

임신말 모체와 제대혈의 혈장 총유리기포집 항산화능과 임신결과

안 홍 석[§]

성신여자대학교 식품영양학과

Pregnancy Outcomes in Relation to Plasma TRAP Concentration of Maternal and Umbilical Cord

Ahn, Hong Seok[§]

Department of Food and Nutrition, Sungshin Women's University, Seoul 136-742, Korea

ABSTRACT

The purpose of this study was to analyze the intake of antioxidant vitamins and plasma TRAP concentrations of 60 maternal-infant pairs (30 in normal term delivery group, NT; 30 in preterm group, PT). We also investigated the relationship between plasma TRAP levels of maternal-umbilical cord blood and pregnancy outcomes. Mean energy intakes of NT and PT pregnant women were 93.2% and 85.4% and their protein intakes were 113.3% and 110.9% of the recommended dietary allowance (RDA), respectively. The vitamin A intakes of NT and PT pregnant women were 559.7 RE and 497.8 RE, which were less than RDA. While the vitamin E and C intakes of both NT and PT pregnant women were more than RDA. The maternal plasma TRAP level of PT was 1.41 mmol/l and that of NT was 1.50 mmol/l, which was significantly higher than TRAP level of PT ($p < 0.05$). The umbilical cord plasma TRAP levels of NT and PT were 1.44 mmol/l and 1.23 mmol/l, which indicates the significant difference between those two groups ($p < 0.001$). In case of comparing the TRAP level of maternal and umbilical cord blood, there was no significant difference in NT pregnant women, however, in PT group maternal the TRAP level significant higher than that of umbilical cord ($p < 0.001$). The length of gestation and plasma TRAP level of maternal and umbilical cord showed a positive correlation. However, other parameters of pregnancy outcomes such as birth weight, weight gain, and Apgar score were not affected by the plasma TRAP levels. Based on these results, preterm infants could have a risk of oxidative stress because of low plasma TRAP level. (*Korean J Nutrition* 37(9): 817~824, 2004)

KEY WORDS : TRAP (Total radical trapping antioxidant potential), pregnancy outcome, maternal, umbilical cord.

서 론

임신기에는 모체혈장의 총지질 농도가 증가하고, 이로 인해 과산화지질의 농도도 비임신기보다 상승되면서¹⁻³⁾ 항산화력 또한 증가되어 산화에 대한 생체방어 기전이 활성화된다고 알려져 있다.³⁾

태아도 임신 중반까지 폐의 성숙과 함께 항산화능이 점차 향상되면서, 임신말기에는 급격한 항산화기전의 활성화가 도모되어 출생 후 자궁내의 저산소 환경과는 다른 고산소인 자궁의 환경에 적절하게 적응할 수 있게 된다.^{4,5)}

만약, 체내에 축적된 항산화 방어기전이 충분하지 않을

경우, 분만시 산모와 신생아는 상당량의 산소화합물에 적절히 적응하지 못하게 되어, 산화적 스트레스를 받게된다. 이는, DNA 손상, 염증성 세포의 반응 촉진, 세포내 유리 칼슘과 철 이온 농도의 증가, 단백질 손상 및 지질 과산화를 포함한 세포 대사의 이상을 초래하여 산모에게는 자간전증, 임신성 고혈압, 조기진통 등을 유발시키며,⁶⁾ 신생아에게서는 호흡곤란증후군, 기관지폐 형성장애, 만성폐질환과 같은 산화적 손상으로 인한 질병을 일으키는 것으로 알려져 있다.⁷⁻⁹⁾ 이러한 현상은 조산아와 저체중아의 경우 더욱 증가되는 것으로 보고된 바 있다.¹⁰⁾ 우리나라의 경우 저체중아 출생이 총 출산의 5.0~8.9%이고 재태기간이 37주 미만인 조산아의 출생빈도가 8~9%이고 저체중아의 65%가 조산에 기인된 것으로 나타나 있다.¹¹⁾ 저체중아 및 조산아의 관리에 소요되는 막대한 비용과 높은 사망률 때문에 조기분만은 모자영양측면에서 관심이 높은 분야이다.

접수일 : 2004년 8월 2일

채택일 : 2004년 10월 26일

[§]To whom correspondence should be addressed.

국내의 항산화 영양연구는 주로 흡연자,¹²⁾ 운동선수^{12,13)} 및 일부 심혈관계 질환자¹⁴⁾를 대상으로 수행되었으나, 임신부와 신생아의 경우 일부 항산화비타민에 대한 연구가 보고되었을 뿐, 총항산화능 측정 등 종합적인 항산화영양 연구는 미진하다.¹⁵⁻¹⁷⁾ 최근 영양상태가 개선되어 집에도 불구하고 조산 및 저체중아 출산율이 감소되지 않는다는 점을 감안해 볼 때 임신부와 신생아를 대상으로 한 항산화 영양연구는 중요한 의미를 갖는다고 하겠다.

체내 항산화물은 여러 가지 방법에 의해 측정되고 있으나, 최근 Miller 등¹⁸⁾은 peroxy radical을 발생시키면서 스스로 분해되는 물질인 ABTS (2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid; diammonium salt)를 이용하여 혈장의 과산화 유리기 처리능을 측정하였는데, 이는 미량씩 존재하여 측정에 어려움이 많았던 개별 성분의 측정과는 달리 총유리기포집능을 통해 총 항산화제량을 손쉽게 측정할 수 있는 장점이 있으며 특히, 신생아의 혈장 총유리기 포집능의 변화를 측정할 때 유용하다.

