

모유 수유아의 철 결핍과 조기 저용량 철분보충요법의 효과에 대한 연구

충북대학교 의과대학 소아과학교실

노 소 정 · 나 보 미 · 김 미 정

Iron Deficiency and Early, Low-dose Iron Supplementation in Breast-fed Infants

So-Jung Noh, M.D., Bomi Na, M.D. and Mi-Jung Kim, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Chungbuk National University, Cheongju, Korea

Purpose: The purpose of this study was to determine the efficacy of early low-dose iron supplementation in term breast-fed infants.

Methods: Eighty-seven healthy term infants were divided into 3 groups: A, formula-fed; B, breast-fed only; S, breast-fed with iron supplementation (5 mg/day from 2 months of age). We measured ferritin, iron, total iron binding capacity (TIBC), transferrin saturation rate (TFSAT), hemoglobin (Hb), hematocrit (Hct), mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH), and red cell distribution width (RDW) at birth, 6 months of age, and 12 months of age.

Results: 1) At 6 months of age, ferritin, iron, TFSAT, and Hb in Group B were the lowest among the 3 groups, whereas TIBC and RDW were the highest. The incidences of iron deficiency (ID) and iron deficiency anemia (IDA) in Group B were 33% and 30%, respectively, significantly higher than those seen in Groups A (5% and 8%, respectively) and S (7% and 5%, respectively). 2) At 12 months of age, ferritin, TFSAT, Hb, MCV, and MCH in Group B were the lowest among the 3 groups, whereas TIBC and RDW were the highest. Iron and Hct did not differ among the 3 groups. The incidences of ID and IDA in Group B were 64% and 50%, respectively, again significantly higher than those seen in Groups A (4% and 3%, respectively) and S (9% and 7%, respectively).

Conclusion: The prevalences of ID and IDA were higher in breast-fed infants than in formula-fed infants, even at 6 months of age. Early and low-dose iron supplementation in breast-fed infants improved iron status and lowered the incidence of iron deficiency anemia in early infancy. (*Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 11: 169~178)

Key Words: Iron deficiency, Iron deficiency anemia, Breast-feeding, Iron, Ferritin, Hemoglobin, Early low-dose iron supplementation

접수 : 2008년 6월 29일, 승인 : 2008년 9월 2일

책임저자 : 김미정, 361-711 충북 청주시 흥덕구 개신동 산 62, 충북대학교 의과대학 소아과학교실

Tel: 043-269-6351, Fax: 043-264-6620, E-mail: mijung0412@chungbuk.ac.kr

이 논문은 2006년도 충북대학교 학술연구지원사업의 연구비지원에 의하여 연구되었음.

서 론

철 결핍은 전 세계적으로 가장 흔한 영양 결핍이며 철 결핍성 빈혈은 소아에서 가장 흔한 혈액학적 질환이다. 철 결핍은 세 단계로 나눌 수 있는데, 1단계는 철 저장의 고갈 시기로 저장철은 감소되지만 혈청 철은 정상으로 유지하는 상태이다. 2단계는 철 저장이 다 소모되어 철 결핍이 발생하는 시기로 헤모글로빈 합성이 장애를 받기 시작하고 효소에 필요한 철이 부족하여 효소의 활성도가 감소한다. 혈청 철이 30 $\mu\text{g/dL}$ 이하로 감소하고 총철결합능(total iron binding capacity, TIBC)은 350~400 $\mu\text{g/dL}$ 이상으로 증가하며 트랜스페린 포화도(transferrin saturation rate, TFSAT)는 10~16% 이하로 감소한다. 3단계는 철 결핍성 빈혈이 발생하는 시기로 헤모글로빈이 감소한다. 또한 평균적혈구용적(mean corpuscular volume, MCV), 평균적혈구혈색소량(mean corpuscular hemoglobin, MCH)이 감소하고, 적혈구분포폭(red cell distribution width, RDW)이 15% 이상으로 증가하게 된다^{1~3)}.

신생아는 태아 말기에 모체로부터 철분을 받아 저장하고 태어나므로 건강한 만삭아의 경우 생후 5~6개월까지 저장철로도 철 부족이 없이 지낼 수 있다. 일반적으로 비록 모유의 철분 함유량이 적기는 하나 흡수율이 분유에 비해 높기 때문에 건강한 모유 수유아의 경우 생후 6개월까지는 철분 결핍이 일어나지 않으며 6개월 이전에는 철분을 보충할 필요가 없다고 알려져 있다^{4~6)}. 그러나 생후 6개월 이상의 영아에서는 철분이 많이 함유된 고기 등 이유식을 제대로 잘 진행하지 않고 모유 수유를 계속하는 경우 철 결핍과 철 결핍성 빈혈의 발생 빈도가 높기 때문에 이 시기의 철 결핍성 빈혈에 대한 연구는 많이 행해져 왔다^{7~10)}.

반면, 최근에는 건강한 모유 수유아에서 생후 6개월 이전에 철 결핍과 빈혈이 발생하는 경우가 있다는 보고가 있으며^{11,12)}, 또한 철분보충요법은 생후 6개월경부터 필요하다는 일반적으로 알려진 사실과는 달리 몇몇 연구들에서는 생후 6개월 이전부터의 조기 철분보충요법이 영아 초기의 철분 상태를 개선할 수 있다고 보고하고 있다^{12~16)}. 국내에서도 모유 수유아에서 생후 6개월 이후의 철 결핍이나 철 결핍성 빈혈의 빈도 등에 대한

연구는 있으나, 아직 생후 6개월 이전 영아를 대상으로 한 경우는 거의 없으며, 특히 생후 2개월부터 조기에 저용량인 예방적 용량의 철분보충요법에 대한 연구는 거의 없는 실정이다.

