

임신 중 철 결핍성 빈혈

양 승 우 · 서 용 수

인제대학교 의과대학 상계백병원 산부인과

Iron Deficiency Anemia in Pregnancy

Seung-Woo Yang · Yong-Soo Seo

Department of Obstetrics and Gynecology, Inje University Sanggye Paik Hospital,
Inje University School of Medicine, Seoul, Korea

〈ABSTRACT〉

Iron deficiency anemia (IDA) is the most common hematologic abnormality, which is a reduction in the concentration of erythrocytes or hemoglobin in the blood in pregnancy because Iron requirements increase during pregnancy. Since a failure to maintain sufficient levels of iron may result in adverse maternal-fetal consequences, active counseling and support from medical staff are necessary. Regarding the points to note during treatment, this document is to provide a brief overview of the IDA and medical management during pregnancy.

Key Words: Iron deficiency anemia, Pregnancy, Medical management

서 론

임신 중에는 모체와 태아의 혈장량 증가와 조직형성을 위해 철분요구량이 증가한다. 단태아 임신부의 경우 혈장량이 약 40%-50% 증가하고 적혈구 중량이 15%-25%로 증가하는 것으로 알려져 있다(Means, 2020). 이러한 혈장량의 증가는 일반적으로 헤모글로빈과 헤마토크리트(hematocrit) 수치의 감소로 반영된다. 체내 철의 총량은 섭취, 손실 및 저장에 의해 결정된다(Bothwell, 1995). 임신 중 요구되는 총 철분량은 약 1,000 mg으로 증가한 혈장량 내 헤모글로빈 증가를 위해 450 mg, 태아 또는 태반요구량 360 mg, 분만 출혈량 200 mg으로 대략 설

명된다(Harrison, 2020). 지역에 따라 차이가 있지만 통상적인 식사로 섭취되는 일일 철분섭취량은 15 mg으로 알려져 있으며 이를 포함하여 임신 중 임신부에게 요구되는 일일 철분량은 약 27 mg/dL이다(Harrison, 2020).

임산부 빈혈의 정의는 건강한 임산부 인구 집단에서 헤모글로빈과 헤마토크리트의 5% 미만으로 설정하며 치료를 위한 기준적 정의는 임신 1삼분기 헤모글로빈 11 g/dL, 헤마토크리트 33%, 임신 2 삼분기 헤모글로빈 10.5 g/dL, 헤마토크리트 32%, 임신 3 삼분기 헤모글로빈 11 g/dL, 헤마토크리트 33% 미만으로 정의한다(Centers for Disease Control and Prevention, 1998).

임산부의 철분제제 복용에 대해서는 구역감, 변비 등의 소화 장애를 빈번하게 유발하기 때문에 순응도가 낮아질 수 있다. 철 결핍성 빈혈은 지역과 인종에 따라서 임신 중 철 결핍성 빈혈의 빈도가 다르며 우리나라는 World Health Organization (WHO) 2019년 기준 14.7%로 보고되어 있다(WHO, 2019) 또한 임신 중 철 결핍성 빈혈은 저체중아, 조산, 주산기 사망의 위험 증가와 관련이 있기 때문에 이에 대한 의료진의 적극적인 상담과 지지가 필요하다 (American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins-Obstetrics, 2021).

Corresponding Author: Yong-Soo Seo
Department of Obstetrics and Gynecology, Inje University Sanggye Paik Hospital, Inje University School of Medicine, 1342 Dongil-ro, Nowon-gu, Seoul 01757, Korea
Tel: +82-2-950-1057, Fax: +82-2-950-1058
Email: obdrseo@paik.ac.kr
ORCID: 0000-0001-9404-6138
Received: April 13, 2023, Revised: April 21, 2023
Accepted: April 21, 2023

Copyright©2023 by The Korean Society of Maternal and Child Health

이 글에서는 임신 중 발생하는 철 결핍성 빈혈의 진단과 치료 시 유의할 점에 대해서 설명하고자 한다.

