

Review
KDRI Special Series



엽산: 2020 영양소 섭취기준과 한국인의 영양상태

한영희 , 현태선 

충북대학교 식품영양학과

Folate: 2020 Dietary reference intakes and nutritional status of Koreans

Young-Hee Han  and Taisun Hyun 

Department of Food and Nutrition, Chungbuk National University, Cheongju 28644, Korea

 OPEN ACCESS

Received: May 16, 2022
Revised: Jun 16, 2022
Accepted: Jun 17, 2022
Published online: Jun 24, 2022

Correspondence to

Taisun Hyun

Department of Food and Nutrition, Chungbuk National University, 1 Chungdae-ro, Seowon-gu, Cheongju 28644, Korea.
Tel: +82-43-261-2790
Email: taisun@cbnu.ac.kr

© 2022 The Korean Nutrition Society
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ORCID iDs

Young-Hee Han 
<https://orcid.org/0000-0003-1869-5675>
Taisun Hyun 
<https://orcid.org/0000-0002-6888-1612>

Conflict of Interest

There are no financial or other issues that might lead to conflict of interest.

ABSTRACT

Folate, a water-soluble vitamin, acts as a coenzyme for one-carbon metabolism in nucleic acid synthesis and amino acid metabolism. Adequate folate nutritional status during the periconceptional period is known to prevent neural tube defects. In addition, insufficient folate intake is associated with various conditions, such as anemia, hyperhomocysteinemia, cardiovascular disease, cancer, cognitive impairment, and depression. This review discusses the rationale for the revision of the 2020 Korean dietary reference intakes for folate, and suggestions for future revisions. Based on the changes in the standard body weight in 2020, the adequate intake (AI) for infants (5–11 months) and the estimated average requirements (EARs) for 15–18 years of age were revised, but there were no changes in the recommended nutrient intakes (RNIs) and tolerable upper intake levels (ULs) for all age groups. Mean folate intake did not reach RNI in most age groups and was particularly low in women aged 15–29 years, according to the results of the 2016–2018 Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES). The percentages of folate intake to RNI were lower than 60% in pregnant and lactating women, but serum folate concentrations were higher than those in other age groups, presumably due to the use of supplements. Therefore, total folate intake, from both food and supplements, should be evaluated. In addition, the database of folate in raw, cooked, and fortified foods should be further expanded to accurately assess the folate intake of Koreans. Determination of the concentrations of erythrocyte folate and plasma homocysteine as well as serum folate is recommended, and quality control of the analysis is critical.

Keywords: folic acid; dietary reference intakes; database

서론

엽산 (folate)은 비타민 B군에 속하는 수용성 비타민으로, 체내에서 단일탄소를 전달해 주는 반응의 조효소 역할을 한다. 엽산은 DNA와 RNA의 합성, 적혈구 형성, 아미노산 대사, 메틸화반응 등에 필요하므로, 새로운 세포가 형성되어 성장하는 임신기와 성장기에 매우 중요한 영양소이다 [1]. 여성의 임신 전 적절한 엽산 영양상태는 임신으로 인한 합병증과 신경관 결손증이라는 태아의 선천성 기형을 예방한다고 알려져 있다 [2]. 또한 엽산 섭취 부족은 빈혈, 고호모시스테인혈증, 심혈관질환, 암, 우울증, 인지 장애, 치매 등 다양한 질병과도 관련이 있다고 보고되어, 엽산은 전 생애주기 동안 건강을 유지하기 위해 충분히 섭취해야 하는 영양소이다 [3-5].

엽산의 영양권장량 (recommended dietary allowances, RDAs)은 1995년 처음으로 제정되었으며, 2005년 영양권장량이 영양소 섭취기준 (dietary reference intakes, DRIs)의 개념으로 전환되면서 평균필요량, 권장섭취량, 상한섭취량이 제정되었다. 그 후 다른 영양소와 마찬가지로 2010년, 2015년, 2020년에 개정을 거치게 되었다 [6]. 이와 같이 1990년대부터 엽산의 섭취기준이 마련되었고, 한국인의 엽산 영양상태에 대한 연구가 발표되기 시작하였으나, 식품 중의 엽산 함량 데이터베이스 (database, DB)가 부족하여 엽산 섭취량 평가에는 한계가 있었다.

2017년 「국가표준식품성분표」 제9개정판에 1,400 여종의 식품 중 엽산 함량이 발표되어 [7], 신뢰성 있는 엽산 DB가 구축될 수 있는 기초가 마련되기 시작하였고, 한국인의 대표 표본에 대한 엽산 섭취량은 2019년 국민건강영양조사 결과에서부터 발표되었다 [8]. 또한 2016-2018년 국민건강영양조사에서는 일부의 표본에서 혈청 엽산 농도를 측정하였으며, 엽산 섭취량과 함께 혈청 엽산 농도의 원시자료가 2021년 공개되었다 [9].

본 연구에서는 엽산의 영양소 섭취기준 설정 및 2020년의 개정 근거를 살펴보고, 지금까지 문헌에 보고된 한국인의 엽산 섭취량 및 영양상태를 연령대별로 요약하였다. 또한 2016-2018년 국민건강영양조사 원시자료부터 한국인의 엽산 섭취량과 혈청 엽산 농도를 성별, 연령대별로 분석하고, 엽산 섭취량을 섭취기준과 비교하였다.

엽산의 구조와 안정성

엽산은 프테로일글루탐산 (pteroylglutamic acid, folic acid)을 기본 구조로 갖고, 체내에서 단일 탄소단위를 운반하는 역할을 하는 수용성 비타민이다. 식품과 세포 내에 들어있는 엽산의 주된 형태는 환원형 (tetrahydrofolate, THF)이며, 5-methyl-THF, 5,10-methylene-THF, 10-formyl-THF 등과 같이 단일 탄소와 결합한 다양한 형태로 조효소 역할을 한다. 또한 세포 내에서는 프테로일모노글루탐산에 글루탐산이 추가로 연결된 프테로일폴리글루탐산 (pteroylpolyglutamate)의 형태로 존재하는데, 이를 통해 세포 안으로 들어온 엽산이 밖으로 쉽게 빠져나가지 않게 되고, 엽산 의존 효소에 대한 친화성도 높아진다 [1].

식품에 천연적으로 들어 있는 환원형의 엽산은 불안정하여, 빛이나 산소가 있을 때, 또는 고온에서 손실된다. 그러나 아스코르브산과 같은 환원제를 식품 시료에 넣어 보관하면 엽산의

안정성이 유지되어, 오랫동안 손실없이 저장할 수 있다. 엽산 보충제나 엽산 강화식품에는 천연적으로는 존재하지 않지만 안정한 형태인 folic acid를 사용한다 [10].

엽산의 역할

엽산은 핵산 합성과 아미노산 대사에서 단일탄소를 전달해 주는 반응의 조효소 역할을 한다. 엽산은 DNA와 RNA의 구성성분인 퓨린과 피리미딘 염기 합성에 필요하므로 세포 분열과 성장에 꼭 필요하다 [1]. 따라서 엽산은 유아기, 성장기, 임신기, 수유기에 필요량이 매우 증가한다. 엽산이 부족하면 DNA 복제와 세포분열에 이상이 생기므로 세포분열이 빨리 일어나는 골수와 위장 점막에 영향을 주어 거대적아구성 빈혈, 위장장애 등이 나타난다 [11].

엽산은 글리신과 세린이 상호 전환되는 과정, 히스티딘이 분해되는 과정, 호모시스테인으로부터 메티오닌이 합성되는 과정에 필요한 효소의 조효소 역할을 한다. 메티오닌은 S-아데노실메티오닌 (S-adenosylmethionine, SAM)으로 전환되고, SAM은 다양한 대사과정에서 메틸기를 제공해 준다. 따라서 엽산이 결핍되면 혈장 호모시스테인은 증가하고 SAM은 부족하게 되어, 다양한 메틸화 반응이 원활하게 일어나지 않는다 [5].

엽산 영양상태의 지표

혈청 엽산 농도

혈청 엽산 농도는 최근 엽산 섭취량을 반영한다. 혈청 엽산 농도가 낮은 경우 일시적인 섭취량 부족 때문인지, 또는 만성적 결핍 때문인지 알 수 없으므로, 적혈구 엽산 농도를 함께 측정하는 것이 바람직하다. 혈청 엽산 농도는 3 ng/mL (6.8 nmol/L) 미만인 경우 결핍으로 판정한다 [11].

적혈구 엽산 농도

적혈구 엽산 농도는 장기간의 엽산 상태를 반영하며, 조직의 엽산 저장량을 잘 나타낸다. 적혈구 엽산 농도가 140 ng/mL (317 nmol/L) 미만인 경우 엽산 결핍으로 판정한다 [11].

