²⁾ 수유기간이 경과하면서 모체의 혈장 엽산 농도가 저하된다는 점은 한국인^{10,21)} 또는 외국인^{3,8,12,16)} 수유부에서 여러 차례 확인되었다. 수유기간은 물론 임신기간 중에도 엽산보충제를 복용하지 않은 국내의 한 연구에서는 분만 후 1~4주에 5.7 ng/mL이었던 혈장 엽산 농도가 5~24주에 2.7 ng/mL로 현저하게 저하되었다.²¹⁾ 또한 엽산보충제를 복용한 미국인 수유부에서도 수유기간이 경과하면서 혈장 엽산 농도가 유의성 있게 저하되었는데, 한 연구에서는 5~7일에 10.04 ng/mL이었던 혈장 엽산 농도가 43~45일에 7.43 ng/mL로 저하되었으며,¹⁶⁾ 또 다른 연구에서는 4주에 9.6 ng/mL에서 8주와 12주에 각각 7.9와 7.6 ng/mL로 저하되었다.³⁾ 수유부의 엽산영양상태를 판정하는 혈장 엽산 농도의 기준은 없으나, 일반 성인여성의 기준³³⁾과 비교할 때, 본 연구에서 엽산보충제 비복용군의 연구대상자들은, 임신기간 중 엽산보충제를 섭취한 수유부를 포함하여, 모두 수유 1개월에서 6개월까지 전 기간동안 경계역 결핍상태 (3~6 ng/mL)를 보였다. 한편 엽산보충제 복용군의 경우를 보면, 임신기와 수유기 6개월까지 모두 복용한 수유부 3명 중 2명도 수유 6개월에 경계역 결핍상태를 보였으며, 임신기와 수유 3개월까지만 복용한 2명은 수유 6개월에 모두 경계역 결핍상태이었고, 임신기에는 복용하지 않고 수유기에 6개월까지 복용한 1명은 수유 3개월과 6개월에 경계역 결핍상태를 보였다. 엽산을 보충·섭취하지 않은 덴마크인 수유부 중 분만 후 8주에 19%가 경계역 결핍상태를 보였다.⁷⁾ 미국인 수유부에서는 300 $\mu\text{g/day}$ 의 엽산을 보충·섭취한 경우는 13%가 그리고 엽산보충제를 섭취하지 않는 경우는 40%가 경계역 결핍상태를 보였다는 보고가 있었다.³⁾ 본 연구 결과를 비롯해 위와 같은 선행연구들은 모유수유를 하는 기간 중에 엽산보충제를 충분히 복용하는 것이 유선세포가 필요로 하는 엽산을 공급하며 또한 모체의 엽산영양상태가 악화되는 것을 예방하는 긍정적인 의미가 있다는 점을 지지한다.^{3,5,12,16,31)}

본 연구에서 수유기간 중 모체의 적혈구의 엽산 함량은, 혈장 엽산 농도와는 달리, 전 수유기간에서 엽산보충제 복용군과 비복용군 간에 차이가 없었다. 그러나 수유기간이 경과하면서 두 군 모두에서 유의하게 저하되었는데, 복용