본 연구에서는 재태기간을 고려하여 우리나라 일부 임신부와 그들의 신생아를 대상으로 임신 중 항산화비타민의 섭취량과 혈장의 총유리기 포집능의 농도를 측정하여 이들의 총항산화능을 평가하고, 항산화능과 일부 임신결과와의 상관성을 조사하고자 하였다.

조사대상 및 방법

1. 조사대상자 선정

서울시 소재 S 종합병원 산부인과에서 산전관리를 받으며, 분만 예정인 임신말기 임신부들 중 임신합병증, 대사성 질환이 없고, 알코올, 약물복용, 흡연의 경험이 없었던 이들로 본 연구에 동의한 경우를 대상으로 하였다.

산모들은 재태기간 37주를 기준으로 하여 37~41주는 만기분만군 (normal term delivery, NT), 37주미만은 조기분만군 (preterm delivery, PT)으로 구분하였다. 최종적으로 만기분만 임신부 30명, 조기분만 임신부 30명과 각각 그들의 신생아들이 연구대상자로 선정되었다. 본 연구의 조기분만군 산모의 재태 연령은 31주부터 36주 사이로 평균 35.1주였다.

2. 임상적 특징과 식이 섭취 조사

임신부와 신생아의 임상자료는 분만 후 입원실에서 설문지를 통한 직접면담과 진료기록부를 통해 수집하였다. 임신부의 연령, 임신 전 체중, 임신 중 체중증가량, 혈압, 헤모글로빈, 헤마토크리트치와, 신생아의 성별, 출생 시 체중,

출생 후 1분과 5분에 측정된 Apgar 지수를 조사하였다.

임신부의 식이 섭취는 반정량 식품섭취빈도법으로 조사하였다. 식품섭취조사표의 식품 항목은 총 90가지로 각 식품에 대한 성인의 1회 섭취 기준량은 당노식의 교환단위에서 제시하는 분량을 이용하였으며, 목적량에 대한 1회 섭취비율을 조사하여 섭취량으로 환산하였다. 전체 임신 기간 중 섭취빈도는 매일 4회 이상, 3회, 2회, 1회와 매주 5~6회, 3~4회, 1~2회 그리고 매달 2~3회, 1회, 석달에 1~2회, 전혀 섭취하지 않음으로 하여 총 11가지로 구분하였다. 면담 시 정확한 섭취량 조사를 위해 식품모델, 계량기기 및 식품과 음식의 눈대중 자료를 이용하였다. 항산화비타민 (비타민 A, retinol, β -carotene, 비타민 C 및 비타민 E)과 일반 영양소 섭취량은 제 7차 한국인 영양 권장량 식품성분표의 data base에 근거한 Can-pro (한국영양학회)를 이용하여 산출하였다.

3. 모체와 제대 혈장의 총항산화능 (TRAP) 농도 분석

모체 혈액은 분만 직전에 상완 정맥에서 취하였고, 신생아 제대혈은 태반이 만출되는 즉시 제대를 고정하여 양수의 오염이 없게 깨끗이 닦은 후 혈액을 EDTA 처리된 진공관에 취하였다. 채혈한 혈액은 3000 rpm에서 15분간 원심분리하여 혈장을 분리하여, 분석 전까지 -70°C 에서 보관하였다.

모체와 제대 혈장의 TRAP 농도는 Rice-Evans와 Miller¹⁹⁾에 의한 inhibition assay법에 의해 분석하였다. 이 방법은 ABTS (2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid; diammonium salt) radical cation의 흡광도 측정에 기초를 두고 있는데, 이 흡광도의 억제 정도는 혈장에 들어있는 항산화능과 비례하게 된다.

ABTS radical cation은 H_2O_2 ($75 \mu\text{M}$)와 metmyoglobin ($2.5 \mu\text{M}$)의 활성화에 의해 생성된 ferrylmyoglobin radical species과 ABTS ($150 \mu\text{M}$)의 상호작용에 의해 형성된다. 혈장 sample은 UV/VIS spectrometer 734 nm에서 ABTS radical cation의 흡광도 정도의 반응을 나타내는 curve를 측정한다. 혈장의 TRAP 농도는 급상승하는 curve 지점을 기록하고 Trolox에 의한 standard 농도를 적용하여 계산한 TEAC (Trolox equivalent antioxidant capacity, mM)로 표현하였다.

4. 자료의 통계 처리

모체와 신생아에서 얻은 모든 자료는 평균과 표준편차 혹은 백분율로 표시하였고, 통계처리는 SAS package를 이용하였다. 만기분만군과 조기분만군의 차이 및 모체와 제대혈의 항산화비타민 농도의 비교는 student t-test로

검증하였다. 재태 연령에 따른 모체 및 제대혈장의 TRAP 농도의 비교는 ANOVA와 Turkey의 방법으로 유의적인 차이 및 사후검증을 실시하였다. 신생아의 출생 시 체중과 모체 및 제대혈장의 TRAP 농도와의 비교는 재태기간에 의한 방해요인을 제거한 후 공분산 분석 모형을 적용하였다.

결과 및 고찰

1. 임신부와 신생아의 임상적 특징

본 연구대상자인 임신부와 신생아의 임상적 특징은 Table 1 과 같다.

만기임신부 (NT)와 조기임신부 (PT)간의 평균 연령, 임신 전 BMI는 각각 29.53 ± 2.57세 : 30.63 ± 3.50세, 20.66 ± 2.07 kg/m² : 20.84 ± 2.50 kg/m²로 각 군간 유사한 수준이었으며, 모두 정상범위에 포함되었다.