혈장 호모시스테인 농도

엽산은 호모시스테인으로부터 메티오틴이 합성될 때 메틸기를 제공하는 조효소 역할을 하므로, 엽산 섭취량이 부족하면 혈장 호모시스테인 농도가 상승한다. 혈장 호모시스테인 농도는 엽산의 영양상태 외에 비타민 B₁₂, 비타민 B₆, 연령, 성별, 인종, 유전적 효소이상 등에 의해서도 영향을 받는다. 일반적으로 14-16 μmol/L 이상을 높은 수준으로 판정한다 [11,12].

이와 같이 혈장 호모시스테인 농도는 엽산 영양상태의 지표로 사용하기에 적합하지 않지만 혈장 호모시스테인을 낮은 농도로 유지하는 데 필요한 혈중 엽산 농도를 확인하여, 그 수준을 적절한 엽산 영양상태로 정의할 수 있다. 2015년 세계보건기구에서는 높은 수준의 혈장 호모시스테인을 엽산 결핍의 기능적 지표로 하였을 때의 엽산 결핍의 판정기준을 혈청 엽산 농도 4.4 ng/mL (10 nmol/L) 미만, 적혈구 엽산 농도 150 ng/mL (340 nmol/L) 미만으로 발표하였

다. 그러나 가임기 여성의 경우 신경관 결손증 예방을 위해서는 이보다 높은 수준인 400 ng/mL (906 nmol/L) 이상의 적혈구 엽산 농도를 유지할 것을 권장하였다 [13].

식이엽산당량

식품 중에 자연적으로 들어있는 천연 엽산의 흡수율은 약 50%이며, 엽산 보충제에 들어 있는 folic acid 형태는 공복에 섭취하면 100%, 다른 음식과 함께 섭취하면 약 85% 흡수된다. 엽산 강화식품에도 folic acid의 형태로 들어 있으므로, 흡수율은 약 85%로 추정된다 [14]. 이와 같이 다른 음식과 함께 섭취한 보충제와 식품에 첨가된 folic acid는 식품 중의 천연 엽산에 비해 이용률이 1.7배 (85/50) 높다. 이와 같은 차이를 고려하여 다음과 같이 식이엽산당량 (dietary folate equivalent, DFE)을 사용한다.

식품 중 엽산 1 µg = 1.0 µg DFE

강화식품 또는 식품과 함께 섭취한 보충제 중의 엽산 1 µg = 1.7 µg DFE

공복 시 섭취한 보충제 중의 엽산 1 µg = 2.0 µg DFE

일반적으로 식이엽산당량을 계산하기 위해서는 다음의 식을 이용한다.

$$\mu\text{g DFEs} = \mu\text{g of food folate} + (1.7 \times \mu\text{g of folic acid})$$

엽산 연구에서 고려할 점

식품 중 엽산 함량 측정 시 엽산 추출방법

식품 중의 엽산 함량을 측정하기 위해서는 먼저 엽산 컨쥬게이즈 (folate conjugase) 처리를 하여 폴리글루탐산 형태의 엽산을 모노글루탐산의 형태로 분해시켜야 한다. 1990년 컨쥬게이즈와 함께 전분 분해효소와 단백질 분해효소를 처리하였더니 식품 중의 엽산 함량이 증가되는 것을 알게 된 이후 [15], 식품 중의 엽산 함량을 측정하기 위해서는 컨쥬게이즈, α-아밀레이즈, 프로티에이즈의 세가지 효소 (trienzyme)로 처리하여 엽산을 추출하는 방법을 사용한다 [16]. 따라서 식품, 모유, 간 등의 조직 중의 엽산 함량을 측정하려면 먼저 trienzyme 처리를 해야 하며, 컨쥬게이즈만 처리한 경우 엽산 함량이 과소평가된다.

식품 중 엽산 함량 DB

여러 연구에서 발표한 엽산 섭취량을 비교하기 위해서는 섭취량 평가에 사용된 엽산 DB를 확인하여야 한다. 한국인의 영양소 섭취량 평가에 주로 사용되는 영양소 분석 프로그램인 Computer-Aided Nutritional Analysis Program (CAN-Pro; The Korean Nutrition Society, Seoul, Korea)은 1998년에 처음으로 출시되었고 (1.0 버전), 2002년 (2.0 버전), 2006년 (3.0 버전), 2011년 (4.0 버전), 2015년 (5.0 버전)에 각각 영양소 DB를 보완하여 업그레이드되어 왔다. CAN-Pro 1.0 버전에서는 전체 식품 중 약 20% 정도의 식품에만 엽산 DB가 포함되어 있었고, 2.0 버전과 3.0 버전에서는 90% 이상의 식품에 엽산 DB가 포함되어 있었으나, 대부분 외국에서 분석한 자료와 대체값으로 이루어져 있어서 우리나라 사람들의 엽산 섭취량을 평가하기에는 미흡하였다 [17]. 한국인 상용식품 중의 엽산 함량을 trienzyme 방법으로 추출하여 분석한 값이 2003년부터 발표되기 시작하여 [18], 4.0 버전부터는 이러한 방법으로 분석한 엽산 값이 포함되었다. 따라서 CAN-Pro 3.0 버전에 엽산 분석값을 보완하였거나 4.0 이상의 버

전으로 분석한 경우에는 그 이전 버전에 비해 섭취량이 높게 평가되었다. 농촌진흥청에서는 2017년 「국가표준식품성분표」 제9개정판부터 trienzyme 방법으로 분석한 엽산 값이 포함되어, CAN-Pro 6.0부터는 이 값들이 적용될 것으로 보인다.

엽산 측정 방법

식품 중의 엽산 함량 또는 혈액 중의 엽산 농도를 측정하는 방법으로는 미생물학적 방법, 단백질 결합 분석 방법, high-performance liquid chromatography (HPLC) 등 다양한 방법이 사용된다 [11,12]. 같은 시료라 하더라도 측정 방법에 따라 결과 값에 차이가 있을 수 있으며, 혈액 분석의 경우 결핍 판정치도 달라질 수 있으므로, 측정 방법이 다른 연구들을 비교할 때에는 주의해야 한다.

미생물학적 방법

식품 중 엽산 함량 또는 혈액 중 엽산 농도를 측정하는데 가장 많이 사용되는 방법이다. 식품이나 조직 중의 다양한 형태의 총 엽산을 측정할 수 있으며, 미량의 시료로도 측정이 가능하다는 장점이 있으나, 분석에 오랜 시간이 걸리며, 오염될 가능성이 있고, 숙련되지 않으면 질 관리가 어렵다. 또한 항생제나 항엽산제를 복용한 사람의 혈액을 분석하는 경우 미생물의 성장에 영향을 주어 값이 저하될 수 있다.

단백질 결합 분석방법 (protein-binding assay)

동위원소로 표지된 엽산을 결합 단백질과 결합하도록 하는 방법 (radio-labeled protein binding assay)과 엽산 특이 항체를 사용하는 면역학적 방법 (immunobinding assay) 등이 있다. 분석 키트를 사용할 수 있으므로 비교적 간단하지만, 엽산의 형태에 따라 결합단백질에 대한 친화도가 다르므로, 다양한 형태의 엽산이 있는 경우 정확도가 떨어진다.

HPLC 방법

특정 형태의 엽산 함량을 측정할 수 있으며, 민감도와 정확도가 높지만, 초기 비용이 많이 들고, 시료 준비가 까다롭다. 총 엽산 함량을 알기 위해서는 각각의 엽산 형태의 함량을 모두 더해야 하며, 대체로 HPLC로 얻은 값은 미생물학적 분석방법으로 얻은 값보다 낮다.

섭취기준 및 섭취실태

2020년 엽산의 영양소 섭취기준은 2005년 제정 시 사용한 근거 [19]를 기반으로 일부 개정하였다. Table 1은 2015년과 2020년의 엽산 섭취기준을 요약한 표이다.

영아기 (1세 미만)

충분섭취량

영아 전기 (0-5개월)의 충분섭취량은 모유로부터 섭취하는 엽산의 양으로 설정하였다. 즉, 모유의 엽산 농도 (85 µg/L) [20]와 모유 섭취량 (0.78 L/d)을 곱하여, 65 µg/d로 설정하였다. 영아 후기 (6-11개월)의 충분섭취량은 2015년에는 미국 영아의 체중 당 충분섭취량을 참고하여 80 µg/d로 설정하였으나 [21], 2020년에는 한국 영아 전기의 충분섭취량으로부터 대사체중을 고려하여 90 µg/d로 설정하였다 (Table 1).