본 론

1. 진단

철 결핍성 빈혈은 생화학적 검사 결과 이상, 철 치료 후 헤모글로빈 농도가 1 g/dL 이상 증가하는 반응을 보이는 경우로 정의할 수 있다(Centers for Disease Control and Prevention, 1998). 철 결핍에 대한 범위는 페리틴(저장철)이 낮은 철 부족(iron depletion)에서부터 철 결핍 적혈구생성장애[저장 및 트랜스페린(수송 철)이 모두 낮을 때], 철 결핍성 빈혈 (저장, 수송 및 기능성 철이 모두 낮을 때) 까지 다양하다(Centers for Disease Control and Prevention, 1998). 따라서 흔히 시행하는 헤모글로빈과 헤마토크리트는 일차 스크리닝 검사로서의 기능을 할 뿐 진단을 위한 추가 검사가 필요하다. 임신부의 정상 혈장 및 철 단백질의 정상 수치는 Table 1과 같다(American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins-Obstetrics, 2021). 철 결핍성 빈혈의 특징적인 소견은 소적혈구, 저색소성 빈혈로 혈장 철이 감소하고, 총 철결합능이 증가하며, 혈장 페리틴 수치의 감소를 동반한다. 이 중에서 혈장 페리틴 수치는 철 결핍성 빈혈의 진단에 가장 높은 민감도와 특이도를 보이며, 30 mg/L 이하인 경우 철 결핍성 빈혈을 진단할 수 있다(Ontario Association of Medical Laboratories, 2012; Peace & Banayan, 2021).

Table 1. Normal iron indices in pregnancy

Test	Normal value
Plasma iron level	40–175 µg/dL
Plasma total iron-binding capacity	216–400 µg/dL
Transferrin saturation	16%–60%
Serum ferritin level	More than 30 µg/L
Free erythrocyte protoporphyrin level	Less than 3 µg/g

Table 2. Biochemical tests for diagnosis of anemia

Test	Results indicating iron deficiency anemia	Results indicating thalassemia	Results indicating anemia of chronic disease
Iron level	Decreased level	Normal	Decreased level
Total iron-binding capacity	Increased capacity	Normal	Decreased capacity
Ferritin level	Decreased level	Normal	Increased level
Iron/Total iron-binding capacity	Less than 8%	Normal	More than 8%

2. 임신 중 빈혈 검사 대상 범위

모든 임신부는 임신 첫 3개월과 임신 24 0/7–28 6/7주에 혈액 검사를 통해서 빈혈에 대한 선별검사를 받아야 한다(American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins-Obstetrics, 2021). 쌍태임신의 경우에는 철 결핍 빈혈의 빈도가 높아 이보다 빠른 임신 20–24주에 빈혈에 대한 선별검사를 받는 것이 필요하다(Royal College of Obstetricians & Gynaecologists, 2015) 헤모글로빈과 헤마토크리트가 빈혈에 합당한 수치가 확인이 된다면 철 단백질에 대한 검사를 추가적으로 진행하여 철 결핍 빈혈을 평가하고 만약 배제된다면 다른 병인을 조사해야 한다. 철 결핍 빈혈이 있는 경우라면 철분 보충을 통한 치료가 필요하다. 인종에 따라 헤마토크리트와 헤모글로빈 수치의 차이가 있으며 이러한 이유로 인종에 기반한 빈혈 진단의 임계값 변경에 대한 논의가 있다. 하지만 불균형의 원인이 명확하지 않고 다른 기준을 사용할 시 빈혈과 관련된 일정한 진단과 치료 효과의 판정을 위해서 전 인구에 동일한 기준을 설정하고 있다(Earl et al., 1993). 하지만 높은 고도에서 생활하거나 흡연은 일반적으로 헤모글로빈과 헤마토크리트 수치를 증가시키므로 검사 결과를 해석 할 때 이러한 요인은 고려하는 것이 적절하다(Centers for Disease Control and Prevention, 1998).