평균 수축기와 이완기 혈압은 NT군과 PT군이 각각

122.53 ± 14.17 mmHg, 75.17 ± 10.37 mmHg와 118.73 ± 16.68 mmHg, 73.13 ± 15.32 mmHg으로 PT군이 다소 낮았으나 두 군 모두 안정적인 범위였다. NT군과 PT군에서 조사된 Hb 수준은 국내·외에서 보고된 10.1~12.2 g/dl와 유사하였고, 분만 전 바람직한 Hb 농도로 제시되고 있는 10.5~11.5 g/dl^{20,21)}과도 유사하였다. Hct 농도는 강릉지역²²⁾과 광주지역의 임신부²³⁾에서 조사된 34.2 ± 3.2%, 34.8 ± 3.7%와 유사하였다.

백혈구는 NT군 10.1 × 10⁹/L, PT군 9.4 × 10⁹/L로 두군 모두 정상범위였고, 적혈구는 NT, PT군 각각 4.3 × 10⁶/μl, 3.9 × 10⁶/μl, 혈소판 수는 252.3 × 10⁹/L, 248.9 × 10⁹/L로 두 그룹 모두 정상범위였다.

2. 항산화비타민과 일부 영양소 섭취량

임신 중 일부 영양소와 항산화비타민의 섭취량을 Table 2에 제시하였다.

NT군과 PT군의 1일 평균 에너지 섭취량은 각각 2189.

Table 1. Clinical characteristics of the subjects*

	NT (n = 30)	PT (n = 30)	Total (n = 60)
Age (yrs)	29.53 ± 2.57 ¹⁾	30.63 ± 3.50	30.08 ± 3.09
Height (cm)	160.10 ± 4.50	160.26 ± 3.91	160.68 ± 4.20
Pre-BMI (kg/m ²)	20.66 ± 2.07	20.84 ± 2.50	20.75 ± 2.28
Blood pressure (mmHg)			
Systolic	122.53 ± 14.17	118.73 ± 16.68	120.63 ± 15.46
Diastolic	75.17 ± 10.37	73.13 ± 15.32	74.15 ± 13.01
Hb (g/dl)	12.05 ± 1.25	11.69 ± 1.31	11.87 ± 1.29
Hct (%)	36.01 ± 3.48	35.84 ± 3.10	35.92 ± 3.27
WBC (× 10 ⁹ /L)	10.07 ± 2.3	9.35 ± 2.4	9.71 ± 2.4
RBC (× 10 ⁶ /μl)	4.27 ± 1.4	3.89 ± 0.4	4.08 ± 1.0
Platelet (× 10 ⁹ /L)	252.30 ± 52.0	248.83 ± 56.1	250.57 ± 54.1

¹⁾ Mean ± SD

*: None of the values are significantly difference

Table 2. Dietary intake of major nutrients and antioxidant vitamins

	NT (n = 30)	PT (n = 30)	Total (n = 60)
Energy (kcal)	2189.54 ± 573.98 ¹⁾ (93.2 ± 24.6)	2007.67 ± 588.47 (85.4 ± 25.1)	2098.61 ± 583.58
Protein (g)	79.29 ± 25.50* (113.3 ± 36.48)	72.03 ± 23.82 (102.9 ± 33.6)	75.66 ± 24.74
Fat (g)	47.88 ± 21.06	40.79 ± 18.99	43.34 ± 20.20
Carbohydrate (g)	349.97 ± 90.44	335.79 ± 112.96	342.88 ± 101.70
Fiber (g)	11.72 ± 7.13	10.98 ± 8.30	11.35 ± 7.68
Vitamin A (R.E)	409.24 ± 211.94 (51.2 ± 27.7)	316.86 ± 175.11 (39.6 ± 31.9)	363.05 ± 198.29
β-carotene (μg)	864.29 ± 674.61	889.65 ± 1107.57	876.97 ± 909.30
Vitamin E (mg)	6.27 ± 5.15 (52.3 ± 45.2)	7.78 ± 10.00 (64.8 ± 50.3)	7.02 ± 7.93
Vitamin C (mg)	142.10 ± 104.05 (167.2 ± 126.7)	156.66 ± 123.53 (184.3 ± 133.5)	149.38 ± 113.47

¹⁾ Mean ± SD (% RDA)

NT: normal term delivery group, PT: preterm delivery group, *: significantly different between NT and PT at p < 0.05

54 ± 573.98 kcal와 2007.67 ± 588.47 kcal로 권장량의 93.17%와 85.43%이었다. Park과 Ahn²⁴⁾이 서울지역에서 조사한 만기분만군과 조기분만군의 열량 섭취량 보다는 다소 높았다. 단백질 섭취량은 NT군이 79.29 ± 25.50 g, PT군이 72.03 ± 23.82 g으로 두군간에 유의적인 차이가 있었지만 ($p < 0.05$) 각각 권장량의 113.27%와 102.90%로 양호하였다. 지질 섭취는 NT군에서 47.88 ± 21.06 g, PT군에서 40.79 ± 18.99 g으로 NT군이 다소 많은 양을 섭취하였으며 지방 열량비는 18~20%로 나타났다. 당질 섭취량은 NT군과 PT군이 각각 349.97 ± 90.44 g과 335.79 ± 112.96 g으로 총 섭취 열량의 각각 63.9%와 66.9%를 차지하여 전체적으로 볼 때 섭취열량의 구성비는 바람직하였다.식이 섬유소는 NT군이 평균 11.72 ± 7.13 g과 PT군이 10.98 ± 8.30 g을 섭취하였다.