군은 수유 3개월에 저하되어 그 상태가 6개월까지 지속되었고, 비복용군은 수유 3개월에 저하되었고 6개월에는 더욱 저하되었다. 엽산보충제를 복용하지 않은 미국인 수유부에서 적혈구 엽산 농도는 6주보다 12주에 저하되었다.⁵⁾ 미국인 수유부에게 1,000 $\mu\text{g/day}$ 의 엽산을 보충·급여한 연구에서는 복용군은 비복용군에 비해 수유 3개월과 6개월 모두, 혈장 엽산 농도는 차이가 없었으나, 적혈구 엽산 농도는 유의하게 높았다.¹²⁾ 일본인 수유부에서는 1,000 $\mu\text{g/day}$ 의 엽산 보충은 적혈구 엽산 농도를 유의성 있게 증가시켰다.¹⁴⁾ 한편 캐나다에서 사춘기 수유부에게 300 $\mu\text{g/day}$ 의 엽산을 보충한 연구에서는 적혈구 엽산 함량이 4주에서 12주 사이에 유지되었다.³⁾ 이러한 점을 고려하면, 본 연구에서 엽산보충제 복용군에서 조차 적혈구 엽산 함량이 저하된 결과는 260 $\mu\text{g/day}$ 정도의 엽산을 보충·섭취하는 것은 아마도 6개월까지 모유를 수유하는 수유부의 엽산 필요량을 충족하지 못하는 수준이 아닌가 생각하게 한다. 보충제 또는 엽산이 강화된 식품을 통한 151~410 $\mu\text{g/day}$ 의 합성 엽산 (folic acid) 섭취는 수유 4주에 비해 16주에 적혈구의 엽산 함량을 높이지 못했다는 보고는 본 결과를 지지한다.³⁰⁾ 수유기간이 경과하면서 혈장 엽산 농도가 저하되는 상황에서 적혈구의 엽산 농도가 감소한 점은 모유의 엽산 농도를 유지하기 위해 모체의 엽산 저장분의 일부가 동원되었음을 의미한다. 이러한 점은 일찍이 Smith 등⁵⁾이 언급한바 있다. 수유부의 엽산영양상태를 판정하는 적혈구 엽산 농도의 기준 역시 없으나 일반 성인여성의 기준치 ($\geq 157 \text{ ng/mL}$)³³⁾와 비교할 때, 본 연구대상자는 엽산보충제 복용군과 비복용군 모두 전 수유기간에 걸쳐 이보다 높은 수준을 유지하였다. 이는 수유 6개월까지 엽산보충제 복용 없이 식사를 통해 466~246 $\mu\text{g DFE/day}$ 의 엽산을 섭취하는 경우, 엽산 저장량이 일부 동원되기는 하나 저장량의 감소가 현저하지 않다는 점을 알려준다. 최근에 덴마크에서 수행된 한 연구도 식사만으로 엽산을 섭취한 경우에 모유수유 9개월까지, 비록 혈장 엽산이 낮아지고 혈장 호모시스테인 농도가 높아졌으나, 엽산 고갈은 없었다고 하였다. 본 연구에서 엽산 섭취량은 적혈구 엽산 농도와 상관성을 보이지 않았다.³¹⁾ 적혈구의 엽산 함량이 조직의 엽산 저장량과 상관성이 있지만,³⁴⁾ 서서히 변하므로 임신기나 수유기처럼 엽산 결핍이 급속히 진행되는 경우에 이를 효율적으로 반영하지 못한 것이 아닐까하는 점을 생각해볼 수 있다. 그러나 한편으로 엽산 섭취량, 엽산보충제 복용으로, 913~691 $\mu\text{g DFE/day}$ 에 달해도 엽산 저장량이 일부 감소할 수 있다는 점을 시사한다. 서구의 부유한 인구집단에 속한 건강한 수유부에서 조차 30%는 모유수유 2개월

에 적혈구 염산 함량이 결핍 수준으로 감소했다.⁴⁾ Keizer 등³⁾은 사춘기 여성에서, 모유를 수유하는 경우나 그렇지 않은 경우나, 엽산보충제를 복용하지 않으면 분만 후 4주에 비해 8주와 12주에 적혈구 염산 농도가 감소함을 확인하였다. 이는 수유 여부와 무관하게 모체의 엽산영양상태가 분만 후 불량해진다는 점을 의미한다. 데이터가 없어 단정하기는 어려우나, 본 연구에서 수유 1개월에 엽산 섭취량이 높다가 2개월부터 낮아진 결과에 대한 해석과 마찬가지로 임신이 해지되면서 식생활에 대한 관심이 저하되어 엽산 섭취량이 감소되어 나타나는 현상이 아닐까 추측된다.