3. 경증에서 중증도의 빈혈을 보이는 무증상 임신부에 대한 처치

경증에서 중증도의 빈혈이 있는 임신부의 초기 평가에는 병력, 신체검사, 적혈구 지수, 혈청 철 수치 및 페리틴 수치 등이 포함된다. 개인 및 가족력과 적혈구 지수에 따라 헤모글로빈 분석 및 유전자 검사를 통한 감별이 필요할 수 있다. 생화적 검사를 사용하여 철 결핍성 빈혈은 혈청 철의 감소, 총 철결합능의 증가, 페리틴 감소 등으로 감별진단 할 수 있다(Table 2).

실제로 경증에서 중증도의 철 결핍성 빈혈의 진단은 임상적으로 평가할 수 있다. 철 결핍 이외에 다른 빈혈의 증거가 뚜렷

하지 않다면 먼저 철분 검사 결과를 얻지 않고 경험적으로 철 보충 요법을 시작하는 것이 합리적이다. 중증도의 철 결핍성 빈혈이 있는 임신부에게 적절한 철분 요법을 실시하면 철 보충 후 7-10일 후에 망상적혈구증가증이 관찰 될 수 있으며, 이후 몇 주 동안 헤모글로빈과 헤마토크리트 수치가 증가한다. 철분제 투여 후 2주뒤에 헤모글로빈의 뚜렷한 증가가 없는 경우 반응하지 않는 경우로 평가한다(Royal College of Obstetricians & Gynaecologists, 2015). 철분 요법에 반응하지 않는 경우 추가 검사가 필요하며 잘못된 진단, 동반 질환 여부, 흡수장애(제산제 복용 등), 순응도 감소 또는 실험 등을 의심해 볼 수 있다.

4. 빈혈이 없는 임신부에 대한 처치

임신 중 철분의 일일 권장량은 27 mg이다. 미국 질병통제예방국(Centers for Disease Control and Prevention)에서는 모든 임신부에게 첫 산전 방문 시 저용량 철분 보충을 시작할 것을 권장하고 있다(Centers for Disease Control and Prevention, 1998). International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) 역시 국가의 보건정책에 따라서 빈혈 빈도가 높은 국가의 경우에 최소 30 mg/일 철분제를 복용할 것을 권장하고 있다(FIGO Working Group on Good Clinical Practice in Maternal-Fetal Medicine, 2019). 2015년 Cochrane systemic review에서 임신 중 저용량 철분 보충은 산모의 혈액학적 수치를 개선하고 만삭에 철 결핍 가능성을 줄이는데 기여하며 반면 해로움이 크지 않다고 보고하였다(Peña-Rosas et al., 2015). 반면 미국예방서비스태스크포스(US Preventive Services Task Force)는 산모 또는 신생아의 예후를 개선하기 위해 일상적인 철분제 복용을 권고하는 것에 대한 명확한 근거가 아직은 부족하다고 결론을 내었는데 그 큰 이유로 영양상태가 좋은 빈혈이 아닌 임신부들에게 철분제 복용의 이득이 명확하지 않다는 것이다(Siu, 2015). 임신부의 과도한 철분제 복용에 대한 임신 합병증 증가에 대한 보고들도 있다. Rawal 등(2017)은 임신 초기부터 페리틴과 헵시딘(Hepcidin) 농도가 높은 산모에서 임신성 당뇨병의 발병 위험도가 높다고 보고하였다. 일반적으로 철분을 과량 섭취 시 다른 무기물의 흡수에 영향을 줄 수 있고 철분 흡수 시 발생하는 활성 산소로 인한 오심, 설사 등의 소화기 증상의 유발로 인해 적절한 철분제 복용량에 대한 논의가 필요하다(Rioux & LeBlanc, 2007). Viteri와 Berger (2005)이 보고한 연구에서는 빈혈이 없는 임신부가 매일 60 mg의 철분제를 보충하였을 때 오히려 혈액 농축 및 저체중아, 조산의 위험도가 증가

하는 것으로 보고 하였다. 우리나라 임신부를 대상으로 한 관련 연구에서도 임신 3삼분기 혈청 페리틴의 과도한 증가가 조산 및 저체중아 출산과 연관성이 있다(Ahn et al., 2021).