항산화비타민 중 비타민 A의 섭취량은, NT군과 PT군이 각각 409.24 ± 211.94 R.E와 316.86 ± 175.11 R.E로 NT군이 더 많은 양을 섭취한 것으로 나타났으나 두 군 모두 권장량의 51.15%와 39.6%로 매우 저조하였다. β -카로틴 섭취량은 NT군과 PT군이 각각 864.29 ± 674.61 μ g과 889.65 ± 1107.57 μ g로 PT군에서 더 많은 양을 섭취한 것으로 나타났으나, β -카로틴 섭취량은 개인차가 큰 것을 알 수 있었다. 비타민 E의 섭취량은 권장량의 50%를 상회하는 낮은 수준으로 NT군이 6.27 ± 5.12 mg, PT군이 7.78 ± 10.00 mg으로 조사되었다. 비타민 E 섭취량에 대한 국내 연구는 미비한 실정이다. 본 결과에서 나타난 비타민 E의 섭취 수준은 정상적인 재태기간을 채우지 못하고 출산 한 조산아에게서 더 큰 문제가 될 수 있을 것으로 생각된다. 비타민 C 섭취량은 두 군 모두 권장량을 훨씬 초과하였다. NT군은 142.10 ± 104.05 mg으로 권장량의 167.18%에 해당되었고, PT군은 156.66 ± 123.53 mg으로 권장량의 184.31% 수준이었다.

항산화 비타민의 섭취 상태를 살펴본 결과, 동물성 식품에 많이 들어있는 비타민 A와 비타민 E는 부족하게 섭취하였으며 비타민 C는 권장량 이상의 높은 섭취 수준을 보여주었다. 이는, 임신 중에 대부분의 임신부들이 과일과 야채를 선호하는 경향이 높기 때문으로 생각되어진다.

3. 모체와 신생아 제대혈의 TRAP 농도

NT군과 PT군의 모체와 신생아 제대혈에서 분석한 TRAP 농도는 Table 3과 같다.

NT군과 PT군 모체의 TRAP 농도는 각각 1.50 ± 0.18 mM, 1.41 ± 0.10 mM로 NT군 모체혈장에서 유의적으로 높았다 ($p < 0.05$). 이는 Miller 등¹⁸⁾이 미국에서 39~41

Table 3. Plasma TRAP level of maternal and umbilical cord in NT and PT (unit: mmol/l)

	NT (n = 30)	PT (n = 30)	Total (n = 60)
Maternal	1.50 ± 0.18 ¹⁾ * (1.27 - 1.92)	1.41 ± 0.10 (1.19 - 1.59)	1.46 ± 0.15
Umbilical cord	1.44 ± 0.3 ^{***} (1.13 - 1.76)	1.23 ± 0.14 (0.99 - 1.79)	1.34 ± 0.26
p-value	0.42	0.0001	

¹⁾ Mean ± SD (range of level)

NT: Normal term delivery group, PT: Preterm delivery group
*, ***, Significantly different between NT and PT at $p < 0.05$, $p < 0.001$, respectively

주의 정상분만 산모와 25~29주의 조기분만 산모를 대상으로 한 연구에서 제시한 1.41 mM, 1.25 mM과 비교할 때 높은 수준이다. 국내 연구로는 Lee 등²³⁾이 분만 형태에 따른 산모의 혈장 TRAP 농도 연구에서, 자연분만과 제왕절개 분만시 각각, 1.58 mmol/l, 1.56 mmol/l를 제시하여, 본 연구와 유사한 결과를 나타내었다. 또한, Kim 등²⁵⁾이 정상분만 산모와 만삭전 조기양막파열로 조기분만 산모를 대상으로 ABTS와 유사한 물질인 ABAP (2,2'-azobis-2-amidinopropane)를 이용한 양수내 TRAP 농도에서 각각 0.62 ± 0.03 mM, 0.46 ± 0.18 mM를 보고한바 있으나, 이는 양수내 TRAP 농도로 혈장의 농도와는 다소 차이를 보였다. 반면, 미국의 정상 성인에게서 1.46 mmol/l가 보고된 바 있으며,¹⁸⁾ 그 외 Rice-Evans 등¹⁹⁾이 1.32~1.60 mmol/l를 정상 성인의 혈장 TRAP농도로 제시하기도 하였다. 우리나라 일반 성인 여성의 경우, 본 연구 대상자보다 낮은 값인 1.22 mmol/l가 보고된 바 있다.²⁶⁾

NT군과 PT군 제대혈의 TRAP 농도는 1.44 ± 0.31 mmol/l, 1.23 ± 0.14 mmol/l로 NT군 제대혈에서 유의적으로 높은 농도를 보여주었다 ($p < 0.001$). 이는 Miller 등¹⁸⁾의 연구에서 제시한 만기아 1.46 mmol/l과는 유사하였으나, Lindeman 등²⁷⁾이 네덜란드의 만기아에서 보고한 0.90 mM 보다는 높은 수준이었다. 국내 연구로, Lee 등²³⁾이 출생 직후의 제대혈에서 1.42~1.48 mmol/l의 농도를 보고한바 있어, 본 연구 대상자인 신생아의 항산화능은 비교적 양호한 수준으로 보여진다. 반면, 37주 이하의 조산아를 대상으로 한 국외연구에서는 0.87~1.17 mmol/l의 수준이 보고되었다.^{18,27)} 이와 관련하여, 만기아에 비해 조산아의 혈장 항산화능이 훨씬 낮다는 선행연구가 발표된바 있다.^{9,28-30)} 이처럼 조산아에게서 혈장 총항산화능이 낮은 이유는 짧은 재태기간으로 인한 불완전한 항산화 방어체계와 출생시 발생하는 산화적 스트레스에 의한 것으로 보여진다.¹⁸⁾ 즉, 재태기간이 짧은 경우, 신생아는 모체로부터 항산화제의 충분한 축적이 제한을 받기 때문에, 완전한 항산