본 연구에서 수유기간 중 모체의 혈장 호모시스테인 농도는 엽산보충제 복용군과 비복용군 간에 차이가 없었고 또한 전 수유기간 중에도 변화가 없었다. 이는 분만 후 6개월까지 모유를 수유하는 동안 적혈구의 엽산 농도가 낮아지기는 했으나 정상 수준을 유지했던 점으로 미루어 장기간의 엽산영양상태를 반영하는 혈장 호모시스테인 농도가 정상 수준을 유지한 것이라고 해석된다. 엽산보충제 복용군에서나 비복용군에서나 고호모시스테인혈증 ($\geq 15 \mu\text{mol/L}$)³⁵⁾을 보인 대상자는 한 명도 없었다. 그러나 비록 유의성은 없었지만, 복용군과 비복용군 모두에서 혈장 호모시스테인 농도가 증가하는 경향을 보였으며, 이 경향은 적혈구 염산 함량의 감소와 일치하였다. 미국인 수유부에서는, 엽산보충제 비복용군에서는 물론 1,000 $\mu\text{g/day}$ 를 보충·섭취한 군에서도, 수유 3개월에 비해 6개월에 혈장 호모시스테인 농도가 유의하게 증가했다.¹²⁾ 그런데 이 연구에서 혈장과 적혈구의 엽산 농도의 저하는 유의성을 보이지 않았다. 한편 덴마크에서 수행된 한 연구에서는 비복용군에서만 모유수유 3주에 비해 4개월에 혈장 호모시스테인 농도가 유의하게 증가한 반면에,³¹⁾ 다른 연구에서는 복용군과 비복용군 사이에 유의한 차이는 없었으나 비복용군은 복용군에 비해 고호모시스테인혈증을 보인 대상자의 수가 유의적으로 높았다.³⁶⁾ 선행연구의 이러한 결과들을 고려할 때, 본 연구에서 적혈구 염산 함량이 유의하게 감소했는데도 불구하고, 혈장 호모시스테인 농도의 감소에 유의성이 없었던 점은 연구대상자의 수가 적어 통계력이 약했기 때문이 아닐까 생각할 수 있겠다. 한국인 수유부의 혈장 호모시스테인 농도에 관한 국내 자료는 거의 없는 실정이라 비교하기 어렵고, 임신기 여성³⁷⁾이나 비임신·비수유 여성³⁸⁾과 비교해 근사한 편이었고, 가임기 여성³⁹⁾ 또는 성인 남녀의 평균⁴⁰⁾보다는 낮은 편이었다.

모유 염산

지금까지 국내에서 보고된 모유의 엽산 함량에 관한 자

료는 거의 없다. 주로 서구^{3,12-14,16,23,28,29,41-44)}에서 분석된 모유의 엽산 함량을 보면 23~141 ng/mL로 상당한 변이를 보인다. 이러한 변이는 각 연구마다 엽산을 분석한 방법이 다르고, 시료의 채취방법이나 시기, 저장방법이나 기간 등에 따른 차이로 이해된다.^{2,45)} Tamura와 Picciano^{45,46)}는 최근 분석방법 또는 전처리 방법에 따라 모유의 엽산 함량이 크게 달라진다는 점을 지적하면서 따라서 1980년대 이전의 결과는 낮게 분석되었을 것이라고 하였다. 이외에 하루 중 오후에 분비된 모유가 밤이나 아침 모유보다,^{9,42)} 일회 수유 중에도 수유를 그칠 때의 모유 (hind milk)가 시작할 때의 모유 (fore milk)에 비해 엽산 함량이 더 많으며,^{9,42)} 또한 모유시료를 냉장 또는 냉동 저장하는 중에 함량이 감소한다고 알려져 있다.²⁹⁾ Udipi 등⁴²⁾은 분만 후 6개월까지 모유의 엽산 함량 일일 변화가 2~3배에 달한다고 하였다.