우리나라 임신부들의 철분 섭취에 관한 과거 문헌고찰에서 기본 식이만으로도 한국인 영양섭취 기준(Dietary Reference Intakes for Koreans, KDRI)의 상한 섭취량은(45 mg)의 1.7 배 정도 되며 식이를 포함한 총 철분 섭취량은 평균 필요량이 5 배 수준이었다(Jang & Ahn, 2005; Kim & Lim, 2008). Cho 등(2009)은 국내 428명의 임신부를 대상으로 한 연구 결과에서 식이를 통한 일일 평균 철분 섭취량은 18.7 ± 9.2 mg이라 보고하였고 철분 보충제를 통해 섭취한 일일 평균 섭취량은 66.9 ± 38.6 mg로 임신부 일일 섭취 권장량은 27 mg을 상회한다고 보고하였다. Lee 등(2006)은 우리나라 임신 24-28주 임신부 248명의 빈혈수치 검사 결과 평균 헤모글로빈, 혈청 철 농도, 트랜스페린 포화도, 총 철 결합능이 각각 11.4 g/dL, 89.4 mg/dL, 18.7%, 484.6 mg/dL로 보고하였으며 임신 2삼분기 빈혈 기준인 헤모글로빈 10.5 g/dL 이하의 빈도는 30.2%로 약 1/3의 임신부가 빈혈의 가능성이 있음을 보고하였다.

철분제 복용의 일일 상한 용량이나 복용을 제한해야 하는 혈액 수치에 대한 임계치가 정해져 있지 않지만 일부 연구에서는 일일 철분 보충제 섭취를 100 mg 미만으로 제한하고 있으며(Wulff & Ekström, 2003) 혈장 페리틴의 농도가 70 μ g보다 크면 철분 보충이 필요없고, 30-70 μ g이면 ferrous 형태의 철분으로 40 mg/day을 보충하고, 30 μ g보다 작으면 ferrous형태 철분 80-100 mg/day 보충을 권장하였다(Milman, 2006). FIGO에서는 하루에 식이를 포함하여 100-200 mg의 철분 섭취를 권고하고 있다(FIGO Working Group on Good Clinical Practice in Maternal-Fetal Medicine, 2019) 따라서 철분제 복용에 대한 상담 시에 임신부의 혈액수치와 식이 습관 등을 판단하여 복용을 권장하는 것이 바람직하다.

5. 임신 중 적절한 철 보충 치료

경구 철분제는 대부분의 철 결핍 빈혈 환자의 1차 치료 선택이다. 가장 좋은 경구 철은 가격이 싸고 생체이용률(bioavailability)이 높은 ferrous sulfate이다. 다른 경구 철 화합물로는 iron fumarate, iron gluconate, carbonyl iron 그리고 polysaccharide-iron complex 등이 있다(Table 3). 철분제는 일반적으로 2가철(ferrous)과 3가철(ferric)로 분류할 수 있는데 소장에서 흡수되는 형태가 2가철의 형태이다. 따라서 2가 철분제의 경