Table 1. 2015 and 2020 KDRI: folate¹⁾

Age	2015 KDRI (µg DFE/d)				2020 KDRI (µg DFE/d)			
	EAR	RNI	AI	UL ²⁾	EAR	RNI	AI	UL
Infants (mon)								
0-5			65				65	
6-11			80				90³⁾	
Children (yrs)								
1-2	120	150		300	120	150		300
3-5	150	180		400	150	180		400
Males (yrs)								
6-8	180	220		500	180	220		500
9-11	250	300		600	250	300		600
12-14	300	360		800	300	360		800
15-18	320	400		900	330	400		900
19-29	320	400		1,000	320	400		1,000
30-49	320	400		1,000	320	400		1,000
50-64	320	400		1,000	320	400		1,000
65-74	320	400		1,000	320	400		1,000
≥ 75	320	400		1,000	320	400		1,000
Females (yrs)								
6-8	180	220		500	180	220		500
9-11	250	300		600	250	300		600
12-14	300	360		800	300	360		800
15-18	320	400		900	330	400		900
19-29	320	400		1,000	320	400		1,000
30-49	320	400		1,000	320	400		1,000
50-64	320	400		1,000	320	400		1,000
65-74	320	400		1,000	320	400		1,000
≥ 75	320	400		1,000	320	400		1,000
Pregnancy	+200	+220		1,000	+200	+220		1,000
Lactation	+130	+150		1,000	+130	+150		1,000

KDRI, dietary reference intakes for Koreans; DFE, dietary folate equivalent; EAR, estimated average requirement; RNI, recommended nutrient intake; AI, adequate intake; UL, tolerable upper intake level.

¹⁾Women capable of becoming pregnant are recommended to take 400 µg of supplements.

²⁾µg/d of folic acid taken as a supplement or fortified food.

³⁾The number in bold indicates revised value in 2020 KDRI.

Table 2. Folate intake and status of infants

Reference	Age (mon)	No.	Breast milk intake (mL)	Folate concentration in breast milk (µg/L)	Folate Intake			Folate status			Dietary assessment method	CAN-Pro DB version ¹⁾	Folate assay
					Breast milk (µg/d)	Food (µg/d)	Total (µg/d)	Serum (ng/mL)	RBC (ng/mL)	Hcy (µmol/L)			
Han et al. (2008) [22] & Han (2009) [23]	1	17	760.0	124.0	95.0		95.0	31.7	-	4.4	Food record (1 d)	3.0+	MB
	2	19	855.5	161.0	142.3		142.3						
	4	19	872.6	144.7	133.1		133.1						
	5	19	813.7	127.0	110.5	18.6	122.3						
	6	20	786.3		79.4	42.1	113.1						
	9	17	621.6		61.3	167.2	214.0						

Data are expressed as mean.

RBC, red blood cell; Hcy, homocysteine; CAN-Pro, Computer-Aided Nutritional Analysis Program developed by the Korean Nutrition Society; DB, database; MB, microbiological assay.

¹⁾+ means that the authors added folate values from other sources to the existing version.

엽산 섭취실태 및 혈액 수준

우리나라 수유부의 모유 엽산 농도를 trienzyme으로 처리하여 측정하고, 모유수유아의 엽산 섭취량을 분석한 연구 [22,23]에서 평균 엽산 섭취량은 영아의 충분섭취량보다 높은 수준이었다 (Table 2). 5개월에 측정한 평균 혈청 엽산 농도는 31.7 ng/mL로 성인보다 매우 높았으며, 외국에서 보고된 6주 영아 30 ng/mL [24], 6-8개월 22-24 ng/mL [25,26]와 비슷하거나 약간 높았다. 조제유에는 모유보다 많은 양의 엽산이 함유되어 있어, 조제유 수유아의 섭취량은 모

Table 3. Folate intake and status of children, adolescents, adults, and elderly

Reference	Subjects	Sex	Age (yrs)	No.	Folate Intake		Folate status			Dietary assessment method	CAN-Pro DB version ¹⁾	Folate assay
					Food (µg/d)	Total (µg DFE/d)	Serum (ng/mL)	RBC (ng/mL)	HCY (µmol/L)			
Han (2009) [23]	Children		1	18	244.1		33.5	-	3.5	Record (1 d)	3.0+	MB
			1.5	19	272.6							
			2	18	302.6							
			3	18	342.2							
Kim et al. (2007) [27]	Children		2	9		97.4	10.0	-	-	Recall (3 d)	2.0	RI
			3	11		105.7	7.3					
			4	9		135.4	8.5					
			5	15		190.2	9.0					
			6	10		181.0	7.4					
Kim (2004) [28]	Adolescents	M	16.9	18	318.7		10.4	740.8	-	Recall/Record (3 d)	2.0	RI
		F	16.9	10	327.8		8.9	672.3				
Lim et al. (2000) [31]	Adults	F	15-49	91	145.8		6.0	266.3	-	Record (1 d)	1.0+	MB
Ahn et al. (2002) [32]	Adults	F	22.4	30	139.8		7.5	324.8	12.4	Record (3 d)	1.0+	RI
Eom et al. (2005) [33]	Adults	F	26-40	50	382.9		5.6	-	12.6	Recall	2.0	RI
Han et al. (2005) [34]	Adults	M	22.8	44	406.0		6.4	316.6	7.3	Recall (3 d)	3.0+	MB
		F	20.4	62	305.0		7.5	340.5	6.9			
Kim & Lim (2008) [35]	Adults	F	15-45	36		206.9	10.5	249.9	12.7	Record (3 d)	2.0	MB
Jang et al. (2013) [36]	Adults	M	22.7	79	429.4	456.2	8.9	398.6	-	Recall (3 d)	3.0+	MB
		F	20.9	90	328.7	347.0	12.5	405.3	-			
Hwang (2014) [37]	Adults	F	20-39	106	355.7	409.6	12.6	622.4	8.5	Recall (1 d)	4.0	MB
Lee (2016) [38]	Adults	M	19-59	256	352.2	363.1	9.3	-	9.2	Recall (2 d)	4.0	MB
		F	19-59	256	315.7	322.0	12.3	-	7.1			
Kim & Cho (2018) [39]	Adults	M	19-64	68	587.4	649.2	10.3	-	-	Recall (3 d)	4.0+	MB
		F	19-64	186	499.2	557.9	12.5	-	-			
Lee (2016) [38]	Elderly	M	60-69	64	413.3	415.4	12.1	-	9.0	Recall (2 d)	4.0+	MB
		F	60-69	64	388.2	392.6	18.6	-	7.2			
Kim et al. (2011) [40]	Elderly	M/F	75.1	118		237.8	7.3	-	12.5	Recall	3.0	RI

Data are expressed as mean.

DFE, dietary folate equivalent; RBC, red blood cell; HCY, homocysteine; CAN-Pro, Computer-Aided Nutritional Analysis Program developed by the Korean Nutrition Society; DB, database; M, male; F, female; Record, food record; Recall, 24-hour diet recall; MB, microbiological assay; RI, radioimmunoassay.

¹⁾+ means that the authors added folate values from other sources to the existing version.

유수유아보다 훨씬 더 많았으며, 5개월 조제유 수유아의 혈청 엽산 농도는 모유수유아보다 유의하게 더 높았고, 혈청 호모시스테인 농도는 유의하게 더 낮았다 [22].

성장기 (1-18세)

평균필요량과 권장섭취량

성장기 아동의 엽산 필요량은, 성인의 평균필요량에 대사체중과 성장계수를 고려하여 계산 하였으며, 엽산의 평균필요량에 성별 차이가 있다는 근거가 없으므로, 남녀의 평균필요량을 같은 값으로 설정하였다. 15-18세 청소년의 체중이 2015년에 비해 2020년에는 남자 1.4 kg, 여자 0.7 kg 증가하여, 계산된 평균필요량이 증가하였다. 따라서 15-18세의 평균필요량은 2015년 320 µg DFE/d에서 2020년 330 µg DFE/d로 증가하였으며, 다른 연령군에서는 차이가 없었다. 권장섭취량은 변이계수 10%를 적용하여 평균필요량의 120% 수준으로 설정하였으며, 2015년 섭취기준과 모두 동일하다 (Table 1).

엽산 섭취실태 및 혈액 수준

1세 이상 성장기 아동 및 청소년의 일부 집단을 대상으로 엽산의 섭취량과 혈액 수준을 함께 보고한 연구 결과 [23,27,28]는 Table 3과 같다. CAN-Pro 2.0 버전으로 분석한 Kim 등 [27]의 연구에서는 엽산 섭취량이 부족한 것으로 나타났으나 혈액 수준은 양호하였고, 고등학생 대상

의 연구 [28]에서는 엽산 섭취량과 적혈구 엽산 농도가 비교적 높았다. 이들 고등학생은 달리 기 선수로서 열량이나 다른 영양소의 섭취량이 보고되지는 않았으나, 전체적인 식품 섭취량이 많았을 것으로 생각된다.

성인기 (19-64세)

평균필요량과 권장섭취량

성인의 평균필요량을 설정하기 위하여 충분한 근거를 제공해 줄만한 하나의 좋은 지표는 없으므로 적혈구 엽산, 혈청 엽산, 혈장 호모시스테인을 함께 연구한 결과를 사용하였다. 통제된 조건 하에서 섭취한 엽산의 양이 이러한 지표들의 혈중 농도를 정상으로 유지하기 위해 적절한가를 평가한 연구를 우선적으로 고려하였다.