한국인 수유부를 위한 엽산의 영양섭취기준¹⁸⁾을 설정할 때, 한국인 모유의 엽산 함량에 대한 데이터가 없어 서구인의 자료에 근거해 85 ng/mL^{23,47)}를 적용하였다. 본 연구 결과, 가장 높은 분만 후 1개월 모유의 엽산 함량도 이보다 다소 낮았으며, 엽산 보충제 비복용군의 경우 2개월 모유부터 그리고 복용군의 경우는 3개월 모유 이후로 좀더 낮아졌다. 그러나 본 연구에서 얻어진 분만 후 6개월까지의 모유의 엽산 함량인 79.4~62.2 ng/mL은 0~6개월 영아의 충분섭취량 (65 $\mu\text{g/day}$)⁴⁶⁾을 충족하는 수준이었다. 모유의 엽산 함량은, 모체의 엽산 섭취량이나 엽산영양상태에 영향을 받지 않고, 일정하게 유지된다고 일반적으로 알려져 있다.^{2,3,14,16,48,49)} 그러나 수유기간이 경과하면서 증가한다는 연구결과도 있고 반대로 감소한다는 증거도 있어 일관성을 찾기 힘들다. 즉 엽산 비보충 수유부에서, 초유와 이행유보다 성숙유에 엽산 함량이 높으며 이후 분만 후 26주까지 계속 증가했다는 보고가 있으며,⁴¹⁾ 1개월보다 3개월에 높았다는 연구결과가 있고,¹¹⁾ 3개월보다 6개월에 모유의 엽산 함량이 증가하고 9개월에 더욱 증가해 12개월까지 유지되었다는 보고가 있는가하면,¹³⁾ 반대로 3개월에 비해 6개월에 감소했다는 보고^{12,23)}도 있고, 6개월까지는 일정하게 유지되다가 9개월에 감소했다는 보고⁴⁴⁾가 있다. 또한 엽산보충제 복용과는 무관하게 수유 6개월까지 증가하다가 8개월에 감소하고 10개월에 더욱 감소했다는 보고⁴²⁾도 있는 등 다양하다. 본 연구대상자의 경우, 수유기간이 경과하면서 엽산 섭취량이 감소했고, 모체의 혈장과 적혈구 염산 농도가 저하된 점을 생각하면, 수유 3개월 모유의 엽산 함량이 유의하게 감소된 점은 이들의 엽산영양상태가 저하되어 나타난 결과가 아닐까 해석된다. 비록 유의성은 없었으나, 적혈구 염산 농도와 모유의 엽산 함량이

양의 관련성 ($r = 0.581, p < 0.078$)을 보인 점도 이를 지지한다고 할 수 있다. 그러나 본 연구에서 엽산보충제 복용군과 비복용군 사이에 모유의 엽산 함량이 다르지 않은 점은 이를 뒷받침하지 않는다. 비복용군의 엽산 섭취량은 $238 \sim 532 \mu\text{g DFE/day}$ 이었고, 복용군의 경우는 $691 \sim 913 \mu\text{g DFE/day}$ 이었다. 그러므로 수유기간에 따른 모유의 엽산 함량 저하가 영아의 성장속도 둔화로 인한 엽산 요구량 감소에 따른 자연스러운 현상이 아닐까 하는 점도 생각해 볼 수 있겠다. 두 군 모두 유선조직이 필요로 하는 엽산 공급을, 섭취량으로 충족하지 못하는 상황이었다면 체내 저장량이 동원되었을 것이다. 이는 수유기간의 경과에 따른 적혈구 엽산 함량의 유의한 감소로 설명할 수 있다. 그러나 이들 수유부의 적혈구의 엽산 함량이나 혈장의 호모시스테인 농도가 수유 6개월까지 정상 수준을 유지한 점은 후자의 가능성, 즉 자연스러운 감소 현상이 아닐까 하는 점을 지지한다. 그러나 앞서 서술한바와 같이, 수유기간 별 모유의 엽산 함량에 관해 일관된 연구결과가 없어 이에 관한 결론을 내리기가 쉽지 않다. Cooperman 등⁴¹⁾은 엽산이 결핍된 수유부에게 $5,000 \mu\text{g/day}$ 의 엽산 보충이 모유의 엽산 함량을 현저하게 증가시켰다고 했고, Mackey와 Picciano¹²⁾는 수유기간 중 $1,000 \mu\text{g/day}$ 의 엽산 보충이 수유기간이 경과하면서 나타나는 모유의 엽산 함량 감소를 막았다고 하였다. 본 연구에서 엽산보충제 복용군이 보충제를 통해 섭취한 엽산은 $260 \mu\text{g/day}$ 정도이었으므로, 필요량보다 크게 많은 다량의 엽산 보충은 혈장에 유용 가능한 엽산을 증가시키고 이로 인해 모유의 엽산 농도가 생리적 필요 수준 이상으로 증가하는 것이 아닐까 하는 점도 생각해 볼 수 있다. 본 연구와 비슷하게 $300 \mu\text{g/day}$ 의 엽산을 보충한 Keizer 등³⁾의 연구에서는 엽산 보충이 모유의 엽산 농도에 영향을 끼치지 않았다. 한편 800 또는 $1,000 \mu\text{g/day}$ 의 엽산을 보충한 Udipi 등⁴²⁾은 모유의 엽산 농도가 6개월까지 증가하다가 8개월에 감소하고 10개월에 더욱 감소하였다고 하였다. 6개월까지 증가한 점은 앞서 $1,000 \mu\text{g/day}$ 의 엽산 보충으로 모유의 엽산 농도가 감소하지 않았다는 Mackey와 Picciano¹²⁾의 결과와 같다. 이렇듯 수유기간에 따른 모유의 엽산 함량 변화와 엽산보충제 복용이 모유의 엽산 함량에 끼치는 영향에 대해 상이한 결과들이 보고되는 것은 생물학적 시료의 엽산 함량 분석이 갖는 어려움도 한몫하는 것이 아닐까 생각된다.^{45,46)}