우에는 흡수가 빠르다는 장점이 있으나 흡수 시 발생하는 산화 물질에 의한 위점막 자극이 커서 소화불량, 오심, 구토, 복통, 변비 등의 위장관 불편감이 생길 수 있다. 3가철의 경우 위점막에 흡수되기 전 2가철로 변환이 필요하며 상대적으로 2가 철에 비해서 흡수율이 떨어지는 반면 부작용은 적다. 철분의 흡수에 위산과 비타민 C가 증강작용을 하고 칼슘과는 경쟁작용을 하기 때문에 철분제는 공복에 복용하기를 권장하며 위산억제 약물이거나 유제품 등의 칼슘이 많은 식품 섭취 시에는 2시간의 간격을 둘 것을 설명하고 있다. 최근에는 헴(Heme) 구조의 철분제도 사용 가능한데 이는 헴 구조에 대한 특이 수용체의 존재로 인해 흡수율이 높지만 분자량이 크기 때문에 단위 용량 당 철분의 함량이 적고 약가가 비싸다. 공복 복용 시 철분의 흡수가 잘 되지만 위장관 부작용도 더 잘 생기므로 위장관 부작용이 있다면 식후 또는 식사와 함께 복용할 수도 있다. 따라서 흡수율이 높은 2가 철분제를 사용하던 중 부작용이 심한 경우 상담 후에 3가 철분제로 전환하는 경우가 실제 많이 사용된다. 서방정 약제는 철이 주로 흡수되는 십이지장을 지나쳐 흡수가 잘 되지 않기 때문에 권유되지 않고 있지만 상부 위장 부작용이 적어 사용되고 있다.

정맥 철분제제는 1954년 첫 주사 철 제제인 high molecular weight iron dextran (HMWID)는 출시된 이후 심각한 부작용이 종종 보고되었다(Hamstra et al., 1980; Wysowski et al., 2010). 철 결핍 개선 효과는 좋았지만 이런 과민반응으로 인해 주사 철 제제는 경구 제제를 사용할 수 없는 환자에서만 투여되어 왔다. 1991년 더 이상 HMWID는 만들어지지 않게 되고, LMWID (low molecular weight iron dextran)이 제조되기 시작하였다. 이후 ferric gluconate와 iron sucrose와 같은 부작용이 적은 다른 종류의 주사용 철제 제도 생산되기 시작하였다 (Table 3). 위장으로 흡수되는 과정이 없기 때문에 경구 철분제에서 나타나는 위장관 증상이 없는 것이 특징이었으나 정맥 주사의 가장 흔한 불편감인 정맥천자 자체와 투여 반응(infusion reaction)을 주의해야 한다. 급성 부작용으로는 오심, 구토, 두통, 홍조(flushing), 근육통, 가려움증, 관절통, 흉부통 등의 증상

과 저인산혈증(hypophosphatemia)이 있으나 모두 일시적인 부작용이며 특별한 조치 없이 사라지는 것으로 알려져 있다(Kim, 2017).

임산부에서의 사용 효과에 대해서 경구 및 비경구 철분제 모두 저장철 보충에 효과적이다. 2019년 3개의 메타분석 연구에서 제시한 철 결핍성 빈혈이 있는 임산부 또는 산후 여성에 대한 경구용 대 비경구용 철의 이점과 위험도를 평가하였다 (Govindappagari & Burwick, 2019; Lewkowicz et al., 2019; Sultan et al., 2019). 해당 연구들에서 임신 중 철 결핍성 빈혈 치료를 위해 정맥 철분제를 투여한 군에서 임신부의 헤모글로빈이 더 증가하였고(weighted mean difference, 0.66 g/dL; 95% confidence interval [CI], 0.31–1.02 g/dL) 목표 헤모글로빈 달성 가능성도 높았다(odds ratio [OR], 2.66; 95% CI, 1.71–4.15). 반면 약물반응(relative risk, 0.34; 95% CI, 0.31–1.02 g/dL) 과 약물로 인한 위장관등 부작용(OR, 0.35; 95% CI, 0.18–0.67) 위험도는 유의하게 낮았다(Govindappagari & Burwick, 2019; Lewkowicz et al., 2019). 산후 기간에 철분 정맥주사를 받은 산모에서 산욕기 6주 이후 헤모글로빈 농도가 더 높았고(mean difference, 0.9 g/dL; 95% CI, 0.4–1.3 g/dL) 그 부작용도 적었다(Sultan et al., 2019). 다만 이 연구들은 임신 1삼분기 이후 및 산후 사용에 대한 효능 및 부작용에 대한 연구로 임신 초기에는 안정성이 연구되지 못하였기 때문에 임신 초기는 피하는 것이 좋다. 또한 정맥 주사를 투여한 경우 감염에 취약해진다는 보고가 있어 감염 기간 동안 주사 치료는 가능한 피하는 것이 좋다(Litton et al., 2013). 따라서 경구 철분제에 반응하지 않거나 부작용이 심한 경우 또는 임신 후기에 심각한 철분 결핍이 있는 사람에게 정맥 철분제가 고려될 수 있으며 각 주사제제에 따라 권유되는 주입속도와 용량을 지키는 것이 바람직하다. 경구 철분제에 반응하지 않는 경우에 대한 명확한 기준이 있지는 않지만 일부 전문가 의견에서는 2주간 경구용 철분제를 하루 2회로 사용하였을 때 1 g/dL 이상 증가하지 않는 경우로 상정하기도 하였다(Achebe & Gafer-Gvili, 2017).