화 방어체계를 갖추지 못하는 것으로 볼 수 있다.³¹⁾ 뿐만 아니라, 갓 태어난 신생아는 모체의 자궁내 환경과는 다른 새로운 환경에 접하면서, 많은 유해한 자유기의 공격으로 인해 산화적 손상에 쉽게 노출된다. 출산초기에 산화적 손상을 받을 경우, 향후 영유아기 성장에 방해 요인으로 작용할 수도 있다.^{9,19)}

NT군의 모체와 제대혈간에는 모체에서 다소 높았으나 유의적 차이가 없었던데 반해, PT군의 모체와 제대혈간에는 모체의 혈장 TRAP 농도가 제대혈에 비해 유의적으로 ($p < 0.0001$) 높게 나타났다.

4. 임신결과와 모체 및 신생아 제대혈의 TRAP 농도의 상관관계

NT 및 PT군 산모와 신생아의 임신결과를 Table 4에서 비교하였다.

NT군과 PT군의 평균 재태기간은 각각 39.00 ± 1.08 , 35.13 ± 1.81 주로 유의적인 차이가 있었으며, 체중증가는 두 그룹이 유사하여 각각, 12.1 kg과 11.5 kg이었다. 입덧 여부를 살펴보면, NT군 산모는 56.7% (17명), PT군 산모는 86.7% (26명)로 PT군에서 입덧을 많이 경험하였으며, 분만형태의 경우NT군 산모는 수술에 의한 분만이 1

명인데 비해, PT군은 15명 (50%)이 제왕절개 분만을 한 것으로 나타났다. 분만시 500 ml 이상 출혈량을 보인 대상자는 NT군과 PT군에서 각각 1명 (3.3%), 13명 (43.3%)으로 PT군에서 제왕절개수술에 의한 분만이 많았던 것과 일치하였다.

신생아의 성별은 남아가 NT 및 PT 그룹에서 각각 40% (12명), 63.3% (19명)이었고 출생체중은 만기아, 조산아가 각각 3297.2 g, 2513.2 g로 유의적 ($p < 0.001$) 차이를 보였으며, 신생아의 건강 상태를 평가하는 Apgar 점수는 1분일 때 만기아와 조산아에서 각각 8.7과 8.1로 만기아가 유의적으로 높았으며 ($p < 0.001$), 5분일 때 측정값은 만기아 9.7, 조산아 8.9로 1분때와 마찬가지로 만기아에서 유의적으로 높았다 ($p < 0.001$). 본 연구에서 조사된 조산아의 1분 Apgar 점수 분포를 보면 6점이 1명, 7점이 5명이었고 나머지 24명은 8~9점으로 조산아의 경우에도 Apgar 점수는 양호한 경향이였다. 그러나 Chung 등³²⁾의 연구에서는 24명의 질식분만 된 조산아 중 37.5%에 해당하는 9명이 1분 Apgar 점수가 7점 미만으로 나타났다. 그러나 본 연구에서는 두군 모두 7이상의 정상범위로 양호한 상태를 보였다. 특히, Apgar 지수는 조산아의 경우 향후 발생하게 되는 건강상태의 예측인자로서, 산화적 손상으로 인한 산소기 질병이 있었던 조산아 중 1분에 측정된 Apgar 지수는 5~6으로 낮게 관찰된 바 있다.⁹⁾

두 그룹간 임신결과에 유의적인 차이를 보였던 재태기간, 출생시 체중과 모체, 제대혈의 TRAP 농도를 비교하여 Table 5에 제시하였다.

Table 4. Pregnancy outcomes of the subjects

	NT (n = 30)	PT (n = 30)
Mother		
Gestational length (wks)	$39.00 \pm 1.08^{1)*}$ (37 - 41) ²⁾	35.13 ± 1.81 (31 - 36)
Weight gain (kg)	12.06 ± 3.70	11.57 ± 4.40
Morning sickness (%)	17 (56.7) ³⁾	26 (86.7)
No	13 (43.3)	4 (13.3)
Yes	17 (56.7)	26 (86.7)
Intrapartum hemorrhage		
<500	29 (96.7)	17 (56.7)
>500	1 (3.3)	13 (43.3)
Delivery type N (%)		
Vaginal	29 (96.7)	15 (50)
Cesarean section	1 (3.3)	15 (50)
Neonate		
Sex		
Male	12 (40.0)	19 (63.33)
Female	18 (60.0)	11 (36.67)
Birth weight (g)	$3297.2 \pm 401.1^{**}$ (2560 - 4325)	2549.5 ± 514.7 (1720 - 3290)
Apgar score		
1 min	$8.73 \pm 0.45^{**}$ (8 - 9)	8.07 ± 0.82 (6 - 9)
5 min.	$9.73 \pm 0.52^{***}$ (8 - 10)	8.93 ± 0.79 (7 - 10)

¹⁾ Mean \pm SD, ²⁾ Range, ³⁾ Number of subject (%)
NT: normal term delivery group, PT: preterm delivery group
*, **, ***: Significantly different at $p < 0.05$ and $p < 0.001$, respectively

Table 5. Relationships between gestational age, birth weight and plasma levels of TRAP on the maternal, umbilical cord (unit: mmol/l)