따라서 본 연구에서는 건강한 만삭 모유 수유아를 대상으로 생후 6개월과 12개월의 철 영양상태를 조사하여 철 결핍의 실태를 알아보고, 생후 2개월부터 조기 저용량 철분보충요법을 시행하여 철 결핍과 철 결핍성 빈혈을 예방하는데 효과가 있는지 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

2004년 8월부터 2005년 7월까지 만 1년간 충북대학 교병원 산부인과에서 만삭(재태 기간 37주 이상), 정상 체중(출생체중 2,500 gm 이상)으로 출생한 건강한 신생아로서 산모가 본 연구에 동의한 경우 연구 대상으로 하였다. 대상아들은 생후 2개월에 영양의 종류에 따라 분유만으로 영양을 하는 수유군을 분유 수유군(A군), 모유만으로 영양을 하는 군을 모유 대조군(B군), 모유 영양에 철분을 5 mg/일로 보충하는 군을 모유 보충군(S군)으로 나누어 철 결핍과 조기 저용량 철분보충요법의 효과에 대하여 조사하였다.

총 87명 신생아가 출생 시 연구에 참여하였으며, 6개월 조사에는 각각 24명, 29명, 19명이, 12개월 조사에는 각각 30명, 14명, 15명이 분유 수유군(A군), 모유 대조군(B군), 모유 보충군(S군)으로 참여하였다.

2. 방법

출생 시 신생아의 제대혈을 채취하여 저장철(ferritin), 혈청 철(iron) 농도, 총철결합능(total iron binding capacity, TIBC)을 측정하였고, 트랜스페린 포화도(TFSAT=iron/TIBC \times 100, %)를 계산하였다. 의무기록을 통하여 산모의 연령, 재태 기간, 분만방식과 신생아의 성별, 분만 시 신체 체중(체중, 신장, 두위)을 조사하였다.

생후 2개월경에 아기가 섭취하는 영양의 종류에 따라 모유 수유군과 분유 수유군으로 분류하고 모유 수유군은 다시 반무작위로 모유만으로 영양을 하는 군을 모유 대조군, 모유에 철분을 보충하는 군을 모유 보충군

으로 나누어 모유 보충군에는 종합 비타민 제제인 Poly-Vitamin Drops® (Hi-Tech pharmlcal Co., Inc., Amityville, NY, U.S.A.)를 하루 0.5 mL씩 생후 12개월 까지 투여하도록 하였다. 종합 비타민제 0.5 mL에는 철 5 mg과 비타민 C 17.5 mg이 포함되어 있다.

생후 6개월과 12개월에 대상 아기의 체중, 신장, 두 위의 신체계측과 신체검진을 하였고, 혈액검사로 는 저장철(ferritin), 혈청 철(iron), 총철결합능(total iron binding capacity, TIBC), 트랜스페린 포화도(trans-ferrin saturation rate, TFSAT)와 전혈검사로 헤모글로 빈(hemoglobin, Hb), 헤마토크릿(hematocrit, Hct), 평 균적혈구용적(mean corpuscular volume, MCV), 평균 적혈구혈색소량(mean corpuscular hemoglobin, MCH), 적혈구분포폭(red cell distribution width, RDW)을 측 정하였다.

철 결핍의 단계별 분류 기준으로는 1단계인 저장철 고갈(depletion of iron storage)은 저장 철 농도가 12 ng/mL 미만으로, 2단계인 철 결핍(iron deficiency)은 혈청 철 30 g/dL 미만, TIBC 400 µg/dL 이상, TFSAT 16% 이하 중 2개 이상에 해당되는 경우로 하였으며, 철 결핍성 빈혈(IDA)은 헤모글로빈 11 g/dL 미만이면 서 MCV 75 fL 미만이거나 RDW 15% 초과인 경우로 하였다^{1~3)}.

3. 통계 분석

자료의 분석은 충북대학교 의과대학 예방의학교실 에 의뢰하여 시행하였다. 결과는 평균±표준편차로 표 시하였으며, 변수들의 각 그룹간의 비교는 범주형 변수 에 대해서는 Chi-square test, 연속 변수에 대해서는 t-test와 ANOVA, post-hoc test로는 Duncan procedure 를 시행하였다. $p < 0.05$ 인 경우를 통계학적으로 유의 한 것으로 하였다.

결 과

1. 출생 시 철 영양상태

총 87명 신생아가 출생 시 연구에 참여하였으며, 연 구군 별로는 분유 수유군(A군)이 35명, 모유 대조군(B 군) 33명, 모유 보충군(S군) 19명이었다. 대상 신생아 들의 총 평균 재태 기간은 39^{+3}_{-1} 주, 체중은 3.28 ± 0.37 kg, 신장은 49.8 ± 2.01 cm, 두위는 34.0 ± 1.36 cm이 었으며, 이들의 성별, 출산 방식, 산모 연령, 재태 기간, 출생체중, 신장, 두위는 세 군 간에 차이가 없었다. 제 대혈 총 평균 저장철 농도는 203 ± 107 ng/mL, 철 농도 는 169 ± 30 g/dL, TIBC는 226 ± 70 µg/dL, TFSAT는 $77.9 \pm 16.8\%$ 였으며, 이 또한 세 군 간에 차이가 없었다 (Table 1).

Table 1. Comparison of Baseline Demographic Data and Iron Status among 3 Study Group Infants at Birth

	Group A n=35	Group B n=33	Group S n=19	p-value*
Sex (male)	21 (60.0%)	20 (60.6%)	12 (63.2%)	0.685
Vaginal delivery	21 (60.0%)	21 (63.6%)	14 (73.7%)	0.413
Maternal age (years)	32.2 ± 3.5	30.0 ± 5.6	32.1 ± 4.3	0.217
Gestational period (days)	274 ± 9.0	278 ± 8.6	278 ± 8.9	0.133
Body weight (kg)	3.21 ± 0.37	3.35 ± 0.40	3.27 ± 0.28	0.566
Height (cm)	49.5 ± 1.8	50.1 ± 2.2	49.5 ± 2.1	0.648
Head circumference (cm)	33.9 ± 1.3	34.0 ± 1.6	34.4 ± 1.1	0.509
Ferritin (ng/mL)	189 ± 101	225 ± 131	195 ± 55.0	0.473
Iron (g/dL)	165 ± 30.1	171 ± 29.5	178 ± 26.6	0.304
TIBC (µg/dL)	215 ± 33.1	236 ± 107	234 ± 34.1	0.514
TFSAT (%)	78.3 ± 17.8	77.6 ± 16.6	77.5 ± 15.7	0.994

Values are presented as mean±standard deviation or number and percentile. Group A: formula-fed, Group B: breast-fed without iron supplementation, Group S: breast-fed infants with iron supplementation. TIBC: total iron binding capacity, TFSAT: transferrin saturation rate (=iron/TIBC×100). *p-values by chi-square test or ANOVA.

