



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

安 洪 錫 教授指導  
博士學位 請求論文

단태아와 쌍태아 임신부의 혈중  
호모시스테인, 엽산, 비타민 B<sub>6</sub>,  
비타민B<sub>12</sub>, 영양상태 및 임신결과 비교

2009

誠信女子大學校 大學院

食品營養學科

임수정

단태아와 쌍태아 임신부의 혈중  
호모시스테인, 엽산, 비타민 B<sub>6</sub>,  
비타민B<sub>12</sub>, 영양상태 및 임신결과 비교

安 洪 錫 教授指導

이 論文을 博士學位 論文으로 提出함

2008年 10月

誠信女子大學校 大學院

食品營養學科

임 수 정

# 認 准 書

임수정의 博士學位 論文을 提出함.

審査委員 \_\_\_\_\_ 印

審査委員 \_\_\_\_\_ 印

審査委員 \_\_\_\_\_ 印

審査委員 \_\_\_\_\_ 印

審査委員 \_\_\_\_\_ 印

誠信女子大學校 大學院

## 감사의 글

부족함이 많은 제자에게 따뜻한 사랑과 가르침으로 이끌어주신 안홍석 지도 교수님께 마음깊이 감사드립니다. 늘 지켜봐주시며 세심하게 논문을 심사해주신 김혜영 교수님, 진심어린 애정으로 가르침과 조언을 주신 배현숙 교수님께 감사의 마음을 드립니다. 바쁘신 중에도 꼼꼼히 심사해 주신 신중식 교수님, 정환욱 교수님께 감사드립니다. 또한 따뜻한 격려와 가르침을 주신 한영숙 교수님, 이승민 교수님, 이명숙 교수님께 감사드립니다.

대학원 생활동안 많은 도움을 준 임상영양실험실의 후배들에게 고마움을 전합니다.

한없는 사랑과 기도로 응원해주신 부모님과 가장 큰 힘과 용기가 되어준 딸 지원에게 사랑하는 마음과 함께 이 작은 결실을 드립니다.

2009. 1 임수정 드림

## 논문개요

최근 우리나라는 30대의 고령 임신과 불임률의 증가와 함께 인공수정 및 보조생식술의 발달에 의해 쌍태 임신이 증가하고 있는 추세이다. 그러나 쌍태 임신은 단태 임신에 비해 짧은 재태기간과 조산, 저체중아 출산, 자간전증, 모성 빈혈, 주산기 사망률이 높으며, 급속한 대사와 조직 유지를 위해 더 많은 에너지와 영양소를 필요로 한다. 특히 임신 기간 중 혈중 총 호모시스테인 수준은 임신 중 엽산, 비타민 B<sub>6</sub> 및 비타민 B<sub>12</sub>의 영양 상태에 의해 영향을 받는다고 알려져 있으며, 이들 비타민 섭취량 및 혈중 농도는 호모시스테인 농도와 음의 상관성을 보여, 비타민B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub>, 엽산의 영양 상태를 진단할 수 있는 기준으로 혈청 호모시스테인 농도 측정이 제시된 바 있다. 임신 기간 중 고호모시스테인혈증은 자간전증, 조산, 저체중아 출산, 자연유산, 태반 박리의 위험을 증가시키며, 특히 태아의 신경관 결함과 내반족(clubfoot) 발생은 모체의 혈장 총호모시스테인 수준과 밀접한 관계가 있음이 보고되었다. 그러나 우리나라의 경우 쌍태아 임신부에 대한 영양섭취기준이 제시된 바 없으며, 쌍태임신부의 혈중 호모시스테인 수준에 대한 연구는 거의 없는 실정이다. 이에 쌍태임신부와 단태임신부의 영양소 요구량의 차이점을 규명하고, 임신 기간 중 모체의 고호모시스테인혈증에 원인이 되는 영양적, 환경적 요인을 최소화시켜, 쌍태임신부에 대한 체계적인 영양관리 기준에 대한 기초자료를 제공하고자 하였다.

본 연구는 서울 S 종합병원 산부인과에 내원하는 건강한 임신부들을 대상으로 쌍태임신이 확인된 임신부 98명과 이에 대한 비교군으로 단태 임신부 78명을 선정하여 임신 분기별 영양상태, 생활습관, 혈액성분 및 혈청 호모시스테인과 혈중 엽산, 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub> 수준을 비교 분석하고, 혈청

호모시스테인 수준에 영향을 미치는 요인을 파악하였으며, 임신 중 혈청 호모시스테인과 혈중 엽산, 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub> 및 엽산, 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub>의 영양섭취상태가 임신결과에 어떠한 영향을 주는지 알아보하고자 하였다.

1. 연구대상자의 평균 연령, 임신 전 체질량지수는 쌍태임신부와 단태임신부 간에 유의적인 차이가 없었다. 임신 중 쌍태임신부의 수축기 혈압과 혈중 콜레스테롤은 단태임신부에 비해 높았으며( $p < 0.001, p < 0.01$ ), 모성 빈혈율은 쌍태임신부에서 21.1%, 단태임신부에서 17.5%로 나타났다. 쌍태임신부의 혈중 총 단백질, 알부민 및 글로불린 농도는 각각 6.2g/dl, 3.6g/dl, 2.6g/dl로 단태임신부에서 보다 유의적으로 낮았다( $p < 0.001, p < 0.001, p < 0.01$ ).

2. 쌍태임신부의 79.3%, 단태임신부의 59%가 초산부로 두 그룹 간 유의적인 차이를 보였다( $p < 0.05$ ). 교육수준은 쌍태임신부 73.6%, 단태임신부 84.6%가 대학 이상의 교육을 받은 것으로 나타났으며( $p < 0.05$ ), 경제적 수준 또한 쌍태임신부의 한 달 평균 수입이 단태임신부에 비해 유의적으로 낮았다( $p < 0.05$ ). 직업을 가진 쌍태 임신부는 31.8%, 단태 임신부는 64%로 두 그룹 간 유의적 차이를 보였으며( $p < 0.001$ ), 쌍태 임신부의 수면시간은 단태임신부에 비해 유의적으로 짧았다( $p < 0.001$ ).

3. 쌍태임신부의 일일 평균 에너지 섭취량은 1836.5kcal 로 한국인 영양섭취기준량의 85.9%를 단태임신부는 1826.8kcal로 85.1%를 섭취하였으며 두 그룹 간 유의적 차이는 보이지 않았다. 임신부의 일일 평균 비타민 및 무기질 섭취는 비타민 A, 비타민 E, 비타민 C를 제외하고는 한국인 영양섭취기준량에 미달되었고, 특히 쌍태임신부와 단태임신부의 일일 식품으로부터 섭취한 엽산량은 권장섭취량의 각각 42.8%, 40.5%였으며, 비타민 B<sub>6</sub>와 비타민

B<sub>12</sub>는 73~91%였다. 비타민 보충제로 섭취한 일일 엽산량은 쌍태임신부는 1071.1  $\mu\text{g}$ , 단태임신부는 833.3 $\mu\text{g}$ 로 쌍태임신부에서 유의적으로 높았으며 ( $p<0.05$ ), 비타민 B<sub>6</sub>와 비타민 B<sub>12</sub>의 섭취량은 두 그룹 간 유의적인 차이를 보이지 않았다.

4. 쌍태임신부의 평균 재태기간은 38주5일이고, 임신 중 체중 증가량은 16.8kg, 제 1아와 제2아의 평균 출생 신생아 체중은 2314.9g 였다. 단태임신부의 평균 재태기간은 41주5일, 임신 중 체중 증가량은 13.5kg, 평균 출생 신생아 체중은 3376.1g과 유의적인 차이를 보였다( $p<0.001$ ). 신생아의 1분과 5분에 측정된 평균 아프가 지수는 쌍태아는 7.4 과 7.3 으로 단태아의 8.2 와 9.0과는 통계적으로 유의한 차이를 보였다( $p<0.01$ ,  $P<0.001$ ). 조산아 비율은 쌍태아에서 21.4%, 단태아에서는 4.5% 이었으며, 저체중아 비율은 쌍태아에서 48.2%, 단태아에서 4.5% 였고, 태아사망률은 각각 8.4%, 1.5% 였다.

5. 임신 기간 중 단태임신부와 쌍태임신부의 혈청 호모시스테인 수준은 차이를 보이지 않았으며, 임신 중 혈청 호모시스테인 수준을 증가시키는 요인으로는 쌍태임신부에서는 혈중 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub> 및 엽산의 농도가 낮을 때( $p<0.01$ ,  $p<0.05$ ,  $p<0.05$ ), 임신 2/3분기에 엽산 영양보충제의 섭취가 낮을 때( $p<0.05$ ), 헤모글로빈과 헤마토크릿 수준이 각각 빈혈 기준치 보다 낮았을 때( $p<0.05$ ), 임신 초기 열량 섭취량이 낮았을 때( $p<0.05$ ), 임신 전 체질량지수가 낮을 때( $p<0.05$ ), 임신부가 직업을 가졌을 때( $p<0.05$ )로 나타났다. 단태임신부에서는 임신 중 혈청 엽산 농도가 낮을 때( $p<0.05$ ), 임신 3/3분기에 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub> 및 엽산의 영양 보충제 섭취가 낮았을 때 ( $p<0.01$ ,  $p<0.01$ ,  $p<0.01$ ), 임신 2/3분기에 헤모글로빈과 헤마토크릿 수준이 각각 빈혈 기준치 보다 낮았을 때( $p<0.01$ ,  $p<0.01$ ), 혈청 단백질과 알부민

농도가 높을 때( $p<0.05, p<0.01$ ) 혈청호모시스테인 농도가 증가하였다.

6. 혈청의 호모시스테인 수준, 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub> 및 엽산 수준이 임신 결과에 미치는 영향을 살펴본 결과 쌍태임신부에서 저체중아와 1분 아프가 지수가 8이하인 신생아를 출산한 임신부의 혈청 호모시스테인 수준이 높았다( $p<0.05, p<0.05$ ). 또한 신생아의 5분 아프가 지수와 혈청 엽산의 농도는 양의 상관성을 보였다( $p<0.05$ ). 단태임신부에서 임신 기간 중 체중 증가량이 낮을수록 혈청 호모시스테인 수준이 증가하였으며( $p<0.01$ ), 임신부의 비타민 B<sub>12</sub>의 섭취량은 신생아의 1분 아프가 지수와 양의 상관성을 보였다( $p<0.05$ ).

이상의 결과로 쌍태 임신부와 단태 임신부의 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub> 및 엽산 영양 상태와 이들 비타민의 식이 섭취량, 비타민 보충제 복용 및 생활환경이 임신 기간 중 혈청 호모시스테인 수준을 결정할 수 있음을 시사한다. 이에 임신부의 적절한 영양소 섭취와 엽산, 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub>의 섭취는 임신 중 비타민 영양 상태를 개선하여 혈청 호모시스테인 수준을 정상화하여 바람직하지 못한 임신결과 예방에 도움을 줄 것으로 사료된다. 또한 쌍태 임신부와 단태 임신부의 영양섭취 및 출생 시 신생아 체중과 임신결과를 비교하여 특별한 관리가 필요한 고 위험군에 속하는 쌍태아 임신부에 대한 사회적, 학문적 관심이 증가하여 쌍태임신부의 적절한 체중증가량 및 영양관리를 실시하여 양호한 임신결과를 유도하는 체계적인 프로그램 도입의 필요성을 강조하고자 하였다.

# 목 차

## 논문개요

I. 서론	1
II. 이론적 배경	4
1. 출생 통계 현황	4
2. 고 위험성 임신	5
3. 쌍태임신부의 영양	7
4. 호모시스테인 대사	10
5. 임신과 호모시스테인 수준	14
III. 연구방법 및 내용	18
1. 연구 대상자의 선정	18
2. 임신부의 임상 및 임신결과조사	18
3. 식이섭취 조사 및 영양소 섭취량 분석	19
4. 혈액 채취 및 성분분석	19
5. 생화학적 분석	20
1) 혈청 호모시스테인 분석	20
2) 혈장 비타민 B <sub>6</sub> 분석	21
3) 혈청 비타민 B <sub>12</sub> 와 엽산 분석	22
6. 통계 처리	23
IV. 연구 결과	24
1. 연구대상자의 특성	24
1) 인체측정학적 및 혈액학적 특징	24

2) 인구통계학적 특징 및 생활습관	29
2. 임신부의 영양소 섭취량	33
3. 임신 단계별 혈중 호모시스테인과 비타민 B 수준	41
4. 혈청 호모시스테인 수준에 영향을 미치는 요인	47
1) 인체측정 및 인류통계학적 특성과 생활습관	47
2) 혈액학적 특성	51
3) 혈액 중 비타민 B 영양상태 및 비타민 B 섭취량	55
5. 호모시스테인 수준 결정 요인	62
6. 임신결과 및 이에 영향을 미치는 요인	64
1) 임신결과	64
2) 혈청 호모시스테인 수준과 임신결과와의 상관성	66
3) 임신부의 비타민 B 영양 상태와 임신결과	70
<b>V. 고찰</b>	74
1. 쌍태임신부와 단태임신부의 임상영양학적 특징 및 영양상태	74
2. 임신부의 호모시스테인 수준과 이에 영향을 미치는 요인	80
<b>VI. 요약 및 결론</b>	89

참고문헌

ABSTRACT

## List of Tables

Table 1. Age and Anthropometric Characteristics of Subjects	26
Table 2. Hematological Characteristics of Subjects	27
Table 3. Hematological data of subjects	28
Table 4. Demographic and lifestyle characteristics of subjects	31
Table 5. Energy, protein, fat intakes of subjects	34
Table 6. Vitamin intake of subjects	36
Table 7. Mineral intake of subjects	37
Table 8. Iron, vitamin B <sub>6</sub> , vitamin B <sub>12</sub> , folate intake from dietary and supplements	39
Table 9. Serum levels of homocysteine and B vitamins concentration of subjects	43
Table 10. Assessment of serum homocysteine and B vitamins status of subjects	46
Table 11. Pearson's correlation coefficients between homocysteine concentrations and anthropometric characteristics of subjects	49
Table 12. Pearson's correlation coefficients between homocysteine concentration and demographic characteristics of subjects	50
Table 13. Pearson's correlation coefficients between homocysteine concentrations and hematological indexes of subjects	52
Table 14. Pearson's correlation coefficients between homocysteine concentrations and serum and plasma B vitamins, B vitamin intake of subjects	56
Table 15. Determinants of homocysteine concentrations of subjects	63

Table 16. Pregnancy outcomes of subjects	65
Table 17. Relationship between birth weight and homocysteine concentrations of subjects	68
Table 18. Relationship between maternal non-dietary characteristics and homocysteine concentrations of subjects	69
Table 19. Correlation between maternal serum and plasma vitamin B levels, intakes vitamins B and pregnancy outcomes	71
Table 20. Determinants of pregnancy outcomes	73

## List of Figures

Figure 1. Homocysteine metabolism	11
Figure 2. Distribution of nutrient intakes of subjects	38
Figure 3. Serum homocysteine concentrations during the trimester of subjects	44
Figure 4. Plasma vitamin B <sub>6</sub> concentrations during the trimester of subjects	44
Figure 5. Serum Vitamin B <sub>12</sub> concentrations during the trimester of subjects	45
Figure 6. Serum Folic acid concentrations during the trimester of subjects	45
Figure 7. Correlation between serum homocysteine concentrations and hemoglobin, hematocrit in twins, but not singleton	53
Figure 8. Correlation between serum homocysteine concentrations and Cholesterol in not singleton and twins	53
Figure 9. Correlation between serum homocysteine concentrations and serum protein in singleton, but not twins	54
Figure 10. Correlation between serum homocysteine concentrations and albumin in singleton, but not twins	54
Figure 11. Correlation between serum homocysteine concentrations and plasma vitamins B <sub>6</sub> in twins, but not singleton	57
Figure 12. Correlation between serum homocysteine concentrations and serum vitamins B <sub>12</sub> in twins ,but not singleton	57
Figure 13. Correlation between serum homocysteine concentrations and serum Folate in singleton and twins	58

Figure 14. Correlation between serum homocysteine concentrations and vitamin B <sub>6</sub> food intake in not singleton and twins	58
Figure 15. Correlation between serum homocysteine concentrations and vitamin B <sub>12</sub> food intake in not singleton and twins	59
Figure 16. Correlation between serum homocysteine concentrations and folate food intake in not singleton and twins	59
Figure 17. Correlation between serum homocysteine concentrations and vitamins B <sub>6</sub> supplement intake in singleton for the third trimester, but not twins	60
Figure 18. Correlation between serum homocysteine concentrations and vitamins B <sub>12</sub> supplement intake in singleton for the third trimester, but not twins	60
Figure 19. Correlation between serum homocysteine concentrations and folate supplement intake in singleton for the third trimester, but not twins	61
Figure 20. Correlation between serum folate concentrations and Apgar score 5-min in twins	72
Figure 21. Correlation between vitamin B <sub>12</sub> intake and Apgar score 1-min in singleton	72

## I. 서 론

통계청에서 발표한 2007년 우리나라 임신부의 평균 출산 연령은 30.6세로 2006년 보다 0.2세 높아져 계속 증가하는 경향을 보였다. 또한 국민건강보험공단의 불임환자 현황 자료에 따르면 불임으로 진료를 받은 환자는 2006년 15만 7652명으로 2000년에 비해 3배 증가하였다. 이와 같은 불임 증가는 배란유도제의 사용과 보조 생식술로 인한 임신부의 비율을 증기시켜, 쌍태아의 출산 비율이 전체 출산 비율의 1995년 1.3%에서 2007년 2.73%로 증가하였다(통계청 2008).

쌍태아와 단태아의 자궁 내 발육 및 성장은 임신 32주 까지 동일하나 그 이후부터 쌍태아는 자궁 내 발육이 지연되며, 단태아 임신의 경우 평균 임신 기간이 40주인데 비해 쌍태아의 평균 임신 기간은 37주 정도로 임신 기간이 짧아지는 성향이 있어, 쌍태아의 조산률(재태기간이 37주 미만인 비율)은 단태아에 비해 5~10배나 되고, 그로 인해 쌍태아의 저체중아 출산 비율도 증가하는 것으로 보고되고 있다(Hays 등 1986; Luke 등 1998; Prichard 등 1985). 쌍태 임신은 단태 임신에 비해 산과적 위험 요소를 많이 갖고 있다. 산모에게 있어서는 철 결핍성빈혈, 임신 합병증(자간전증, 임신성 당뇨), 조기 진통, 산후 출혈, 전치 태반, 조산, 자궁 내 사망, 태위 및 제왕 절개빈도 등을 높이고(Botting 등 1987; Luke 등 1991), 태아에게는 사산, 선천성 기형, 저 체중아, 일측 태아의 합병증이나 사망으로 인한 생존 태아의 위험, 태아 합병증(빈혈, 저혈당, 황달, 패혈증, 대뇌마비) 및 신생아 중환자실 입원 가능성을 증가 시킨다(Judith 등 2000; Botting 등 1987; Dubois 등 1991; Barbara 등 1994; Okah 등 1996; Foreman-van 등 1996).

쌍태아의 태아 크기는 단태아에 비해 작지만 총 태아 체중이 평균 5000g이

며, 쌍태임신부는 단태임신부에 비해 급속한 대사와 조직유지를 위해 더 많은 체중 증가를 보인다. 이는 더 많은 에너지와 영양소를 필요로 한다는 것을 의미한다(Brown 등 2000).

특히 임신 기간 중 엽산, 비타민 B<sub>6</sub> 및 비타민 B<sub>12</sub>의 영양 상태는 혈중 호모시스테인 수준에 영향을 미치는 요인으로, 혈중 총 호모시스테인 수준과 엽산, 비타민 B<sub>6</sub> 및 비타민 B<sub>12</sub> 영양섭취는 역의 상관성이 보고되었다(de Bree 등 2001; Jacques 등 2001).

호모시스테인은 합황 아미노산의 일종으로 체내에서 단백질 합성에 사용되지 않으며, 엽산, 비타민 B<sub>12</sub>, 비타민 B<sub>6</sub>를 조효소로 이용하여 세포내에 축적된 호모시스테인이 제거된다. 호모시스테인 대사에서 엽산과 비타민 B<sub>12</sub>의 결핍은 재메틸화를 차단하게 되어 호모시스테인을 축적시키며, 불완전한 trans-sulfuration은 cystathionine- $\beta$ -synthased 유전적 변이나 비타민 B6 결핍으로 인해 발생한다. 이로 인해 혈중 호모시스테인 수준이 상승되면 혈관질환의 위험을 증가시켜(Selhub 1999), 동맥경화성 관상동맥질환(Williems 등 2002; Austin 등 2004)과 임신 합병증(Vollset 등 2000) 및 종양형성(Ueland 등 2001)과 같은 여러 가지 질환들의 독립적인 위험인자로 호모시스테인혈증의 위험성이 제시되고 있다.

혈중 호모시스테인 수준이 높아지는 요인은 MTHFR(methylenetetrahydro-folate reductase)와 cystathionine- $\beta$ -synthased의 돌연변이와 같은 유전적 인자와 비타민B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub>, 엽산 결핍 등의 영양적 인자 이외에도 성별, 나이, 흡연, 카페인, 음주 등에 영향을 받으며(Nygaard 등1998; Jacques 등 2001; Vollset 등 1997), 그 외에 활동성, 비타민 보충제 등 건강과 관련된 생활습관 인자 등도 거론되고 있으며, 임신 또한 일반적으로 혈중 호모시스테인 수준을 낮추는 요인이 된다(Refsum 등 2006; Nurk 등 2004). 임신 기간 중에는 호모시스테인 대사에 필수적인 비타민 B<sub>6</sub>, 엽산 및 비타민 B<sub>12</sub>의 혈중 농도의 감소에도 불구하고 호모시스테인 농도 또한 비임신시에

비해 저하한다(Walker 등 1999). 임신 중 이러한 총호모시스테인 농도 저하는 태아의 성장과 발달에 필요한 단백질 합성을 위한 재메틸화의 증가, 체액 증가와 같은 혈장의 용량 팽창으로 인해 hemodilution이 일어나고, 혈액희석으로 인한 알부민 농도의 감소, 신장에서 호모시스테인의 사구체 여과율의 증가, 임신 기간 동안 에스트로젠과 프로게스테론의 농도가 증가하게 되는 이러한 변화로 인해 혈중 호모시스테인 농도를 감소시킨다고 알려져 있다(Andersson 등 1992; Murphy 등 2002; Powers 등 2004; Mijatovic 등 2001). 그러나 단태임신부의 엽산, 비타민 B<sub>6</sub> 및 비타민 B<sub>12</sub> 영양섭취 결핍으로 인한 임신 기간 중 혈중 호모시스테인 수준의 상승은 자간전증, 조산, 저체중아 출산, 자연유산, 태반 박리의 위험을 증가시키며, 특히 태아의 신경관 결함과 내반족(clubfoot) 발생은 모체의 혈장 총호모시스테인 수준과 밀접한 관계가 있다(Vollset 등 2000; Yajnik 등 2005).