O'Keefe 등 [29]은 5명의 여성에게 319 µg DFE/d (30 µg은 식이로부터, 170 µg은 folic acid로부터)를 제공하고 통제된 대사연구를 한 결과 5명 중 3명은 적혈구와 혈청 엽산 농도가 결핍 수준으로 감소하였고, 그 중 2명은 혈장 호모시스테인 농도가 16 µmol/L로 증가하였다. 또한 489 µg DFE/d (30 µg은 식이로부터, 270 µg은 folic acid로부터)를 제공하였을 때에는 적혈구 엽산, 혈청 엽산, 혈장 호모시스테인 농도가 유의적으로 감소 또는 증가되지 않고 정상을 유지하였으므로 489 µg DFE/d는 평균 필요량을 넘는 수준으로 추정되었다.

그 외에 역학 자료, 엽산 대사물질의 소변 배설량, 심한 엽산 결핍을 치료한 연구 등을 종합하였을 때 [30], 평균필요량은 약 320 µg DFE/d가 적절한 것으로 보이며, 이를 근거로 한국 성인의 평균필요량은 320 µg DFE/d로 설정하였다. 권장섭취량은 변이 계수를 10%로 가정하여, 평균필요량의 120%인 400 µg DFE/d로 설정하였으며, 2015년과 동일하다 (Table 1).

엽산 섭취실태 및 혈액 수준

성인 일부 집단의 엽산 섭취량과 혈액 수준을 함께 보고한 연구 [31-39]에서 혈청 및 적혈구 엽산, 혈장 호모시스테인 농도의 평균값은 대체로 양호한 수준이었으며, CAN-Pro 3.0+ 이상 버전에서는 섭취량도 비교적 양호하였다 (Table 3).

노년기 (65세 이상)

평균필요량과 권장섭취량

노화가 진행되는 동안 엽산 흡수나 이용이 감소된다는 연구가 없으므로, 대사연구, 인구 소 집단의 엽산 영양상태를 평가한 연구, 역학 연구 등의 결과에 근거하여 [30] 65세 이상의 집단의 평균필요량도 성인과 같이 320 µg DFE/d로 설정하였고, 권장섭취량은 변이계수 10%를 적용하여 400 µg DFE/d로 설정하였으며, 2015년과 동일하다 (Table 1).

엽산 섭취실태 및 혈액 수준

노인 대상의 엽산 연구는 매우 드물지만 [38,40], 혈청 엽산과 호모시스테인 농도의 평균값은 양호한 수준이었다 (Table 3).

임신기

평균필요량과 권장섭취량

임신기에는 태아와 모체 조직의 성장과 태아로의 엽산의 이동으로 엽산 필요량이 증가한다.

Table 4. Folate intake and status of pregnant and lactating women

Reference	Subjects	Age (yrs)	No.	Folate Intake		Folate status			Dietary assessment method	CAN-Pro DB version	Folate assay	
				Food ($\mu\text{g}/\text{d}$)	Total ($\mu\text{g DFE}/\text{d}$)	Serum (ng/mL)	RBC (ng/mL)	HCY ($\mu\text{mol}/\text{L}$)				
Ahn et al. (2000) [42]	Pregnancy	Supplement user	29.5	20	136.8	616.8	6.0	-	-	FFQ	1.0	RI
		Supplement non-user		9	128.9	128.9	6.9					
Lee & Lim (2001) [43]	Pregnancy	Early	29.7	6	105.0	105.0	7.3	378.7	-	Recall	1.0	MB
		Mid			132.0	1,237.0	7.4	431.1				
		Late			125.0	1,281.0	14.0	458.0				
	Postpartum	1 mon			128.0	128.0	11.6	367.0				
		2 mon			132.0	132.0	11.7	360.1				
		3 mon			139.0	139.0	8.5	305.6				
Lee et al. (2004) [44]	Pregnancy	Early	28.4	151	230.8		5.5	266.6	-	Recall (1 d)	1.0	MB
Lee et al. (2005) [45]	Pregnancy	Early	29.9	27	293.0		9.8	-	-	Recall	2.0	RI
		Mid			281.2		10.5					
		Late			267.8		10.7					
Kim et al. (2013) [46]	Pregnancy	Mid	19-45	1,105	354.4	886.3	9.6	-	-	Recall (1 d)	3.0	RI
Jeong & Lim (2008) [47]	Lactation (supplement user)	1 mon	34.3	6	466.0	913.0	7.7	331.2	6.7	Recall (1 d)	2.0	MB
		2 mon			257.0	695.0	6.6	307.2	7.7			
		3 mon			246.0	691.0	6.2	273.2	7.8			
		6 mon			285.0	732.0	5.7	267.6	7.7			
	Lactation (supplement non-user)	1 mon	34.3	4	532.0	532.0	4.9	299.9	7.2	Recall (1 d)	2.0	MB
		2 mon			304.0	304.0	4.7	267.2	7.8			
		3 mon			238.0	238.0	4.9	257.7	8.0			
		6 mon			298.0	298.0	4.5	242.7	7.7			

Data are expressed as mean.

DFE, dietary folate equivalent; RBC, red blood cell; HCY, homocysteine; CAN-Pro, Computer-Aided Nutritional Analysis Program developed by the Korean Nutrition Society; DB, database; FFQ, food frequency questionnaire; Recall, 24-hour diet recall; RI, radioimmunoassay; MB, microbiological assay.

통제된 대사 연구에서 임신 중기 (임신 14-25주) 여성에게 600 $\mu\text{g DFE}/\text{d}$ 를 12동안 섭취시켰을 때 혈청과 적혈구 엽산 농도가 적절하게 유지되었으며, 비임신여성과의 차이를 보이지 않아 600 $\mu\text{g DFE}/\text{d}$ 가 적절한 것으로 나타났다 [41]. 그 외의 보충제 투여 실험, 대사실험, 엽산 대사물의 소변 배설량 등을 종합하여 [30], 임신부 엽산 평균필요량을 비임신여성의 평균필요량 320 $\mu\text{g DFE}/\text{d}$ 에 200 $\mu\text{g DFE}/\text{d}$ 를 추가하여 520 $\mu\text{g DFE}/\text{d}$ 로 정하였고, 권장섭취량은 평균필요량에 10%의 변이계수를 고려하여 620 $\mu\text{g DFE}/\text{d}$ 로 정하였다.

엽산 섭취실태 및 혈액 수준

임신 여성의 엽산 섭취량과 혈액 수준을 함께 보고한 연구 결과 [42-46]는 **Table 4**와 같다. 임신 여성의 식품으로부터의 엽산 섭취량은 매우 적어, DB의 미흡을 고려하여도 보충제를 복용하지 않으면 권장섭취량인 620 $\mu\text{g DFE}/\text{d}$ 를 섭취하는 것이 어려울 것으로 보인다. 또한 가임기 여성의 경우 적혈구 엽산 농도를 400 ng/mL 이상으로 유지하도록 권장하는데 [13], 보충제를 복용하지 않는 경우 평균 적혈구 엽산 농도가 400 ng/mL 미만이었다.

수유기

평균필요량과 권장섭취량

수유부의 엽산 섭취기준은 비임신 비수유 여성의 필요량에 모유로 분비되는 양을 부가하였다. 모유의 엽산 농도 (85 $\mu\text{g}/\text{L}$) [20]와 모유분비량 (0.78 L/d)을 곱하면 65 $\mu\text{g}/\text{d}$ 가 필요하고, 여기에 식품 중의 엽산 흡수율 50%를 고려하여 보정계수 2를 곱하면 부가량은 130 $\mu\text{g DFE}/\text{d}$ 가 된다. 따라서 수유부의 평균필요량은 비임신 비수유 여성의 평균필요량 320 $\mu\text{g DFE}/\text{d}$ 에 130

µg DFE/d를 더하여 450 µg DFE/d, 권장섭취량은 평균필요량에 10%의 변이계수를 고려하여 550 µg DFE/d로 정하였다.

엽산 섭취실태 및 혈액 수준

보충제를 복용하지 않은 수유 여성의 엽산 섭취량은 매우 낮았고, 보충제 복용 여부와 상관 없이 수유기간이 증가할수록 혈청 및 적혈구 엽산 농도는 감소하였으며, 적혈구 엽산 농도는 400 ng/mL 미만이었다 (Table 4) [47]. 따라서 수유 여성도 엽산 보충제 복용이 필요할 것으로 보인다.