2. 생후 6개월 모유 수유아의 철 영양상태 및 조기 저용량 철분보충요법의 효과

생후 6개월경 추적 관찰했던 영아들은 총 72명으로 분유 수유군 24명, 모유 대조군 29명, 모유 보충군 19명이었다. 이들의 총 평균 검사연령은 179 ± 12 일, 체중은 8.49 ± 1.00 kg이었고, 각 군의 검사연령, 신체 계측치(체중, 신장, 두위)는 세 군 간에 차이가 없었다(Table 2).

생후 6개월 영아들의 저장철 농도는 분유 수유군, 모유 대조군, 모유 보충군에서 각각 35.6 ± 17.0 , 17.5 ± 10.5 , 44.5 ± 23.3 ng/mL로 모유 대조군이 분유 수유군과 모유 보충군에 비해 유의하게 낮은 결과를 보였다($p < 0.001$, $S=A > B$). 혈청 철 농도는 분유 수유군, 모유 대조군, 모유 보충군에서 각각 56.4 ± 18.5 , 46.9 ± 14.6 ,

63.8 ± 25.8 g/dL로 모유 보충군이 모유 대조군에 비해서 높은 경향을 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p=0.057$). TIBC는 각 군에서 311 ± 34 , 366 ± 64 , 320 ± 46 μ g/dL로 모유 대조군이 분유 수유군과 모유 보충군에 비해 유의하게 높은 결과를 보였으며($p=0.003$, $B > S=A$), TFSAT는 18.0 ± 5.2 , 13.5 ± 4.9 , $20.3 \pm 8.1\%$ 로 모유 대조군이 분유 수유군과 모유 보충군에 비해 유의하게 낮은 결과를 보였다($p=0.007$, $S=A > B$)(Table 2).

또한 헤모글로빈은 분유 수유군, 모유 대조군, 모유 보충군에서 각각 11.7 ± 1.2 , 11.0 ± 1.0 , 12.0 ± 0.8 g/dL로 모유 대조군이 분유 수유군과 모유 보충군에 비해 유의하게 낮은 결과를 보였으나($p=0.007$, $A=S > B$), 헤마토크릿은 세 군 간에 유의한 차이가 없었다($p=0.08$). MCV는 78.0 ± 4.5 , 74.8 ± 4.4 , 74.9 ± 2.7 fL, MCH는 26.4 ± 1.5 , 24.5 ± 1.9 , 25.1 ± 1.2 pg으로 분유 수유군이 가

Table 2. Comparison of Demographic Data, Iron Status, and Hematologic Values among 3 Study Group Infants at 6 Months of Age

	Group A n=24	Group B n=29	Group S n=19	p-value*
Age (day)	181 ± 11	180 ± 11	174 ± 15	0.195
Body weight (kg)	8.63 ± 1.03	8.53 ± 0.97	8.23 ± 1.00	0.403
Height (cm)	69.2 ± 2.2	68.1 ± 3.1	68.0 ± 2.1	0.246
HC (cm)	43.4 ± 1.4	43.3 ± 1.2	43.3 ± 1.1	0.856
Ferritin (ng/mL)	35.6 ± 17.0	17.5 ± 10.5	44.5 ± 23.3	< 0.001 ($S=A > B$)
< 12	0%	6/18 (33.3%)	0%	
Iron (g/dL)	56.4 ± 18.5	46.9 ± 14.6	63.8 ± 25.8	0.057 ($S > B$)
< 30	5%	17%	0%	
TIBC (μ g/dL)	311 ± 34	366 ± 64	320 ± 46	0.003 ($A=S < B$)
> 400	0%	28%	7%	
TFSAT (%)	18.0 ± 5.2	13.5 ± 4.9	20.3 ± 8.1	0.007 ($S=A > B$)
< 16	25%	67%	27%	
Hemoglobin (g/dL)	11.7 ± 1.2	11.0 ± 1.0	12.0 ± 0.8	0.007 ($A=S > B$)
< 11	21%	37%	5.3%	
Hematocrit (%)	34.6 ± 3.3	33.6 ± 2.9	35.6 ± 2.3	0.080
MCV (fL)	78.0 ± 4.5	74.8 ± 4.4	74.9 ± 2.7	0.010 ($A > S=B$)
MCH (pg)	26.4 ± 1.5	24.5 ± 1.9	25.1 ± 1.2	< 0.001 ($A > S=B$)
RDW (%)	13.3 ± 0.7	13.8 ± 1.2	13.3 ± 0.6	0.047 ($A=S < B$)
> 15	0%	7%	0%	
Iron deficiency	1/19 (5.3%)	6/18 (33.3%)	1/15 (6.7%)	
IDA	2/24 (8.3%)	8/27 (29.6%)	1/19 (5.3%)	

Values are presented as mean \pm standard deviation or number and percentile. Group A: formula-fed, Group B: breast-fed without iron supplementation, Group S: breast-fed infants with iron supplementation, HC: head circumference, TIBC: total iron binding capacity, TFSAT: transferrin saturation rate ($=\text{iron}/\text{TIBC} \times 100$), MCV: mean corpuscular volume, MCH: mean corpuscular hemoglobin, MCHC: mean corpuscular hemoglobin concentration, RDW: red cell distribution width, IDA: iron deficiency anemia.

*p-value by ANOVA: posthoc test with Duncan procedure.