우리나라 임신부의 출산 연령은 35세 이상의 출산과 같은 고령 임신 및 쌍태임신부의 비율 증가에도 불구하고 쌍태 임신부에 대한 영양적 측면에 연구는 거의 없는 실정이다. 이에 본 연구에서 증명하고자 한 가설은 고 위험군인 쌍태임신부의 혈청 호모시스테인 수준이 단태임신부에 비해 높을 것이며, 임신 중 비타민 B의 영양 상태는 모체의 혈청 호모시스테인 수준에 영향을 줄 것이며, 임신 중 모체의 혈청 호모시스테인 수준은 임신결과에 영향을 줄 것으로 추측하여 다음과 같은 연구를 실시하였다. 단태임신부와 쌍태임신부를 대상으로 건강과 관련된 생활습관, 출산력, 모체의 임신 전 체질량지수, 체중 증가량, 재태기간, 영양소 섭취량, 모체의 임신 중 혈중 호모시스테인, 엽산, 비타민 B<sub>6</sub> 및 비타민 B<sub>12</sub>의 농도변화, 신생아 출생 시 체중 및 신생아 건강지표인 1분과 5분 아프가 지수 등을 비교하여 쌍태임신부와 단태임신부의 영양소 요구량의 차이점을 규명하고, 임신 기간 중 모체의 고호모시스테인혈증 원인이 되는 영양적, 환경적 요인을 최소화시켜, 쌍태임신부에 대한 체계적인 영양관리 기준을 모색하고자 하였다.

## Ⅱ. 이론적 배경

### 1. 출생 통계 현황

통계청 자료에 의하면 합계출산율(여자 1명이 평생 동안 낳을 것으로 예상되는 평균 출생아 수)은 2005년 1.08명으로 최저치를 보였다가 2006년 증가 추세를 보여 2007년 1.26명으로 총 출생아수가 2006년 보다 4만 5196명 증가한 49만 6710명 이었다. 임신부의 연령별 분포는 30대 초반이 42%를 차지하여, 평균 출산 연령이 30.6세로 2006년보다 0.2세 높아져 평균 출산 연령이 계속 증가하는 경향을 보였다. 2007년 전체 출산아 가운데 2500g 미만의 저체중아 출산은 4.7%로 2000년에 비해 1%, 2006년에 비해 0.3% 증가한 반면, 4000g 이상의 과체중아 출산은 2000년 5.1%에서 2007년 4.2%로 감소하였으며, 2007년 출생아의 평균 체중은 2006년과 동일한 3240g 으로 1997년 3330g보다 900g 줄어든 것으로 분석됐다. 이와 같은 평균 신생아 출생체중의 감소는 임신부의 체중조절 및 여성의 경제활동 참여율 증가, 교육수준 향상 및 결혼 연령 상승에 따라 출산이 늦어져 30대 모의 증가에 의한 것으로 보여 진다. 국민건강보험공단에서 발표한 불임환자 현황 자료에 따르면 불임으로 진료를 받은 환자가 2000년 5만 2816명에서 2006년 15만 7652명으로 3.0배 증가하였으며, 특히 30대 여성의 불임 증가율이 두드러져 2006년 전체 불임 환자의 50.7%를 차지하였다. 이와 같이 불임 증가로 인해 배란유도제의 사용과 보조 생식술로 인한 출산율이 증가되어, 쌍태아 출산율은 전체 출산 중 1995년 1.3%에서 2007년 2.73%로 증가하였으나, 전체 쌍태아의 26.4%는 임신 36주 미만에 태어났으며, 또한 2007년 저체중아(출생체중이 2500g 이하)의 구성비는 단태아가 3.3%인데 비해 쌍태아는 52.7%로 2006년 48.1%보다 증가하여 정상체중아의 구성비는 감소하였다(통계청 2008).

## 2. 고 위험성 임신

쌍태아와 단태아의 자궁 내 발육 및 성장은 임신 32주까지는 실질적으로 동일하나 그 이후부터 쌍태 임신의 경우 태아의 성장이 현저히 줄어들어 출산이 다가올수록 쌍태아의 자궁 내 발육 지연(IUGR) 발생률이 늘어나게 된다(Jones 등1990; Bleker 등 1977; Fliegner 등 1984). 또한 쌍태 임신은 임신 기간이 짧아지는 성향이 있어 단태아 임신의 경우 평균 40주가 되는데 비해 평균 37주 정도이다(Prichard 등 1985). 이처럼 쌍태아의 평균 임신 기간이 3주 가량 더 짧기 때문에 조산률은 5~10배 정도 더 높아지게 된다(Hays 등 1986). 쌍태아는 전체출산에 2.73%정도를 차지하지만 전체 주산기 사망의 10%를 차지하는 고 위험 임신으로 쌍태아에서 신생아 사망률은 단태아에서 보다 4~7배 높으며, 주산기 사망률 역시 3배 이상 높은 것으로 알려져 있다(Luke 등 1998; Lantz 등 1996). 이와 같은 주산기 사망률 증가의 가장 큰 원인으로 저 출생체중과 자궁 내 발육 지연(임신 주수에 따른 출생체중 10 백분위 미만)을 생각할 수 있다(Brown 등 1990). Kim 등(2000)의 연구에서도 쌍태아의 재태기간은 약 4주정도 짧았으며 신생아의 체중 또한 임신 32주까지는 단태아와 유사한 성장을 보였으나, 그 이후부터 출생체중에 차이를 보여 임신 38주에 쌍태아의 50백분위 체중이 단태아의 10백분위에 해당하는 양상을 보였다. 쌍태임신에서 조산의 발생빈도는 Lee 등(2003)은 59.4%, Kim 등(1988)은 54.5%, Kim 등(1984)은 31%, Ho 등(1975)은 33%, Danielson 등(1960)은 34% 로 보고한 바 있다. 또한 쌍태임신 중 주산기 사망률이 Cunningham 등(1997)은 1000명당 61명으로 단태임신에서의 1000명당 9명에 비해 높았고, Aaron 등(1961)은 쌍태임신에서의 주산기 사망에 대한 중요한 원인이 조산이라고 지적한바 있으며, Garite 등(2004)는 같은 재태기간 내에 쌍태아의 체중이 단태아에 비해 작고 이러한 자궁 내 성장 부진과 조산은 신생아 사망률에 중요한 부분을 차지한다고 하였다. 이처럼 쌍태

임신은 자궁 내 발육지연 발생률과 조산률이 모두 높아지게 되어 쌍태아의 저체중아 출산률이 단태아에 비해 5~10배 정도 더 높게 나타났다.

쌍태 임신은 단태 임신에 비해 산과적 위험 요소를 많이 갖고 있다. 산모에게 있어서는 철 결핍성빈혈, 임신 합병증(자간전증, 임신성 당뇨), 조기 진통, 산후 출혈, 전치 태반, 조산, 자궁 내 사망, 태위 및 제왕 절개빈도 등을 높이고(Botting 등 1987; Luke 등 1991), 태아에게는 사산, 선천성 기형, 호흡기 질환, 안과적 미성숙, 저 체중아, 일측 태아의 합병증이나 사망으로 인한 생존 태아의 위험, 태아 합병증(빈혈, 저혈당, 황달, 패혈증, 대뇌마비) 및 신생아 중환자실 입원 가능성을 증가 시킨다(Judith 등 2000; Botting 등 1987; Dubois 등 1991; Barbara 등 1994; Okah 등 1996; Foreman-van 등 1996). 임신 기간 중 합병증의 비율은 자궁 내 태아의 수에 관계가 있다(Collins 등 1990; Olofsson 1990). 이는 자궁에 긴장, 유전인자, 임신부의 나이에 관계하며 쌍태임신의 경우 그 위험성이 높아진다(Buhling 등 2003). 쌍태임신에서 산전 합병증 중 모성빈혈은 40~60%로 가장 많이 일어난다. 이는 단태아의 모성 빈혈이 1~4%인 것에 비해 매우 높은 수치로 이의 원인은 쌍태 임신에서 단태 임신 보다 더 많은 혈장량의 증가가 생리적 빈혈을 초래하고, 증가된 철분과 엽산의 요구량이 모성 빈혈을 일으키기 때문이다(Pritchard 1965). 또한 Kim 등(1988)은 쌍태임신에서 모성빈혈의 발생빈도가 높은 이유로 쌍태임신 중 철분 요구량이 많은 것과 더불어 사회경제적 여건 때문이라 하였다. Guttmacher 등(1958)은 쌍태임신은 단태임신에 비하여 임신중독증, 양수과다, 빈혈, 조산 등의 합병증 발병률이 높다고 하였으며, Coonrad 등(1995)등은 쌍태임신에서 임신중독증 발생이 단태임신 보다 4배나 높다고 하였다. 또한 임신성 당뇨의 경우 쌍태 임신은 임신부의 나이, 체질량지수, 임신 기간 중 체중증가량에 영향을 받으며, 호르몬이 원인이 되는 임신성 당뇨의 경우 임신 20주 안에 발생하며, 일반적으로 쌍태 임신부들은 에스트로겐과 임신을 유지 시켜주는 프로게스

테론과 같은 호르몬의 함량이 단태 임신부에 비해 더 높아 쌍태 임신의 경우 Carbohydrate intolerance 또한 높게 일어난다고 하였다(Spellacy 등 1978; Buhling 2003).

Park 등(2000)의 연구에서 쌍태분만 중 보조생식술에 의한 쌍태분만은 12.8%로 나타났고 그 비율은 1990~1994년에는 5.3%에서 1995~1999년에 25.4%로 보조생식술로 인한 쌍태임신이 증가함을 알 수 있다. 이러한 체외수정술로 인한 쌍태 임신부는 자연 임신된 쌍태임신과 비교했을 때 초산부의 비율이 높았으며, 조기진통이 각각 42.4% 및 32.3%( $P=0.032$ )이었으며, 2500g 미만의 저체중아의 빈도는 70.6% 및 60.3%로 유의한 차이를 보였다. Lim 등(2002)의 연구에서는 체외수정술에 의한 평균 신생아 체중은 2311.4g으로 자연 임신된 신생아 체중 2324.3g 보다 낮게 나타났다. Barbara 등(1994)의 연구에서도 불임치료를 통해 임신한 쌍태 임신부는 초산부가 많고, 나이가 많으며, 임신 전 체질량지수가 낮았으며, 이란성쌍태아가 대부분이며, 임신합병증인 자간전증 발병률이 높았고, 임신 기간이 0.5주 정도 짧다고 보고하였다.

### 3. 쌍태 임신부의 영양

쌍태 임신에 영향을 미치는 영양적 요인들 중에 임신 중 모체의 체중증가량이 가장 많이 연구되었다. 단태아 임신의 경우와 마찬가지로 쌍태아 임신의 경우에도 임신 중 모체의 체중 증가는 출생 시 태아의 체중과 적극적인 선형적 관계를 가지고 있으며(Brown 등 1990; Pederson 1989), 특히 저체중으로 임신한 여성의 임신 중 체중증가량은 신생아 체중과 양의 상관관계가 있었다(Brown 등 1990; Lantz 1996). 쌍태아의 자궁 내 성장과 체중증가량

은 모체의 영양상태 및 임신 초기의 체중증가량과 상관성이 있으며, 임신 전 체중이 높을수록 건강한 크기의 태아를 출산하며, 임신 중 체중증가량이 태아의 출생 시 체중과 유의적인 관계를 가지고 있다고 하였다. 또한 출생 시 체중별 주산기 사망률을 보면 쌍태아 중에서 출생 시 체중이 3,000~3,500g 이 될 때, 태아가 임신 38~40주 사이에 출생하였을 때 가장 생존율이 높게 나왔다(Luke 등 1998: Lantz 등 1996). Konwinski 등(1973)의 연구에서 임신하기 전 체중이 미달이었던 임신부와 쌍태아의 조산 분만 사이에 강한 양의 상관성이 나타났고, 36주에 8.2kg 미만의 체중증가를 보인 임신부들은 모두 조산아를 분만하였으며, 28주 이후에 체중이 감소한 산모에게서 태어난 쌍태아는 조산확률이 3배 이상 높았다.

쌍태 임신부의 에너지와 영양소 필요량은 모체의 혈액 부피의 증가, 세포 외 액의 증가, 자궁과 태반의 크기증가 및 태아 성장에 의해 단태 임신부에 비해 더 많은 요구량을 필요로 한다. 쌍태아의 태아 크기는 단태아에 비해 작지만 총 태아 체중이 평균 5000g이었으며, 쌍태임신부는 단태임신부에 비해 급속한 대사와 조직유지를 위한 더 많은 체중 증가를 보이며, 이는 더 많은 에너지와 영양소를 필요로 한다는 것을 증명한다(Brown 등 2000). 또한 과체중이나 비만 여성에게서 쌍태 임신이 증가하며(Konwinski 등 1973), 다태 임신 여성에게서 단식으로 인한 케톤혈증이 더 빨리 일어난다는 것은 에너지 필요량이 쌍태임신부에게 더 많이 요구된다는 것을 의미한다(Casele 등 1996). Brown (2000)은 쌍태임신의 경우 에너지의 적절성은 임신 중 모체의 체중 증가량에 근거해 계산되어 질 수 있다고 하였으며, 쌍태 임신부에게 있어서 가장 이상적인 영양이란 산전관리를 통한 적절하고 충분한 영양소의 섭취라고 보고하였다.

Brown (2000)은 임신 기간 중 평균 16~20.5kg의 체중증가가 쌍태임신부의 이상적인 체중 증가량이라 하였으며, 특히 과체중 여성과 비만 여성의 경우가 범위보다는 낮게, 저체중여성에게는 더 높게 기준치를 제시한 바 있다.

Maria 등(2006)은 쌍태 임신부의 단백질 필요량은 모체의 경우 임신이 지속되면서 단백질을 함유한 조직의 부피가 단태 임신부에 비해 더 증가하게 되고 쌍태아의 성장을 위해서 양질의 단백질 섭취가 중요하다고 강조했다. 이에 임신 전보다 단태임신부는 10g, 쌍태임신부들은 20g 을 추가하여 임신 기간 일일 70~80g 섭취할 것을 권장하였다.

쌍태 임신부는 특별한 영양소의 필요량이 증가한다. 리놀레산과 리놀렌산과 같은 필수 지방산은 신생아에게 신경계 비정상과 손상에 관계되어 있어 쌍태아에게 요구량이 더 많이 증가하는 것을 볼 수 있다(Innis 1996). 또한 철분과 칼슘은 생리적 변화량에 의해 요구량이 증가한다(Luke 등 2005). 이에 Brewn (2000)는 쌍태 임신부의 영양소 섭취에 대한 일일 추가 권장량은 임신 12주 이후에 철분:30mg, 아연:15mg, 구리:2mg, 칼슘:250mg, 비타민 B6:2mg, 엽산:300 $\mu$ g, 비타민C:50mg, 비타민D:5 $\mu$ g 으로 제시하였다.

쌍태 임신에서 신생아 사망률 과 조산율의 수치를 낮추기 위해서는 분만과 출산 방법에 개선(예 :제왕절개)보다는 임신 기간 중 주위 깊은 산전관리를 통해 쌍태아의 저체중아 출산 비율을 낮추는 것이 더 중요하다(Hays 등 1986). Sheila 등(1991)의 Higgins 영양조절 프로그램에 대한 캐나다 연구에서도 영양조절을 거친 쌍태아 그룹이 영양조절을 거치지 않은 그룹에 비해 출생 시 체중이 평균 80g 정도 더 나갔으며, 저 체중아 출산율은 25%정도 더 낮았고, 극저체중아 출산율은 50% 정도 더 낮게 나타났다. 또한 조산율도 영양조절을 거친 그룹이 30% 정도나 더 낮았으며, 초기단계에서 태아 사망률도 영양조절을 거친 그룹이 5배나 더 낮았고, 산모의 질병률 또한 영양조절을 거친 그룹이 훨씬 더 낮게 나타났다.

이처럼 고 위험 임신인 쌍태아 임신에서 바람직한 주산기 관리를 위해서는 임신 기간 중 임신부의 적절한 체중 증가가 무엇보다 중요하고 이를 위해서 임신기간 동안 효율적인 영양관리가 필수적이다.

#### 4. 호모시스테인 대사

호모시스테인은 함황 아미노산의 일종으로 체내에서 단백질 합성에 사용되지 않으며, 세포내에 축적된 호모시스테인은 두 가지 경로를 통해 제거되는데 첫째 엽산과 비타민 B<sub>12</sub>를 조효소로 이용하여 메티오닌으로 재메틸화한다. 이와 같은 재메틸화 경로는 호모시스테인이 5-methyl THF(tetrahydrofolate)로부터 methyl 기를 받고, 비타민 B<sub>12</sub>를 보조효소로 이용하여 methionine synthase에 의해 methionine 으로 되는 것으로, 이를 MTR 반응이라 한다. 이때 5-methyl THF는 5,10-methylene THF로부터 MTHFR(methylenetetra hydrofolate reductase)에 의해 생성되며, MTHFR는 첫 번째 사이클에서 중심 제어기능을 가지며 엽산을 이용하여 호모시스테인을 재메틸화로 유도한다. 호모시스테인의 재메틸화로 생성된 메티오닌은 없어서는 안 될 영양소로, 메티오닌은 methionine adenosyltransferase(MAT)에 의해 단백질 합성 및 인지질 같은 주요 성분의 생합성에 필수적인 S-adenosyl methionine(SAM)으로 전환된다(Lucock 2000). 또한 메티오닌은 유전자 발현에 영향을 미칠 수 있는데 이는 SAM이 크로마틴 기능 조절에 필수적이기 때문이다. 그러나 과도한 메티오닌은 혈장 콜레스테롤과 혈장 호모시스테인 수준을 상승시켜 태아 발육에 해로운 영향을 주며, 자궁 내 발육은 세포분열이 일어나는 시기이기 때문에 태아에게 끼치는 영향이 오래 지속된다(William 등 2006). 둘째 메티오닌이 pyridoxal-5-phosphate를 조효소로 하여 시스테인으로 trans-suluration 되는 것으로, 비타민 B<sub>6</sub>는 호모시스테인의 두 번째 대사 경로인 황 전이 반응에 필요한 영양소이다. 즉 이 경로는 메티오닌 과잉상태 혹은 시스테인 합성이 필요한 상태에서 활성화 되는 경로로서, cystathionine- $\beta$ -synthased에 의해 시스타티온을 형성하는 반응으로 PLP형태의 비타민 B<sub>6</sub>를 조효소로 한다(Perry 1999; Selhub



1999)(Figure 1).

이와 같이 혈청 호모시스테인의 농도는 그 자체의 생산율, 메티오닌으로 재 전환율, 시스테인과 타우린을 생산하는 호모시스테인의 황전환 작용율에 의해서 결정된다(William 등 2006). 또한 Figure 1의 대사 경로에서 어느 한 부분이라도 제 기능을 못하면 재메틸화가 차단되거나 불완전한 trans-suluration으로 호모시스테인이 축적 될 것이며, 이러한 재메틸화의 차단은 엽산과 비타민 B12 결핍으로 발생할 수 있으며, 불완전한 trans-suluration은 cystathionine- $\beta$ -synthased 유전적 변이나 비타민 B6 결핍으로 발생한다. 이와 같이 혈중 호모시스테인 수준에 영향을 미치는 요인은 호모시스테인 대사 경로를 결정하는 유전적 요인인 MTHFR(methylenetetrahydrofolate reductase)와 cystathionine - $\beta$ -synthased의 돌연변이와 영양적 요인인 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub>, 엽산 등의 영양상태 및 이들의 상호작용이라고 보고된 바 있다(Power 등 1999; Kang 등 1986).

이와 같이 호모시스테인의 재메틸화 및 황 전이반응과 비타민B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub>, 엽산의 대사적 연관성으로 이들 비타민 섭취량 및 혈중 농도는 호모시스테인 농도와 음의 상관성을 보였으며(Johan 등 1993; Verhoef 등 1996), Lussier-Cacan 등(1996)은 비타민B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub>, 엽산의 영양상태를 진단할 수 있는 biomaker로 혈청 호모시스테인 농도 측정을 제시하였다.

호모시스테인 대사 장애로 인한 고호모시스테인혈증은 혈관질환의 위험을 증가시켜(Selhub 1999), 동맥경화성 관상동맥질환(Williems 등 2002; Austin 등 2004)과 임신 합병증(Vollset 등 2000) 및 종양형성(Ueland 등 2001)과 같은 여러 가지 질환들의 독립적인 위험인자로 고호모시스테인혈증의 위험성이 제시되고 있다. 이처럼 호모시스테인과 여러 질환을 일으키는 기전은 확실하게 밝혀지지 않았으나 실험적 근거들을 요약하면 다음과 같다.

첫째 호모시스테인은 염증을 유발시키는 사이토카인 발현을 증가시켜 혈관의 염증을 유발하는 것으로 나타났다(Podder 등 2001). 둘째 혈관확장제 중 하나인 산화질소(NO)의 생물학적 이용 가능성을 감소시킨다(Zhang 등 2000). 셋째 고호모시스테인혈증이 내피와 근육세포에서 활성산소 생산과 관련이 있다. 이는 SOD(Superoxide dismutase)와 glutathione peroxidase와 같은 세포 산화 방지효소의 억제반응을 수반한다(Weiss 2005). 넷째 내부 원형질의 망상조직에 구조결합 단백질이 축적되어 UPR(unfolded protein response)의 활성화로 인한 세포 자연사의 증가이다(Zhang 등 2001). 여기에 엽산 결핍과 유전적 원인은 호모시스테인이 메티오닌으로 전환하는 재메틸화가 불충분하게 하고 이로 인한 불완전 메틸화가 변종 유전자 발현을 야기시켜 결과적으로 비정상적인 태아 발육과 악성질환을 초래하게 된다(Reik 등 2001).

혈중 호모시스테인 농도를 상승시키는 MTHFR(methylenetetrahydrofolate reductase)와 cystathionine- $\beta$ -synthased의 돌연변이와 같은 유전적 인자와 비타민B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub>, 엽산 결핍 등의 영양적 인자 이외에도 Nygard 등 (1998)은 여자보다 남자가 높으며, 나이가 많을수록, 흡연할 때 혈중 호모시스테인 수준이 증가하였으며, 또한 신장 기능이 약할 때 (Perna 등 2004), 커피, 콜라 및 차와 같은 카페인 함유된 음료를 과잉 섭취할 때 (Jacques 등 2001), 알콜 섭취가 많을수록(Vollset 등 1997) 혈중 호모시스테인 농도를 상승시킨다고 보고하였다. 우리나라의 Min (1999)의 알콜 섭취에 대한 연구에서도 만성 음주는 엽산 대사에 영향을 주어 혈중 호모시스테인 농도를 상승시킨다고 보고하였다. 그러나 적당한 음주는 혈중 호모시스테인과 유의적인 상관성을 보이지 않은 연구결과들도 있었다(Jacques 등 2001; Vollset 등2001). 그 외에 활동성, 비타민 보충제 등 건강과 관련된 생활 습관 인자 등도 거론되고 있으며, 임신 또한 일반적으로 혈중 호모시스테인 수준을 낮추는 요인이 된다(Refsum 등 2006; Nurk 등 2004).