요약 및 결론

모유생성을 위해 엽산 필요량이 증가하는 수유기는 모체

의 엽산영양상태가 취약해지기 쉽다. 모유는 성장속도가 빠른 영아기에 적어도 6개월 동안 엽산의 유일한 공급원이므로 모유의 엽산 함량을 일정하게 유지하는 것은 영아의 성장에 중요하다. 이에 본 연구에서는 분만 후 1, 2, 3 및 6개월에 모유를 수유하는 모체의 혈장과 적혈구 엽산 농도 및 혈장 호모시스테인 농도를 측정해 이들의 엽산영양상태의 변화를 평가하였고 또한 동 기간에 분비된 모유의 엽산 함량을 분석해 수유기간에 따른 변화를 분석하였다.

본 연구를 위해 만기에 정상아를 분만하고 모유를 수유하는 수유부 10명을 연구대상자로 선정하였으며, 수유기간 중 엽산보충제의 복용 여부에 따라 이들을 엽산보충제 복용군과 비복용군으로 구분해 각 조사항목의 차이를 고찰하였다. 엽산보충제를 복용한 연구대상자는 수유 1, 2 및 3개월까지는 6명 (60%)이었고 6개월에는 4명 (40%)이었다.

본 연구대상자들이 식사를 통해 섭취한 엽산은 엽산보충제 복용군과 비복용군 간에 차이가 없었으며, 두 군 모두 수유 1개월에 가장 높았으나 수유부의 엽산 RI에는 미치지 못하였으나 EAR은 충족하였다. 그러나 이후에는 섭취량이 낮아져 수유 2, 3 및 6개월에는 EAR도 충족하지 못하였다. 한편 엽산보충제 복용군의 경우 보충제로 섭취한 엽산이 $440 \mu\text{g DFE/day}$ ($260 \mu\text{g/day}$)이어서, 이들의 총 엽산 섭취량은 전 수유기간 동안 RI의 1.5내지 2.0배였다. 이들의 에너지 섭취량은 엽산보충제 복용군과 비복용군 간에 차이가 없었고 또한 수유기간 별로도 다르지 않았으며, 수유부의 에너지 EER의 88~110%로 충족하는 수준이었다.