장 높았으며, 모유 대조군과 모유 보충군은 차이가 없었다($p=0.010$ 과 <0.001 , $A>S=B$). RDW는 13.3 ± 0.7 , 13.8 ± 1.2 , $13.3\pm0.6\%$ 로 모유 대조군이 분유 수유군과 모유 보충군에 비해 유의하게 높았다($p=0.047$, $B>S=A$)(Table 2).

생후 6개월에는 모유 대조군 18명 중 6명(33.3%)에서 만 저장철의 고갈 상태(저장철 <12 ng/mL)를 보였으며, 분유 수유군과 모유 보충군에서 저장철의 고갈을 보인 영아는 한 명도 없었다. 혈청 철이 30 g/dL 미만인 경우는 모유 대조군이 17%로 가장 많았고 분유 수유군 5%, 모유 보충군에서는 한 명도 없었으며, 혈청 철 <30 g/dL, TIBC >400 μ g/dL, TFSAT $<16\%$ 중 2개 이상에 해당되는 철 결핍의 빈도는 분유 수유군, 모유 대조군, 모유 보충군에서 각각 5.3%, 33.3%, 6.7%로 모유 대조군에서 나머지 두 군보다 높았다. 헤모글로빈

11 g/dL 미만의 빈혈을 보인 경우는 분유 수유군, 모유 대조군, 모유 보충군에서 각각 21%, 37%, 5.3%였으며, 이 중 MCV나 RDW 기준에 맞는 철 결핍성 빈혈의 빈도는 철 결핍의 빈도와 마찬가지로 모유 대조군에서 29.6%로 분유 수유군의 8.3%나 모유 보충군의 5.3%보다 높았다(Table 2).

3. 생후 12개월 모유 수유아의 철 영양상태 및 조기 저용량 철분보충요법의 효과

생후 12개월경 추적 관찰했던 영아들은 총 59명으로 분유 수유군 30명, 모유 대조군 14명, 모유 보충군 15명이었다. 이들의 총 평균 검사연령은 370 ± 13 일, 체중은 10.0 ± 1.16 kg이었으며, 연령, 체중, 두위는 세 군간 차이가 없었으나 신장은 분유 수유군, 모유 대조군, 모유 보충군 각 군에서 77.5 ± 1.6 , 75.1 ± 2.7 , 76.5 ± 2.6 cm

Table 3. Comparison of Demographic Data, Iron Status, and Hematologic Values among 3 Study Group Infants at 12 Months of Age

	Group A n=30	Group B n=14	Group S n=15	p-value*
Age (day)	371 \pm 11	366 \pm 17	371 \pm 12	0.395
Body weight (kg)	10.2 \pm 1.02	9.90 \pm 1.60	9.57 \pm 0.87	0.194
Height (cm)	77.5 \pm 1.6	75.1 \pm 2.7	76.5 \pm 2.6	0.005 (A>B)
HC (cm)	46.5 \pm 1.1	45.9 \pm 1.7	46.0 \pm 0.9	0.273
Ferritin (ng/mL)	36.9 \pm 19.9	9.3 \pm 5.5	36.5 \pm 15.9	<0.001 (A=S>B)
< 12	1/26 (3.8%)	8/11 (73%)	1/11 (9.1%)	
Iron (g/dL)	73.7 \pm 25.4	51.9 \pm 31.1	67.9 \pm 44.8	0.176
< 30	4%	18%	9%	
TIBC (μ g/dL)	332 \pm 29.5	431 \pm 47.5	317 \pm 25.7	<0.001 (S=A<B)
> 400	4%	73%	0%	
TFSAT (%)	22.3 \pm 8.1	12.7 \pm 8.9	21.2 \pm 13.8	0.030 (A=S>B)
< 16	23%	73%	46%	
Hemoglobin (g/dL)	12.1 \pm 1.0	11.1 \pm 1.0	12.1 \pm 0.9	0.004 (A=S>B)
< 11	17%	43%	9%	
Hematocrit (%)	36.1 \pm 2.67	34.5 \pm 2.5	36.3 \pm 3.0	0.120
MCV (fL)	78.7 \pm 2.9	73.4 \pm 6.6	77.3 \pm 2.7	<0.001 (A=S>B)
MCH (pg)	26.4 \pm 1.1	23.5 \pm 2.7	25.8 \pm 1.1	<0.001 (A=S>B)
RDW (%)	13.4 \pm 1.0	15.1 \pm 1.9	13.7 \pm 1.0	<0.001 (A=S<B)
> 15	7%	50%	14%	
Iron deficiency	1/26 (3.8%)	7/11 (63.6%)	1/11 (9.1%)	
IDA	1/29 (3.5%)	6/14 (43%)	1/14 (7.1%)	

Values are presented as mean \pm standard deviation or number and percentile. Group A: formula-fed, Group B: breast-fed without iron supplementation, Group S: breast-fed infants with iron supplementation, HC: head circumference, TIBC: total iron binding capacity, TFSAT: transferrin saturation rate ($=\text{iron}/\text{TIBC}\times100$), MCV: mean corpuscular volume, MCH: mean corpuscular hemoglobin, MCHC: mean corpuscular hemoglobin concentration, RDW: red cell distribution width, IDA: iron deficiency anemia. *p-value by ANOVA: posthoc test with Duncan procedure.

로 분유 수유군이 모유 대조군에 비해 높은 결과를 보였다($p=0.005$)(Table 3).

생후 12개월 영아들의 저장철 농도는 분유 수유군, 모유 대조군, 모유 보충군에서 각각 36.9 ± 19.9 , 9.3 ± 5.5 , 36.5 ± 15.9 ng/mL로 생후 6개월과 마찬가지로 모유 대조군이 분유 수유군과 모유 보충군에 비해 유의하게 낮은 결과를 보였다($p < 0.001$, $A=S > B$). 혈청 철 농도는 분유 수유군, 모유 대조군, 모유 보충군에서 각각 73.7 ± 25.4 , 51.9 ± 31.1 , 67.9 ± 44.8 μ g/dL로 세 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았으나($p=0.176$), TIBC는 332 ± 29.5 , 431 ± 47.5 , 317 ± 25.7 μ g/dL로 모유 대조군이 분유 수유군과 모유 보충군에 비해 높은 결과를 보였으며($p < 0.001$, $B > A=S$), TFSAT는 22.3 ± 8.1 , 12.7 ± 8.9 , $21.2 \pm 13.8\%$ 로 모유 대조군이 분유 수유군과 모유 보충군에 비해 낮은 결과를 보였다($p=0.030$, $A=S > B$)(Table 3).