## 5. 임신과 호모시스테인 수준

임신 기간 중에는 호모시스테인 대사에 필수적인 비타민 B<sub>6</sub>, 엽산 및 비타민 B<sub>12</sub>의 혈중 농도의 감소에도 불구하고 호모시스테인 농도 또한 비임신시에 비해 저하한다고 알려져 있다(Walker 등 1999). Kang 등(1986)은 임신부의 혈중 호모시스테인 농도가 가임 여성보다 현저하게 낮음을 처음 보고하였으며, Andersson 등 (1992)은 임신 기간 중 호모시스테인 농도의 변화는 임신 제 1/3 분기에 내려가기 시작하여 제 2/3 분기에 최하점에 도달한다고 보고하였다. Walker 등 (1999)의 연구에서 임신부의 호모시스테인 농도는 임신 1/3분기에 5.6 $\mu$ mol/L, 임신 2/3분기에 4.3 $\mu$ mol/L, 임신 3/3분기에 5.5 $\mu$ mol/L로, 가임여성의 호모시스테인 농도 7.9 $\mu$ mol/L 보다 유의적으로 낮았다. 우리나라 Lee 등(2003)의 연구에서도 임신한 여성은 8.2 $\pm$ 3.1 $\mu$ mol/L로, 가임여성의 호모시스테인 농도 12.5 $\pm$ 6.3 $\mu$ mol/L에 비해 약 35% 정도 감소함을 보였다.

임신 중 이러한 총호모시스테인 농도 저하는 그 원인이 정확히 밝혀지지 않았으나, 설명 가능한 기전으로는 첫째, 태아의 성장과 발달에 필요한 단백질 합성을 위해 호모시스테인이 메티오닌으로 전환하는 재메틸화의 증가하기 때문이다(Andersson 등 1992). 둘째, 임신부의 내분비 기능의 변화로 정상적인 임신 기간 중 체액 증가와 같은 혈장의 용량 팽창으로 인해 hemodilution이 일어나고 임신 30~34주에 호모시스테인 농도가 최저에 이르며, 혈액 희석으로 인한 알부민 농도의 감소는 70~80% 알부민과 결합되어 있는 호모시스테인 농도 감소로 이어 진다(Murphy 등 2002). 셋째, 신장에서 호모시스테인의 사구체 여과율의 증가(Powers 등 2004)를 들 수 있다. 넷째, 임신 기간 동안 에스트로겐과 프로게스테론의 농도가 증가하는데 이러한 호르몬의 변화는 혈중 호모시스테인 농도를 감소시킨다(Mijatovic 등

2001). 임신 중 호르몬의 변화와 호모시스테인 농도에 관한 연구를 살펴보면, 혈청 호모시스테인 농도는 남자보다 여자가 더 낮고(Boers 등 1983), 여성의 경우 폐경 후 보다 폐경 전이 더 낮으며(Hak 등 2000), 월경 주기의 여포기에 호모시스테인 농도는 낮다(Tallova 등 1999).

임신 중 혈중 호모시스테인 수준의 상승은 자간전증, 조산, 저체중아 출산, 자연유산, 태반 박리의 위험을 증가시키며, 특히 태아의 신경관 결함과 내반족(clubfoot) 발생은 모체의 혈장 총호모시스테인 수준과 밀접한 관계가 있는 것으로 알려져 있다(Vollset 등 2000). 또한 호모시스테인 자체가 태아기의 기형발생 물질인 teratogen으로 활성화 될 가능성도 보고되고 있다(Brauer 등 2004). Lindblad 등 (2005)의 남아시아 여성에 대한 연구에서 자궁 내 성장 지연(IUGR: intrauterine growth retardation)을 보인 신생아를 분만 한 임신부의 총 호모시스테인 농도는 정상아를 분만 한 임신부 보다 높았으며, 임신부와 제대혈의 혈중 엽산의 농도는 정상 신생아 체중아를 분만 한 임신부의 혈중 엽산 농도에 반 정도 수준이었다.

비타민 B<sub>6</sub>, 엽산, 비타민 B<sub>12</sub>는 각기 다른 생화학적 반응 단계에서 호모시스테인 대사의 조효소로 작용하고 혈중 호모시스테인 수준은 비타민B<sub>6</sub>, 엽산, 비타민B<sub>12</sub>의 영양 상태에 따라 조절되는데, 그 중 엽산 영양 상태가 혈장 총호모시스테인 농도에 가장 크게 영향을 준다고 하였다(Selhub 등 1993). Suzanne 등(1996)은 비타민 B<sub>6</sub>, 엽산, 비타민 B<sub>12</sub>와 호모시스테인 농도 사이의 음의 상관성을 보고하였다. Murphy 등(2004)의 연구에서도 엽산 보충제를 섭취한 임신부는 섭취하지 않은 임신부에 비해 분만 시 혈장 총호모시스테인 수준이 더 낮았으며, 신생아의 혈장 총호모시스테인 수준도 낮았다.

이처럼 임신 기간 중에는 호모시스테인 수준이 낮아지는 것으로 알려져 있으며, 동시에 모체의 태반과 태아의 성장 발달을 위한 비타민 B군의 요구량이 증가하는 시기임에도 불구하고 혈중 비타민 B<sub>6</sub>, 엽산, 비타민 B<sub>12</sub> 농도는

감소한다(Walker 등 1999). 그러나 임신부들을 대상으로 한 비타민 B군 영양상태에 관한 연구들에서 상당수의 임신부들이 엽산과 비타민 B<sub>6</sub> 영양결핍 상태인 것으로 나타났다. 우리나라의 경우 임신부들이 식품으로 섭취한 엽산량은 Ahn 등(2000) 241 $\mu$ g/day, Lee 등(2001) 120 $\mu$ g/day, Lee(2005) 275.9 $\mu$ g/day, Park 등(2006) 352.3 $\mu$ g/day 을 섭취한 것으로 보고되어, 한국인 영양섭취기준(KDRIs, Dietary Reference Intakes for Koreans 2005)의 임신부 권장섭취량 600 $\mu$ g/day에 매우 부족한 상태임을 알 수 있었다.

Ahn 등(2000)의 임신부를 대상으로 한 연구에서 비타민 B<sub>6</sub>의 일일 섭취량은 1.95mg 으로 우리나라 임신부 권장량의 88.6%를 섭취하였으며, 모체의 혈청 비타민 B<sub>6</sub> 농도는 아기의 출생 체중, 출생 신장 및 아프가 점수 등에 영향을 미친다고 보고하였다. 또한 Gris (2001)는 비타민B<sub>6</sub>와 엽산 영양보충제 섭취는 태반 성장에 도움을 주어 임신 초기 습관성 유산을 막을 수 있다고 하였다. Ronnenberg 등(2002)는 중국 여성에 대한 연구에서 비타민 B<sub>6</sub>와 엽산 영양 보충제의 섭취는 혈청 비타민 B<sub>6</sub>와 엽산의 농도를 상승시키고 혈청 호모시스테인 수준도 낮아졌으며, 호모시스테인 농도가12.4 $\mu$ mol/L 이상인 경우 조산의 위험이 높아졌으며, 혈중 비타민 B<sub>12</sub>와 비타민 B<sub>6</sub> 수준이 양호한 임신부는 조산률이 각각 60%, 50% 감소하였다고 보고하였다.

비타민B<sub>12</sub>의 결핍은 거대적아구성 빈혈을 일으키며 이는 신경관 결함의 원인이 되기도 한다(Thame 등 1998). 임신부의 비타민B<sub>12</sub>의 농도는 태반을 통한 태아 조직으로의 이동, 혈장량 증가, 호르몬의 영향으로 비타민 B<sub>12</sub>의 요구량이 증가하여, 비임신 여성에 비해 유의적으로 낮아진다(Cikot 등 2001). Guerra-shinohara 등(2002)의 연구에서 모체의 혈중 비타민 B<sub>12</sub>와 호모시스테인의 수준은 태아의 비타민 B<sub>12</sub>와 호모시스테인의 수준에 양의 상관성을 보이며, 재대혈의 비타민 B<sub>12</sub>, 적혈구 엽산, 혈청 엽산의 농도는 모체의 비타민 B<sub>12</sub>, 적혈구 엽산, 혈청 엽산 농도보다 높았다. 또한 비타민 B<sub>12</sub>의 결핍은 혈중 총 호모시스테인 농도에 반영되어 저체중아 출산을 증가

시킨다고 하였다(Yajnik 등 2005).

Verkleij-Hagoort 등(2006)의 모체와 신생아의 호모시스테인, 엽산 및 비타민 B<sub>12</sub>의 상호관계에 대한 연구에서 엽산과 비타민 B<sub>12</sub> 결핍으로 인한 모체의 고호모시스테인혈증은 신생아의 선천성 심장 질환의 위험을 증가시킨다고 하였다.

이와 같이 엽산, 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub>는 호모시스테인 대사와 관련하여 임신 중 호모시스테인 수준의 상승을 억제하고 바람직하지 못한 임신결과를 예방하는 중요한 영양소이다. 또 이들 비타민 B군의 양호한 섭취는 임신 기간 중 혈중 호모시스테인 수준을 개선시킬 뿐만 아니라 각각의 비타민이 가지는 고유의 역할을 통해 신생아의 저체중, 조산 및 태아합병증의 위험을 줄일 수 있을 것이다.

### Ⅲ. 연구방법 및 내용

#### 1. 연구 대상자의 선정

본 연구 대상자들은 2005년 5월부터 2006년 10월까지 서울 S 종합병원 산부인과에 내원하여 산전관리를 받으면서, 직접면담과 임상기록을 검토하여 대사성 질환 및 산과적 질환이 없고, 임신 중 약물을 복용한 경험이 없는 건강한 임신부들 중에서 본 연구의 목적과 수행에 동의한 경우를 대상으로 선정하였다. 임신기간은 제 1삼 분기(임신~12주까지) 임신부를 1/3분기, 제 2삼 분기(임신 12~28주까지) 임신부를 2/3분기, 제 3삼 분기(임신 28주~분만까지) 임신부를 3/3분기로 정의하였다. 쌍태 임신이 확인된 임신부는 98명으로 각 임신 기간별 1/3분기가 39명, 2/3분기 31명, 3/3분기 28명 이었고, 이에 대한 대조군으로 단태 임신부는 각분기별 30명, 31명, 17명으로 총 78명을 선정하였다.

#### 2. 임신부의 임상 및 임신결과조사

연구대상자들의 연령, 신장, 임신 전 체중 및 체질량지수, 혈압 등 기본적인 건강상태와 임신부의 과거임신경험과 출산력, 사회경제적 지표, 흡연, 음주, 카페인 섭취 및 생활습관은 설문지를 통한 직접 면담과 임상기록을 검토하여 조사하였다. 임신결과는 분만 시 작성된 의무기록으로부터 출생시(단태아, 쌍태아)체중, 의사 개인 판단에 의해 신생아 예후를 반영하는 지표인 1분, 5분 아프가 지수, 모체의 총 체중 증가량과 재태기간, 분만방법 등을 조사하였다. 또한 재태기간 37주 미만을 조산아 출산으로, 재태 연령이 37주 이후이면서 출생 체중이 2500g 미만인 경우를 저체중아 출산으로

판정하였다.

### 3. 식이섭취 조사 및 영양소 섭취량 분석

식이섭취 조사는 1:1 면담으로 조사 전날의 1일 섭취량을 목측량으로 한 24시간 회상법과 반정량빈도조사법을 이용하였다. 식품섭취조사표의 식품항목은 농촌자원개발연구소의 식품성분표(제 7차 개정판, 2006년)에 수록되어 있는 식품 중 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub>, 엽산의 주요급원식품을 반영하였으며, 알콜과 카페인 섭취량 또한 식품성분표에 수록된 알콜 및 카페인 함유 식품(콜라, 커피, 코코아, 녹차, 초코렛)을 반영하여 총 152가지로 구성하였고, 각 식품에 대한 성인의 1회 섭취 기준량은 당뇨식의 교환단위에서 제시하는 분량을 이용하였으며, 목측량에 대한 1회 섭취 비율을 조사하여 섭취량으로 환산하였다. 면담 시 섭취량의 정확도를 위해 식품 모델, 계량기기 및 식품과 음식의 눈대중 자료를 사용하였으며, 조사된 자료는 CAN-pro(version 3.0)를 이용하여 각 영양소의 섭취량과 섭취비율을 산출하였다. 비타민 B<sub>12</sub> 섭취량은 농촌자원개발연구소의 식품성분표(제 7차 개정판, 2006년)에 수록되어 있는 식품 중의 비타민 B<sub>12</sub> 함량 자료를 별도로 Can-Pro에 입력한 database를 이용하여 분석하였다.

### 4. 혈액 채취 및 성분분석

모체 혈액은 최소 6시간 공복을 유지하여 식이섭취조사 일에 상완 정맥에서 1회 취하여 진공관에 담았다. 채취한 혈액은 1시간정도 실온에 방치 후 3000rpm에서 20분간 원심 분리(MA-50 centrifuger, Hanil, Korea)하여 혈청을 분리하였고, 채혈과 혈액처리과정에서 용혈이 일어나지 않도록 주의하였

고, 용혈된 것으로 보이는 시료는 제외하였다. 분리된 혈액은 분석 전까지 폴리에틸렌 관에 담아  $-70^{\circ}\text{C}$ 의 초저온 냉동고에 보관하였다.

산모의 임신 중 혈액 내 헤모글로빈과 헤마토크릿은 진료기록부를 열람하여 조사하였다. 혈청 콜레스테롤과 단백질은 Biuret method 에 의해 자동 생화학 분석기 ADVIA 1650(Bayer, Japan)을 사용하여 분석하고, 알부민, 글로불린은 BCG(Brom Cresol Green) 흡광도 측정법에 의해 ADVIA 1650 Analyzer(Bayer, USA)을 이용하여 분석하였다.

## 5. 생화학적 분석

### 1) 혈청 호모시스테인 분석

혈청 호모시스테인 농도는 ADVIA Centaur QC Program (분석장비 ADVIA Centaur)에 의하여 분석하였다. 품명은 BIO-RAD Liquidcheck HCY control로 관리도 및 허용범위는 Levey-jenning chart  $\pm 2\text{SD}$  이다. 분석 절차는 분리된 혈청 20 $\mu\text{L}$ 를 Cuvette에 분주한다. Reducing 시약 50 $\mu\text{L}$ 를 분주하고  $37^{\circ}\text{C}$ 에서 3분간 배양한다. Enzyme 시약 50 $\mu\text{L}$ 를 분주하고  $37^{\circ}\text{C}$ 에서 2분 30초간 배양한다. Solid Phase시약 250 $\mu\text{L}$ 를 넣고  $37^{\circ}\text{C}$ 에서 2분 30초간 배양한다. Lite 시약을 100 $\mu\text{L}$ 를 넣고  $37^{\circ}\text{C}$ 에서 2분 30초간 배양한다. 혼합액으로부터 Solid Phase와 결합하지 않은 시약을 흡입하여 분리 후 세척한다. Acid 시약과 Base시약을 각각 300  $\mu\text{L}$ 씩 분주하여 화학발광반응을 유도한다.

RLU(Relative Light Units)수치에 따라 결과가 산출된다. 검사에 사용하는 정제수는 Type I water를 사용한다. 이와 같은 방법은 Bound Homocysteine를 free Homocysteine로 바꾸고 free HCY는 S-adenosyl-L-homocysteine (SAH)으로 변환한다. 변환된 SAH는 paramagnetic particle 입자와 공유 결합되어 solid phase에 함유되어 존재하게 되고, Lite Reagent안에는

Anti-SAH가 acridinium ester에 라벨 되어 존재한다. 연구 대상자의 검체 안에 SAH가 존재한다면 항원-항체 결합이 일어나게 되고 acridinium ester가 산화되며 발산하는 빛의 양과 비례하므로 그 양을 측정하는 CLIA(Chemiluminometer immunoassay) 화학 면역 발광법의 원리를 이용하였다.

## 2) 혈장 비타민 B<sub>6</sub> 분석

혈장 비타민 B<sub>6</sub> 농도 분석방법은 Bio-rad QC Program 으로 Radioenzymetic Assay(REA), Plasma + Enzyme + 3H-L-Tyrosine --> 3H-Tyramine activity를 측정하는 원리를 이용하였다. 분석 장비는  $\beta$ -Counter 2500 TR 이며, 품명은 Kit 자체 내 Control I, II(제조사: Buhlmann)이고, 관리도 및 허용범위는 Levey-jenning chart  $\pm 2SD$  이다. 분석절차는 검체 전처리 과정으로 실험 전 검체는 X 20으로 희석하여 사용한다(Plasma 50uL : Incubation buffer 950uL = 1 : 20). 실험 전 모든 시약을 실온에 일정 시간 두고 사용 전에 가볍게 흔들어 준다. NSB, Std.(A-E), Control(I,II), Sample tube를 duplicate하여 numbering 한다. NSB tube에 incubation buffer 50uL를 분주한다. Numbering한 tube에 Prediluted Std.(A-E), Control(I,II), Prediluted Sample을 각각 25uL씩 분주한다. NSB를 제외한 모든 tube에 incubation buffer를 25uL씩 분주한다. 모든 tube에 decarboxylase solution을 50uL씩 분주하고, Vortex 후 37°C Water bath에서 30분 동안 배양시킨다. 모든 tube에 3H-tyrosine를 50uL씩 분주 후, Vortex 후 37°C Water bath에서 1시간 반응시킨다. 모든 tube에 Borate buffer 200uL와 Scintillation cocktail 1.5mL를 분주한다. 각각의 tube를 10초씩 Vortex, 완전히 추출하기 위해 37°C Water bath에서 2시간 동안 배양하여, 각각의 tube를 5초씩 다시 vortex하여  $\beta$ -counter에서 2분 동안 각 vial을 측정한다.

다.

### 3) 혈청 비타민 B<sub>12</sub> 와 folate 분석

혈청 비타민 B<sub>12</sub> 및 엽산 수준은 CLIA (Chemiluminometer immunoassay) : 화학 면역 발광법의 원리로 ADVIA Centaur QC Program (분석장비 ADVIA Centaur)을 이용해 분석하였다. 연구 대상자의 검체 내의 비타민 B<sub>12</sub>는 Lite Reagent내의 acridinium ester가 라벨 된 비타민 B<sub>12</sub>와 경쟁적으로 Solid Phase내의 paramagnetic particle과 공유 결합된 단백질에 결합하려한다. ADVIA Centaur 비타민 B<sub>12</sub> assay의 Releasing agent와 DTT는 검체에 내성적으로 비타민 B<sub>12</sub>에 결합된 단백질을 제거하는데 사용된다. 이는 검체 내에 존재하는 엽산의 양과 발광되는 빛(RLU)의 양 사이에는 역수의 관계가 존재하는 원리이다. 비타민 B<sub>12</sub>의 품명은 Calibrator C Low Calibrator, Calibrator C High Calibrator, Ligand Plus 1,2,3 Control 이고 엽산의 품명은 Folate Low Calibrator, Folate High Calibrator, Ligand Plus 1,2,3 으로 비타민 B<sub>12</sub>와 엽산의 관리도 및 허용범위는 Levey-jenning chart  $\pm 2SD$  이다. 검사 방법은 Control 및 검체를 각각의 tube에 분주하여 Rack에 장착하고, 시약 및 소모품(cuvette, tip), D.W양. Wast 통이 비워져 있는지 확인 후 Start 버튼을 누른다. T3/T4/VB12 Ancillary Reagent 100ul 로 ancillary reagent probe를 세척한다. Cuvette에 검체 100ul 씩 분주한 후 DTT/Releasing Agent 115ul씩을 분주한다. Solid Phase 200ul를 분주하여 37C에서 5.0분간 배양한다. Lite Reagent 200ul를 분주하여 37C에서 2.5분간 배양한다. Acid Reagent와 Base Reagent를 각각 300ul씩 분주하여 화학 발광반응을 유도한다.

## 6. 통계처리

본 연구에서 얻어진 모든 자료는 SPSS program(version 14.0)을 이용하여 통계 처리하여 평균과 표준편차로 제시하였다. 단태아와 쌍태아 임신부 두 그룹 간에 식이 및 영양보충제섭취, 혈청 호모시스테인 농도, 혈중 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub>, 및 엽산 농도, 임신결과에 따른 혈청 호모시스테인 수준의 차이 비교는 Paired t-test로 실시하였다. 임신기간에 따른 임신 분기별 식이 및 영양보충제섭취, 혈청 호모시스테인 농도, 혈중 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub>, 및 엽산 농도, 모든 임신부의 임상영양학적 특성, 혈액성분 및 임신결과에 따른 혈청 호모시스테인 수준의 차이는 분산분석(one way-ANOVA)의해 검정 되었으며, 분석결과에 대해서는 Tukey 검정의 다중 비교 방법을 적용시켜 기각역 5%에서 유의성을 검정하였다. 건강관련 생활습관에 대한 분포의 차이와 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub>, 엽산, 및 고호모시스테인혈증 영양상태 판정은 Chi-square test를 실시하여 유의성을 검증하였으며, 혈청 호모시스테인 농도와 혈중 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub>, 엽산 농도와의 상관관계, 열량과 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub>, 엽산의 식이 및 영양보충제 섭취와의 상관관계는 Pearson`s correlation coefficient analysis를 하였다. 임신부의 혈액성분은 채혈할 당시 임신 기간에 의해 간접적인 영향을 받을 수 있으므로 임신 주수를 방해 요인(covariate)으로 처리하여 조정된 값(adjusted value)들로 그룹 간에 비교를 행하는 Analysis of Covarience 모형에 의하여 검정되었다.

## IV. 연구 결과

### 1. 연구대상자의 특성

#### 1) 인체측정학적 및 혈액학적 특징

단태임신부와 쌍태임신부의 나이 및 인체측정학적 특징과 혈액학적 특징은 Table 1과 Table 2와 같다. 임신부의 평균 연령은 두 그룹 모두 31세 전후로 차이가 없었다. 단태임신부와 쌍태임신부의 평균 BMI(body mass index)는 20.9~21.0 로 정상범위에 속하였고, 혈압은 모두 정상이었으며 쌍태임신부의 수축기 혈압은  $123.4 \pm 12.2\text{mmHg}$ 로 단태임신부의  $116.2 \pm 10.3\text{mmHg}$  보다 유의적으로 높았다( $p < 0.001$ ). 평균 헤모글로빈 농도의 경우 단태임신부와 쌍태임신부 모두 평균  $12.0\text{g/dl}$ 로 WHO 의 임신부의 빈혈판정 기준치  $11.0\text{g/dl}$  보다 다소 높았으며, 헤마토크릿 평균은 두 그룹 모두 평균 35%로 임신부 빈혈판정기준치 33% 보다 높았다. 본 연구대상자를 헤모글로빈과 헤마토크릿 모두 기준치 이상을 정상군으로 구분하고 한 항목이라도 기준치 미만인 경우를 빈혈군으로 구분하였을 때 단태임신부는 17.5%, 쌍태임신부는 21.1%가 빈혈군으로 나타났다(Table 3). 혈청 콜레스테롤 농도는 단태임신부  $231.5 \pm 56.5\text{mg/dl}$ , 쌍태임신부  $261.7 \pm 60.1\text{mg/dl}$ 으로 쌍태임신부가 유의적으로 높았으며( $p < 0.01$ ), 단태임신부의 경우 임신 2분기, 3분기의 혈청 콜레스테롤 농도가 1분기에 비해 높았다( $p < 0.05$ ). 쌍태임신부의 혈중 총 단백질 농도는  $6.2 \pm 0.4\text{g/dl}$  로 단태임신부의  $6.5 \pm 0.6\text{g/dl}$  보다 유의적으로 낮았고( $p < 0.001$ ), 단태임신부는 임신 2분기, 3분기에 혈중 단백질 농도가 낮아졌다( $p < 0.05$ ). 알부민과 글로불린 농도도 쌍태임신부는 각각  $3.6 \pm 0.3\text{g/dl}$ ,  $2.6 \pm 0.3\text{g/dl}$  으로 단태임신부  $3.9 \pm 0.3\text{g/dl}$ ,  $2.7 \pm 0.3\text{g/dl}$  보다

유의적으로 낮게 측정되었다( $P < 0.001, P < 0.01$ ).