본 연구대상자의 혈청 엽산 농도는 비교적 낮았으며, 엽산보충제 복용군은 수유 1개월에 비해 2개월 이후 유의하게 낮아졌다. 반면에 비복용군은 계속 낮은 수준을 유지하였다. 이러한 결과, 엽산보충제 비복용군의 경우는 전원이 전 수유기간 동안 경계역 결핍상태의 농도를 보였다. 그러나 이들의 적혈구 엽산 농도는, 비록 수유기간이 경과하면서 유의하게 저하되었으나, 정상 범위 내였고, 혈장 호모시스테인 농도 또한 정상 범위에 있었다. 그러므로 이들의 엽산영양상태는, 비복용군의 경우도, 단기적으로는 양호하지 않았으나 장기적으로는 결핍상태가 아니었고 판단된다. 한편 이들로부터 분비된 모유의 엽산 함량은, 엽산보충제 복용군과 비복용군 간에 다르지 않았으며, 수유기간이 경과하면서 점차 감소하는 추세를 보여 수유 3개월과 6개월 모유의 엽산 함량은 1개월 및 2개월 모유에 비해 낮았으나, 정상 범위였다.

이와 같은 본 연구결과는 수유기에 식품만으로 엽산을

섭취하는 경우 수유부의 RI를 충족하기 힘들며, 모유의 엽산 함량은 정상 수준이 유지되나, 수유기간이 경과하면서 감소될 수 있다는 점과 함께 모체의 엽산영양상태가 단기적으로 취약해질 수 있다는 점을 알려주었다. 그러므로 모유를 수유하는 여성은 모유의 엽산 농도를 바람직한 수준으로 유지하고 자신의 엽산영양상태가 불량해지지 않도록 적어도 260 $\mu\text{g/day}$ 이상의 엽산보충제를 복용할 필요가 있다고 판단된다. 모유를 수유하면서 엽산보충제를 섭취하지 않는 경우는 수유기간 내내 식사의 엽산 밀도를 높이 유지하도록 노력하는 것이 바람직할 것이다.

본 연구의 제한점으로 연구대상자의 수가 적었던 점을 들 수 있다. 그러므로 앞으로 일상식사를 섭취하는 한국인 수유부에서 수유기간 동안 모체의 엽산영양상태의 저하를 막는데 필요한 엽산보충제 복용량이 얼마인지와 한국인 모유의 엽산 함량이 수유기간이 경과하면서 어떤 변화 양상을 보이는지에 대한 추후 연구가 필요하다.