우리나라에서도 수혈제제 부족과 정맥철분제의 요구도가 증가함으로 인해서 2020년 정맥철분제 급여 기준이 변경되었다. 급여 기준은 (1) 헤모글로빈(Hb) 10 g/dL (단, 임신부는 11 g/dL) 이하이고 경구투여가 곤란한 경우로서 출혈 등이 있어 철분을 반드시 신속하게 투여할 필요성이 있는 철결핍성 빈혈 환자로 혈청 페리틴(Serum ferritin) 30 ng/mL 미만 또는 트랜스페린 포화도(Transferrin saturation) 20% 미만인 경우 (2) 수술, 출산 등으로 인한 출혈로 신속한 투여가 필요한 환자는 Hb

Table 3. Iron supplements

Preparation	Dose
Ferrous fumarate	106-mg elemental iron per 325-mg tablet
Ferrous sulfate	65-mg elemental iron per 325-mg tablet
Ferrous gluconate	34-mg elemental iron per 300-mg tablet
Iron dextran	50-mg elemental iron per milliliter, intramuscularly or intravenously
Ferric gluconate	12.5-mg iron per milliliter, intravenously only
Iron sucrose	20-mg iron per milliliter, intravenously only

10 g/dL 이하인 경우이다.

적혈구 수혈은 실혈로 인한 저혈량증이 공존하거나 빈혈환자에게 수술적 분만을 시행하지 않는 한 철 결핍성 빈혈을 교정하기 위해 수혈은 거의 적용되지 않는다. 산전 합병증이 있는 여성의 수혈 필요성은 궁극적으로 혈액 제제가 필요한 여성의 24%에서만 예측할 수 있다(Sherman et al., 1993) 빈혈이 있는 임신부에서 수혈과 관련된 가장 일반적인 자궁무력증, 전치태반, 태반박리, 응고장애, HELLP 증후군 등의 동반질환과 함께 불안정한 활력징후가 있는 경우에 고려된다(Sherman et al., 1993). 이와 같은 경우 헤모글로빈 수치가 6 g/dL 미만인 중증 빈혈은 비정상적인 태아 산소 공급과 관련이 있어 태아의 비정상적인 심박 수, 양수량 감소, 태아 대뇌혈관 확장 및 태아 사망을 초래하기 때문에 중증 빈혈의 경우 태아 적응증으로 수혈을 고려할 수 있다(Carles et al., 2003; Sifakis & Pharmakides, 2000).