**Table 1. Age and Anthropometric Characteristics of Subjects**

		Singleton/Twin pregnancy			
		All(n=78/98)	1st(n=30/39)	2nd(n=29/31)	3rd(n=19/28)
Age (yrs)	S <sup>2)</sup>	31.6± 2.9 <sup>1)</sup>	30.8± 2.9	31.6± 3.2	32.4± 2.2
	T	32.0± 2.8	35.4± 22.0	32.0± 3.1	32.0± 3.0
Height (cm)	S	161.8± 4.5	162.0± 4.5	162.4± 3.8	161.5± 5.0
	T	161.0± 4.7	161.6± 4.8	160.5± 4.9	161.3± 4.2
Pre-pregnancy Weight (kg)	S	54.9± 6.3	54.1± 4.6	54.7± 6.1	55.9± 8.1
	T	54.5± 8.6	55.9± 10.8	53.1± 6.8	53.7± 6.6
Pre-pregnancy BMI (kg/m <sup>2</sup> )	S	20.9± 2.3	20.5± 1.9	20.9± 2.4	21.4± 2.5
	T	21.0± 3.3	21.6± 4.2	20.7± 2.6	20.7± 2.5

1) Values are mean±SD, 2) S: Singleton pregnancy T: Twin pregnancy,

3) BP: Blood pressure

4) 1st : First trimester (gestational age ~12wk)

2nd : Second trimester(gestational age 12~28wk)

3rd : Third trimester (gestational age 28~Delivery)

**Table 2. Hematological Characteristics of Subjects**

		Singleton/Twin pregnancy			
		All(n=78/98)	1st(n=30/39)	2nd(n=29/31)	3rd(n=19/28)
Systolic BP <sup>3)</sup> (mmHg)	S	116.4± 10.5 <sup>***</sup>	114.1± 9.9	118.3± 10.0	119.0± 11.8
	T	123.0± 12.3	122.0± 10.7	123.3± 13.5	123.9± 14.2
Diastolic BP (mmHg)	S	72.2± 14.3	68.5± 9.4	73.9± 8.5	71.2± 9.5
	T	75.2± 10.8	74.7± 9.0	75.1± 10.1	75.7± 13.0
Hemoglobin (g/dl)	S	12.0± 1.0	12.3± 0.9	11.9± 0.8	11.9± 1.3
	T	12.1± 1.2	12.2± 1.0	12.1± 1.4	12.0± 1.3
Hematocrit (%)	S	35.0± 3.0	35.9± 2.8	34.5± 2.4	34.4± 3.6
	T	35.0± 3.3	35.2± 2.9	35.0± 3.9	34.7± 3.6
Cholesterol (mg/dl)	S	231.5± 56.5 <sup>**</sup>	202.5± 60.3 <sup>a</sup>	250.5± 48.4 <sup>b</sup>	246.3± 48.0 <sup>b</sup>
	T	261.7± 60.1	248.7± 58.6	272.9± 58.8	264.7± 63.5
Total protein (g/dl)	S	6.5± 0.6 <sup>***</sup>	6.9± 0.6 <sup>b</sup>	6.4± 0.4 <sup>a</sup>	6.4± 0.4 <sup>a</sup>
	T	6.2± 0.4	6.3± 0.4	6.2± 0.5	6.2± 0.4
Albumin (g/dl)	S	3.9± 0.3 <sup>***</sup>	4.1± 0.4 <sup>b</sup>	3.8± 0.2 <sup>a</sup>	3.8± 0.2 <sup>a</sup>
	T	3.6± 0.3	3.7± 0.2	3.6± 0.3	3.6± 0.2
Globulin (g/dl)	S	2.7± 0.3 <sup>**</sup>	2.8± 0.3	2.7± 0.2	2.6± 0.2
	T	2.6± 0.3	2.6± 0.2	2.6± 0.3	2.6± 0.3

1) Values are mean±SD, 2) S: Singleton pregnancy T: Twin pregnancy

3) BP: Blood pressure

4) 1st : First trimester (gestational age ~12wk)

2nd : Second trimester(gestational age 12~28wk)

3rd : Third trimester (gestational age 28~Delivery)

<sup>\*\*,\*\*\*</sup> :significantly different between singleton pregnancy and twin pregnancy by ANOVA(p<0.01, 0.001)

<sup>a,b</sup> :significantly different between 1st, 2nd and 3rd as determined by Tukey(p<0.05)

**Table 3. Hematological data of subjects**

		Singleton							
		1st		2nd		3rd		All	
		normal	anemic <sup>†</sup>	normal	anemic <sup>†</sup>	normal	anemic <sup>†</sup>	normal	anemic <sup>†</sup>
		(n=25)	(n=3)	(n=26)	(n=5)	(n=12)	(n=5)	(n=63)	(n=13)
Hemoglobin	(g/dl)	12.5±0.8	10.8±0.1	12.2±0.6	10.5±0.1	12.5±0.9	10.3±0.7	12.4±0.7	10.5±0.5
Hematocrit	(%)	36.4±2.5	31.3±0.3	35.2±1.7	30.7±1.8	36.0±2.8	30.5±2.0	35.9±2.3	30.5±1.5

		Twin							
		1st		2nd		3rd		All	
		normal	anemic <sup>†</sup>	normal	anemic <sup>†</sup>	normal	anemic <sup>†</sup>	normal	anemic <sup>†</sup>
		(n=30)	(n=7)	(n=24)	(n=7)	(n=22)	(n=6)	(n=76)	(n=20)
Hemoglobin	(g/dl)	12.6±0.8	10.6±0.5	12.6±1.0	10.0±0.5	12.6±0.9	10.0±0.6	12.5±0.9	10.2±0.5
Hematocrit	(%)	36.0±2.3	30.8±1.1	36.2±3.4	30.2±1.3	36.0±2.7	29.9±2.1	35.7±2.7	30.2±1.5

- 1) 1st : First trimester (gestational age ~12wk)  
 2nd : Second trimester (gestational age 12~28wk)  
 3rd : Third trimester (gestational age 28~Delivery)

<sup>†</sup> : Hemoglobin(g/dl)< 11 and Hematocrit(%)< 33

All data were not significantly different between normal and anemic of subjects (p<0.05)

## 2) 인구통계학적 특징 및 생활습관

연구 대상 임신부들의 출산력, 유산경험, 입덧, 사회경제적 수준, 흡연, 음주 섭취, 카페인 섭취, 비타민 보충제 섭취 및 생활습관은 Table 4에 나타내었다. 단태임신부는 59%, 쌍태임신부는 79.3%가 초산부로 두 그룹 간 유의적인 차이를 보였다( $p < 0.05$ ). 유산경험을 보면 단태임신부와 쌍태임신부 간에 차이는 없었으며, 입덧 증상은 단태임신부의 경우 전혀 없는 경우가 15.6%, 입덧을 경험한 경우는 84.4% 이었으며, 쌍태임신부는 입덧을 경험한 임신부가 93.1%로 나타나, 쌍태임신 시 입덧이 다소 심한 경향을 보였다. 교육수준은 단태임신부 84.6%, 쌍태임신부 73.6%가 대학교육을 받아, 쌍태임신부의 교육수준이 상대적으로 낮았다( $p < 0.05$ ). 수입 또한 단태임신부는 한 달에 300만원 이상의 수입을 갖는 경우가 44.9%로 쌍태임신부 25.3%와 유의적인 차이가 있었다( $p < 0.05$ ). 흡연의 경우 단태임신부와 쌍태임신부 모두 임신 전 흡연 경험으로 두 그룹 간 차이가 없었으며, 임신 중 단태임신부의 음주 섭취는 극소수인 5.5% 였으며, 쌍태임신부는 임신 중 음주 섭취 경험이 전혀 없어 단태임신부와 유의적 차이를 보였다( $p < 0.05$ ). 카페인 섭취의 경우 단태임신부는 67.2%, 쌍태임신부는 72.1%가 하루 1잔 커피의 카페인 함량(65~135mg)에 해당하는 135mg 이상을 섭취하였으며, 비타민 보충제는 단태임신부와 쌍태임신부 모두 81% 이상 복용하였으며, 단태임신부는 비타민 보충제를 복용하는 61명(82.4%)중 50.8%가 병원에서 처방한 영양제를 복용하였으며, 엽산 단일제를 복용하는 임신부는 6.6% 이었고, 42.6%는 철분과 엽산이 보충된 일반 임신부용 영양제를 복용하였다. 쌍태임신부는 78명(83%)중 43.6%가 병원 처방 영양제를 복용하였으며, 26.9%는 엽산 단일제를, 3.8%는 철분 단일제를 복용하였으며, 25.6%는 철분과 엽산이 보충된 일반 임신부용 영양제를 복용하였다. 직업 유무에서 단태임신부는 전업주부가 36%, 직업을 갖은 경우는 64% 이었으며, 쌍태임신부는 전업주부

68.2%, 직업을 갖은 경우는 31.8%로 단태임신부에 비해 전업 주부의 비율이 훨씬 높았다( $p < 0.0001$ ). 수면 시간은 단태임신부의 경우 8시간 이상 수면을 취하는 경우는 17.9%, 8시간 이하는 82.1% 이였으며, 쌍태임신부의 경우는 수면 시간이 모두 8시간 이하로, 단태임신부 보다 짧은 경향이였다 ( $p < 0.0001$ ).

Table 4. Demographic and lifestyle characteristics of subjects

	Singleton	Twin	Significance
	n(%)	n(%)	
Children number			
0	46(59.0)	69(79.3)	
1	30(38.5)	17(19.5)*	P<0.05
2	2(2.6)	1(1.1)	
Abortion frequency			
0	48(62.3) <sup>1)</sup>	54(62.1)	
1	24(31.2)	24(27.6)	NS
2	5(6.5)	3(3.4)	
3	0(0)	6(6.9)	
Morning sickness			
yes	65(84.4)	81(93.1)	NS
no	12(15.6)	6(6.9)	
Education			
elementary school	1(1.3)	0(0)	
middles-high school	9(11.5)	23(26.4)*	P<0.05
university	66(84.6)	64(73.6)	
Income			
≤200 (10000 won/month)	11(14.10)	16(18.39)	
200~300 (10000 won/month)	29(37.17)	49(56.32)*	P<0.05
>300 (10000 won/month)	35(44.87)	22(25.28)	
Smoking			
yes	4(5.1)	8(8.4)	NS
no	74(94.9)	87(91.6)	
Alcohol drinks			
yes	4(5.5)	0(0) *	P<0.05
no	69(94.5)	84(100)	
Caffeine intake			
≥1 cup coffee/day	39(67.2)	44(72.1)	NS
< 1 cup coffee/day	8(13.8)	2(3.3)	
never	11(19)	15(24.6)	
Vitamin supplements			
yes	61(82.4)	78(83.0)	NS
no	13(17.6)	16(17.0)	
Job			
yes	48(64)	27(31.8)***	P<0.001
no	27(36)	58(68.2)	

Exercise	yes	13(17.6)	11(12.6)	NS
	no	61(82.4)	76(87.4)	
Sleeping	8hour more	14(17.9)	0(0) ***	P<0.001
	8hour under	64(82.1)	87(100)	

---

1)Number (percentage)

\*\*\*:significantly different between singleton pregnancy and twin pregnancy(P<0.05, P<0.001)

## 2. 임신부의 영양소 섭취량

단태임신부와 쌍태임신부의 임신 분기별 일일 에너지 섭취량은 Table 5 과 같다. 단태임신부의 분기별 에너지 섭취량은 임신기간에 따른 뚜렷한 차이가 없었으며 한국인 영양섭취 기준량의 83~88% 정도로, 쌍태임신부는 2/3 분기에  $2049.7 \pm 503.1$  kcal로 1/3 분기와 3/3 분기에서 보다 유의적으로 많은 에너지를 섭취하였으며( $p < 0.05$ ), 한국인 영양섭취기준량의 80~91%를 섭취하였다.

일일 당질 섭취량에서도 두 그룹 모두 2/3 분기에 가장 많았으며 쌍태임신부는 2/3분기의 섭취량이 1/3분기 섭취량에 비해 유의적으로 높았다( $p < 0.05$ ). 단백질의 경우 단태임신부는 임신 분기별 섭취량이 유의적으로 증가하였고( $p < 0.05$ ), 쌍태임신부는 1/3분기에  $58.9 \pm 29.5$ g, 2/3분기에  $75.8 \pm 34.6$ g, 3/3 분기에  $72.6 \pm 24.5$ g으로, 두 그룹 모두 임신 1/3분기에 단백질 섭취량은 한국의 임신부 권장 섭취량인 70g에 미달되었다. 임신기간 중 평균 일일 지방 섭취량은 단태임신부는  $69.1 \pm 25.0$ g, 쌍태임신부는  $72.0 \pm 27.1$ g 이었고, 두 그룹 모두 임신 후기로 가면서 지방섭취량은 증가하는 경향을 보였다( $p < 0.05$ ). 임신기간 중 평균 일일 콜레스테롤 섭취량은 두 그룹 모두 일반적으로 권장되는 300mg 보다는 많았고 특히, 2/3분기 및 3/3 분기에 해당하는 임신부의 콜레스테롤 섭취량은 330.9~411.3mg으로 높았다. 일일 총 에너지 섭취량에 대한 탄수화물, 단백질, 지방의 섭취 비율은 단태임신부는 평균 54.8: 13.9: 31.3으로 쌍태임신부의 53.9: 14.2: 31.9과 유사하였으며, 섭취량 또한 두군 간에 유의적인 차이를 보이지 않았다.

**Table 5. Energy, protein, fat intakes of subjects**

		All (n=78/94)	1st <sup>4)</sup> (n=30/38)	2nd (n=29/28)	3rd (n=19/28)
Energy (kcal/day)	S <sup>2)</sup>	1826.8±586.2 <sup>1)</sup>	1605.2±657.4	1974.0±429.3	1945.3±567.1
	T	1836.5±576.3	1650.9±639.9 <sup>a</sup>	2049.7±503.1 <sup>b</sup>	1869.2±431.2 <sup>ab</sup>
Carbohydrate (g/day)	S	271.6±80.2	245.6±93.9	293.5±53.9	274.9±79.8
	T	273.8±88.4	244.7±97.9 <sup>a</sup>	305.0±71.0 <sup>b</sup>	282.8±69.2 <sup>ab</sup>
Protein (g/day)	S	69.1±25.0	60.1±22.8 <sup>a</sup>	73.9±22.2 <sup>ab</sup>	78.9±26.9 <sup>b</sup>
	T	72.0±27.1	58.9±29.5	75.8±34.6	72.6±24.5
Fat (g/day)	S	69.1±5.0	59.0±23.2 <sup>a</sup>	73.9±22.2 <sup>ab</sup>	79.0±26.9 <sup>b</sup>
	T	72.0±27.1	62.0±26.8 <sup>a</sup>	81.3±28.8 <sup>b</sup>	75.2±20.5 <sup>ab</sup>
Cholesterol (mg/day)	S	323.0±207.4	250.8±179.4 <sup>a</sup>	355.3±224.8 <sup>ab</sup>	411.3±198.1 <sup>b</sup>
	T	331.9±211.1	306.4±221.6	330.9±201.1	353.7±201.3
C : P : F ratio (%) <sup>3)</sup>	S	54.8: 13.9: 31.3	61.2: 15.0: 33.1	55.0: 13.8: 31.2	51.7: 14.8: 33.4
	T	53.9: 14.2: 31.9	59.3: 14.3: 33.8	54.1: 13.4: 32.4	53.9: 13.8: 32.3

1) Mean± SD      2) S :Singleton pregnancy    T: Twin pregnancy

3) C: Carbohydrate    P: Protein    F: Fat ratio

4) 1st : First trimester (gestational age ~12wk)

2nd : Second trimester(gestational age 12~28wk)

3rd : Third trimester (gestational age 28~Delivery)

<sup>a</sup> ,<sup>b</sup> ,<sup>ab</sup> : different letters in the same row represent statistically significant differences by Tukey (p<0.05)

임신부의 일일 평균 비타민 및 무기질 섭취량은 Table 6, Table 7에서와 같이 비타민 A, 비타민 E, 비타민 C를 제외하고는 한국인 영양섭취 기준량에 미달되었고 단태임신부와 쌍태임신부의 비타민과 무기질 섭취량은 두 그룹 간에는 차이가 없었으나 비타민 E, 비타민 B<sub>1</sub>, 비타민 B<sub>12</sub>, 엽산을 제외한 각각의 비타민과 무기질 섭취량은 1/3분기 임신부의 경우 2/3분기와 3/3분기 임신부에서 보다 유의적으로 적었다(P<0.05). 특히 비타민 B<sub>6</sub>의 섭취량은 단태임신부 1.9±0.7mg, 쌍태임신부 2.0±0.9mg으로 한국인 영양섭취 기준량의 86.4%, 90.9%를 섭취하였으며, 비타민 B<sub>12</sub> 섭취량은 단태임신부와 쌍태임신부 각각 1.9±1.4µg, 2.1±1.5µg 으로 영양섭취 기준량의 73.1%, 80.8%를, 엽산 섭취량은 단태임신부와 쌍태임신부 각각 243.0±89.3µg, 257.1±123.3µg으로 영양섭취 기준량의 40.5%, 42.8% 로 저조하였다.

제 8차 개정 한국인 영양섭취기준(KDRIs, Dietary reference intakes for Koreans 2005)의 임신 여성의 에너지필요추정량(EER: Estimated Energy Requirements)을 근거로 일일 섭취 권장량에 대한 영양소 섭취 비율을 Figure 2 에 제시하였으며, 식품 및 영양 보충제로부터 섭취한 일일 철분, 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub>, 엽산의 섭취량은 Table 8에 나타내었다.

본 연구 대상자들이 섭취한 비타민보충제의 영양성분은 병원에서 처방한 영양제로 기준치를 정하였으며, 영양제 성분은 철분(60mg), 비타민 B<sub>6</sub>(엽산피리독신 2.6mg), 비타민 B<sub>12</sub>(시아노코발라민 4µg), 엽산(800µg)을 함유하고 있었다. 연구결과 단태임신부와 쌍태임신부의 철분, 비타민 B<sub>6</sub> 와 비타민 B<sub>12</sub>의 비타민보충제 복용은 두 그룹 간에 유의적인 차이를 보이지 않았으나, 엽산의 비타민보충제 섭취량은 단태임신부 833.3±524.4µg/day, 쌍태임신부 1071.1±513.7µg/day 으로 쌍태임신부의 섭취량이 유의적으로 높았으며(P<0.05), 식품과 비타민보충제로 섭취한 총 엽산 섭취량은 단태임신부에서 663.1±576.8µg/day, 쌍태임신부에서 704.4±682.8µg/day 으로 두 그룹 간 유의적 차이를 보이지 않았다.

**Table 6. Vitamin intake of subjects**

		All (n=78/94)	1st (n=30/38)	2nd (n=29/28)	3rd (n=19/28)
VitaminA ( $\mu\text{g RE/day}$ )	S <sup>2)</sup>	885.6 $\pm$ 617.2 <sup>1)</sup>	603.2 $\pm$ 280.2 <sup>a</sup>	1090.1 $\pm$ 704.2 <sup>b</sup>	1015.6 $\pm$ 718.3 <sup>b</sup>
	T	857.5 $\pm$ 582.7	643.7 $\pm$ 362.3 <sup>a</sup>	1055.8 $\pm$ 510.1 <sup>b</sup>	985.9 $\pm$ 734.5 <sup>b</sup>
Vitamin E (mg/day)	S	14.1 $\pm$ 7.4	11.4 $\pm$ 7.1	15.4 $\pm$ 8.1	16.1 $\pm$ 5.6
	T	15.3 $\pm$ 8.7	13.7 $\pm$ 9.5	18.0 $\pm$ 7.2	15.6 $\pm$ 8.2
Vitamin C (mg/day)	S	135.3 $\pm$ 85.6	130.3 $\pm$ 69.5	117.5 $\pm$ 72.6	160.4 $\pm$ 5.6
	T	122.5 $\pm$ 103.0	97.9 $\pm$ 78.0 <sup>a</sup>	115.2 $\pm$ 59.6 <sup>ab</sup>	162.8 $\pm$ 135.9 <sup>b</sup>
Vitamin B1 (mg/day)	S	1.2 $\pm$ 0.2	1.1 $\pm$ 0.5	1.3 $\pm$ 0.4	1.4 $\pm$ 0.5
	T	1.3 $\pm$ 0.5	1.1 $\pm$ 0.5	1.3 $\pm$ 0.4	1.3 $\pm$ 0.4
Vitamin B2 (mg/day)	S	1.2 $\pm$ 0.6	1.0 $\pm$ 0.4 <sup>a</sup>	1.4 $\pm$ 0.7 <sup>b</sup>	1.4 $\pm$ 0.6 <sup>b</sup>
	T	1.2 $\pm$ 0.4	1.1 $\pm$ 0.5	1.3 $\pm$ 0.4	1.2 $\pm$ 0.3
Vitamin B6 (mg/day)	S	1.9 $\pm$ 0.7	1.7 $\pm$ 0.7	2.0 $\pm$ 0.7	2.0 $\pm$ 0.8
	T	2.0 $\pm$ 0.9	1.7 $\pm$ 0.7 <sup>a</sup>	2.3 $\pm$ 0.9 <sup>b</sup>	2.1 $\pm$ 0.7 <sup>ab</sup>
Vitamin B12 ( $\mu\text{g/day}$ )	S	1.9 $\pm$ 1.4	1.8 $\pm$ 1.6	2.0 $\pm$ 1.4	1.8 $\pm$ 1.3
	T	2.1 $\pm$ 1.5	2.0 $\pm$ 1.8	2.1 $\pm$ 1.0	2.2 $\pm$ 1.6
Niacin (mg/day)	S	14.3 $\pm$ 5.6	11.9 $\pm$ 5.1 <sup>a</sup>	16.3 $\pm$ 5.5 <sup>b</sup>	15.1 $\pm$ 5.6 <sup>ab</sup>
	T	14.8 $\pm$ 7.7	11.7 $\pm$ 5.6 <sup>a</sup>	18.5 $\pm$ 9.9 <sup>b</sup>	14.9 $\pm$ 4.3 <sup>ab</sup>
Folate ( $\mu\text{g/day}$ )	S	243.0 $\pm$ 89.3	217.4 $\pm$ 103.6	259.4 $\pm$ 79.1	261.6 $\pm$ 69.2
	T	257.1 $\pm$ 123.3	229.3 $\pm$ 123.8	295.8 $\pm$ 119.9	264.1 $\pm$ 103.3

1) Mean $\pm$  SD      2) S : Singleton pregnancy    T: Twin pregnancy

3) 1st : First trimester (gestational age ~12wk)

2nd : Second trimester (gestational age 12~28wk)

3rd : Third trimester (gestational age 28~Delivery)

<sup>a</sup> <sup>b</sup> <sup>ab</sup> : different letters in the same row represent statistically significant differences by Tukey (p<0.05)