	Maternal (n = 60)	Umbilical cord (n = 60)
Gestational age		
X < 35 (n = 7)	$1.46 \pm 0.10^{1)b}$	1.14 ± 0.09^a
$35 \leq x < 37$ (n = 23)	1.41 ± 0.10^a	1.26 ± 0.15^b
$37 \leq x < 40$ (22)	1.48 ± 0.16^b	1.41 ± 0.18^c
$40 \leq x$ (n = 8)	1.56 ± 0.22^c	1.42 ± 0.08^c
p-value	0.04	0.0001
Birthweight		
x < 2500 (n = 12)	1.41 ± 0.12	1.16 ± 0.08
$2500 \leq x < 3000$ (n = 19)	1.45 ± 0.14	1.40 ± 0.41
$3000 \leq x < 3500$ (n = 21)	1.49 ± 0.18	1.35 ± 0.15
$3500 \leq x$ (n = 8)	1.45 ± 0.10	1.42 ± 0.43
p-value	0.53	0.07

¹⁾ Mean \pm SD
a, b, c: Values with the different letter are significantly different among the 3 groups at $p < 0.05$
All values are adjusted with gestational age

재태기간별 모체와 제대혈의 평균혈장 TRAP 농도를 비교하면 모체의 경우 35주 미만 그룹에서 1.46 mmol/l, 35주 이상 37주 미만 그룹에서 1.41 mmol/l, 37주 이상 40주 미만 그룹에서 1.48 mmol/l, 40주 이상 그룹은 1.56 mmol/l를 보여, 재태기간이 연장되면, 이들 농도도 유의적으로 증가하였다 ($p < 0.05$). 제대혈의 경우, 모체보다 재태기간과 더 강한 유의적 관련성 ($p < 0.001$)을 보여주었다. 즉, 35주 미만 그룹에서 1.14 mmol/l, 35주 이상 37주 미만 그룹은 1.26 mmol/l, 37주 이상 40주 미만 그룹에서 1.41 mmol/l, 40주 이상 그룹에서 1.42 mmol/l을 보였다. 이는, 제대혈의 항산화능과 재태기간간에 양의 상관성을 제시한 Samuel 등⁹⁾의 연구와 일치하는 결과이다. 출생시 아기체중과 혈장 TRAP 간에는 재태기간에서와는 달리 상호 관련성이 적었다.

아기의 체중은 모체혈액의 TRAP 농도와는 무관하였고, 제대혈의 경우 출생시 체중이 증가할수록 TRAP 농도도 증가하는 경향이였다. 그러나 Miller 등¹⁸⁾은 출생시 신생아 체중은 제대혈의 항산화능에 영향을 받는다고 제시한 바 있다.

임신 말 태아는 출생시 고산소의 자궁외 환경에 의한 산화적 스트레스에 대비하기 위해 임신 초 중반 보다 더 많은 항산화 영양소를 모체로부터 전달받아 충분하게 항산화능을 축적하므로써,⁹⁾ 산화로부터 신생아 자신을 보호한다고 알려져 있다. 즉, 출생시 신생아는 자궁내 환경 (45~50 mmHg)보다 5배이상 높은 고산소의 자궁외 환경 (200~210 mmHg)을 경험하게 되는데, 이때 발생하는 산화적 공격의 증가로 스트레스를 받게되고, 이로 인해 free radical 이 증가한다.⁹⁾

그러나, 모체의 항산화능이 부족하거나 재태기간이 짧은 경우, 산모는 출산시 겪게되는 산과적 스트레스의 증가로 항산화능이 감소되어 자간전증, 임신 중독증 및 합병증, 조기진통등과 같은 질병이 유발된다.^{23,33,34)} 반면, 조산아는 모체로부터 충분한량의 항산화능을 전달받지 못한 상태에서 미숙한 항산화 방어체계를 갖고 출생하므로, 증가하는 ROS (반응성이 강한 화합물)에 의해 항산화능이 감소하게 되어, 결국 prooxidant와 antioxidant 간에 균형이 깨어지면서 "oxygen free radical"로 인한호흡곤란증후군, 뇌실내출혈, 기관지폐 형성장애, 미숙아 망막변증, 괴사성 장결장염등 산소기 질병이 쉽게 발생하게 된다.^{8,9,18,31,35,36)}

산소기 질병을 가진 신생아에서 평균 0.90 mmol/L의 낮은 TRAP 농도가 보고되었고, Samuel 등⁹⁾이 미국의 32주 이하 조산아그룹에서도 0.93 mmol/L의 낮은 농도를 보고하였으며, Schenzinge 등²⁹⁾이 35주 이하의 조산아에

서 기관지폐 형성장애의 발생률이 높다고 보고했으며 Var-sila 등³⁷⁾도 32주 이하의 조산아에서 높은 산소기 질병이 환율과 사망률을 보고한 바 있다. 그 외에도 여러 선행연구에서 재태기간이 짧은 신생아가 정상아보다 산소기 질병에 노출될 위험이 높다고 보고하였다.^{38,39)}

산모의 경우에도 자간전증 임신부에게서 0.76 mmol/L의 낮은 TRAP 농도가 보고된 바 있으며,³³⁾ 제왕절개로 출산한 고혈압 임신부에서 free radical의 증가와 항산화능의 감소가 관찰되기도 하였다.³⁴⁾

요약 및 결론

본 연구는 서울시 소재 S 종합병원 산부인과에서 산전관리를 받고, 분만 예정인 임신부 60명 (만기분만군, NT 30명 : 조기분만군, PT 30명)과 그들의 신생아를 대상으로 모체 및 제대혈의 TRAP 농도를 측정하고, 혈 중 TRAP 농도와 임신결과와의 상관성을 조사하였다.