상한섭취량

자연식품으로부터 섭취한 과량의 엽산과 관련된 부작용은 보고된 바 없어, 안전한 것으로 여겨진다. 그러나 합성 형태인 folic acid는 비타민 B₁₂ 결핍으로 인한 거대적아구성 빈혈을 적어도 일시적으로 호전시키고 질병의 시기적절한 진단과 적절한 치료를 지연시켜 비타민 B₁₂ 결핍으로 인한 신경 기능 장애를 악화시킬 가능성이 있다.

악성빈혈을 치료하기 위하여 folic acid를 보충한 연구에서 엽산 5 mg/d 이상을 보충한 연구에서는 신경계 질환으로 진행된 사례가 100 여건 이상 보고되었으며, 5 mg/d 미만으로 보충한 연구에서는 8건이 보고되었다 [48]. 또한 신경관결손증을 예방하기 위하여 4 mg/d의 엽산을 보충한 대규모 연구에서도 유해영향이 보고되지 않았으므로 [49], 최저유해용량 (lowest observed adverse effect level, LOAEL)을 5 mg/d로 채택하였고, 독성종말점인 신경중세의 비가역적인 특성을 고려하여 불확실성 계수 (uncertainty factor, UF) 5를 적용하였다. 따라서, 성인의 경우 LOAEL 5 mg/d를 UF 5로 나누어 상한섭취량을 1 mg/d로 설정하였다 [30].

$$\text{엽산 상한섭취량} = \text{LOAEL}/\text{UF} = 5 \text{ mg}/5 = 1 \text{ mg/d}$$

임신부와 수유부의 상한섭취량도 성인과 마찬가지로 1 mg/d로 설정하였으며, 성장기 아동에 대한 상한섭취량은 체중을 기준으로 하여 300 µg/d (1-2세)에서 900 µg/d (15-18세)로 설정하였다.

다른 나라의 엽산 영양소 섭취기준

다른 여러 나라의 엽산 영양소 섭취기준은 Table 5와 같다. 대부분 각 나라별로 혈장 호모시스테인을 유지하면서 혈청 엽산 농도와 적혈구 엽산 농도를 기준 이상으로 유지하는 수준

Table 5. Dietary reference intakes for folate in different countries

Country	Unit	Adults (RNI)	Pregnancy (RNI)	Lactation (RNI)	Infants (AI)	
					(0-4 or 0-5 mon)	(4-11 or 5-11 mon)
United Kingdom (2016) [2,50]	µg	200	300	260	50	50
Japan (2020) [51]	µg	240	480	340	40	60
EFSA (2014) [52]	µg	330	600	500	-	80
Nordic countries (2012) [52]	µg	300	500	500	50	50
Netherlands (2003) [52]	µg DFE	300	400	400	50	60
Germany/Austria/Switzerland (2013) [52]	µg DFE	300	600	600	60	80
USA/Canada (1998) [30]	µg DFE	400	600	500	65	80
Australia/New Zealand (2017) [53]	µg DFE	400	600	500	65	80
FAO/WHO (2004) [52]	µg DFE	400	600	500	80	80

RNI, recommended nutrient intake; AI, adequate intake; DFE, dietary folate equivalent.

의 엽산 섭취량으로부터 설정하였다 [2,30,50-53]. 영국과 일본은 낮은 편이었으며, 호주/뉴질랜드, FAO/WHO는 우리나라와 같이 미국의 대사 연구를 근거로 성인의 경우 400 µg DFE로 설정하였다.

신경관결손증 예방을 위한 섭취기준

신경관 결손증 (neural tube defects, NTDs)은 초기 배아 발달 동안 신경관이 불완전하게 폐쇄되어 나타나는 무뇌증, 척추이분증 등의 선천성 기형이다. 임신 초기에 엽산 상태의 불량은 태아의 신경관결손증과 관련이 있다고 알려져 있다 [49]. 수정 후 28일 이내에 태아의 신경관이 폐쇄되므로 임신 전부터 엽산을 보충해야 하지만, 50% 이상의 임신이 계획되지 않고 일어나며, 임신을 알게 된 후 신경관결손증을 예방하기에는 너무 늦다 [54].

우리나라에서는 2010년부터 가임기 여성은 400 µg/d의 엽산 보충제를 복용하도록 권장하고 있으며, 국제산부인과연맹 (The International Federation of Gynecology and Obstetrics)과 마찬가지로 [55] 임신 가능성이 있는 가임기 여성은 적어도 임신 4주 전부터 임신 후 12주까지 400 µg/d의 엽산 보충제를 복용할 것을 권장한다.

한국인의 엽산 영양상태 (2016-2018 국민건강영양조사 결과)

한국인의 엽산 섭취량은 식품 중의 엽산 DB의 부족으로 2018년까지 국민건강영양조사 결과에 포함되지 않았으나, 2017년 「국가표준식품성분표」 제9개정판에 전체 식품 3,000개 중에서 47%인 1,416개의 식품에 엽산 값이 발표된 이후 [7], 이를 기반으로 2019년 국민건강영양조사 결과에 처음으로 엽산 섭취량이 포함되었고 [8], 그 후 2016-2018년 통합 원시자료가 공개되었다 [9].

Table 6은 2016-2018년 국민건강영양조사 원시자료로부터 성별, 연령별 평균 엽산 섭취량을 분석한 결과이고, **Fig. 1**은 성별, 연령별 엽산의 평균 섭취량을 권장섭취량에 대한 비율로 나타낸 것이다. 1세 이상 한국인이 식품으로부터 섭취한 엽산의 평균 섭취량은 295.5 µg DFE/d이었으며, 남자의 경우 19-29세, 여자의 경우 15-18세가 권장섭취량에 비해 가장 섭취비율이 낮았다.

Fig. 2는 평균필요량과 권장섭취량을 기준으로 대상자의 섭취 분포를 나타낸 그림으로 평균 필요량 미만으로 섭취한 비율은 남자는 15-18, 19-29세가 65% 내외로 가장 높았으며, 여자는 15-18세, 75세 이상, 임신부, 수유부가 80% 이상으로 가장 높았다.

Table 7은 2016-2018년 국민건강영양조사 결과 자료로부터 분석한 성별, 연령별 평균 혈청 엽산 농도와 분포를 나타낸 표이다. 남자의 경우 섭취량과 비슷하게 15-18세, 19-29세의 농도가 가장 낮았다. 그러나 여자의 경우 평균필요량 미만으로 섭취한 비율이 높았던 임신부, 수유부의 혈청 농도가 다른 연령대에 비해 높았는데, 이는 보충제 섭취로 인한 결과로 여겨진다. 임신부의 경우 66.7%가 임신 기간 중에 [56], 26.4%가 임신 전에 복용하였다는 보고가 있다 [57]. 따라서 식품뿐 아니라 보충제로부터 섭취하는 엽산의 양을 조사하고, 총 엽산 섭취량을 계산할 수 있어야 엽산 영양상태의 평가를 정확히 할 수 있을 것으로 사료된다.

Table 6. Dietary intake of folate based on 2016–2018 KNHANES¹⁾

Age (yrs)	No.	Mean ± SE (µg DFE/d)
Total	9,116	295.5 ± 2.4
Children		
1–2	411	166.4 ± 5.7
3–5	686	204.8 ± 7.0
Males		
6–8	336	243.1 ± 8.2
9–11	317	274.5 ± 11.0
12–14	296	287.4 ± 11.1
15–18	346	306.2 ± 11.0
19–29	557	296.7 ± 7.4
30–49	1,071	369.3 ± 6.8
50–64	553	389.9 ± 8.9
65–74	190	364.9 ± 11.5
≥ 75	100	320.8 ± 22.7
Females		
6–8	347	205.6 ± 5.7
9–11	327	243.5 ± 7.1
12–14	251	252.8 ± 10.2
15–18	293	217.3 ± 7.6
19–29	610	239.2 ± 5.8
30–49	1,500	290.4 ± 4.3
50–64	614	338.2 ± 7.7
65–74	117	300.2 ± 22.3
≥ 75	84	227.3 ± 13.2
Pregnancy	46	349.6 ± 25.9
Lactation	64	312.3 ± 20.4

KNHANES, Korea National Health and Nutrition Examination Survey; DFE, dietary folate equivalent.

¹⁾The data was analyzed using survey procedure by SAS (version 9.4).