결론

임신 중 철결핍성 빈혈은 임신 중 빈혈의 가장 큰 이유이며 빈혈 교정은 신생아의 예후와 임신부의 출산과정 및 출산 후 예후에 긍정적인 영향을 준다. 따라서 모든 임신부는 임신 첫 3개월과 임신 24 0/7-28 6/7주에 빈혈에 대한 선별 검사를 받아야 한다. 임신 1분기 및 3분기에 헤모글로빈 <11.0 g/dL, 헤마토크리트 <33%, 2분기에 헤모글로빈 <10.5 g/dL, 헤마토크리트 <32%를 기준으로 빈혈 기준을 충족하는 환자는 원인을 확인하기 위한 평가가 필요하다. 혈장 페리틴 수치는 철 결핍성 빈혈의 진단에 가장 높은 민감도와 특이도를 보이며, 30 mg/L 이하인 경우 철 결핍성 빈혈을 진단할 수 있다. 임신부의 출산 시 빈혈을 감소하기 위해서 임신 1삼분기부터 저용량 경구 철분제의 복용이 권장된다. 2019년 이후 소개된 임신 1삼분기 이후 및 산후 사용에 대한 효능 및 부작용에 대한 연구 결과에 근거하여 정맥 철분제의 효과가 증명되었고 이에 따라 경구용 철분제에 부작용이 심하거나 반응하지 않는 임신부 또는 임신 후기에 심각한 철분 결핍이 있는 임신부에게 고려할 수 있다.

다만, 우리나라의 경우에는 저출산과 고령출산이 늘고 있는 추세에 비추어 볼 때 임신부들의 임신 중 관리에 대한 염려로 과잉 철분제 섭취에 대한 우려가 있으므로 임신부 개인의 영양상태를 평가하고 적절한 상담과 함께 철분제의 올바른 섭취에 대한 교육이 필요할 것으로 생각한다.

이해상충(CONFLICT OF INTEREST)

저자들은 이 논문과 관련하여 이해관계의 충돌이 없음을 명시합니다.

REFERENCES

- Achebe MM, Gafer-Gvili A. How I treat anemia in pregnancy: iron, cobalamin, and folate. *Blood* 2017;129:940-9.
- Ahn TK, Li L, Lee SJ, Hu YH, Kim C, Hwang JY. Concentration in the early third trimester of pregnancy and risk of preterm birth and low birth weight based on gestational age. *J Korean Soc Matern Child Health* 2021;25:55-62.
- American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Anemia in Pregnancy: ACOG Practice Bulletin, Number 233. *Obstet Gynecol* 2021;138:e55-64.
- Bothwell TH. Overview and mechanisms of iron regulation. *Nutr Rev* 1995;53:237-45.
- Carles G, Tobal N, Raynal P, Herault S, Beucher G, Marret H, et al. Doppler assessment of the fetal cerebral hemodynamic response to moderate or severe maternal anemia. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:794-9.
- Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 1998;47 (RR-3):1-29.
- Cho JH, Ahn HS, Bae HS. The use of iron supplements of pregnant women and pregnancy outcome. *Korean J Nutr* 2009;14:327-39.
- Earl R, Woteki CE; Institute of Medicine (US) Committee on the Prevention, Detection, and Management of Iron Deficiency Anemia Among U.S. Children and Women of Childbearing Age. Iron deficiency anemia: recommended guidelines for the prevention, detection, and management among U.S. children and women of childbearing age. Washington, DC: National Academy Press; 1993.
- FIGO Working Group on Good Clinical Practice in Maternal-Fetal Medicine. Good clinical practice advice: iron deficiency anemia in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2019;144:322-4.
- Govindappagari S, Burwick RM. Treatment of iron deficiency anemia in pregnancy with intravenous versus oral iron: systematic review and meta-analysis. *Am J Perinatol* 2019;36:366-76.
- Hamstra RD, Block MH, Schocket AL. Intravenous iron dextran in clinical medicine. *JAMA* 1980;243:1726-31.
- Harrison M; National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Health and Medicine Division; Food and Nutrition Board. Nutrition during pregnancy and lactation: exploring new evidence: proceedings of a workshop. Washington (DC): National Academies Press (US); 2020 Jul 31.
- Jang HM, Ahn HS. Serum iron concentration of maternal and umbilical cord blood during pregnancy. *Korean J Community Nutr* 2005;10:

- 860–8.
- Kim HR, Lim HS. Iron intake during pregnancy on serum concentrations of trace minerals in mothers and neonates. *Korean J Nutr* 2008;41:242–53.
- Kim SY. Iron deficiency anemia: diagnosis and treatment. *Korean J Med* 2017;92:155–61.
- Lee HS, Kim MS, Kim MH, Kim YJ, Kim WY. Iron status and its association with pregnancy outcome in Korean pregnant women. *Eur J Clin Nutr* 2006;60:1130–5.
- Lewkowicz AK, Gupta A, Simon L, Sabol BA, Stoll C, Cooke E, et al. Intravenous compared with oral iron for the treatment of iron-deficiency anemia in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *J Perinatol* 2019;39:519–32.
- Litton E, Xiao J, Ho KM. Safety and efficacy of intravenous iron therapy in reducing requirement for allogeneic blood transfusion: systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *BMJ* 2013;347:f4822.
- Means RT. Iron deficiency and iron deficiency anemia: implications and impact in pregnancy, fetal development, and early childhood parameters. *Nutrients* 2020;12:447.
- Milman N. Iron prophylaxis in pregnancy—general or individual and in which dose? *Ann Hematol* 2006;85:821–8.
- Ontario Association of Medical Laboratories. Guidelines for the use of serum tests for iron deficiency (CLP 002). Toronto: OAML; 2012.
- Peace JM, Banayan JM. Anemia in pregnancy: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Int Anesthesiol Clin* 2021;59:15–21.
- Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Garcia-Casal MN, Dowswell T. Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015:CD004736.
- Rawal S, Hinkle SN, Bao W, Zhu Y, Grewal J, Albert PS, et al. A longitudinal study of iron status during pregnancy and the risk of gestational diabetes: findings from a prospective, multiracial cohort. *Diabetologia* 2017;60:249–57.
- Rioux FM, LeBlanc CP. Iron supplementation during pregnancy: what are the risks and benefits of current practices? *Appl Physiol Nutr Metab* 2007;32:282–8.
- Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. Blood transfusions in obstetrics (Green-top Guideline No. 47). London: Royal College of Obstetricians & Gynaecologists; 2015.
- Sherman SJ, Greenspoon JS, Nelson JM, Paul RH. Obstetric hemorrhage and blood utilization. *J Reprod Med* 1993;38:929–34.
- Sifakis S, Pharmakides G. Anemia in pregnancy. *Ann N Y Acad Sci* 2000;900:125–36.
- Siu AL; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Iron Deficiency Anemia and Iron Supplementation in Pregnant Women to Improve Maternal Health and Birth Outcomes: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med* 2015;163:529–36.
- Sultan P, Bampoe S, Shah R, Guo N, Estes J, Stave C, et al. Oral vs intravenous iron therapy for postpartum anemia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2019;221:19–29. e3.
- Viteri FE, Berger J. Importance of pre-pregnancy and pregnancy iron status: can long-term weekly preventive iron and folic acid supplementation achieve desirable and safe status? *Nutr Rev* 2005;63(12 Pt 2):S65–76.
- World Health Organization. Maternal, newborn, child and adolescent health and ageing [Internet]. Geneva (Switzerland): World Health Organization; 2019 [cited 2023 Apr 1]. Available: [https://www.who.int/data/maternal-newborn-child-adolescent-ageing/indicator-explorer-new/mca/prevalence-of-anaemia-in-pregnant-women-aged-15-49-years-\(-\)-\(sdg-2.2.3\)](https://www.who.int/data/maternal-newborn-child-adolescent-ageing/indicator-explorer-new/mca/prevalence-of-anaemia-in-pregnant-women-aged-15-49-years-(-)-(sdg-2.2.3)).
- Wulff M, Ekström EC. Iron supplementation during pregnancy in Sweden: to what extent is the national recommendation followed? *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003;82:628–35.
- Wysowski DK, Swartz L, Borders-Hemphill BV, Goulding MR, Dornitzer C. Use of parenteral iron products and serious anaphylactic-type reactions. *Am J Hematol* 2010;85:650–4.