Literature cited

- Lim HS. Folate status in pregnant and lactating women. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 1997; 26(5) : 983-992
- O'Connor DL, Green T, Picciano MF. Maternal folate status and lactation. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 1997; 2(3) : 279-289
- Keizer SE, Gibson RS, O'Connor DL. Postpartum folic acid supplementation of adolescents: Impact on maternal folate and zinc status and milk composition. *Am J Clin Nutr* 1995; 62(2) : 377-384
- Quist J, Abdulla M, Jagerstad M, Svensson S. Iron, zinc, and folate status during pregnancy and two months after delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1986; 65(1) : 15-22
- Smith AM, Picciano MF, Deering RH. Folate supplementation during lactation: maternal folate status, human milk folate content, and their relationship to infant folate status. *J Pediatric Gastroenterol Nutr* 1983; 2(4) : 622-628
- Bates CJ, Fuller NJ, Prentice Am. Folate status during pregnancy and lactation in a west African rural community. *Hum Nutr Clin Nutr* 1986; 40(1) : 3-13
- Milan N, Byg KE, Hvas AM, Bergholt T, Eriksen L. Erythrocyte folate, plasma folate and plasma homocysteine during normal pregnancy and postpartum: a longitudinal study comparing 404 Danish women. *Haematology* 2006; 76(3) : 200-205
- Glorimar R, Pereira SE, Trugo NM. Longitudinal change in plasma total homocysteine during pregnancy and postpartum in Brazilian women and its relation with folate status and other factors. *Int J Vitam Nutr Res* 2004; 74(2) : 95-101
- Bruinse HW, van den Berg H, Haspels AA. Maternal serum folacin levels during and after normal pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1985; 20(4) : 153-158
- Lee JI, Lim HS. A longitudinal study on maternal iron and folate status during and after pregnancy in Korean women. *Korean J Community Nutrition* 2001; 6(2) : 182-191
- Butte NF, Calloway DH. Evaluation of nutritional performance of Navajo women. *Am J Clin Nutr* 1981; 34(10) : 2216-2228
- Mackey AD, Picciano MF. Maternal folate status during extended lactation and the effect of supplemental folic acid. *Am J Clin Nutr* 1999; 69(2) : 285-292
- Smith AM, Picciano MF, Deering RH. Folate intake and concentrations in term infants. *Am J Clin Nutr* 1988; 41(3) : 590-598
- Tamura T, Yoshimura Y, Arakawa T. Human milk folate and folate status in lactating mothers and their infants. *Am J Clin Nutr* 1980; 33(2) : 193-197
- Nelson MM, Evans HM. The effect of succinylsulfathiazole on pteroylglutamic acid deficiency during lactation in the rat. *Arch Biochem* 1948; 18(1) : 153-159
- Sneed SM, Zane C, Thomas MR. The effects of ascorbic acid, vitamin B6, vitamin B12, and folic acid supplementation on the breast milk and maternal nutritional status of low socioeconomic lactating women. *Am J Clin Nutr* 1981; 34(7) : 1338-1346
- Metz J. Folate deficiency conditioned by lactation. *Am J Clin Nutr* 1970; 23(6) : 843-847
- The Korean Nutrition Society. Dietary Reference Intakes for Koreans (KDRIs). Gukjin Publishing Co., Seoul; 2005
- Milunsky A, Jick H, Jick SS, Bruell CL, MacLaughlin DS, Rothman KJ, Willett W. Multivitamin folic acid supplementation in early pregnancy reduces the prevalence of neural tube defects. *JAMA* 1989; 24: 262(20) : 2847-2852
- Sauberlich HE. Evaluation of folate nutrition in population groups. In: Folic Acid Metabolism in Health and Disease Picciano MF, Stokstad ELR and Gregory JF (eds). p.211, New York: Wiley-Liss; 1990
- Chang NS, Kang MH, Paik HY, Kim IH, Cho YW, Park SC, Shin YW. Serum folate and iron levels of pregnant, lactating, and non-pregnant, non-lactating women. *Korean J Nutr* 1993; 26(1) : 67-75
- Aiso K, Tamura T. Trienzyme treatment for food folate analysis: optimal pH and incubation time for alpha-amylase and protease treatment. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 1998; 44(3) : 361-70
- Lim HS, Mackey AD, Tamura T, Wong SC, Picciano MF. Measurable human milk folate is increased by treatment with α -amylase and protease in addition to folate conjugase. *Food Chem* 1998; 63(3) : 401-407
- Tamura T. Microbiological assay of folate. In: Folate in Health and Disease. Picciano MF, Gregory JF, Stokstad ELR (eds). p.121-137, New York: Marcel Dekker Inc; 1995
- Araki A, Sako Y, Ito H. Plasma homocysteine concentration in Japanese patients with non-insulin dependent diabetes mellitus: effect of parenteral methylcobalamin treatment. *Atherosclerosis* 1993; 103(2) : 149-157
- Refsum H, Ueland PM, Svoldal AM. Fully automated fluorescence assay for determining total homocysteine in plasma. *Clin Chem* 1989; 35(9) : 1921-1927
- Ubbink JB, Vermaak WJH, Bennett JM, Becker PJ, van Staden DA, Bissbort S. The prevalence of homocysteine and hypercholesterolemia in angiographically defined coronary heart disease. *Klin Wochenschr* 1991; 69(12) : 527-534
- Thomas MR, Sneed SM, Wei C, Nail PA, Wilson M, Sprinkle