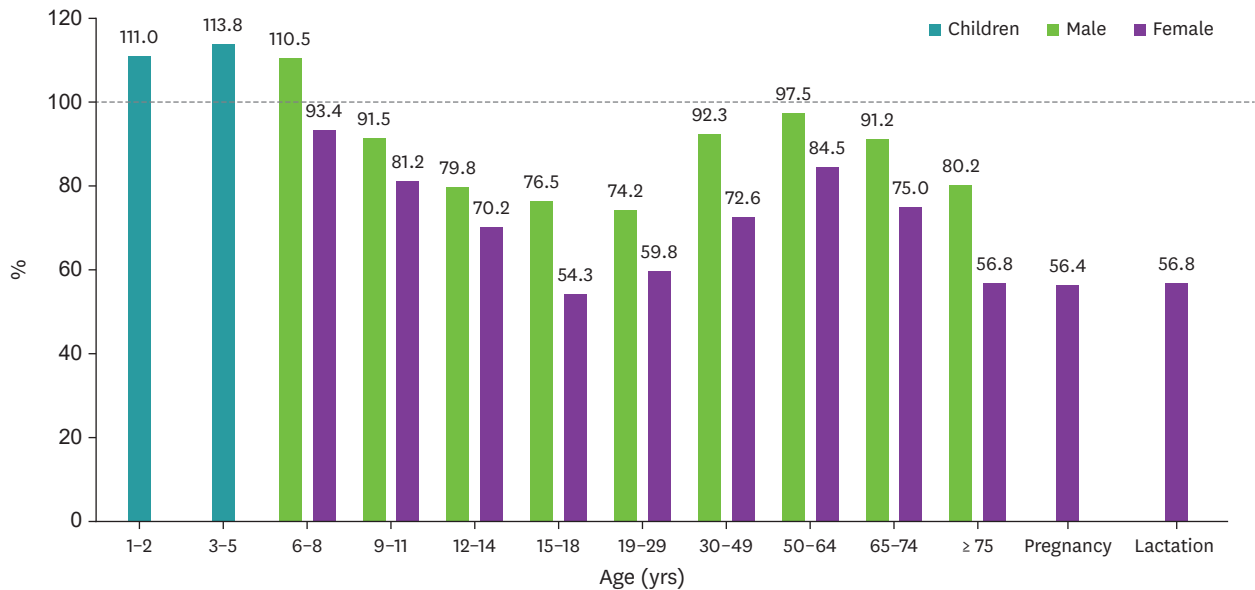


Fig. 1. The percentage of folate intake to Korean RNI by sex and age group. RNI, recommended nutrient intake.

향후 엽산 섭취기준 개정을 위한 제언

영양소 섭취기준 설정을 위해서는 한국인의 엽산 섭취량을 정확하게 파악하는 것과 혈액 중

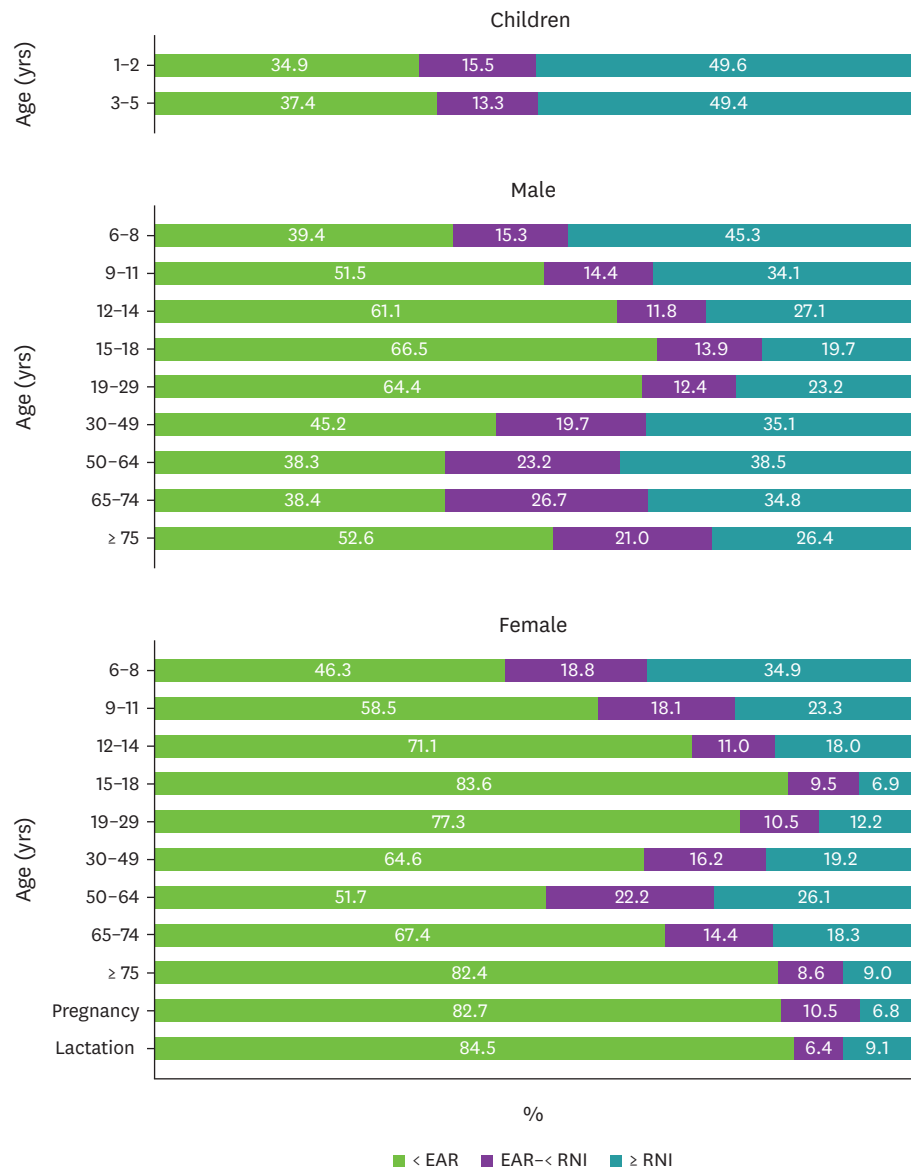


Fig. 2. The percent distribution of Koreans according to KDRIs for folate by sex and age group. KDRIs, dietary reference intakes for Koreans; EAR, estimated average requirement; RNI, recommended nutrient intake.

엽산 농도를 정확하게 분석하는 것이 기본일 것이며, 엽산 섭취량을 정확하게 파악하기 위해서는 식품 중 엽산 함량에 대한 DB 구축이 우선되어야 할 과제이다.

엽산 섭취량 평가를 위한 생식품, 조리된 식품, 강화식품의 엽산 함량에 대한 DB 구축

「국가표준식품성분표」 제9개정판에 식품 중의 엽산 함량이 분석되어 구축되고 있으나, 국민들이 섭취하는 식품의 종류가 다양해지면서 DB는 지속적으로 보완하여야 하며, 엽산 강화 식품의 경우 강화된 folic acid의 함량도 분석하여야 DFE를 정확히 계산할 수 있을 것이다.

Table 7. Mean serum folate concentration and percentiles based on 2016-2018 KNHANES¹⁾

Age (yrs)	No.	Mean ± SE (ng/mL)	Percentile								
			2.5	5	10	25	50	75	90	95	97.5
Total	2,697	6.6 ± 0.1	2.3	2.6	3.0	4.1	5.8	8.3	11.3	13.3	14.8
Males											
10-11	65	8.0 ± 0.4	3.4	3.8	4.3	5.2	7.9	10.2	10.6	12.0	13.1
12-14	118	6.3 ± 0.3	2.4	2.4	3.3	4.3	6.0	7.3	9.3	11.9	13.2
15-18	160	4.7 ± 0.2	1.9	2.0	2.4	3.1	4.0	5.3	7.7	8.6	11.3
19-29	239	4.6 ± 0.2	1.9	2.1	2.4	3.0	3.8	5.6	7.9	8.9	9.9
30-49	438	6.0 ± 0.2	2.4	2.6	2.9	3.8	5.4	7.2	9.9	12.2	13.1
50-64	206	6.7 ± 0.2	2.7	3.0	3.4	4.5	5.8	8.0	10.8	12.0	14.1
65-74	55	7.1 ± 0.6	1.9	2.2	3.6	4.2	6.2	9.2	11.9	13.6	14.6
75+	18	5.3 ± 0.6	2.4	2.6	2.8	3.3	3.7	6.8	9.5	9.9	10.2
Females											
10-11	66	7.4 ± 0.4	3.4	3.8	4.6	5.5	7.1	8.8	10.5	12.4	13.3
12-14	102	7.1 ± 0.4	2.7	3.2	3.4	4.4	6.2	8.9	11.9	13.6	14.3
15-18	119	6.1 ± 0.3	2.3	2.5	3.0	4.2	5.6	7.5	9.8	11.7	13.2
19-29	263	6.3 ± 0.2	2.7	3.0	3.3	4.2	5.5	7.6	10.1	12.3	13.6
30-49	565	8.0 ± 0.2	2.9	3.6	4.1	5.4	7.3	10.0	13.0	14.7	15.6
50-64	222	9.1 ± 0.3	3.3	3.7	4.7	6.7	8.6	11.4	13.6	15.2	16.5
65-74	17	11.8 ± 1.1	5.0	5.1	5.6	8.8	12.3	14.3	15.4	15.9	16.2
75+	8	7.5 ± 0.7	3.3	3.3	3.7	5.5	7.0	7.4	9.4	10.7	13.1
Pregnancy	13	13.6 ± 0.8	8.4	8.4	8.4	11.8	14.0	15.2	16.2	16.3	16.3
Lactation	23	11.3 ± 1.0	4.2	4.4	5.1	8.3	11.5	14.1	16.8	18.0	18.5

KNHANES, Korea National Health and Nutrition Examination Survey.