헤모글로빈은 세 군에서 각각 12.1 ± 1.0 , 11.1 ± 1.0 , 12.1 ± 0.9 g/dL로 모유 대조군이 분유 수유군과 모유 보충군에 비해 유의하게 낮았으나($p=0.004$, $A=S > B$), 헤마토크릿은 36.1 ± 2.6 , 34.5 ± 2.5 , $36.3 \pm 3.0\%$ 로 세 군 간에 유의한 차이가 없었다($p=0.120$). MCV는 78.7 ± 2.9 , 73.4 ± 6.6 , 77.3 ± 2.7 fL, MCH는 26.4 ± 1.1 , 23.5 ± 2.7 , 25.8 ± 1.1 pg으로 모유 대조군이 분유 수유군과 모유 보충군에 비해 유의하게 낮았고($p < 0.001$, $A=S > B$), RDW는 13.4 ± 1.0 , 15.1 ± 1.9 , $13.7 \pm 1.0\%$ 로 모유 대조군이 분유 수유군과 모유 보충군에 비해 유의하게 높았다($p < 0.001$, $B > S=A$)(Table 3).

생후 12개월에는 저장철이 12 ng/mL 이하인 저장철의 고갈은 모유 대조군 11명 중 8명(73%)에서, 분유 수유군과 모유 보충군에서 각 1명씩(3.8%와 9.1%)에서 관찰되었다. 혈청 철이 30 μ g/dL 미만인 경우는 분유 수유군, 모유 대조군, 모유 보충군에서 각각 4%, 18%, 9%였으며, 철 결핍의 빈도는 세 군에서 각각 3.8%, 63.6%, 9.1%로 모유 대조군에서 나머지 두 군보다 높았다. 헤모글로빈 11 g/dL 미만의 빈혈을 보인 경우는 분유 수유군, 모유 대조군, 모유 보충군에서 각각 17%, 43%, 9%였으며, 철 결핍성 빈혈의 빈도는 철 결핍의 빈도와 마찬가지로 모유 대조군에서 43%로 분유 수유군의 3.4%나 모유 보충군의 7.1%보다 높았다(Table 3).

고 찰

최근 모유 영양의 장점이 부각되면서 모유 수유아가 늘고 있으며, 모유 수유아의 영양에 대한 연구도 활발히 있어 왔다^{12,16,17}. 2005년 미국 소아과학회(American academy of pediatrics, AAP)에서는 만삭아에서 생후 6개월까지는 모유 수유만으로 충분하며, 생후 6개월경에 철분이 많이 함유된 보충식을 점진적으로 시작하도록 권장하고 있다¹⁸. 그러나 모유 수유만으로도 생후 6개월까지 철분 결핍이 일어나지 않으며 6개월 이전에는 철분을 보충할 필요가 없다고 알려진 이전의 보고들과는 달리^{3,4,17}, 최근에는 생후 6개월 이후 뿐 아니라^{7~9} 6개월 이전에도 철 결핍이 발생한다는 보고들이 나오고 있다^{11,12}. 철 결핍은 철 결핍성 빈혈뿐만 아니라 중추 신경계를 포함한 여러 기관에 영향을 미친다^{2,19}. 출생부터 생후 24개월까지는 급격한 뇌 성장과 함께 정신, 운동, 감정 발달에 중요한 시기이므로¹⁷ 조기에 철 결핍을 진단하여 치료하는 것이 중요하며, 몇몇 선행 연구들에서는 생후 6개월 이전부터의 철분을 보충하는 조기 철분요법이 영아 초기의 철분의 결핍을 개선할 수 있다고 보고하고 있으나^{13~15} 우리나라에는 아직 이에 대한 연구가 거의 없는 실정이다.

본 연구는 건강한 만삭 영아를 대상으로 영양의 종류에 따른 철 영양상태를 조사하고, 나아가 모유 수유아들에서 조기 저용량 철분보충요법의 효과를 규명하기 위해 시행되었다. 대상 영아들을 생후 2개월에 영양의 종류에 따라 분유 수유군(A군), 모유 대조군(B군), 모유 보충군(S군, 철분 5 mg/일 보충)으로 나누어 철 영양상태와 이에 대한 혈액학적 지표들을 비교 분석하였다. 보충요법의 효과 판정 시기로는 이유식을 통한 철분 섭취량의 영향을 조정하기 위하여 이유식이 본격적으로 시작되기 전인 생후 6개월과 이유식이 확립된 생후 12개월로 하였다.

철 결핍은 헤모글로빈을 생산하기에 필요한 철분을 갖고 있지 않은 상태를 의미하고, 철 결핍성 빈혈은 헤모글로빈이 정상범위 이하로 감소한 것을 의미한다^{1~3}. 빈혈이 나타나기 전인 철 결핍은 혈청 철, TIBC, 저장철, TFSAT를 지표로 진단한다^{2,5}. 혈청 철, TIBC는 하루 중에도 변동이 심하고 TFSAT는 혈청 철이나 TIBC