Table 7. Mineral intake of subjects

		All (n=78/94)	1st (n=30/38)	2nd (n=29/28)	3rd (n=19/28)
Animal Calcium (mg/day)	S <sup>2)</sup>	324.0±239.6 <sup>1)</sup>	284.7±197.2 <sup>a</sup>	328.7±227.8 <sup>ab</sup>	385.9±315.2 <sup>b</sup>
	T	312.3±204.5	259.5±202.8 <sup>a</sup>	303.9±169.4 <sup>ab</sup>	378.9±201.2 <sup>b</sup>
Vegetable Calcium (mg/day)	S	304.8±139.8	262.0±126.8 <sup>a</sup>	333.1±153.4 <sup>ab</sup>	352.3±137.2 <sup>b</sup>
	T	322.0±156.7	281.2±172.8	372.9±167.7	347.0±126.9
Animal Iron (mg/day)	S	3.1±1.8	2.7±1.7 <sup>a</sup>	3.1±1.5 <sup>ab</sup>	3.9±2.3 <sup>b</sup>
	T	3.1±1.9	2.7±1.7	3.3±2.2	3.3±1.6
Vegetable Iron (mg/day)	S	10.1±4.1	8.3±3.7 <sup>a</sup>	11.9±4.1 <sup>b</sup>	10.7±3.8 <sup>ab</sup>
	T	10.6±4.7	9.1±4.7 <sup>a</sup>	12.7±5.1 <sup>b</sup>	11.2±3.0 <sup>ab</sup>
Zinc (mg/day)	S	8.4±3.0	7.5±2.5 <sup>a</sup>	8.7±2.6 <sup>ab</sup>	9.6±3.8 <sup>b</sup>
	T	8.5±3.2	7.2±3.3 <sup>a</sup>	10.1±3.3 <sup>b</sup>	9.0±2.0 <sup>b</sup>
Phosphorus (mg/day)	S	1024.0±379.1	868.0±343.3 <sup>a</sup>	1096.3±338.5 <sup>ab</sup>	1189.8±421.5 <sup>b</sup>
	T	1053.9±373.8	916.3±381.0 <sup>a</sup>	1162.4±365.1 <sup>b</sup>	1134.7±301.6 <sup>b</sup>

1) Mean± SD      2) S :Singleton pregnancy    T: Twin pregnancy

3) 1st : First trimester (gestational age ~12wk)  
 2nd : Second trimester (gestational age 12~28wk)  
 3rd : Third trimester (gestational age 28~Delivery)

<sup>a</sup> ,<sup>b</sup> ,<sup>ab</sup> :different letters in the same row represent statistically significant differences by Tukey (p<0.05)

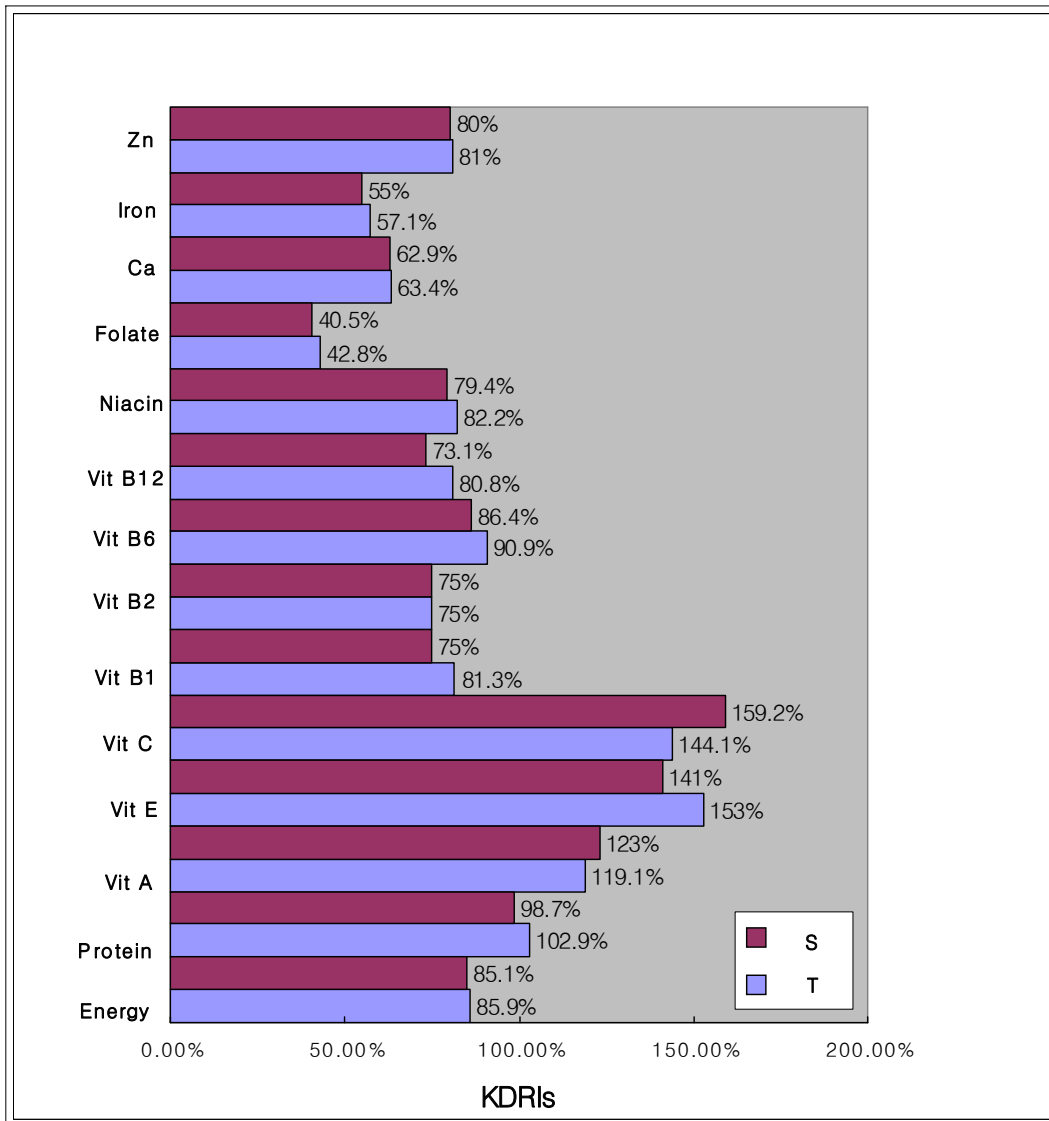


Figure 2. Distribution of nutrient intakes of subjects

S :Singleton pregnancy T: Twin pregnancy  
 KDRIs(Dietary Reference Intakes of Koreans)

**Table 8. Iron, vitamin B<sub>6</sub>, vitamin B<sub>12</sub>, folate intake from dietary and supplements**

		Singleton/Twin			
		All	1st <sup>3)</sup>	2nd	3rd
		(n=78/94)	(n=30/38)	(n=29/28)	(n=19/28)
Iron food intake (mg/day)	S <sup>2)</sup>	13.2±4.7 <sup>1)</sup>	11.0±4.4 <sup>a</sup>	15.0±4.5 <sup>b</sup>	14.7±4.1 <sup>b</sup>
	T	13.7±5.5	11.2±5.8 <sup>a</sup>	14.9±6.8 <sup>b</sup>	14.0±4.5 <sup>ab</sup>
Iron supplement intake (mg/day)	S (n=57)	60.7±31.0	58.5±37.8	73.9±26.8	70.0±21.6
	T (n=57)	68.8±74.6	41.9±58.3	82.0±96.2	81.4±52.9
Iron total intake (mg/day)	S	44.5±38.8	36.4±38.4	53.4±42.0	53.3±55.2
	T	45.4±64.0	33.3±47.7	65.3±85.4	46.3±55.0
B <sub>6</sub> food intake (mg/day)	S	1.9±0.7	1.7±0.7	2.0±0.7	2.0±0.8
	T	2.0±0.9	1.7±0.7 <sup>a</sup>	2.3±0.9 <sup>b</sup>	2.1±0.7 <sup>ab</sup>
B <sub>6</sub> supplement intake (mg/day)	S (n=61)	2.3±0.6	2.4±0.8	2.2±0.2	2.6±0.7
	T (n=75)	1.8±1.3	1.6±1.7	1.8±0.7	2.6±1.1
B <sub>6</sub> total intake (mg/day)	S	3.0±0.4	2.8±0.4	3.4±0.1	3.3±0.7
	T	2.7±0.8	2.3±0.4	3.0±0.9	3.2±0.8
B <sub>12</sub> food intake (μg/day)	S	1.9±1.4	1.8±1.6	2.0±1.4	1.8±1.3
	T	2.1±1.5	2.0±1.8	2.1±1.0	2.2±1.6
B <sub>12</sub> supplement intake (μg/day)	S (n=61)	3.6±1.8	3.7±0.5	3.4±0.4	4.0±0.6
	T (n=75)	2.8±2.7	3.5±0.8	1.9±0.4	3.1±0.8
B <sub>12</sub> total intake (μg/day)	S	3.2±2.6	2.6±2.4	3.9±2.6	2.7±2.7
	T	2.7±2.7	2.3±3.2	3.1±2.3	2.4±3.4
Folate food intake (μg/day)	S	243.0±89.3	217.4±103.6	259.4±79.1	261.6±69.2
	T	257.1±123.3	229.3±123.8	295.8±119.9	264.1±103.3
Folate supplement intake (μg/day)	S <sup>*</sup> (n=61)	833.3±524.4	1050.0±805.1	705.3±329.1	800.0±377.1
	T (n=75)	1071.1±513.7	1200.0±545.1	860.1±655.5	1085.7±763.5
Folate total intake (μg/day)	S	663.1±576.8	637.4±742.9	721.5±420.7	682.7±502.3
	T	704.4±682.8	877.8±763.9	796.4±672.8	779.1±771.4

- 1) Mean  $\pm$  SD            2) S :Singleton pregnancy    T: Twin pregnancy
- 3) 1st : First trimester (gestational age ~12wk)  
    2nd : Second trimester(gestational age 12~28wk)  
    3rd : Third trimester (gestational age 28~Delivery)
- <sup>a,b,ab</sup> :different letters in the same row represent statistically significant differences by Tukey (p<0.05)
- \* :significantly different between singleton pregnancy and twin pregnancy by ANOVA(p<0.05)

### 3. 임신 단계별 혈청 호모시스테인과 비타민 B 수준

본 연구대상자의 임신 단계별 혈청 호모시스테인 및 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub>, 엽산의 농도는 Table 9에 제시하였고, 임신 단계별 호모시스테인, 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub>, 엽산의 농도 변화는 Figure 3,4,5,6 과 같다.

혈청 호모시스테인 농도는 단태임신부  $5.7 \pm 1.4 \mu\text{mol/L}$ , 쌍태임신부  $5.6 \pm 1.6 \mu\text{mol/L}$ 로 두 그룹 간 유의적인 차이는 없었으며, 두 그룹 모두 혈청 호모시스테인 농도가 임신 1/3 분기와 3/3 분기에 비해 2/3 분기에 유의적으로 감소하였다( $P < 0.05$ ). 두 그룹 모두 혈장 비타민 B<sub>6</sub>의 농도는 임신 1/3 분기와 2/3 분기에 비해 3/3 분기에 낮은 경향을 보였다. 혈청 비타민 B<sub>12</sub>의 농도는 2/3분기에 단태임신부  $324.6 \pm 87.8 \text{pg/mL}$ , 쌍태임신부  $348.1 \pm 139.2 \text{pg/mL}$ 로 두 그룹 간 유의적 차이를 보였으며( $p < 0.05$ ), 두 그룹 모두 임신 1/3 분기에 비해 2/3 분기와 3/3 분기에 유의적으로 감소하였다( $P < 0.05$ ). 혈청 엽산의 농도는 쌍태임신부는 임신 단계에 따른 농도 차이를 보이지 않았으나, 단태임신부의 경우 임신 단계에 따라 혈청 엽산의 농도가 유의적으로 증가하였다( $P < 0.05$ ).

단태임신부와 쌍태임신부의 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub>, 엽산의 영양상태 및 고호모시스테인 판정은 Table 10에 제시하였다.

임신부의 혈청 호모시스테인 수준이  $13 \mu\text{mol/L}$  이상을 고호모시스테인혈증으로 판정하였을 때 단태임신부와 쌍태임신부 모두 고호모시스테인혈증으로 판정된 경우는 한명도 없었다. 혈장 비타민 B<sub>6</sub> 농도 즉 PLP 농도가  $30 \text{nmol/L}$  이하를 비타민 B<sub>6</sub> 영양결핍이라고 정의하는데, 비타민 B<sub>6</sub> 영양결핍은 단태임신부는 1.8%, 쌍태임신부는 18.0%가 영양결핍으로 판정되어 쌍태임신부의 비타민 B<sub>6</sub>의 영양결핍이 단태임신부에 비해 유의적인 높은 것으로 나타났다( $p < 0.01$ ). 혈청 엽산의 농도가  $6.8 \text{nmol/L}$  보다 낮은 경우 엽산 결핍으로 정의하는데, 단태임신부는 10.3%, 쌍태임신부는 9.8%가 엽산 결핍

으로 판정되었다. 혈청 비타민 B<sub>12</sub> 농도가 221pmol/L 미만이면 결핍으로 판정되며, 단태임신부는 6.9%, 쌍태임신부는 16.4%가 결핍으로 판정되었다.

**Table 9. Serum levels of homocysteine and B vitamins concentration of subjects**

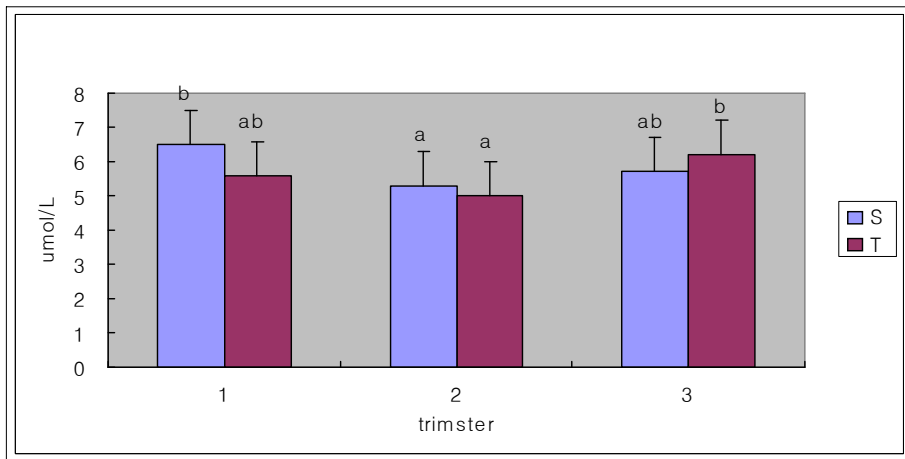
		Singleton/Twin			
		All(n=59/67)	1st(n=16/22)	2nd(n=26/25)	3rd(n=17/20)
Serum Homocysteine ( $\mu\text{mol/L}$ )	S <sup>2)</sup>	5.7 $\pm$ 1.4 <sup>1)</sup>	6.5 $\pm$ 1.1 <sup>b</sup>	5.3 $\pm$ 1.2 <sup>a</sup>	5.7 $\pm$ 1.5 <sup>ab</sup>
	T	5.6 $\pm$ 1.6	5.6 $\pm$ 1.2 <sup>ab</sup>	4.9 $\pm$ 1.3 <sup>a</sup>	6.2 $\pm$ 1.9 <sup>b</sup>
Plasma Vitamin B <sub>6</sub> (nmol/L)	S	85.2 $\pm$ 40.5	103.8 $\pm$ 51.5	83.1 $\pm$ 34.8	76.5 $\pm$ 41.4
	T	70.3 $\pm$ 44.1	72.6 $\pm$ 47.1	84.6 $\pm$ 45.0	52.8 $\pm$ 35.0
Serum Vitamin B <sub>12</sub> (pg/mL)	S	358.3 $\pm$ 124.1	470.2 $\pm$ 144.6 <sup>b</sup>	324.6 $\pm$ 87.8 <sup>a*</sup>	302.6 $\pm$ 78.1 <sup>a</sup>
	T	355.2 $\pm$ 146.9	433.9 $\pm$ 154.3 <sup>b</sup>	348.1 $\pm$ 139.2 <sup>ab</sup>	284.1 $\pm$ 109.7 <sup>a</sup>
Serum Folic acid (ng/mL)	S	17.9 $\pm$ 12.1	11.3 $\pm$ 5.3 <sup>a</sup>	18.7 $\pm$ 12.5 <sup>ab</sup>	23.1 $\pm$ 13.8 <sup>b</sup>
	T	20.4 $\pm$ 20.8	21.1 $\pm$ 25.4	21.8 $\pm$ 24.1	18.1 $\pm$ 10.1

1) Mean $\pm$  SD      2) S :Singleton pregnancy    T: Twin pregnancy

3) 1st : First trimester (gestational age ~12wk)  
 2nd : Second trimester(gestational age 12~28wk)  
 3rd : Third trimester (gestational age 28~Delivery)

<sup>a</sup> ,<sup>b</sup> ,<sup>ab</sup> :different letters in the same row represent statistically significant differences by Tukey (p<0.05)

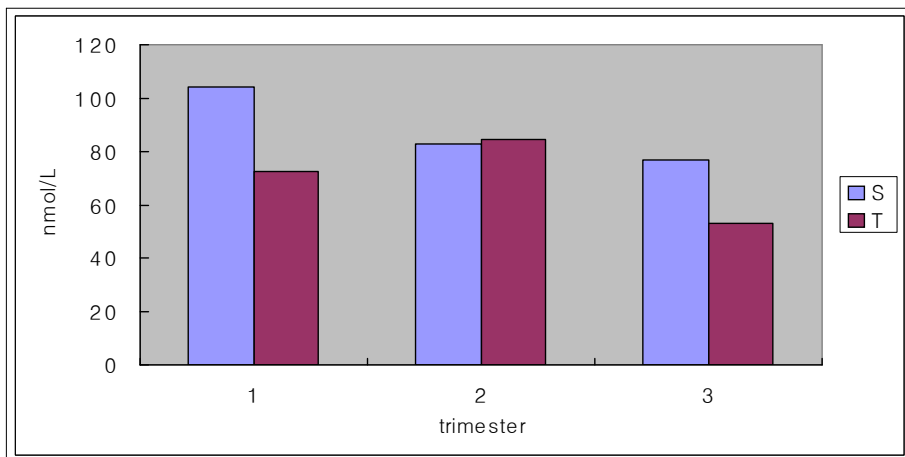
\* :significantly different between singleton pregnancy and twin pregnancy by ANOVA(p<0.05)



**Figure 3. Serum homocysteine concentrations during the trimester of subjects**

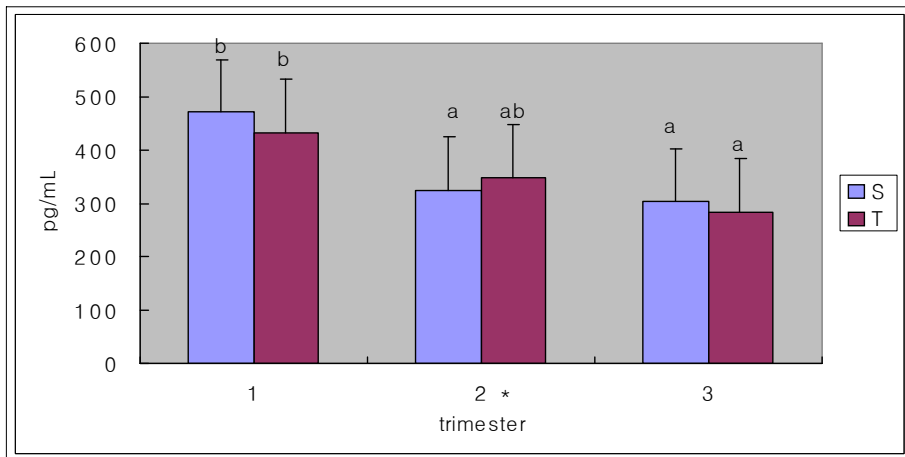
S: Singleton pregnancy, T: Twin pregnancy

a,ab,b: values with the different letter are significantly different among the trimester at  $p < 0.05$



**Figure 4. Plasma vitamin B<sub>6</sub> concentrations during the trimester of subjects**

S: Singleton pregnancy, T: Twin pregnancy

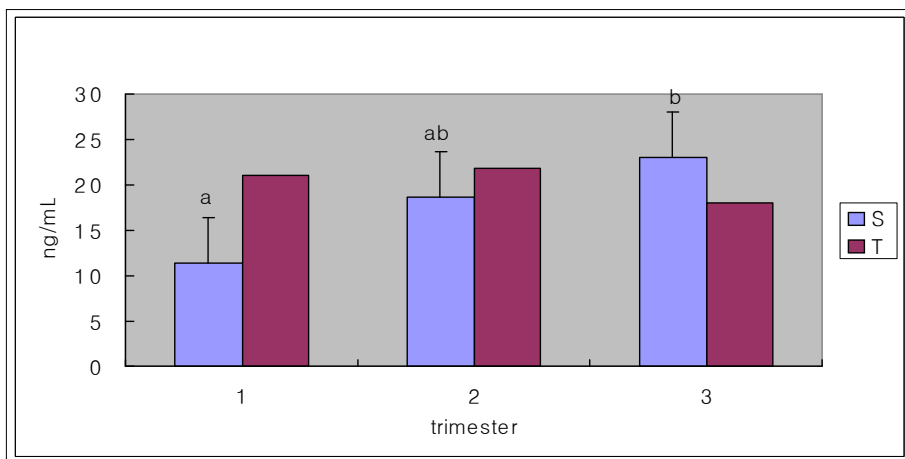


**Figure 5. Serum Vitamin B<sub>12</sub> concentrations during the trimester of subjects**

S : Singleton pregnancy, T: Twin pregnancy

a,ab,b: values with the different letter are significantly different among the trimester at  $p < 0.05$

\*: significantly difference between S and T at  $p < 0.05$



**Figure 6. Serum Folic acid concentrations during the trimester of subjects**

S : Singleton pregnancy, T: Twin pregnancy

a,ab,b: values with the different letter are significantly different among the trimester at  $p < 0.05$

**Table 10. Assessment of serum homocysteine and B vitamins status of subjects**

	Singleton	Twin	$\chi^2$	df	p
Homocysteine					
≤ 13(μmol/L)	58 (100%) <sup>1)2)</sup>	61(100%)	tr	tr	tr
>13(μmol/L)	0(0%)	0(0%)			
Vitamin B <sub>6</sub> **					
≤30(nmol/L)	1(1.8%)	11(18%)	8.547	1	0.003
>30(nmol/L)	56(98.2%)	50(82%)			
Folate					
≤6.8(ng/mL)	6(10.3%)	6(9.8%)	0.008	1	0.927
>6.8(ng/mL)	52(89.7%)	55(90.2%)			
Vitamin B <sub>12</sub>					
≤221(pg/mL)	4(6.9%)	10(16.4%)	2.583	1	0.108
>221(pg/mL)	54(93.1%)	51(83.6%)			

1) Number of subjects

2) Percentage of subjects

3) tr: trace

\*\* :difference of distribution between Singleton and Twin pregnancy by Chi-square test(p<0.01)

#### 4. 혈청 호모시스테인 수준에 영향을 미치는 요인

##### 1) 인체측정 및 인류통계학적 특성과 생활습관

임신부의 혈청 호모시스테인 수준에 영향을 미치는 요인을 분석하기 위하여 임신부의 나이, 임신 전 체질량지수(BMI: Body mass index), 임신 중 체중 증가량과 혈청 호모시스테인 농도와의 상관성을 분석하여 그 결과를 제시하였다(Table 11). 임신부의 나이에 따른 혈청 호모시스테인 수준을 살펴보면, 단태임신부와 쌍태임신부 모두 임신부의 나이가 많을수록 임신 중 혈청 호모시스테인 수준이 높은 경향을 보였다. 임신 전 체질량지수(BMI: Body mass index)에 따른 혈청 호모시스테인 수준은 단태임신부의 경우 유의적인 차이가 없었으나, 쌍태임신부는 임신 전 체질량지수가 낮을 때 임신 3/3 분기의 혈청 호모시스테인 수준이 유의적으로 높게 나타났다( $P < 0.05$ ).