¹⁾Serum folate was measured by chemiluminescent microparticle immunoassay. The data was analyzed using survey procedure by SAS (version 9.4).

또한 수용성 비타민인 엽산은 조리과정 중 열에 의해 파괴되거나 용출되어, 조리된 음식의 엽산 함량은 생식품의 엽산 함량에 비해 낮아진다. 따라서 생식품의 엽산 함량을 이용하여 섭취량을 평가하는 경우 과대평가될 수 있다 [34,58]. 한국인의 엽산 섭취량을 정확히 평가하기 위해서는 식품의 조리 전후의 중량 변화 계수와 조리 후 retention factor 등을 구축하여, 조리 후 엽산 함량에 대한 DB가 필요하다.

엽산 보충제 섭취량 평가

엽산 섭취량과 혈액 수준과의 관련성 및 영양상태를 판정하기 위해서 보충제 섭취량은 필수적이다. 현재 가임기 여성에게 엽산 보충제 복용을 권장하고 있으나, 어느 정도로 섭취하는지는 파악하기는 어렵다. 가임기 여성 대상으로 조사한 연구에서는 9.4%가 엽산 보충제를 복용한다고 응답하였고 [59], 임신 여성의 경우 66.7%가 임신 기간 중에 복용하였다고 응답하였다 [56]. 2017년 국내에서 판매되는 임신부용 보충제의 영양소의 종류와 함량을 분석한 연구에 의하면 264개의 영양 보충제 중 엽산이 함유된 것이 66.3%로 가장 많았고, 그 중 8%는 제시된 복용량대로 복용하는 경우 상한섭취량을 초과하였다 [60].

국민건강영양조사에서는 2018년부터 복용 중인 영양 보충제를 조사하여 칼슘, 인, 철, 비타민 A, 티아민, 리보플라빈, 나이아신, 비타민 C의 8개 영양소에 대해서 보충제로부터의 섭취량을 산출하여 원시자료를 공개한다고 발표하였다. 여기에 추가적으로 엽산 섭취량도 산출하여 공개하면 식품뿐 아니라 보충제로부터 섭취하는 총 엽산 섭취량을 평가할 수 있게 될 것이며, 혈액 수준과의 관련성을 파악하고 적절한 혈액수준을 유지할 수 있는 섭취수준을 파악할 수 있을 것이다.

엽산 분석 방법의 질 관리

엽산은 식품 중의 함량이나 혈액 중의 농도가 매우 낮고, 불안정하며, 다양한 형태로 존재하므로 분석 시 매우 주의를 기울여야 하며, 실험의 질을 철저히 관리하여야 정확한 값을 얻을 수 있다. 엽산 분석 방법으로는 미생물학적 방법, 단백질 결합 분석 방법, HPLC, LC-MS/MS 등 다양한 분석 방법이 사용되며 [11,12], 분석 방법에 따라 결과 값에 차이가 있을 수 있다. 미국의 국민건강영양조사에서 혈액 중 엽산 분석 방법이 연도에 따라 변경됨으로써 연도별 영양상태의 비교에 보정이 필요하게 된 사례가 있으므로 [61], 국민건강영양조사에서 혈액 중 엽산을 분석하기 위해서는 매년 같은 방법으로 계획을 세우고, 철저히 질 관리를 하여야 정확한 결과를 얻게 될 것이다. 또한 혈청 엽산 뿐만 아니라 적혈구 엽산과 혈장 호모시스테인 농도도 함께 분석할 필요가 있다.

요약

엽산은 비타민 B군에 속하는 수용성 비타민으로, 핵산 합성과 아미노산 대사에서 단일탄소를 전달해 주는 반응의 조효소 역할을 한다. 엽산은 새로운 세포가 형성되어 성장하는 임신기와 성장기에 매우 중요한 영양소이며, 여성의 임신 전 적절한 엽산 영양상태는 신경관 결손증을 예방한다고 알려져 있다. 이 외에도 엽산 섭취 부족은 빈혈, 고호모시스테인혈증, 심혈관질환, 암, 인지 장애, 우울증 등 다양한 질병과도 관련이 있다고 보고되어, 엽산은 전 생애주기 동안 건강을 유지하기 위해 충분히 섭취해야 하는 영양소이다. 본 연구에서는 2020 한국인 엽산 섭취기준의 개정 근거를 살펴보고, 국민건강영양조사로부터 엽산 섭취량과 혈청 엽산 농도를 성별, 연령대별로 분석하였으며, 향후 엽산 섭취기준 개정에 참고할 만한 내용을 제안하였다. 표준체중의 변경에 따라 영아 후기의 충분섭취량과 15-18세의 평균필요량이 2015년과 달리 변경되었으나, 권장섭취량과 상한섭취량에는 변화가 없었다. 2016-2018년 국민건강영양조사 결과에서 대부분의 연령에서 엽산 섭취량은 권장섭취량에 미치지 못하였으며 특히 15-29세 여성의 섭취량이 권장섭취량 대비 매우 낮았다. 임신부와 수유부의 엽산 섭취량도 권장섭취량 대비 60% 이하로 낮았으나, 혈액수준은 다른 연령층에 비해 높아 보충제를 섭취한 결과로 보인다. 앞으로 국민건강영양조사에서 보충제 섭취량도 조사해야 할 것이며, 엽산의 섭취량 평가를 위해서는 생식품, 조리된 식품, 강화식품 중의 엽산 함량에 대한 DB가 구축되어야 할 것이다. 또한 혈청 엽산 뿐만 아니라 적혈구 엽산 농도와 혈장 호모시스테인 농도도 분석할 필요가 있으며, 분석방법에 대한 질 관리가 필요하다.

REFERENCES

1. Combs GF Jr, McClung JP. The vitamins: fundamental aspects in nutrition and health. London: Academic Press; 2016.
2. Lamers Y. Folate recommendations for pregnancy, lactation, and infancy. *Ann Nutr Metab* 2011; 59(1): 32-37.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
3. Bailey LB. Folate in health and disease. Boca Raton (FL): CRC Press; 2009.
4. McNulty H, Pentieva K, Hoey L, Strain J, Ward M. Nutrition throughout life: folate. *Int J Vitam Nutr Res* 2012; 82(5): 348-354.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)

5. Ebara S. Nutritional role of folate. *Congenit Anom (Kyoto)* 2017; 57(5): 138-141.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
6. Ministry of Health and Welfare; The Korean Nutrition Society. 2020 Dietary reference intakes for Koreans. Sejong: Ministry of Health and Welfare; 2020.
7. National Institute of Agricultural Sciences, Rural Development Administration. Korean food composition table. 9th version. Wanju: National Institute of Agricultural Sciences, Rural Development Administration; 2017.
8. Ministry of Health and Welfare, Korea Disease Control and Prevention Agency. Korea Health Statistics 2019: Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES VIII-1). Cheongju: Korea Disease Control and Prevention Agency; 2020.
9. Korea Disease Control and Prevention Agency. Korea National Health and Nutrition Examination Survey Guidelines for using raw data (2016-2018) [Internet]. Cheongju: Korea Disease Control and Prevention Agency; 2021 [cited 2022 Mar 28]. Available from: https://knhanes.kdca.go.kr/knhanes/sub03/sub03_02_05.do.
10. Scaglione F, Panzavolta G. Folate, folic acid and 5-methyltetrahydrofolate are not the same thing. *Xenobiotica* 2014; 44(5): 480-488.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
11. Sobczyńska-Malefora A, Harrington DJ. Laboratory assessment of folate (vitamin B₉) status. *J Clin Pathol* 2018; 71(11): 949-956.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
12. Bailey LB, Stover PJ, McNulty H, Fenech MF, Gregory JF 3rd, Mills JL, et al. Biomarkers of nutrition for development-folate review. *J Nutr* 2015; 145(7): 1636S-1680S.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
13. World Health Organization. Serum and red blood cell folate concentrations for assessing folate status in populations (No. WHO/NMH/NHD/EPG/15.01). Geneva: World Health Organization; 2015.
14. Gregory JF 3rd. Bioavailability of folate. *Eur J Clin Nutr* 1997;51 Suppl 1: S54-S59.
[PUBMED](#)
15. Martin JL, Landen WO Jr, Soliman AG, Eitenmiller RR. Application of a tri-enzyme extraction for total folate determination in foods. *J Assoc Off Anal Chem* 1990; 73(5): 805-808.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
16. Hyun TH, Tamura T. Trienzyme extraction in combination with microbiologic assay in food folate analysis: an updated review. *Exp Biol Med (Maywood)* 2005; 230(7): 444-454.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
17. Hyun T, Han YH. Comparison of folate intake and food sources in college students using the 6th vs. 7th nutrient database. *Korean J Nutr* 2001; 34(7): 797-808.
18. Yon M, Hyun TH. Folate content of foods commonly consumed in Korea measured after trienzyme extraction. *Nutr Res* 2003; 23(6): 735-746.
[CROSSREF](#)
19. Lee SS, Kim JI, Jeong YJ, Cho YO, Hyun T. A new paradigm of dietary reference intakes: dietary reference intakes (DRIs) of United States/Canada. - vitamin B complex and choline. *Korean J Nutr* 2004; 37(8): 739-749.
20. 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(4): 401-407.
[CROSSREF](#)
21. Ministry of Health and Welfare; The Korean Nutrition Society. 2015 Dietary reference intakes for Koreans. Sejong: Ministry of Health and Welfare; 2015.
22. Han YH, Yon M, Han HS, Kim KY, Tamura T, Hyun TH. Folate contents in human milk and casein-based and soya-based formulas, and folate status in Korean infants. *Br J Nutr* 2009; 101(12): 1769-1774.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
23. Han YH. A three-year longitudinal study of folate, iron, zinc and copper status in infants fed human milk, casein-based, or soy-based formula [dissertation]. Cheongju: Chungbuk National University; 2009.
24. 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 Pediatr Gastroenterol Nutr* 1983; 2(4): 622-628.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
25. Ernawati T, Bardosono S, Sekartini R. Serum folate levels among healthy infants aged 6–8 months: relation to infants' nutritional status indicators and maternal knowledge-attitude-practice. *Med J Indones* 2011; 20(2): 138-142.
[CROSSREF](#)