의 단독 검사보다는 도움이 되지만 혈청 철의 농도에 의존하므로 다른 검사가 더 필요하다^{5,20}. 저장철은 체내 철 저장을 반영하는 가장 예민하고 정확한 검사법이긴 하나, 염증성 질환, 간질환, 악성혈액질환 등이 있는 경우에 증가할 수 있는 단점이 있다^{5,20}. 철 결핍성 빈혈은 헤모글로빈, 헤마토크릿, MCV, MCH, RDW를 지표로 평가한다^{1,2,21,22}. 헤모글로빈이나 헤마토크릿은 감염 후에 감소될 수 있으며 탈수나 혈액희석에 의해 변동하기 쉬우므로 이것만으로 빈혈의 상태를 정확히 반영하는데 한계가 있다²¹. 부동세포증(anisocytosis)은 철 결핍성 빈혈에서 가장 초기의 혈액학적 소견이기 때문에 RDW의 증가는 예민한 검사이다¹. MCV, MCH는 철 결핍성 빈혈에서 감소되어 있으나 주로 진행 후반기에 감소하기 때문에 경증의 철 결핍성 빈혈에서는 정상으로 나타나기도 한다¹. 따라서 철 결핍과 철 결핍성 빈혈은 어느 한 지표로만 단독으로 진단하기보다는 여러 지표들을 종합하여 판단하여야 하며, 본 연구에서는 철 결핍과 철 결핍성 빈혈의 진단은 이러한 지표들 중 최소 2개 이상이 해당되는 경우로 하였다.

본 연구 결과를 요약해 보면, 생후 6개월 영아의 저장철 농도는 모유 대조군이 분유 수유군과 모유 보충군에 비해 유의하게 낮았으며, 18명 중 6명(33.3%)에서 저장철의 고갈 상태를 보였다. 철 결핍의 빈도는 분유 수유군, 모유 대조군, 모유 보충군에서 각각 5.3%, 33.3%, 6.7%로 철 결핍성 빈혈의 빈도는 8.3%, 29.6%, 5.3%로 모유 대조군에서 다른 두 군보다 높았다. 생후 12개월 영아들의 저장철 농도는 생후 6개월과 마찬가지로 모유 대조군이 다른 두 군에 비해 유의하게 낮은 결과를 보였으며, 저장철의 고갈은 분유 수유군과 모유 보충군의 각 1명씩(3.8%와 9.1%)에서 보인 반면 모유 대조군에서는 11명 중 8명(73%)에서 있었다. 혈청 철 농도는 세 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았으나, 철 결핍의 빈도는 분유 수유군, 모유 대조군, 모유 보충군에서 각각 3.8%, 63.6%, 9.1%로 모유 대조군에서 나머지 두 군보다 높았다. 헤모글로빈 11 g/dL 미만의 빈혈을 보인 경우는 세 군에서 각각 21%, 37%, 5.3%였으며, 철 결핍성 빈혈의 빈도는 모유 대조군에서 43%로 분유 수유군의 3.4%나 모유 보충군의 7.1%보다 높았다.

이상의 결과를 비교 분석해 보면, 먼저 본 연구의 생후 6개월 모유 수유아의 철 결핍 상태의 빈도는 Sibeko

등¹²의 생후 6개월 미만의 모유 수유아를 대상으로 한 연구에서 빈혈의 기준을 각각 헤모글로빈 11 g/dL, 10.0 g/dL 이하로 하였을 때 빈혈의 유병율을 각각 50%, 12%로 본 연구보다 높게 보고하였는데, 이는 본 연구의 6개월보다 적은 나이에 검사가 시행되어 아직 생리적 빈혈의 영향을 많이 받은 때문으로 생각되며, 또한 헤모글로빈의 수치만을 측정한 것으로서 본 연구의 MCV, RDW 등을 고려한 철 결핍성 빈혈의 빈도보다는 다소 높게 측정되었으리라 생각된다. 한편으로 Arvas 등¹¹은 만삭의 모유 수유아를 대상으로 한 연구에서 생후 4개월에 철 결핍이 있는 경우가 19.8%였고, 철분 보충 없이 모유 수유만 지속했을 경우에 생후 6개월에 철 결핍이 있는 경우가 45%, 철 결핍성 빈혈이 있는 경우가 21.6%라고 보고하였는데 이는 본 연구의 29.6%와 비슷한 결과를 보였다.

또한, 생후 12개월 모유 수유아의 철 결핍성 빈혈의 빈도는 Tantracheewathorn 등⁸이 9~12개월의 140명의 만삭아를 대상으로 한 연구에서 철 결핍성 빈혈의 기준을 헤모글로빈 11 g/dL 이하로 하였을 때 모유 수유군의 38.6%에서 발생했다고 보고한 것과 비슷한 결과를 보였다. 한편, 신 등⁷은 건강검진을 위해 내원한 생후 9~12개월 사이의 221명의 한국 영아를 대상으로 헤모글로빈 10 g/dL 이하를 기준으로 하여 모유 수유군에서 20%, 혼합 수유군에서 2%, 분유 수유군에서 1.9%의 빈도로 빈혈이 발생했다고 보고하였는데, 본 연구의 모유 대조군의 14%보다 높은 결과를 보였다. 이는 본 연구에서는 이미 생후 6개월에 철 결핍성 빈혈이 발견된 8명이 철분 투여를 시작함과 동시에 12개월 검사에서 제외되었기 때문으로 생각된다.

이상의 결과로 볼 때, 모유 수유아의 경우 이미 상당수에서 생후 6개월에 저장철의 고갈과 철 결핍, 나아가 철 결핍성 빈혈의 상태까지 보이는 것으로 나타났으며, 이러한 철 영양결핍 상태는 이유식이 정립된 시기인 생후 12개월까지도 개선되지 않고 오히려 더 심해지는 양상을 보임을 알 수 있다. 이는 우리나라에는 외국과 달리 철분이 강화된 rice cereal과 같은 생후 4~6개월부터 먹일 수 있는 이유식이 시판되고 있지 않으며, 특히 현재 모유 수유아나 특히 아토피가 있는 경우 이유식을 만 6개월이 되어 시작하라고 권장하고 있으므로²³, 만약 이 시기에 철분이 많이 함유된 고기 등 이유식을

제대로 잘 진행하지 않을 경우 철 결핍과 철 결핍성 빈혈이 더욱 심해질 수 있을 것²⁴⁾으로 생각되는 만큼 이를 예방하기 위한 정책적 차원의 대책이 필요할 것으로 생각된다.