1) 만기분만 산모와 조기분만 산모의 평균연령은 각각 29.5세와 30.6세 였으며, 임신전체중과 신장은 만기분만 산모가 53.8 kg에 161.1 cm, 조기분만 산모가 53.5 kg에 160.7 cm로 비슷하였다. 임신전 BMI는 각각 20.6과 20.8로 정상범위에 속하였다. 재태기간은 만기분만군이 39.00 ± 1.08주, 조기분만군이 35.13 ± 1.81주였다.

2) 항산화비타민 영양소 섭취량을 살펴본 결과, 비타민 A의 섭취량은 만기분만 산모가 559.7RE, 조기분만 산모가 497.8RE로 권장량에 미달되었다. 비타민 E의 섭취량은 만기분만 산모가 12.7 mg, 조기분만 산모가 14.2 mg로 권장량을 초과하였으며, 비타민 C는 각각 167 mg, 171 mg로 두 군 모두 권장량을 상회하는 양호한 섭취 수준을 보였다.

3) 모체혈의 혈장 총유리기포집 항산화능 (TRAP)은 만기분만군에서 1.50 mmol/l, 조기분만군에서 1.41 mmol/l로 만기분만 임신부에서 유의적으로 높았으며 ($p < 0.05$), 만기분만군과 조기분만군 신생아의 제대혈의 혈장 총유리기포집 항산화능 농도는 각각 1.44 mmol/l과 1.23 mmol/l로 만기아의 농도가 유의적으로 높았다 ($p < 0.001$). 또한 모체혈장과 제대혈장의 TRAP 농도를 비교하면 만기분만군에서는 이들간에 유의적인 차이가 없었으나 조기분만군에서는 모체 쪽에서 유의적으로 높았다 ($p < 0.0001$).

4) 재태기간과 모체 및 제대혈의 TRAP 농도간에는 강한 양적 상관성이 나타나, 재태기간이 길수록 혈장 TRAP 농도는 높았다. 입덧을 경험한 산모의 제대혈 TRAP 농도는 입덧을 경험하지 않았던 산모의 제대혈 TRAP 농도보다 유의적으로 낮았다 ($p < 0.05$). 그러나, 임신 중 체중증

가와 신생아의 출생시 체중, Apgar socre, 빈혈등과 혈장 TRAP 농도사이에는 통계적으로 의미있는 상관성이 관찰 되지 않았다.

이상의 결과에서, 혈장 TRAP 농도는 재태기간과 유의적인 양의 관련성이 있어 재태기간이 짧은 조기분만군 산모와 신생아의 혈장 TRAP 농도는 만기군에 비해 유의적으로 낮았으며, 이는 짧은 재태기간으로 인해 모체의 항산화 체계가 성숙되지 못한 상태에서 출산 및 출생이라는 높은 산화적 스트레스의 위험이 따른다는 것을 생각 할 수 있다. 따라서, 임신부는 이러한 산화적 스트레스에 대비하려면 항산화능 축적을 위한 충분한 항산화 영양소의 섭취가 요구 된다.