임신 전 흡연과 임신 중 음주 경험은 단태임신부와 쌍태임신부 모두 그 비율이 낮았으며, 임신 후 계속 흡연을 한다고 대답한 경우는 조사 대상 임신부 중 한명도 없었고, 임신 중 음주량 또한 한잔 미만의 적은 양으로 유의적이지는 못하였다. 임신 중 카페인 섭취 습관과의 관계를 살펴보면, 두 그룹 모두 유의적이지는 않았으나, 양의 상관성을 보여, 카페인 섭취가 높을수록 임신 중 혈청 호모시스테인 수준 또한 높은 경향을 보였다(Table 12).

임신 중 활동량과 혈청 호모시스테인 수준을 분석하기 위하여 직업, 운동량, 수면시간으로 구분하여 상관성을 분석한 결과 쌍태임신부의 경우 직업을 갖고 있을 때 혈청 호모시스테인이 수준이 유의적으로 높게 나타났다( $P < 0.05$ ).

임신부의 출산력과 혈청 호모시스테인과의 관계는 두 그룹 모두 유의적

이지는 않았으나 양의 상관성을 보여, 임신부의 유산 경험이 많을수록 혈청 호모시스테인 수준이 높은 경향을 보였다(Table 12).

Table 11. Pearson's correlation coefficients between homocysteine concentrations and anthropometric characteristics of subjects

		Serum homocysteine			
		All	1st	2nd	3rd
		(n=59/67)	(n=16/22)	(n=26/25)	(n=17/20)
Age	S	0.120	0.382	0.320	-0.003
	T	0.930	-0.073	0.288	0.130
Pre-pregnancy BMI	S	0.125	0.086	0.380	-0.236
	T	-0.222	-0.232	0.057	-0.476 *
Maternal weight gain	S	-0.201	-0.073	-0.189	-0.085
	T	0.080	0.292	0.119	0.001

1st : First trimester (gestational age ~12wk)

2nd : Second trimester(gestational age 12~28wk)

3rd : Third trimester (gestational age 28~Delivery)

\* : significantly related with serum homocysteine of twin pregnancy by ANOVA( $p < 0.05$ )

Table 12. Pearson's correlation coefficients between homocysteine concentration and demographic characteristics of subjects

		Singleton			Twin		
		B	SE(b)	t	B	SE(b)	t
Education		0.079	0.513	0.155	0.226	0.709	0.319
Income		-0.25	0.301	-0.831	0.026	0.243	0.107
Smoking		-0.310	0.999	-0.311	1.568	1.362	1.151
Alcohol drinks		-0.668	0.707	-0.944	tr	tr	tr
Caffeine intake		0.003	0.002	1.322	0.001	0.006	0.098
Activity	Job	-0.648	0.345	-1.876	2.734	1.062	2.575 *
	exercise	0.049	0.363	0.135	-0.017	0.650	-0.026
	sleep	-0.317	0.337	-0.941	-0.098	0.558	-0.175
Delivery history		-0.140	0.338	-0.415	-0.147	0.486	-0.303
Abortion		0.419	0.344	1.220	0.678	0.499	1.358
Morning sickness		-0.184	0.434	-0.423	1.281	0.772	1.659

tr : trace

\* : significantly related with serum homocysteine concentration by multiple regression analysis ( $p < 0.05$ )

## 2) 혈액학적 특성

임신 중 빈혈판정 기준이 되는 헤모글로빈과 헤마토크릿, 혈중 콜레스테롤 농도 및 단백질 농도와 혈청 호모시스테인 수준에 상관성을 분석하여 Table 13에 제시하였다. 헤모글로빈과 헤마토크릿 수치는 임신 2/3 분기에 단태임신부와 쌍태임신부 모두 유의적으로 음에 상관성을 보여 빈혈인 임신부의 혈청 호모시스테인 수준이 높게 나타났다( $p<0.01, p<0.05$ )(Figure 7).

임신 중 혈중 콜레스테롤은 혈청 호모시스테인과 유의적이지 않았으며 (Figure 8), 단태임신부의 경우 혈중 단백질과 알부민의 농도는 혈청 호모시스테인 수준과 양의 상관성을 보였다( $p<0.05, p<0.01$ )(Figure 9, 10).

**Table 13. Pearson's correlation coefficients between homocysteine concentrations and hematological indexes of subjects**

Singleton/Twin		Serum homocysteine			
		1st(n=16/22)	2nd(n=26/25)	3rd(n=17/20)	Total(n=59/67)
Hemoglobin	S	0.475	-0.533 **	-0.048	-0.040
	T	-0.059	-0.006	-0.495 *	-0.286 *
Hematocrit	S	0.272	-0.507 **	-0.186	-0.105
	T	-0.107	-0.028	-0.537 *	-0.343 *
Cholesterol	S	-0.383	0.382	-0.099	-0.164
	T	0.441	-0.141	0.117	0.079
Total protein	S	0.234	-0.037	0.343	0.320 *
	T	-0.217	-0.283	-0.039	-0.130
Albumin	S	0.323	0.001	0.290	0.376 **
	T	-0.183	-0.101	0.208	0.043
Globulin	S	-0.251	0.073	-0.057	0.187
	T	-0.190	-0.382	-0.219	-0.238

1st : First trimester (gestational age ~12wk)

2nd : Second trimester(gestational age 12~28wk)

3rd : Third trimester (gestational age 28~Delivery)

\*,\*\* : significantly related with serum homocysteine of singleton pregnancy and twin pregnancy by ANOVA( $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ )

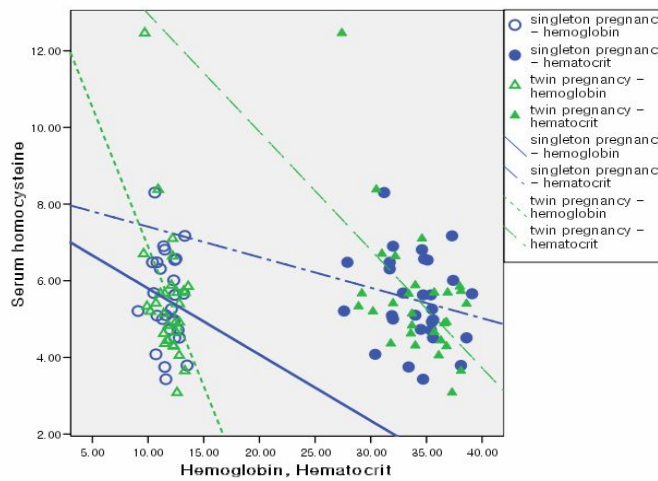


Figure 7. Correlation between serum homocysteine concentrations and hemoglobin, hematocrit in twins( $\Delta$ ) ( $r=-0.286$ ,  $p=0.042$ ) ( $r=-0.343$ ,  $p=0.014$ ), but not singleton( $\circ$ ) ( $r=-0.040$ ,  $p=0.771$ ) ( $r=-0.105$ ,  $p=0.439$ )

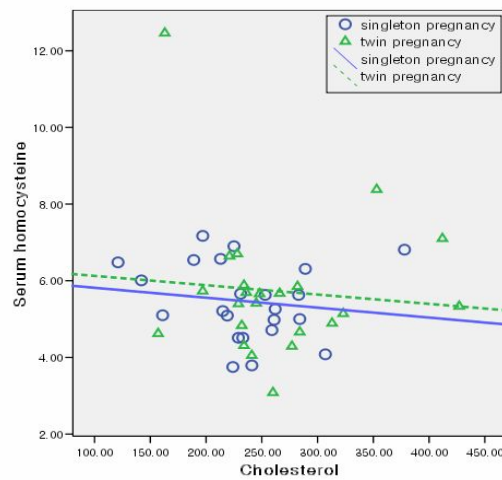


Figure 8. Correlation between serum homocysteine concentrations and cholesterol in not singleton( $\circ$ ) ( $r=-0.164$ ,  $p=0.237$ ) and twins( $\Delta$ )( $r=0.064$ ,  $p=0.676$ )

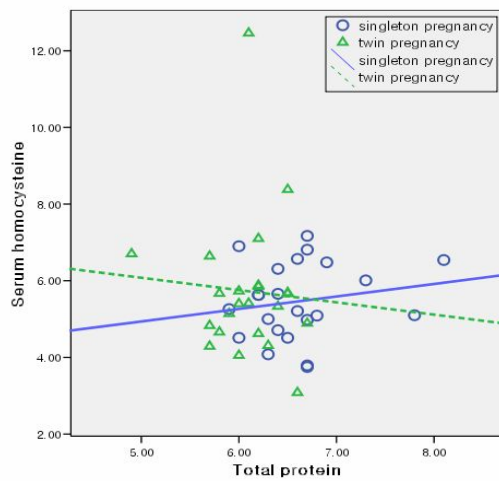


Figure 9. Correlation between serum homocysteine concentrations and serum protein in singleton( $\circ$ ) ( $r=0.320$ ,  $p=0.018$ ), but not twins( $\triangle$ )( $r=-0.134$ ,  $p=0.381$ ).

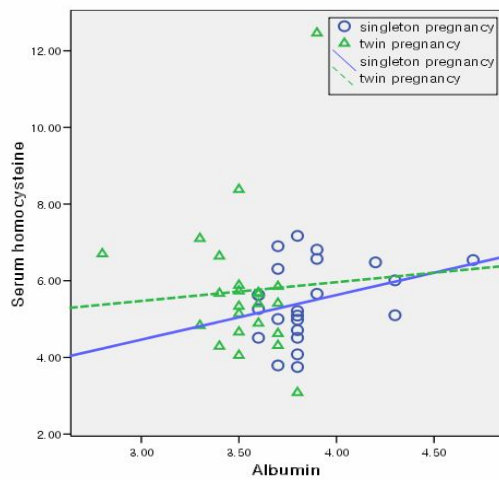


Figure 10. Correlation between serum homocysteine concentrations and albumin in singleton( $\circ$ ) ( $r=0.376$ ,  $p=0.005$ ), but not twins( $\triangle$ )( $r=0.050$ ,  $p=0.742$ ).

### 3) 혈액 중 비타민 B 영양상태 및 비타민 B 섭취량

임신부의 영양상태 및 열량과 비타민 B 섭취량이 혈청 호모시스테인 수준에 미치는 영향을 분석하기 위하여 임신부들의 혈액 중 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub>, 엽산 농도와 식품 및 비타민보충제로 섭취한 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub>, 엽산 및 열량을 각각 혈청 호모시스테인 수준과 상관분석 하여 Table 14과 Figure 11~19에 제시하였다.

혈액 중 비타민 B 영양 상태와 혈청 호모시스테인 수준과의 관계에서 단태임신부는 혈청 엽산의 농도가 혈청 호모시스테인 수준과 음의 상관성을 보였으며( $P < 0.05$ ), 쌍태임신부의 경우 혈장 비타민 B<sub>6</sub>, 혈청 비타민 B<sub>12</sub>, 혈청 엽산 농도 모두 혈청 호모시스테인 수준과 음의 상관성을 보였다( $P < 0.01, P < 0.05, P < 0.05$ )(Figure 11,12,13).

비타민 B 균 및 열량 섭취와 혈청 호모시스테인 수준과의 관계는 쌍태임신부의 경우 임신 1/3 분기에 열량 섭취량과 혈청 호모시스테인 수준은 음의 상관성을 나타냈으며( $p < 0.05$ ), 임신 2/3 분기에 엽산 비타민보충제가 혈청 호모시스테인 수준에 영향을 주었다( $P < 0.05$ ). 단태임신부는 임신 3/3 분기에 비타민보충제로 섭취한 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub>, 엽산 모두 혈청 호모시스테인 수준에 영향을 미치는 것으로 나타났다( $P < 0.01$ )(Figure 17,18,19).

Table 14. Pearson's correlation coefficients between homocysteine concentrations and serum and plasma B vitamins, B vitamin intake of subjects

Singleton/Twin		Serum homocysteine			
		1st (n=16/22)	2nd (n=26/25)	3rd (n=17/20)	Total (n=59/67)
Plasma vitamin B <sub>6</sub>	S	-0.006	-0.326	-0.117	-0.079
	T	-0.381	-0.408	-0.307	-0.409 **
Serum vitamin B <sub>12</sub>	S	-0.105	0.162	-0.054	0.202
	T	-0.372	-0.091	-0.285	-0.259 *
Serum folate	S	-0.487	-0.253	-0.086	-0.280 *
	T	-0.422	-0.032	-0.461 *	-0.293 *
Energy intake	S	-0.022	0.208	-0.063	-0.091
	T	-0.453*	0.012	-0.083	-0.061
Food vitamin B <sub>6</sub> intake	S	-0.077	0.111	0.027	0.056
	T	-0.181	0.058	-0.182	-0.092
Food vitamin B <sub>12</sub> intake	S	0.195	0.237	0.284	0.194
	T	-0.103	-0.062	-0.189	-0.042
Food folate intake	S	-0.313	-0.053	-0.058	-0.165
	T	-0.32	-0.212	-0.012	-0.050
Supplement vitamin B <sub>6</sub> intake	S	0.244	-0.156	-0.905 **	-0.0743
	T	-0.042	-0.088	-0.108	0.006
Supplement vitamin B <sub>12</sub> intake	S	tr	-0.156	-0.905 **	-0.043
	T	-0.042	-0.088	-0.108	0.006
Supplemental folate intake	S	-0.244	-0.454	-0.905 **	-0.269
	T	0.073	-0.615 *	0.041	-0.143

1st : First trimester (gestational age ~12wk)

2nd : Second trimester(gestational age 12~28wk)

3rd : Third trimester (gestational age 28~Delivery)

tr: trace

\*,\*\* :significantly related with serum homocysteine of singleton pregnancy and twin pregnancy by ANOVA(p<0.05, p<0.01)

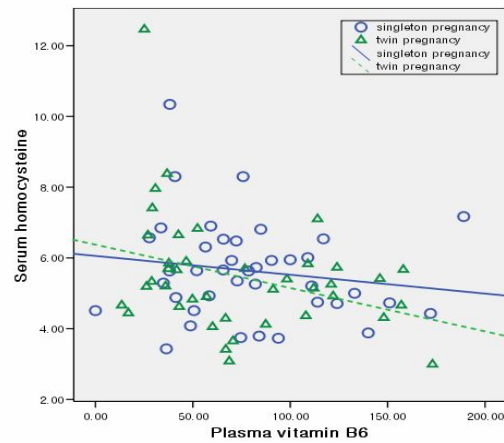


Figure 11. Correlation between serum homocysteine concentrations and plasma vitamins B6 in twins ( $\Delta$ ) ( $r=-0.409, p=0.004$ ) but not singleton ( $\circ$ ) ( $r=-0.079, p=0.565$ ).

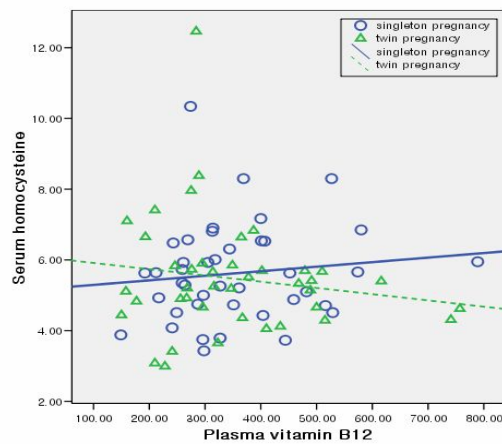


Figure 12. Correlation between serum homocysteine concentrations and serum vitamins B12 in twins ( $\Delta$ ) ( $r=-0.259, p=0.044$ ), but not singleton ( $\circ$ ) ( $r=0.202, p=0.129$ ).

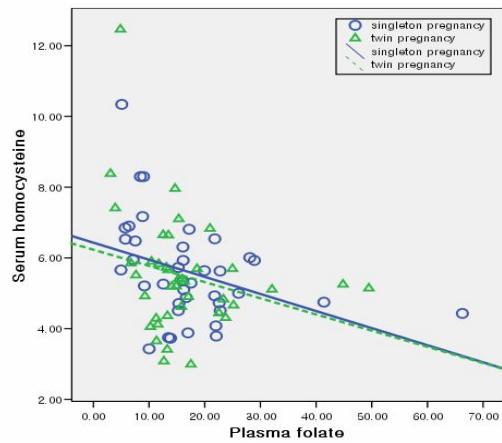


Figure 13. Correlation between serum homocysteine concentrations and serum folate in singleton ( $\circ$ )( $r=-0.280$ ,  $p=0.034$ ) and twins( $\triangle$ )( $r=-0.293$ , $p=0.024$ ).

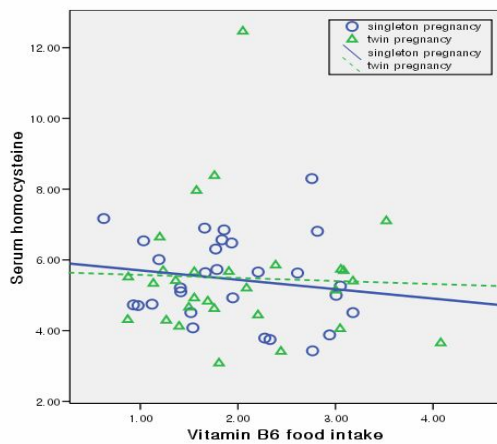


Figure 14. Correlation between serum homocysteine concentrations and vitamin B<sub>6</sub> food intake in not singleton ( $\circ$ )( $r=0.056$ ,  $p=0.683$ ) and twins ( $\triangle$ )( $r=-0.092$ ,  $p=0.529$ )

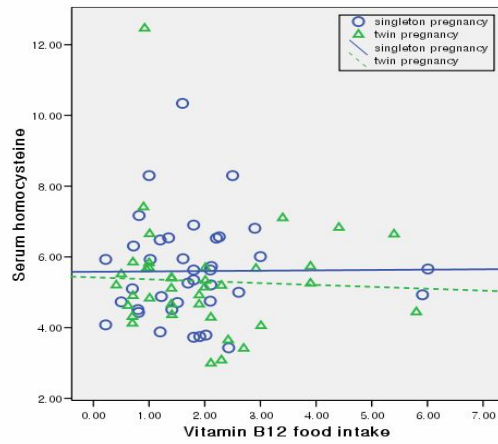


Figure 15. Correlation between serum homocysteine concentrations and vitamin B<sub>12</sub> food intake in not singleton (○)( $r=0.194$ ,  $p=0.144$ ) and twins (△)( $r=-0.042$ ,  $p=0.770$ )

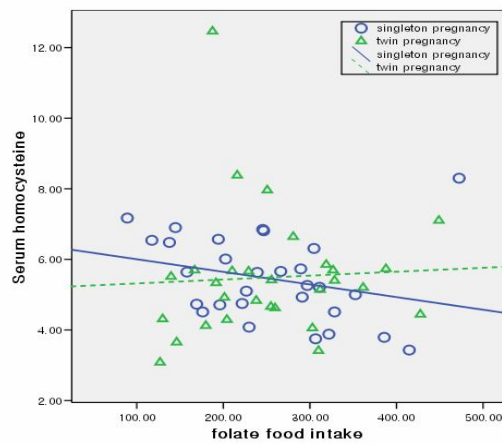


Figure 16. Correlation between serum homocysteine concentrations and folate food intake in not singleton(○)( $r=-0.165$ ,  $p=0.223$ ), and twins (△)( $r=-0.050$ ,  $p=0.731$ )

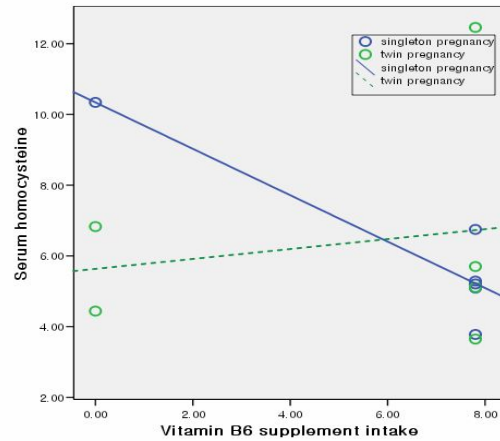


Figure 17. Correlation between serum homocysteine concentrations and vitamins B<sub>6</sub> supplement intake in singleton for the third trimester(○)( $r=-0.905, p=0.001$ ), but not twins(△)( $r=-0.108, p=0.766$ )

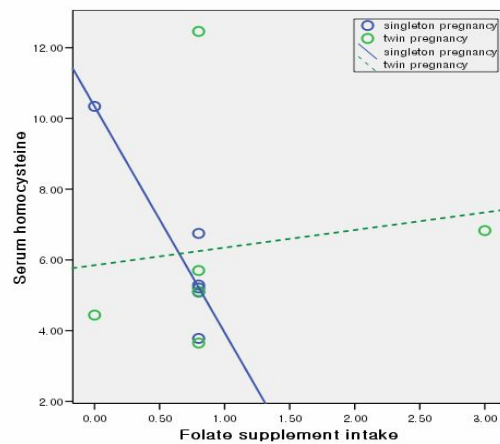


Figure 18. Correlation between serum homocysteine concentrations and vitamins B<sub>12</sub> supplement intake in singleton for the third trimester(○)( $r=-0.905, p=0.001$ ), but not twins (△)( $r=-0.108, p=0.766$ )

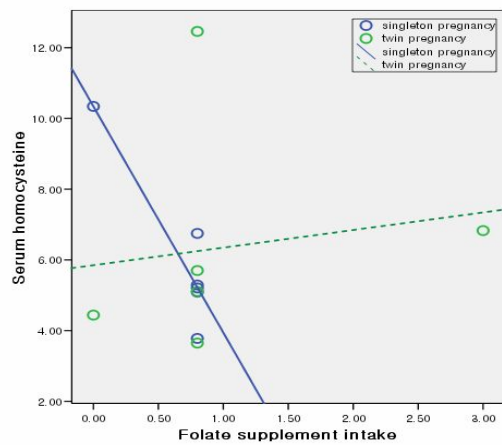


Figure 19. Correlation between serum homocysteine concentrations and folate supplement intake in singleton for the third trimester( $\circ$ )( $r=-0.705$ ,  $p=0.001$ ), but not twins ( $\triangle$ ) ( $r=0.041$ ,  $p=0.911$ )

## 5. 호모시스테인 수준 결정 요인

Table 15에 임신부의 혈청 호모시스테인 수준에 관한 영향을 미치는 요인들을 요약하였다.

단태임신부의 혈청 호모시스테인 수준은 임신 3/3분기에 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub>, 엽산의 비타민보충제 섭취가 낮았을 때( $p<0.01$ )( $p<0.01$ )( $p<0.01$ ), 임신부의 혈청 엽산 농도가 낮을 때( $p<0.05$ ), 헤모글로빈과 헤마토크릿 수준이 각각 빈혈 기준치보다 낮았을 때( $p<0.01$ , $p<0.01$ ), 혈청 단백질과 알부민 농도가 높을 때( $p<0.05$ )( $p<0.01$ ) 유의적으로 증가하는 것으로 나타났다.