26. Hay G, Johnston C, Whitelaw A, Trygg K, Refsum H. Folate and cobalamin status in relation to breastfeeding and weaning in healthy infants. *Am J Clin Nutr* 2008; 88(1): 105-114.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
27. Kim YN, Lee JY, Driskell JA. Marginal folate inadequacy observed in a group of young children in Kwangju, Korea. *Nutr Res Pract* 2007; 1(2): 120-125.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
28. Kim HY. Folate status of adolescent athletes. *Bull Nat Sci* 2004; 8(2): 99-104.
29. O'Keefe CA, Bailey LB, Thomas EA, Hoffer SA, Davis BA, Cerda JJ, et al. Controlled dietary folate affects folate status in nonpregnant women. *J Nutr* 1995; 125(10): 2717-2725.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
30. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B₆, folate, vitamin B₁₂, pantothenic acid, biotin, and choline. Washington, D.C.: National Academy Press; 1998.
31. Lim HS, Jin HO, Lee JA. Dietary intakes and status of folate in Korean women of child-bearing potential. *Korean J Nutr* 2000; 33(3): 296-303.
32. Ahn HS, Jeong EY, Kim SY. Studies on plasma homocysteine concentration and nutritional status of vitamin B₆, B₁₂ and folate in college women. *Korean J Nutr* 2002; 35(1): 37-44.
33. Eom H, Kim KN, Chang N. Effect of folic acid supplementation on serum homocysteine and B vitamins in infertile women. *Korean J Nutr* 2005; 38(3): 211-218.
34. Han YH, Yon M, Hyun TH. Folate intake estimated with an updated database and its association to blood folate and homocysteine in Korean college students. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59(2): 246-254.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
35. Kim HA, Lim HS. Dietary folate intake, blood folate status, and urinary folate catabolite excretion in Korean women of childbearing age. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2008; 54(4): 291-297.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
36. Jang HB, Han YH, Piyathilake CJ, Kim H, Hyun T. Intake and blood concentrations of folate and their association with health-related behaviors in Korean college students. *Nutr Res Pract* 2013; 7(3): 216-223.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
37. Hwang EJ. Development of a screening tool for identifying risk of folate deficiency among women of child-bearing age [dissertation]. Cheongju: Chungbuk National University; 2014.
38. Lee SJ. Factors associated with serum folate and homocysteine concentrations in Korean adults [dissertation]. Cheongju: Chungbuk National University; 2016.
39. Kim YN, Cho YO. Folate food source, usual intake, and folate status in Korean adults. *Nutr Res Pract* 2018; 12(1): 47-51.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
40. Kim HJ, Kim H, Kim KN, Kim G, Son JI, Kim SY, et al. Relationship among plasma homocysteine, folate, vitamin B₁₂ and nutrient intake and neurocognitive function in the elderly. *Korean J Nutr* 2011; 44(6): 498-506.
[CROSSREF](#)
41. Caudill MA, Cruz AC, Gregory JF 3rd, Hutson AD, Bailey LB. Folate status response to controlled folate intake in pregnant women. *J Nutr* 1997; 127(12): 2363-2370.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
42. Ahn HS, Kim JS, Lee GJ, Kim YT. Serum folate levels of maternal-umbilical cord blood and pregnancy outcomes. *Korean J Nutr* 2000; 33(8): 840-847.
43. Lee JI, Lim HS. A Longitudinal study on maternal iron and folate status during and after pregnancy in Korean women. *Korean J Community Nutr* 2001; 6(2): 182-191.
44. 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.
[CROSSREF](#)
45. Lee GJ, Jang HM, Ahn HS. A change of serum folate and vitamin B₁₂ concentrations of maternal and umbilical cord blood during pregnancy. *Korean J Community Nutr* 2005; 10(5): 615-622.
46. Kim H, Kim KN, Hwang JY, Ha EH, Park H, Ha M, et al. Relation between serum folate status and blood mercury concentrations in pregnant women. *Nutrition* 2013; 29(3): 514-518.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
47. Jeong DW, Lim HS. Folate content of human milk during extended lactation and folate nutritional status of lactating women in Korea. *Korean J Nutr* 2008; 41(6): 518-529.
48. Field MS, Stover PJ. Safety of folic acid. *Ann N Y Acad Sci* 2018; 1414(1): 59-71.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)

49. MRC Vitamin Study Research Group. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. *Lancet* 1991; 338(8760): 131-137.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
50. Public Health England. Government dietary recommendations [Internet]. London: Public Health England; 2016 [cited 2022 Apr 29]. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/618167/government_dietary_recommendations.pdf.
51. Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan. Overview of the dietary reference intakes for Japanese (2020) [Internet]. Tokyo: Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan; 2020 [cited 2022 Apr 29]. Available from: <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000862500.pdf>.
52. EFSA Panel on Dietetic Products; Nutrition and Allergies (NDA). Scientific opinion on dietary reference values for folate. *EFSA J* 2014; 12(11): 3893.
[CROSSREF](#)
53. National Health and Medical Research Council. Nutrient reference values for Australia and New Zealand, updated September 2017. Canberra: Department of Health and Ageing, Australian Government; 2006.
54. Cawley S, Mullaney L, McKeating A, Farren M, McCartney D, Turner MJ. A review of European guidelines on periconceptional folic acid supplementation. *Eur J Clin Nutr* 2016; 70(2): 143-154.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
55. FIGO Working Group on Best Practice in Maternal-Fetal Medicine; International Federation of Gynecology and Obstetrics. Best practice in maternal-fetal medicine. *Int J Gynaecol Obstet* 2015; 128(1): 80-82.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
56. Park E, Lee HC, Han JY, Choi JS, Hyun T, Han Y. Intakes of iron and folate and hematologic indices according to the type of supplements in pregnant women. *Clin Nutr Res* 2012; 1(1): 78-84.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
57. Kim J, Yon M, Kim CI, Lee Y, Moon GI, Hong J, et al. Preconceptional use of folic acid and knowledge about folic acid among low-income pregnant women in Korea. *Nutr Res Pract* 2017; 11(3): 240-246.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
58. Hong J, Jeong BG, Chun J, Lee J, Hyun T. Folate content of Korean vegetable dishes prepared outside the home: comparison between analyzed and calculated values. *J Food Compos Anal* 2021; 103: 104088.
[CROSSREF](#)
59. Kim MJ, Kim J, Hwang EJ, Song Y, Kim H, Hyun T. Awareness, knowledge, and use of folic acid among non-pregnant Korean women of childbearing age. *Nutr Res Pract* 2018; 12(1): 78-84.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
60. Han YH, Seo JH, Shin GR, Shin JY, Jo YY, Hyun T. Nutrient composition and content of vitamin and mineral supplements and their appropriateness for pregnant and lactating women in Korea. *Korean J Community Nutr* 2018; 23(4): 341-351.
[CROSSREF](#)
61. Yetley EA, Pfeiffer CM, Phinney KW, Fazili Z, Lacher DA, Bailey RL, et al. Biomarkers of folate status in NHANES: a roundtable summary. *Am J Clin Nutr* 2011; 94(1): 303S-312S.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)