Literature cited

- 1) Maseki M, Hagilara M, Tumoda Y, Yagi K. Lipid peroxide levels and lipid serum content of serum lipoprotein fractions of pregnant subjects with and without preeclampsia. *Clin Chim Acta* 155: 155-160, 1981
- 2) Ishihara M. Studies on lipid peroxide of normal pregnant women and of patient with toxemia of pregnancy. *Clin Chim Acta* 84(1-2): 1-9, 1978
- 3) Wang Y, Walsh SW, Guo J. Maternal levels of prostacyclin, thromboxane, vitamin E, and peroxides throughout normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 165: 1690-1695, 1991
- 4) Frank L, Croseclose EE. Preparation for birth into an O₂ rich environment: the antioxidant enzymes in the developing rabbit lung. *Pediatr Res* 18(3): 240-244, 1984
- 5) Frank L, Sosenko ORS. Prenatal development of lung antioxidant enzymes in four species. *J Pediatr* 110: 106-110, 1987
- 6) Lim HS, Kim HA. Effects of maternal anemia on the iron status of the cord blood and pregnancy outcomes. *Korean J Community Nutrition* 3(4): 565-573, 1998
- 7) Gomez R, Ghezzi F, Romero R, Munoz H, Tolosa JE, Rojas I. Premature labor and intra-amniotic infection. Clinical aspects and role of the cytokines in diagnosis and pathophysiology. *Clin Perinatol* 22(2): 281-342, 1995
- 8) Kelly FJ. Free radical disorders of preterm infants. *Br Med Bull* 49(3): 668-678, 1993
- 9) Samuel R, Gisela W, Mujahid A, Mark H, Thomas H. Antioxidant capacity and oxygen radical disease in the preterm newborn. *Arch Pediatr Adolesc Med* 154: 544-548, 2000
- 10) Sullivan JL. Iron, plasma antioxidants, and the Oxygen radical disease of prematurity. *Am J Dis Child* 142: 1341-1344, 1988
- 11) Park SH, Hwang SH, Kim SD. Clinical and statistical observation for low birth weight infant. *J Koryo Gem Hosp* 15: 23-32, 1997
- 12) Kang MH, Park EJ. Effects of regular physical exercise habits on the activities of erythrocyte antioxidant enzyme and plasma total radical-trapping antioxidant potential in healthy male subjects. *Korean J Nutr* 33(3): 289-295, 2000
- 13) Sharpe PC, Duly EB, MacAuley D, McCrum EE, Myltholland C, Stott G, Boreham CA, Kennedy G, Evans Ae, Trinick TR. Total radical trapping antioxidant potential (TRAP) and exercise. *Q J Med* 89: 223-229, 1996
- 14) Ceriello A, Bortolotti N, Pirisi M, Crescentini A, Tonutti L, Motz E, Russo A, Giacomello R, Stel G, Taboga C. Total plasma antioxidant capacity predicts thrombosis-prone status in NIDDM patients. *Diabetes Care* 20(10): 1589-1593, 1997
- 15) Apgar J, Dulin A, Kramer T, Smith JC. Reduced survival of neonates due to vitamin A deficiency during pregnancy in the guinea pig. *Pric Sic Exp Biol Med* 197:56-58, 1991
- 16) Ganguly C, Mukherjee KL. Relationship between maternal serum vitamin A and vitamin status of the corresponding fetus. *J Trop Pediatr* 34: 313-315, 1988
- 17) Katz A, West KP, Khatry SK, Pradhan EK, Leclercq SC, Christion P, Wu LS, Adhikari RK, Shrestha SR, Sommer A. Maternal low-dose vitamin A or β -carotene supplementation has no effect on fetal loss and early infant mortality: a randomized cluster trial in Nepal. *Am J Clin Nutr* 71: 1570-1576, 2000
- 18) Miller NJ, Rice-evans C, Davies MJ, Gopinathan V, Milner A. A novel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates. *Clin Sci* 84: 407-412, 1993
- 19) Rice-evans C, Miller NJ. Total antioxidant status in plasma and body fluids. *Methods in Enzymology* 234: 279-293, 1994
- 20) Yu KH, Yoon JS. A cross-sectional study of nutrient intakes by gestational age and pregnancy outcome. *Korean J Nutr* 32(8): 877-886, 1999
- 21) Lee MJ. A study on the nutritional status of the pregnant and the lactating women and the newborn babies in Samchuk-Gun district. *Ewha Women's University. A thesis for a doctorate*, 1982
- 22) Kim EK, Lee KH. Iron status in pregnant women and their newborn infants. *Korean J Nutrition* 32(7): 793-801, 1999
- 23) Lee GSR, Kim SJ, Kim SY, Hur SY, Lee Y. Total antioxidant status in maternal and neonatal plasma according to delivery type. *Council of Korea Obstetrics & Gynecology Practitioners* 41(8): 2067-2071, 1998
- 24) Park SH, Ahn HS. Dietary fat intake during pregnancy and serum lipid levels in mother and umbilical cord of full-term and preterm delivery. *Korean J Nutrition* 32(5): 577-584, 1999
- 25) Kim YH, Ahan BW, Yang SY, Kim HJ, Lee KC, Kim SM, Song TB, Byun JS. The total peroxy radical-trapping ability of amniotic fluid in pregnant women with preterm premature rupture of membranes. *KSOG* 44(4): 755-759, 2001
- 26) Kang MH. The associations between plasma concentrations of total radical-trapping antioxidant potential (TRAP), antioxidant vitamins and DNA damage in human lymphocytes. *Korean J Nutr* 34(4): 401-408, 2001
- 27) Lindeman JHN, Zoeren-grobben V, Schrijver J, Speek AJ, Poorthuis BJ, Berger HM. The total free radical trapping ability of cord blood plasma in preterm and term babies. *Pediatric Research* 26: 20-24, 1989
- 28) Drury JA, Nycyk JA, Baines M, Cooke RW. Dose total antioxidant status relate to outcome in very preterm infants? *Clinical Science* 94: 197-201, 1998
- 29) Schenzling JS, Bervoets K, von Loewenich V, Bohies H. Urinary

- matondialdehyde concentration in preterm neonates: Is there a relationship to disease entities of neonatal intensive care? *Acta Paediatr* 82: 202-205, 1993
- 30) Cantan DK, Lim MS, Choo SH, Tan IK. Vitamin E status of infants at birth. *J Perinat Med* 27: 395-398, 1999
- 31) Robeles R, Palomino N, Robles A. Oxidative stress in the neonate. *Early Human Development* 65: S75-81, 2001
- 32) Chung JH, Park KH, Park JY, Ko SJ, Seo JS, Yoo TH, Cho YK, Choi H, Kim BR, Lee HK. *The clinical significance of Apgar score and umbilical arterial blood gas analysis on preterm infant delivered vaginally* 41 (11): 2780-2784, 1998
- 33) Sharma PGIMS, Pt B.D, Rohtak. Total free radical trapping antioxidant potential in pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 69 (1): 23-26, 2000
- 34) Wisdom SJ, Wilson R, McKillop JH, Walker JJ. Antioxidant systems in normal pregnancy and in pregnancy-induced hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 165 (6 Pt 1): 1701-1704, 1991
- 35) Hittner HM, Godio LB, Rodolph AJ, Adams JM, Garcia-Prats JA, Friendman Z, KAut JA, Monaco WA. Retrolental fibroplasia: efficacy of vitamin E in a double-blind clinical study of preterm infants. *N Engl J Med* 305: 1365-1371, 1981
- 36) Johnson L, Quinn GE, Abbasi S, Gerdes J, Browen FW, Bhuntani V. Severe retinopathy of prematurity in infants with birth weights less than 1250 grams: incidence and outcome of treatment with pharmacologic serum levels of vitamin E in addition to cryotherapy from 1985 to 1991. *J Pediatr* 127: 632-639, 1995
- 37) Varsila E, Pesonen E, Andersson S. Early protein oxidant in the neonatal lung is related to the development of chronic lung disease. *Acta Paediatr* 84: 1296-1299, 1995
- 38) Krinsky NI. Antioxidant functions of carotenoids. *Free Radic Biol Med* 7: 617-635, 1989
- 39) Nycyk JA, Crury JA, Cooke RWI. Breath pentane as a marker for lipid peroxidation and adverse outcome in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 79: F67-69, 1998