쌍태임신부의 혈청 호모시스테인 수준은 임신 초기 열량 섭취량이 낮았을 때( $p<0.05$ ), 임신 2/3분기에 엽산 영양보충제의 섭취가 낮을 때( $p<0.05$ ), 임신 전 체질량지수가 낮을 때( $p<0.05$ ), 혈중 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub>, 엽산의 농도가 낮을 때( $p<0.01$ )( $p<0.05$ )( $p<0.05$ ), 헤모글로빈과 헤마토크릿 수준이 각각 빈혈 기준치보다 낮았을 때( $p<0.05$ )( $p<0.05$ ), 직업을 가졌을 때( $p<0.05$ ) 혈청 호모시스테인이 증가하는 것으로 나타났다.

Table 15. Determinants of homocysteine concentrations of subjects

Determinants	Serum homocysteine	
	Singleton	Twin
Dietary factor		
low energy food intake	-	↑*
lower vitamin B6 food intake	-	-
lower vitamin B12 food intake	-	-
lower folate food intake	-	-
lower vitamin B6 supplemental intake	↑**	-
lower vitamin B12 supplemental intake	↑**	-
lower folate supplemental intake	↑**	↑*
Clinical factor		
lower age	-	-
lower pre-pregnancy BMI <sup>1)</sup>	-	↑*
lower plasma vitamin B6 level	-	↑**
lower serum vitamin B12 level	-	↑*
lower serum folate level	↑*	↑*
lower serum hemoglobin level	↑**	↑*
lower serum hematocrit level	↑**	↑*
lower serum cholesterol level	-	-
lower serum total protein level	↓*	-
lower serum albumin level	↓**	-
lower serum globulin level	-	-
Lifestyle factor		
lower income	-	-
smoking	-	-
alcohol drinks	-	-
caffeine intakes	-	-
have a job	-	↑*
lower exercise	-	-
lower sleeping	-	-
lower morning sickness	-	-

1) BMI : Body mass index

↑ : Increased serum homocysteine levels in pregnant women

↓ : Decreased serum homocysteine levels in pregnant women

\*,\*\* : Serum homocysteine levels were affected by interaction several factors(P<0.05, P<0.01)

## 6. 임신결과 및 이에 영향을 미치는 요인

### 1) 임신 결과

Table 16은 연구대상자의 임신결과를 제시하였다. 임신부들의 평균 재태기간은 단태임신부와 쌍태임신부 각각  $41.5 \pm 3.0$ 주,  $38.5 \pm 2.9$ 주로 유의적인 차이가 있었으며( $p < 0.001$ ), 모체의 체중 증가량 역시 각각  $13.5 \pm 4.6$ Kg과  $16.8 \pm 5.3$ Kg으로 쌍태임신부가 유의적으로 높았다( $p < 0.001$ ). 신생아의 출생시 평균 체중은 단태아는  $3376.1 \pm 544.3$ g, 쌍태아의 경우 제 1아는  $2413.9 \pm 667.9$ g, 제 2아는  $2294.3 \pm 703.1$ g 으로 단태아와 쌍태아간에 유의적 차이를 보였다( $p < 0.001$ ). 출산 직후 1분과 5분에 각각 측정된 아프가 지수는 단태아는  $8.2 \pm 0.6$ 과  $9.0 \pm 0.5$ 였고, 쌍태아는 제 1아와 제 2아 평균 1분과 5분 아프가 지수가 각각  $7.4 \pm 2.8$ 과  $7.3 \pm 2.8$ 으로 두 그룹 간에 유의적인 차이를 보였다( $p < 0.01, p < 0.001$ ). 바람직하지 못한 임신 결과를 나타내는 조산아(재태기간이 37주 미만)의 비율은 단태아 4.5%, 쌍태아 21.4% 이었으며, 저체중아(출생체중이 2500g미만)의 비율은 단태아 4.5%, 쌍태아 제 1아의 경우 16.9%, 제 2아는 27.3%로 나타났으며, 태아사망률은 단태아 1.5%, 쌍태아 8.4%를 차지하였다.

Table 16. Pregnancy outcomes of subjects

		Singleton	Twin
Maternal			
Gestational age(wks)		41.5±3.0 <sup>1)***</sup>	38.5±2.9
Weight gain(kg)		13.5±4.6 <sup>***</sup>	16.8±5.3
Delivery type	NSVD <sup>3)</sup>	45(68.2) <sup>2)</sup>	4(4.5)
	C/S <sup>4)</sup>	21(31.8)	82(93.2)
Newborn			
Sex	male	36(54.5)	61(40.1)
	female	29(43.9)	80(52.6)
Birth weight(g)		3376.1±544.3 <sup>***</sup>	2413.9±667.9 2294.3±703.1
Apgar score at 1min		8.2±0.6 <sup>**</sup>	7.4±2.8
Apgar score at 5min		9.0±0.5 <sup>***</sup>	7.3±2.8
Premature infant (<37 wks)		3(4.5)	33(21.4)
Low birth weight (<2500 g)		3(4.5)	68(48.2)
Intrauterine fetal death		1(1.5)	13(8.4)

1)Mean ± SD      2) Number(percentage)

3)NSVD: Natural spontaneous vaginal delivery

4)C/S : Cesarean section

significantly different between singleton and twin pregnancy

(\*\* : p<0.01, \*\*\* : p<0.001)

## 2) 혈청 호모시스테인 수준과 임신결과와의 상관성

혈청 호모시스테인 수준과 임신결과와의 상관성을 살펴보면 신생아 측면에서 임신 1/3분기, 2/3분기, 3/3분기 임신부의 혈청 호모시스테인 농도와 신생아 출생체중, 1분 아프가 지수 등과의 상관관계를 분석하여 Table 17에 제시하였다. 임신부 측면에서 살펴본 임신결과는 임신부의 나이, 임신 전 체질량지수, 임신 중 체중증가량, 재태기간, 빈혈 등과의 상관성을 분석하였다(Table 18).

신생아 출생체중과 호모시스테인 농도와의 상관성을 살펴보면, 단태아의 신생아 체중이 3500g 이상일 때  $5.3 \pm 1.2 \mu\text{mol/L}$ , 3200~3500g 일 때  $5.7 \pm 1.3 \mu\text{mol/L}$ , 3200g 미만일 때  $6.1 \pm 1.6 \mu\text{mol/L}$  로, 체중 그룹 간에 통계적 유의성은 없었으나, 신생아 체중이 적을수록 호모시스테인 농도는 다소 증가하는 경향을 나타냈다. 쌍태아는 신생아 체중이 2500g 이상일 때  $5.3 \pm 1.0 \mu\text{mol/L}$ , 2500g 이하일 때  $6.0 \pm 2.1 \mu\text{mol/L}$  로 신생아 체중이 증가할수록 모체의 호모시스테인 농도가 유의적으로 낮았다( $p < 0.05$ ).

출생 후 1분 후에 측정한 아프가 지수와의 관계에서는 단태아와 쌍태아 모두 의미 있는 상관성은 나타나지 않았으나, 쌍태아의 경우 임신 2/3 분기에 제 1아의 아프가 지수가 8 이상 이었을 때 호모시스테인의 농도는  $4.8 \pm 1.7 \mu\text{mol/L}$ , 8 이하일 때는  $5.0 \pm 0.9 \mu\text{mol/L}$  로 두 그룹 간에 유의적 차이를 보였다( $p < 0.05$ ).

임신부의 나이와 호모시스테인과 수준과의 상관성을 살펴보면 단태임신부는 30세 이하일 때  $5.5 \pm 0.9 \mu\text{mol/L}$ , 30세 이상일 때  $5.7 \pm 1.3 \mu\text{mol/L}$  이었고, 쌍태임신부는 각각  $4.7 \pm 1.0 \mu\text{mol/L}$ ,  $5.8 \pm 1.7 \mu\text{mol/L}$  로, 두 그룹 모두 나이가 증가할수록 호모시스테인 농도가 증가하는 경향을 보였다.

임신 전 체질량지수와의 관계에서는 단태임신부는 체질량지수가 과체중군인 23 이상일 때  $6.3 \pm 1.6 \mu\text{mol/L}$ , 정상체중군인 18.5~23 일 때  $5.7 \pm 1.2 \mu\text{mol/L}$ ,

저체중군인 18.5 이하일 때  $5.2 \pm 1.1 \mu\text{mol/L}$  로 나타났으며, 쌍태임신부는 과체중군  $5.1 \pm 1.9 \mu\text{mol/L}$ , 정상체중군  $5.7 \pm 1.4 \mu\text{mol/L}$ , 저체중군  $6.0 \pm 2.6 \mu\text{mol/L}$  로 유의적인 차이를 보여, 단태임신부는 임신 전 체질량지수가 높을수록 혈중 호모시스테인 농도가 증가하는 경향을 보인 반면, 쌍태임신부의 경우 임신 전 체질량지수가 높을수록 임신 중 호모시스테인 농도가 유의적으로 감소하였다( $p < 0.05$ ).

임신 기간 중 산모의 체중 증가량과 호모시스테인 농도를 보면, 단태임신부의 경우 임신 중 체중 증가량이 11kg 미만일 때 호모시스테인 농도는  $6.2 \pm 0.9 \mu\text{mol/L}$ , 11~14kg 일 때  $6.1 \pm 1.4 \mu\text{mol/L}$ , 14kg 이상일 때  $5.2 \pm 1.1 \mu\text{mol/L}$  로 유의적인 차이를 보였다( $p < 0.01$ ).

재태기간과의 관계에서는 두 그룹 모두 재태기간이 증가할수록 호모시스테인 농도가 감소하는 경향을 보였으나 유의적이지는 않았다.

연구대상자의 빈혈 상태와 호모시스테인 수준과의 상관관계를 살펴본 결과 단태임신부는 빈혈인 그룹이 빈혈이 아닌 그룹에 비해 혈청 호모시스테인 수준이 다소 높은 경향이 있었으며, 쌍태임신부는 빈혈군  $6.9 \pm 2.2 \mu\text{mol/L}$ , 비빈혈군  $5.3 \pm 1.4 \mu\text{mol/L}$  으로 두 그룹 간 혈청 호모시스테인 수준에 유의적인 차이를 보여주었다( $p < 0.01$ ).

Table 17. Relationship between birth weight and homocysteine concentrations of subjects

		Serume homocysteine			
		1 st	2nd	3rd	All
Birth weight					
Singleton					
	≥3500	6.0±1.8 <sup>1)</sup>	5.2±1.2	5.2±0.7	5.3±1.2
	<3500 or ≥3200	6.5±0.7	5.2±1.4	5.1±1.4	5.7±1.3
	<3200	6.9±1.4	5.4±1.2	6.3±1.8	6.1±1.6
	p-value	0.466	0.921	0.632	0.339
Twin					
	≥2500	5.2±0.5	5.1±1.2	5.3±1.1	5.3±1.0 <sup>a</sup>
	<2500	6.0±1.6	4.8±1.5	7.2±2.2	6.0±2.1 <sup>b</sup>
	p-value	0.053	0.321	0.381	0.006
Apgar Score					
1-min					
Singleton					
	≥8	6.8±1.6	5.2±0.7	5.3±1.0	6.0±1.2
	<8	6.4±1.0	5.3±1.3	tr	5.5±1.2
	p-value	0.065	0.077	tr	0.691
Twin					
	≥8	6.8±1.6	4.8±1.7 <sup>a</sup>	6.9±1.5	6.0±2.4
	<8	5.5±1.2	5.0±0.9 <sup>b</sup>	6.2±2.8	5.5±1.3
	p-value	0.650	0.049	0.302	0.108
	≥ 8	5.6±1.4	4.8±1.3	6.7±2.0	5.7±1.9
	<8	5.6±1.0	4.8±0.4	5.5±1.7	5.3±1.1
	p-value	0.353	0.179	0.914	0.259

1) Mean± SD

1st : First trimester (gestational age ~12wk)

2nd : Second trimester(gestational age 12~28wk)

3rd : Third trimester (gestational age 28~Delivery)

tr: trace

<sup>a,b</sup>: values with the same letter are not significantly different from among 2 groups  
p<0.05

Table 18. Relationship between maternal non-dietary characteristics and homocysteine concentrations of subjects

			Serum homocysteine	Significance
Age (yrs)				
Singleton	<30		5.5±0.9 <sup>1)</sup>	NS
	≥30		5.7±1.3	
Twin	<30		4.7±1.0	NS
	≥30		5.8±1.7	
Pre-pregnancy BMI (kg/m <sup>2</sup> )				
Singleton	>23		6.3±1.6	NS
	>18.5 or ≤23		5.7±1.2	
	≤18.5		5.2±1.1	
Twin	>23		5.1±1.9 <sup>a</sup>	P<0.05
	>18.5 or ≤23		5.7±1.4 <sup>ab</sup>	
	≤18.5		6.0±2.6 <sup>b</sup>	
Weight gain (kg)				
Singleton	<11		6.2±0.9 <sup>b</sup>	P<0.01
	≥11 or <14		6.1±1.4 <sup>ab</sup>	
	14 ≤		5.2±1.1 <sup>a</sup>	
Twin	<15		5.1±1.6	NS
	≥15 or <18		6.8±3.0	
	18 ≤		5.6±1.4	
Gestational age (Wks)				
Singleton	<37		6.6±0.1	NS
	≥37 or <40		5.6±1.2	
	40 ≤		5.6±1.4	
Twin	<37		5.9±2.0	NS
	≥37 or <40		5.4±1.5	
Anemia				
Singleton	Hb ≤ 11g/dl, Hct ≤ 33%	(n=13)	6.0±1.2	NS
	Hb > 11g/dl, Hct > 33%	(n=63)	5.6±1.2	
Twin	Hb ≤ 11g/dl, Hct ≤ 33%	(n=20)	6.9±2.2 <sup>*</sup>	P<0.05
	Hb > 11g/dl, Hct > 33%	(n=76)	5.3±1.4	

1) Mean ± SD

<sup>a, b, ab</sup> : significantly different serum homocysteine level for twin pre-pregnancy BMI and singleton weight gain.

<sup>\*</sup> : significantly different serum homocysteine level for twin pregnancy anemia.

### 3) 임신부의 비타민 B 영양 상태와 임신결과

연구 대상자의 임신 기간 중 혈액 내 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민B<sub>12</sub>, 엽산의 수준 및 식품으로 섭취한 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민B<sub>12</sub>, 엽산의 섭취와 재태기간, 신생아 출생체중, 1분 아프가 지수, 5분 아프가 지수와 같은 임신결과와의 상관관계를 살펴본 결과(Table 19), 쌍태임신부의 혈청 엽산 농도는 신생아의 5분 아프가 지수와 양의 상관관계가 있었으며( $P < 0.05$ )(Figure 20), 단태임신부는 비타민 B<sub>12</sub>의 섭취와 신생아의 1분 아프가 지수가 양의 상관관계를 나타냈다( $p < 0.05$ )(Figure 21).

Table 19. Correlation between maternal serum and plasma vitamin B levels, intakes vitamins B and pregnancy outcomes

	Pregnancy outcome							
	Singleton				Twin			
	G	B	Apr 1-min	Apr 5-min	G	B	Apr 1-min	Apr 5-min
<b>Serum &amp; plasma</b>								
Vitamin B6	-0.01	1.75	-0.00	-0.00	-0.018	-4.006	-0.013	-0.016
Vitamin B12	0.00	0.33	0.00	0.00	0.000	0.209	0.001	0.000
Folate	0.02	-1.33	-0.00	0.00	0.018	7.135	0.040	0.045*
R of model (%)	4.7%	4.5%	11.2%	3.5%	3.5%	9.0%	10.4%	6.8%
<b>Intake</b>								
Vitamin B6	-0.246	-42.789	-0.075	0.055	0.047	-49.553	0.197	-0.191
Vitamin B12	-0.140	-17.803	0.155*	0.018	0.413	76.438	0.362	0.332
Folate	0.005	0.696	-0.001	-0.002	-0.003	-0.324	-0.005	-0.006
R of model (%)	2.7%	0.9%	13.9%	5.1%	5.9%	7.2%	5.7%	9.9%

G : Gestational age    B : Birth weight    Apr: Apgar score

\* :significantly related with pregnant outcomes and serum & plasma vitamin B, intakes B vitamins of pregnant by Tukey(p<0.05)

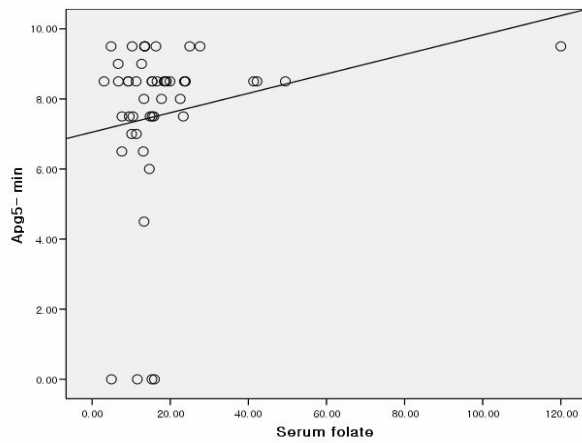


Figure 20. Correlation between serum folate concentrations and Apgar score 5-min in twins( $r=0.045$ ,  $p=0.012$ )

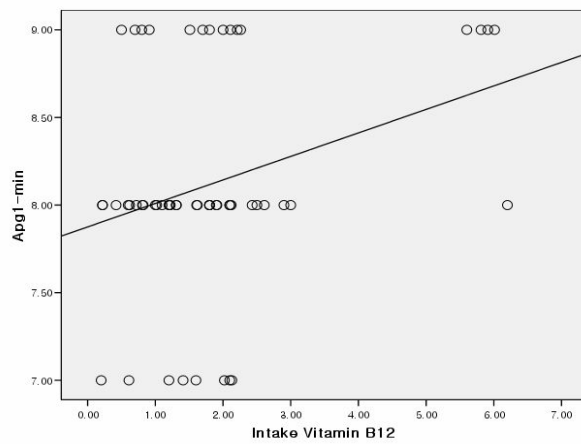


Figure 21. Correlation between vitamin B<sub>12</sub> intake and Apgar score 1-min in singleton ( $r= 0.155$  ,  $p=0.014$ )

Table 20. Determinants of pregnancy outcomes

Singleton / Twin pregnant Determinants	Pregnancy outcome							
	Singleton				Twin			
	G	B	A1	A5	G	B	A1	A5
Serum & Plasma								
higher serum homocysteine level	-	-	-	-	-	↓	↓	-
lower plasma vitamin B6 level	-	-	-	-	-	-	-	-
lower serum vitamin B12 level	-	-	-	-	-	-	-	-
lower serum folate level	-	-	-	-	-	-	-	↓
Intake								
lower vitamin B6 intake	-	-	-	-	-	-	-	-
lower vitamin B12 intake	-	-	↓	-	-	-	-	-
lower folate intake	-	-	-	-	-	-	-	-

G : Gestational age B : Birth weight

A1 : Apgar 1-min A5 : Apgar 5-min

↓ : Pregnancy outcomes were adversely affected(p<0.05)

## V. 고 찰

### 1. 쌍태임신부와 단태임신부의 임상영양학적 특징 및 영양상태

본 연구대상자의 임신 전 평균 체질량지수는 단태임신부 20.9, 쌍태임신부 21.0으로 정상범위에 속하였으며, 임신 기간 중 단태임신부의 체중 증가량은 평균 13.5 kg으로 미국 IOM (Institute of Medicine 1990)에서 제시한 임신 전 정상 임신부에게 권장하는 11.5~16.0 kg 의 범위 안이었으며, 쌍태임신부의 체중증가량은 평균 16.8 kg 으로 Brown 등(1990)의 쌍태임신부 영양관리지침으로 제시한 평균 16~20.5 kg의 체중증가 권장범위에 포함 되었다. 임신 전 체질량지수에 따른 신생아 체중과의 관계에서 단태임신부와 쌍태임신부 모두 과체중군의 신생아 체중은 각각 3421.2g, 2444.5g 으로 정상체중군의 신생아 체중 3419.2g, 2396.1g 과 저체중군의 신생아 체중 3125.0g, 2088.2g 보다 높아, 두 그룹 모두 체질량지수가 높은 임신부의 신생아 출생체중이 높은 경향을 보였다. 반면 임신부의 임신 전 체질량지수와 임신 중 모체의 체중 증가량과의 관계를 살펴보면, 단태아군과 쌍태아군 모두 정상체중군의 모체 체중증가량이 각각 13.9kg, 17.5kg으로 저체중군과 과체중군에 비해 높았다.

임신 전 체질량지수가 낮은 임신부의 경우 임신 중 체중 증가량이 낮으면 저체중아와 조산의 위험 요인이 되며(Borkowski W 등 2008), Cederqren M (2006)의 체질량지수와 임신 결과에 대한 연구에 따르면 임신 중 비만인 임신부가 체중 증가량이 낮았을 때 임신중독증, 제왕절개 및 조산률이 감소함이 보고되고 있다. Konwinski 등(1973)의 연구에서도 임신 전 체질량지수가 낮은 임신부와 쌍태아의 조산 분만 사이에 강한 음의 상관성이 나타나며, Brown 등(1989)과 Pederson 등(1989)의 쌍태아 연구에서도 임신 전 체질량

지수가 낮은 임신부와 비만인 임신부의 저체중아(2500g 이하) 분만 비율이 각각 32.3%, 20%로 나타났으며, 모체의 체중 증가는 출생 시 태아의 체중과 양의 상관성을 보이며 특히 저체중과 정상체중으로 임신한 여성의 체중 증가량은 모체의 영양상태 및 임신 초기 체중증가량과 상관성이 있다고 보고하였다. 쌍태임신부의 임신 전 체중과 임신 중 체중증가량과의 관계에 대한 Brown 등(1990)의 연구 결과에서는 저체중 임신부의 경우 평균 20.1kg, 정상 체중임신부 18.6kg, 과체중 임신부 17.2kg, 비만 임신부 16.9kg, 매우 비만한 임신부는 13.3kg이 각각 증가함이 보고되었다. 이는 쌍태임신부에게 임신 중 모체의 체중 증가량은 임신 전 체질량지수와 가장 밀접한 관계가 있음을 시사한다. 이에 Luke 등(2003)은 임신 20주까지는 저체중 임신부는 0.70~0.80kg/week, 정상 체중 임신부는 0.60~0.80kg/week, 과체중 임신부는 0.45~0.70kg/week, 비만 임신부는 0.30~0.60kg/week 의 체중증가를 권장하였으며, 임신 28주 이후에는 저체중, 정상체중과 과체중, 비만 임신부 각각 0.60kg/week, 0.45kg/week, 0.30kg/week 을 이상적인 체중 증가 기준으로 정해 놓았다. Suzuki 등(2000)의 연구에서는 단태 임신부의 경우 체질량지수가 정상인 임신부에 비해 비만 임신부의 자간전증 발생이 높은 반면, 쌍태 임신부의 경우에는 임신 중 자간전증과 임신부의 체질량지수는 유의적인 상관성이 없다고 하였으며, Yet 등(2007)의 쌍태아 연구에서도 임신 전 체질량지수가 높은 비만인 임신부와 임신 기간 중 모체의 체중 증가량이 25kg 이상인 임신부는 재태기간이 36주 이상이고 체중이 2500g 이상인 신생아 출생이 증가하였다고 보고하였다. 이처럼 모체의 임신 전 체질량지수는 바람직한 신생아 출생체중과 임신결과에 무엇보다 중요하며, 임신 기간 중 세심한 산전관리를 통해 양호한 모체의 체중증가 양상을 유도하는 것이 태아의 저체중아 출산비율을 낮출 것으로 사료된다.