다음은 모유 수유아에서 조기 철분보충요법의 효과로, 본 연구에서 만삭의 건강한 모유 수유아에게 생후 2개월부터 5 mg/day의 조기 저용량 철분보충요법을 시행한 결과 생후 6개월과 12개월의 철 영양상태가 철분이 강화된 조제분유를 수유한 영아의 수준으로 개선되었다. 다른 연구들에서도 본 연구 결과와 마찬가지로 생후 6개월 이전부터의 조기 철분보충요법이 철분 상태를 개선할 수 있다고 보고하고 있는데, Nagpal 등¹⁵⁾은 생후 4개월에서 6개월 사이의 건강한 만삭 모유 수유아를 대상으로 한 연구에서 치료 4주와 8주에 측정된 저장철과 치료 8주에 측정된 헤모글로빈이 철분 보충군에서 대조군에 비해 유의하게 증가되었다고 보고하였다. 또 다른 연구에서 Friel 등²⁵⁾은 만삭의 모유 수유아를 대상으로 생후 1개월부터 6개월까지 철분 7.5 mg/day를 투여하면서 시행한 검사에서 저장철 12 ng/mL을 기준으로 하였을 때 모유 대조군과 모유 보충군에서 3.5개월에 각각 8%, 3%, 6개월에 각각 33%, 7%, 12개월에 32%, 26%에서 철 결핍이 있었다고 보고하였다. 이 연구는 본 연구보다 빠른 3.5개월의 검사를 통해 생후 6개월 이전부터 철 결핍이 있음을 증명하였으며, 6개월에는 본 연구와 비슷한 결과를 보였으나, 12개월에는 모유 대조군에서 본 연구의 73%보다 낮게 나왔는데 이는 위의 언급한 이유 등으로 인하여 우리나라 영아의 이유식을 통한 철분 섭취가 적은 것이 한 이유가 될 수 있을 것으로 생각되며, 모유 보충군에서 본 연구의 9%보다 높게 나온 것은 본 연구는 생후 12개월까지 철분보충요법을 지속한 반면, 위의 연구는 6개월까지만 철분보충요법을 시행하였기 때문으로 생각된다. 또한 이들은 생후 13개월에 시력과 정신운동발달지수(PDI)를 측정하였는데 모유 대조군에 비해 모유 보충군에서 유의하게 증가하였다고 보고하면서 조기 철분보충요법의 효과와 필요성을 주장하였다.

Domellof 등²⁶⁾은 생후 4개월의 만삭의 모유 수유아를 대상으로 철분 1 mg/kg/day를 4개월부터 투여한 군과 6개월부터 투여한 군을 생후 9개월에 대조군과 비교하여, 헤모글로빈은 세 군 간에 차이가 없었으나 저

장철은 4개월 투여군, 6개월 투여군, 대조군의 순으로 유의하게 증가되었다고 보고하였다. 이는 생후 6개월부터의 철분보충요법도 영아의 철분 상태 개선에 도움을 주지만 생후 4개월부터의 조기 투여가 더 효과적이라는 것을 보여주는 것으로, 본 연구와 마찬가지로 조기 철분보충요법의 중요성을 뒷받침해 주는 연구라고 하겠다.

결론적으로, 만삭의 건강한 모유 수유아도 상당수에서 철 결핍이나 철 결핍성 빈혈을 보였으며, 생후 6개월까지는 모유 수유만으로도 철분 결핍이 일어나지 않는다는 이전의 상식과는 달리 철분 보충 없이 모유 수유만 했던 영아의 경우 생후 6개월에 철 결핍과 철 결핍성 빈혈이 발생하였다. 이들에게서 조기 저용량 철분보충요법으로 철 영양상태를 개선할 수 있었으며, 향후 그 시기와 용량에 대한 연구와 장기적 효과에 대한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

요 약

목 적: 건강한 모유 수유아의 경우 생후 6개월까지는 철분 결핍이 일어나지 않으며 6개월 이전에는 철분을 보충할 필요가 없다고 알려져 있으나, 최근 건강한 모유 수유아에서도 생후 6개월 이전에 철 결핍과 철 결핍성 빈혈이 발생한다는 보고가 있다. 따라서 본 연구에서는 생후 6개월과 12개월 영아들의 철 영양상태를 알아보고, 생후 2개월부터 조기 저용량 철분보충요법을 시행하여 철 결핍과 철 결핍성 빈혈을 예방하는데 효과가 있는지 알아보고자 하였다.

방 법: 2004년 8월부터 2005년 7월까지 만 1년간 충북대학교병원 산부인과에서 만삭으로 출생한 건강한 신생아 87명을 대상으로 하였다. 이들을 생후 2개월에 분유 수유군(A군), 모유 대조군(B군), 모유 보충군(S군, 철분 5 mg/일 보충)으로 나누어 출생 시(제대혈), 생후 6개월, 12개월에 저장철(ferritin), 혈청 철(iron), 총철결합능(total iron binding capacity, TIBC), 트랜스페린 포화도(transferrin saturation rate, TFSAT)와 헤모글로빈(hemoglobin), 헤마토크릿(hematocrit), 평균적혈구용적(mean corpuscular volume, MCV), 평균적혈구혈색소량(mean corpuscular hemoglobin, MCH), 적혈구분포폭(red cell distribution width, RDW)을 측정

하였다.

결 과: 1) 생후 6개월에 측정한 저장철, 혈청 철, TFSAT, 헤모글로빈은 세 군 중 모유 대조군에서 가장 낮았으며, 총철결합능과 적혈구분포폭은 가장 높았다. 저장철 고갈, 철 결핍, 철 결핍성 빈혈의 빈도는 모유 대조군에서 각각 33, 33, 30%로 분유 수유군의 0, 5, 8%나 모유 보충군의 1, 7, 5%보다 높았다. 2) 생후 12개월의 저장철, TFSAT, 헤모글로빈, MCV, MCH는 세 군 중 모유 대조군에서 가장 낮았으며, 총철결합능과 적혈구분포폭은 가장 높았으나, 혈청 철과 헤마토크릿은 세 군 간에 유의한 차이가 없었다. 저장철 고갈, 철 결핍, 철 결핍성 빈혈의 빈도는 모유 대조군에서 각각 73, 64, 50%로 분유 수유군의 4, 4, 3%나 모유 보충군의 9, 9, 7%보다 높았다.