- EE 3rd. The effects of vitamin C, vitamin B₆, vitamin B₁₂, folic acid, riboflavin, and thiamin on the breast milk and maternal status of well-nourished women at 6 months postpartum. *Am J Clin Nutr* 1980; 33(10): 2151-2156
- 29) Bank MR, Kirksey A. Effect of storage time and temperature on folacin and vitamin C levels in term and preterm human milk. *Am J Clin Nutr* 1985; 41(2): 235-242
- 30) Houghton LA, Sherwood KL, O'Connor DL. How well do blood folate concentrations predict dietary folate intakes in a sample of Canadian lactating women expressed to high levels of folate? An observational study. *BMC Pregnant Childbirth* 2007; 7: 25
- 31) Ramlau-Hansen CH, Moller UK, Henriksen TB, Nexø E, Moller J. Folate and vitamin B₁₂ in relation to lactation: a 9-month postpartum follow-up study. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60(2): 120-128
- 32) Ingram CF, Fleming AF, Patel M, Galpin JS. Pregnancy- and lactation-related folate deficiency in South Africa-a case for folate food fortification. *S Afr Med J* 1999; 89(12): 1279-1284
- 33) Lindenbaum J, Allen RH. Clinical spectrum and diagnosis of folate deficiency. In: Folate in Health and Disease. LB Bailey (ed). p.43-74. New York: Marcel Dekker Inc; 1995
- 34) Hibbard BM. Folate and fetal development. *Br J Gynaecol* 1993; 100(4): 307-309
- 35) Mudd SH, Havlik R, Levy HL, McKusick VA, Feinleib M. Cardiovascular risk in heterozygotes homocystinuria. *Am J Hum Genet* 1983; 34(6): 1018-21
- 36) Ramlau-Hansen CH, Moller UK, Maller J, Thulstrup AM. Lactation-a risk factor for elevated plasma homocysteine? *Ugeskr Laeger* 2003; 165(28): 2819-2823
- 37) Lee JA, Lee JI, Lim HS. Maternal folate status and its influencing factors in early pregnancy. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 2004; 33(2): 331-338
- 38) Lim HS, Heo YR. Plasma total homocysteine, folate, and vitamin B₁₂ status in Korean adults. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2002; 48(4): 290-297
- 39) Lee SO, Lee YK, Kim EA, Jang NS, Kim YJ. The Comparison of pregnant and non-pregnant women for homocysteine, vitamin B₁₂ levels and the study of factors effecting on homocysteine, vitamin B₁₂. *Korean J Obstet and Gynaecol* 2003; 46(8): 1550-1555
- 40) Min HS. Folate status and plasma homocysteine concentration of Korean adults. *Korean J Nutr* 2001; 34(4): 393-400
- 41) Cooperman JM, Dweck HS, Newman LJ, Garbarino C, Lopez R. The folate in human milk. *Am J Clin Nutr* 1982; 36(4): 576-580
- 42) Udipi SA, Kirksey A, Roepke JLB. Diurnal variation in folacin levels of human milk: use of a single sample to represent folacin concentration in milk during a 24-h period. *Am J Clin Nutr* 1987; 45(4): 770-779
- 43) O'Connor DL, Tamura T, Picciano MF. Pteroylpolyglutamates in human milk. *Am J Clin Nutr* 1991; 53(4): 930-934
- 44) EK J. Plasma, red cell, and breast milk folacin concentrations in lactation women. *Am J Clin Nutr* 1983; 38(6): 929-935
- 45) Tamura T, Picciano MD. Folate determination in human milk. *J Nutr Sci Vitaminol* 2006; 52(2): 161
- 46) Tamura T, Picciano MD. Folate and human reproduction. *Am J Clin Nutr* 2006; 83(5): 993-1016
- 47) FAO. Requirement of vitamin A, iron, folate and vitamin B₁₂. Report of a joint FAO/WHO expert consultation. FAO food and nutrition series No 23. Rome; 1988
- 48) Imamura A. Iron, folate and vitamin B₁₂ in maternal blood and breast milk. *Acta Obstet Gynaecol Jpn* 1981; 33(7): 1053-1061
- 49) Metz J, Zalusky R, Herbert V. Folic acid binding by serum and milk. *Am J Clin Nutr* 1968; 21(4): 289-297