결 론: 철 결핍 상태와 철 결핍성 빈혈은 모유 수유아에서 분유 수유아에 비해 높은 빈도를 보였다. 또한, 철분 보충 없이 모유 수유만 했던 영아의 경우 생후 6개월에도 철 결핍과 철 결핍성 빈혈이 발생하였으며, 조기 저용량 철분보충요법은 모유 수유아에서 철 결핍과 철 결핍성 빈혈을 예방하는데 효과가 있었다.

참 고 문 헌

- 1) 강의자, 박하신, 최혜진, 최규철. 모유 영양의 기간과 철 결핍성 빈혈과의 관련성. *소아과* 1995;38:1453-9.
- 2) Zimmermann MB, Hurrell RF. Nutritional iron deficiency. *Lancet* 2007;370:511-20.
- 3) Kazal LA. Prevention of iron deficiency in infants and toddlers. *Am Fam Physician* 2002;66:1217-24.
- 4) Kang JU, Jin SH, Choi KD, Jand YT. A study on cow's milk and nursing method in relation to iron deficiency. *J Korean Pediatr Soc* 2006;49:144-9.
- 5) Kim KS, Kim MK, Yoo Y, Kim SN, Kim SK. Iron deficiency and feeding practice in infants and young children. *J Korean Pediatr Soc* 1998;41:1060-9.
- 6) Griffin IJ, Abrams SA. Iron and breastfeeding. *Pediatr Clin N Am* 2001;48:401-13.
- 7) Shin PJ, Bae CW, Choi YM. A comparative study of red blood cell indices and anemia by feeding patterns. *J Korean Pediatr Soc* 1999;42:1104-10.
- 8) Tantracheewathorn S, Lohajaroensub S. Incidence and risk factors of iron deficiency anemia in term infants. *J Med Assoc Thai* 2005;88:45-51.
- 9) Willows ND, Morel J, Gray-Donald K. Prevalence of anemia among James Bay Cree infants of Northern Quebec. *Can Med Assoc J* 2000;162:323-6.
- 10) Geltman PL, Meyers AF, Bauchner H. Daily multivitamins with iron to prevent anemia in infancy: a randomized clinical trial. *Clin Pediatr* 2001;40:549-54.
- 11) Arvas A, Elgormus Y, Gur E, Alikasifoglu M, Celebi A. Iron status in breast-fed full-term infants. *Turk J Pediatr* 2000;42:22-6.
- 12) Sibeko LN, Dhansay MA, Charlton KE, Johns T, Van Stuijvenberg ME, Gray-Donald K. Full-term, peri-urban South African Infants under 6 months of age are at risk for early-onset anaemia. *Public Health Nutr* 2004;7:813-20.
- 13) Aggarwal D, Sachdev HP, Nagpal J, Singh T, Mallika V. Haematological effect of iron supplementation in breast fed term low birth weight infants. *Arch Dis Child* 2005;90:26-9.
- 14) Dewey KG, Domellof M, Cohen RJ, Rivera LL, Hernell O, Lonnerdal B. Iron supplementation affects growth and morbidity of breast-fed infants: results of a randomized trial in Sweden and Honduras. *J Nutr* 2002;132:3249-55.
- 15) Nagpal J, Sachdev HPS, Singh T, Mallika D. A randomized placebo-controlled trial of iron supplementation in breastfed young infants initiated on complementary feeding: effect on haematological status. *J Health Popul Nutr* 2004;22:203-11.
- 16) Dewey KG, Cohen RJ, Brown KH. Exclusive breastfeeding for 6 months with iron supplementation, maintains adequate micronutrient status among term, low-birthweight, breast-fed infants in Honduras. *J Nutr* 2004;134:1091-8.
- 17) Lynch SR, Stoltzfus RJ. Iron and ascorbic acid: proposed fortification levels and recommended iron compounds. *J Nutr* 2003;133(9 Suppl):2978S-84S.
- 18) AAP Policy Statement. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatr* 2005;115:496-506.
- 19) Buchanan GR. The tragedy of iron deficiency during infancy and early childhood. *J Pediatr* 1999;135:413-5.
- 20) Shin S, Chang JY, Kim JS, Roh EY, Yoon JH. Iron deficiency and hemoglobin content of RBC in infants. *Korean J Lab Med* 2005;25:14-9.
- 21) 김순기, 손병관. 소아의 적혈구 정상치에 관한 연구. *소아과* 1996;39:673-81.
- 22) Lee YS, Kim KS, Yoo Y, Lee SJ, Kim SN, Kim SK. Red blood cell indices and iron status in infants and young children with iron deficiency anemia. *Korean J Pediatr Hematol Oncol* 2001;8:173-80.
- 23) Fewtrell MS, Morgan JB, Duggan C, Gunnlaugsson G, Hibberd PL, Lucas A, et al. Optimal duration of exclusive

breastfeeding: what is the evidence to support current recommendation. *Am J Clin Nutr* 2007;85(2 Suppl): 635S-8S.

- 24) Hopkins D, Emmett P, Steer C, Rogers I, Noble S, Emond A. Infant feeding in the second 6 months of life related to iron status: an observational study. *Arch Dis Child* 2007;92:850-4.
- 25) Friel JK, Aziz K, Andrews WL, Harding SV, Courage

ML, Adams RL. A double-masked, randomized control trial of iron supplementation in healthy term breast-fed infant. *J Pediatr* 2003;143:582-6.

- 26) Domellof M, Cohen RJ, Dewey KG, Hernell O, Rivera LL, Lonnerdal B. Iron supplementation of breast-fed Honduran and Swedish infants from 4 to 9 months of age. *J Pediatr* 2001;138:679-87.
-