본 연구 대상자의 쌍태 임신부 콜레스테롤 수치는 단태 임신부에 비해 유의적으로 높았으며( $p < 0.01$ ), 쌍태 임신부의 혈액 중 알부민, 글로불린, 단

백질 농도는 단태 임신부에 비해 유의적으로 낮았는데( $p < 0.001$ ), 이는 일반적으로 배란을 억제하고 임신을 유지하는 프로게스테론, 여성 성장을 발현하고 생리주기를 조절하는 에스트로겐, 태반유즙 호르몬인 락토겐의 호르몬 함량이 쌍태 임신부에서 더 높고(Spellacy 등 1978), 단태 임신부에 비해 스테로이드가 더 많이 생산되어 태반 조직에 함량이 증가하며(Brown 등 2000; Benson 등 1994), 프로게스테론 분비가 많아 혈액 내 콜레스테롤 농도도 더 높음이 보고된 연구 결과들과(Luke 2005; National academy of sciences 1990) 유사한 경향이였다.

쌍태 임신부의 혈액량은 임신 20주에 단태 임신부에 비해 25% 정도 더 증가하고 총 혈액량도 임신 전에 비해 쌍태임신부의 경우 50~60%, 단태임신부는 40~50% 증가한다. 그 결과 혈액 중에 헤모글로빈, 포도당, 알부민, 단백질과 수용성 비타민이 감소하게 되는데(Luke 1998; Simmons 등 2002; Okah 등 1996), 이는 혈액량의 증가가 많은 쌍태임신부의 혈중 단백질, 알부민 수준이 단태 임신부에 비해 낮은 본 연구결과와 일치한다.

본 연구의 모성 빈혈율은 단태임신부에서 17.5%, 쌍태임신부에서 21.1%로 임신부의 빈혈 상태에 따른 신생아 체중과의 관계에서 단태임신부와 쌍태임신부 모두 빈혈 임신부의 신생아 체중이 각각  $3190.0 \pm 832.1g$ ,  $2306.0 \pm 462.4g$ 으로 비빈혈 임신부 신생아의 체중  $3415.3 \pm 453.8g$ ,  $2473.2 \pm 361.2g$ 보다 낮은 경향을 보여주었다.

미국의 Institute of medicine 에서는 쌍태임신부의 철분의 추가 섭취는 12주 이후에 30mg/일 로 권장하였다. Luke (2005)는 쌍태 임신부의 임신 후기 혈청 페리틴 농도가 철분 결핍을 보여주는 척도가 되며, 모체의 철분 저장 상태가 태아 성장을 개선시킨다고 강조하였으며, Krafft 등(2001)은 단태 임신의 빈혈 특징이 단태 임신부들과는 다소 달라 쌍태임신에서 산전 합병증 중 모성빈혈이 가장 많음을 보고하였다. 우리나라의 쌍태임신부의 모성빈혈율은 Park 등(2000)은 41.6%, Lee 등(2003)은 41.8%의 빈혈 빈도를

보고하였으나, 현재 우리나라 임신부의 철분영양 연구는 거의 대부분 단태 임신부를 대상으로 하고 있고, 쌍태 임신부의 철분 영양상태가 모체 체중증가량과 태아 성장에 미치는 영향에 대한 연구는 거의 없는 실정이다.

본 연구의 평균 일일 에너지 섭취량은 쌍태임신부는 1836.5Kcal로 한국인 영양섭취 기준의(KDRIs, 2005)의 80~92% 정도로 단태임신부 1826.8Kcal 83~88% 보다 다소 많이 섭취하는 것으로 조사되었으며, 일일 단백질 섭취량은 단태임신부는 평균 69.1g, 쌍태임신부는 72.0g 으로 권장섭취량의 98.7~102.9%를 섭취하였으며, 두 그룹 간 유의적인 차이는 보이지는 않았다. 당질: 단백질: 지방 에 대한 에너지 섭취 비율 또한 단태 임신부의 경우 54.8: 13.9: 31.3, 쌍태 임신부는 53.9: 14.2: 31.9 로 섭취한 것으로 나타났다.

쌍태 임신부는 단태 임신부 보다 혈액량과 태반 수준의 더 많은 증가로 인해 에너지와 영양소 필요량이 증가한다. 태반 수준은 쌍태임신부의 경우 임신 18주에 단태 임신부의 태반 수준의 두 배에 이르며, 임신 25주에는 단태 임신부의 만삭 때의 태반 수준과 같아진다(Buhling 등 2001). 또한 쌍태아의 태아 크기는 단태아에 비해 작지만 총 태아 체중이 평균 5000g이었으며, 쌍태 임신부는 단태 임신부에 비해 급속한 대사와 조직유지를 위해 더 많은 체중 증가를 보이며, 이는 더 많은 에너지와 영양소를 필요로 한다는 것을 증명한다(Brown 등 2000). Brown 등(2000)은 쌍태 임신의 경우 에너지의 적절성은 체중증가양상에 근거해 계산되어 질 수 있으며, 이는 이론적으로 쌍태 임신부는 평균 18.2kg의 체중증가가 바람직하며, 단태 임신부에 비해 4.54kg 정도 체중증가가 필요함을 제안하였다. 이를 위해 쌍태 임신부는 단태 임신부 보다 35000kcal(150kcal/일)를 더 섭취해야 하며, 임신 전 보다는 평균 450 kcal/일 이상을 더 섭취할 것을 제안하였다.

Major 등(1998)의 연구에서는 총 에너지 섭취 중 당질을 42%이하로 제한했을 경우 체내 인슐린 요구량이 5% 였고, 당질 섭취량이 45% 이상일 때 인슐

린 요구량이 33% 이었으므로, 식후 혈당과 인슐린의 급격한 증가를 막기 위해서 단태 임신부의 경우 총 에너지 중 당질은 40~50%, 지방은 30~40% , 단백질은 20% 정도 섭취할 것을 권장하였다. 쌍태 임신부의 경우 임신 중 일반적으로 야기되는 비정상적인 당질 대사에 의해 단태 임신부에 비해 혈당 농도가 낮아진다. 이는 쌍태 임신부가 단태 임신부에 비해 저장된 글리코겐과 지방의 소모가 더 빨리 진행 된다는 것을 의미한다. Luke 등(2004)은 쌍태 임신부의 총 에너지 섭취 비율 중 당질 40%, 지방 40%, 단백질 20% 로 섭취할 것을 제시하였다. 그러나 우리나라의 경우 단태 임신부 뿐 아니라 쌍태 임신부에 대한 에너지 섭취비율 기준이 제시되어있지 않으므로 이에 대한 논의가 있어야 할 것으로 여겨진다.

본 연구의 일일 평균 비타민 무기질 섭취량은 비타민 A, 비타민 E, 비타민 C 및 인을 제외하고는 영양섭취 기준량에 미달되었고, 특히 엽산, 철분 및 칼슘 섭취량은 섭취 기준량의 각각 42%, 56%, 63% 로 저조하였다.

엽산 섭취량은 단태 임신부  $243.0 \pm 89.3 \mu\text{g}$ , 쌍태임신부  $257.1 \pm 123.3 \mu\text{g}$ 으로 권장량의 각각 40.5%, 42.8%를 섭취하였으며, 두 그룹 간 섭취량의 차이를 보이지 않았다. 이는 단태임신부를 대상으로 연구한 Park 등(2006)의  $352.3 \pm 123.9 \mu\text{g}$  보다는 낮았으며, Takimoto H (2007)등의  $277 \mu\text{g}$  과 유사한 수치였다. 반면 본 연구 대상자의 엽산 보충제 섭취량은 단태임신부  $833.3 \pm 524.4 \mu\text{g}$ , 쌍태임신부  $1071.1 \pm 513.7 \mu\text{g}$ 으로 쌍태임신부가 유의적으로 많이 섭취한 것으로 나타났다( $p < 0.05$ ). 이와 같이 임신부가 식품으로 섭취한 엽산량은 권장 섭취량에 비해 낮았으며, 임신부의 엽산 요구량을 엽산 보충제에 의존하는 경향이 높았다. Andrew 등(2004)의 헝가리 여성에 대한 연구에서 임신 전·후에 엽산 보충제는 일반적으로  $600 \mu\text{g}$  보충을 제시하였으나, 헝가리 임신부가 섭취하고 있는 비타민 보충제는 이보다 더 많은  $800 \mu\text{g}$ 의 엽산을 함유하고 있었으며, 이러한 엽산 보충제의 섭취는 쌍태아에서 더 많이 발생하는 주산기 사망률과 신경관 결함과 같은 바람직하지 못한 임신

결과를 개선시킨다고 하였으며, 쌍태 임신부들의 엽산 보충제의 엽산 함량을 제시하고 있는 연구는 아직 없었다고 보고하였다.

엽산은 DNA 합성에서 필수적인 역할로 세포분열에 관여하며, 지속적인 세포분열이 진행되는 태아 발육의 중심 역할을 한다(Rosenblatt 1995). 엽산 결핍으로 인한 DNA 합성의 교란은 비정상적인 세포분열을 야기 시키며, 조혈 세포 분열이 가장 민감하게 반응하여, 호구성 백혈구의 과다분열이 일어나고, 과다분열로 커진 골수세포와 거대 적혈구 생산으로 거대적혈구성 빈혈이 발생하여, 상피세포와 생식선 세포분열에서 기형이 발생한다(Gibson 1990). 임신 중 엽산의 필요량의 증가는 임신부의 적혈구량의 증가, 자궁 부피의 증가, 태반과 태아의 성장이 그 원인이 된다. 엽산은 또한 메티오닌, 세린, 글라아신, 히스티딘과 같은 아미노산 대사에 영향을 미치는 transmethylation과 transsulfuration 반응에 필요한 기질이기도 하다(Scholl 등 2000). 이처럼 엽산의 양호한 섭취는 태아의 신경관 결함, 기형, 임신 중 합병증의 위험을 감소시키며, 메티오닌 synthase 및 homocysteine의 메티오닌 전환에 필요한 조효소 비타민 B<sub>12</sub>의 기능을 개선하는데 관계한다(Refsum H 2001). Hibbard 등(1964)은 영국에 저소득층 임신부 1484명을 대상으로 엽산 상태를 연구한 결과, 엽산이 결핍된 환자의 경우 histidine이 glutamic acid로 전환되는 반응이 저해되었고, 히스티딘 중간 산물인 formiminoglutamic acid(FIGLU)가 소변으로 배출되는 양이 증가하였으며, 비정상적인 FIGLU 배설을 보이는 임신부의 경우 태반박리 발생률이 정상 임신부에 비해 4배 이상, 자연 유산은 5배 이상 높음을 보고하였다. 또한 이 같은 비정상적인 FIGLU 배설은 어린산모(≤20 세)와 다태임신 산모에게 더 많았음을 관찰한 바 있다.

본 연구의 쌍태 임신부의 재태기간은 38.5 주로 단태 임신부 41.5 주와 유의적인 차이를 보였으며( $p < 0.001$ ), 재태기간에 따른 신생아 체중을 살펴본 결과, 단태 임신부와 쌍태 임신부 모두 재태기간이 증가함에 따라 신생아

체중도 유의적으로 증가되었다( $p < 0.0001, P < 0.001$ ). 평균 신생아 체중도 쌍태아의 경우 제 1아와 제 2아 평균 2314.9g 으로, Lee 등(2003)의 2270g 보다는 많고, Park 등(2000)의 2315g, Lim 등(2002)의 체외수정술에 의한 쌍태아의 출생체중인 2311.4g과 유사하였다. 본 연구에서 재태기간이 37주 미만인 조산아, 저체중아, 태아 사망에 대한 비율은 각각 단태아는 4.5%, 4.5%, 1.5% 쌍태아는 21.4%, 48.2%, 8.4%로 나타났다. Brown 등(2000)과 Ventura 등 (2001)의 연구에서, 평균 신생아 체중, 재태기간, 저체중아비율과 비교해 보면 단태아의 평균 신생아체중은 3440g 에 비해 쌍태아는 2400g 이었고, 재태기간은 단태아가 39-40 주, 쌍태아는 37 주 였으며, 저 체중아 출산비율은 단태아 6%, 쌍태아 54% 로 보고 하였다. 미국의 Garite 등 (2004)은 12,302 명의 쌍태아와 36,931 명의 단태아의 비교연구에서 두 그룹 간에 출생 시 재태기간의 차이도 있었고, 쌍태아의 경우 같은 재태기간에서도 모체 내 태아체중이 작아서, 저체중 출산과 자궁 내 발육 지연은 주산기 사망의 가장 큰 원인이 됨을 보고한 바 있다. 미국의 Luke 등(2005)은 저체중아 출산율이 전체 주산기 사망 중 10%를 차지하며, 신생아 사망률이 단태아에 비해 4~7배 높으며, 주산기 사망률 또한 3배 이상 높은 것을 지적한 바 있다.

## 2. 임신부의 호모시스테인 수준과 이에 영향을 미치는 요인

본 연구대상자의 혈액 중 호모시스테인, 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub> 및 엽산의 농도는 비타민 B<sub>12</sub>를 제외하고는 두 그룹 간 유의적인 차이를 보이지 않았다. 임신기간 동안 혈청 호모시스테인 수준의 변화를 살펴보면 단태임신부와 쌍태임신부 각각 임신 1/3기에 6.5 $\mu$ mol/L, 5.6 $\mu$ mol/L 임신 2/3분기에 5.3 $\mu$

mol/L, 4.9 $\mu$ mol/L 임신 3/3 분기에 5.7 $\mu$ mol/L, 6.2 $\mu$ mol/L 로 두 그룹 모두 임신 1/3분기에 감소되기 시작하여 2/3분기에 최저 수준이 되며 3/3 분기에 다시 증가하였다( $p < 0.05$ ). 혈청 비타민 B<sub>6</sub>, 혈청 비타민 B<sub>12</sub>의 농도는 두 그룹 모두 임신 분기별 감소하는 경향 이었으며, 혈청 비타민 B<sub>12</sub>의 농도는 유의적이었다( $p < 0.05$ ). 또한 임신 2/3분기에 쌍태임신부의 혈청 비타민 B<sub>12</sub> 농도는 단태임신부에 비해 높았다. 혈청 엽산의 평균 농도는 단태임신부 17.9 $\pm$ 12.1ng/mL, 쌍태임신부 20.4 $\pm$ 20.8ng/mL 로 단태임신부의 경우에만 임신 분기별 점차적으로 증가하였다( $p < 0.05$ ).

임신부의 혈청 호모시스테인 수준은 비 임신 여성에 비해 감소하는데, 이러한 임신 초기에 발생하는 혈청 호모시스테인 수준의 감소에 대한 여러 가지 원인 중 임신 기간 중 분비되는 호르몬과의 관계를 살펴보면, 임신 중에는 월경주기의 황체기 확대에 의한 에스트라디올 농도의 증가와 연관되어 있고(Murphy 등 2003), 총 호모시스테인 수준은 여포기 보다 월경주기의 황체기에 현저히 낮은 것으로 보고되고 있다(Tallova 등 1999). Kapral 등(2002)의 연구에서도 좌우 양측 난소 절제술을 받은 환자의 호모시스테인 농도는 증가하였으며, 호르몬 대체요법 실시 후 다시 감소하였다. 이러한 에스트로겐 분비는 단태 임신부에 비해 쌍태 임신부가 더 높은 것으로 알려져 있다(Spellacy 등 1978).

Robert 등(2005)의 혈청 호모시스테인 수준에 관한 연구에서 자간전증이 없는 단태 임신부는 5.7 $\pm$ 1.9 $\mu$ mol/L, 쌍태 임신부는 6.7 $\pm$ 2.1 $\mu$ mol/L 로 두 그룹 간 유의적인 차이를 보이지 않았으나, 단태 임신부와 쌍태 임신부 모두 혈장 호모시스테인 수준과 엽산의 농도는 음의 상관성을 보였으며, 자간전증이 있는 단태임신부의 혈청 호모시스테인 농도는 7.5 $\pm$ 3.2 $\mu$ mol/L로 정상 임신부에 비해 높았다. 또한 쌍태 임신부의 경우 충분한 비타민 보충제의 섭취로 혈장 엽산의 농도가 27.9 $\pm$ 11.6ng/mL로 단태임신부의 20.8 $\pm$ 8.5ng/mL 보다 유의적으로 높았다. 이는 본 연구에서 단태임신부와 쌍태임신부의 혈청 호

모시스테인 농도가 차이를 보이지 않은 결과와 단태임신부의 혈청 엽산의 농도가 임신기간 중 증가하는 것과 일치하였다. 그러나 쌍태 임신부에 대한 혈중 호모시스테인 수준과 엽산의 농도에 관한 연구는 거의 없는 실정이다.

Takimoto 등(2007)의 일본 임신부의 호모시스테인 연구에서 임신 중 호모시스테인의 농도 변화를 살펴보면 임신 분기별 각각  $5.1 \pm 1.5 \mu\text{mol/L}$ ,  $5.0 \pm 1.3 \mu\text{mol/L}$ ,  $5.9 \pm 1.4 \mu\text{mol/L}$  로 임신 2/3 분기에 호모시스테인 농도가 최저치를 보이다가 임신 3/3 분기에 증가하였고, 혈청 비타민 B<sub>12</sub>의 농도는 임신기간 동안 점차적으로 감소하였다.

임신기간 중에는 호모시스테인 대사에 필수적인 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub> 및 엽산의 혈중 농도가 감소하는데, 특히 임신 중 혈중 엽산 농도의 감소에 대한 원인은 첫째 모체의 태반과 태아의 성장 발달을 위한 비타민 B군의 요구량이 증가하기 때문이며(Chanarin 1969), 둘째 혈액 부피의 증가로 엽산의 혈중 농도가 감소하며(Bruinse 등 1995), 셋째 임신 중 엽산의 대사 요구량과 이화 작용의 증가로 엽산의 혈중 농도가 감소하게 된다(McPartlin 등 1993; Higgins 등 2000). 넷째 엽산의 신장에서의 배출 증가(Fleming 등 1972), 다섯째 엽산 흡수율의 감소와 낮은 엽산 섭취 등을 들 수 있다(Chanarin 1969).

Chanarin 등(1969)은 엽산의 구강 투여 후 혈청 엽산 농도가 임신한 여성이 임신하지 않은 여성보다 현저히 낮은 것을 발견했으며 이는 엽산 흡수의 감소를 의미하며, 엽산 주입 후 소변으로의 엽산 배설량 증가는 임신부가 임신하지 않은 여성 보다 높았으며, 임신이 진행됨에 따라 엽산 배설량이 증가하였다. Higgins (2000)는 임신 중에 엽산의 대사 요구량과 이화 작용의 증가로 혈청 엽산 농도의 감소하며, 이러한 대사 요구량은 쌍태 임신부에게 더 많이 증가 한다고 하였다.

본 연구의 혈청 호모시스테인 수준에 영향을 미치는 요인 중 비타민 B 군의 영양 상태와의 관계는 단태임신부의 경우 임신부의 혈청 엽산 농도가 낮

을 때( $p<0.05$ ), 임신 3/3분기에 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub> 및 엽산의 영양 보충제 섭취가 낮았을 때 혈청 호모시스테인 농도가 유의적으로 증가하였으며 ( $p<0.01$ )( $p<0.01$ )( $p<0.01$ ), 쌍태임신부는 혈중 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub> 및 엽산의 농도가 낮을 때와( $p<0.01$ )( $p<0.05$ )( $p<0.05$ ), 임신 2/3분기에 엽산 영양보충제의 섭취가 낮을 때 혈청호모시스테인 농도가 증가하였다( $p<0.05$ ).

임신부의 혈청 엽산 농도가 엽산 보충제 섭취에 영향을 받는다는 연구를 살펴보면, Robert 등(2005)의 쌍태아 연구에서도 엽산 보충제를 섭취하지 않은 단태임신부의 혈청 엽산의 농도는  $19.9\pm 7.7\text{ng/mL}$ 로 엽산 보충제를 섭취한 쌍태임신부  $26.7\pm 11.6\text{ng/mL}$  보다 유의적으로 낮았다. Glorimar 등(2004)의 브라질 여성에 대한 연구에서 임신 중 혈장 총 호모시스테인의 농도는 임신 2/3 분기의 엽산 보충제 섭취에 의해 결정되며, 임신 기간 동안의 총 호모시스테인의 농도 변화는 혈장과 적혈구 엽산의 농도와 음의 상관성을 갖는다고 보고하였다. Murphy 등(2004)의 연구에서는 임신 2/3분기와 3/3 분기에 매일  $500\mu\text{g}$  엽산 보충제를 섭취한 임신 32주에 모체의 호모시스테인 농도는  $6.26\pm 1.07\mu\text{mol/L}$ , 엽산을 보충하지 않은 임신부는  $7.98\pm 1.05\mu\text{mol/L}$  로 유의적으로 높았으며, 신생아의 호모시스테인 농도 또한 엽산보충제를 섭취한 임신부의 태아는  $5.18\pm 1.06\mu\text{mol/L}$ , 엽산을 보충하지 않은 임신부의 태아는  $6.39\pm 1.06\mu\text{mol/L}$ 로 높게 나타나, 임신부의 호모시스테인 수준은 신생아의 호모시스테인 수준과 유의적인 상관성을 보여주었다. Holmes 등(2005)의 연구에 따르면 매일  $400\mu\text{g}$ 의 엽산 보충제를 섭취한 임신부의 혈중 총 호모시스테인 농도는 임신 3/3분기에  $5.45\mu\text{mol/L}$ 로 엽산 보충제를 섭취하지 않은 임신부  $7.45\mu\text{mol/L}$ 에 비해 낮아 엽산 보충이 고호모시스테인혈증과 관계되는 임신 합병증을 감소시킨다고 하였다. 이와 같이 임신 기간 중 엽산 영양제 보충은 혈청 엽산 농도를 상승시켰으며, 혈청 엽산 농도는 혈청 호모시스테인 수준과 음에 상관성을 나타냈다.

본 연구에서 임신 기간 동안 단태임신부의 혈청 엽산 농도의 증가는 엽산

보충제 섭취에 의한 것으로 보여지며, 쌍태임신부의 혈청 엽산 농도가 단태임신부 보다 높은 것은 엽산 보충제 섭취량이 단태임신부에 비해 유의적으로 높기 때문이며( $p < 0.05$ ), 쌍태임신부의 경우 엽산 요구량의 증가로 임신 분기별 혈청 엽산 농도의 차이를 보이지 않은 것으로 사료된다.

본 연구의 단태임신부 쌍태임신부 모두 헤모글로빈과 헤마토크릿 수준이 각각 빈혈 기준치 보다 낮았을 때 혈청 호모시스테인 수준이 유의적으로 상승되었으며( $p < 0.01$ )( $p < 0.05$ ), 쌍태임신부의 경우 빈혈군의 호모시스테인 수준은  $6.9 \pm 2.2 \mu\text{mol/L}$ 로 비빈혈군  $5.3 \pm 1.4 \mu\text{mol/L}$  보다 유의적으로 높았다( $p < 0.05$ ). 단태임신부의 혈청 단백질, 알부민 농도는 혈청 호모시스테인 수준과 양의 상관성을 보였다( $p < 0.05$ )( $p < 0.01$ )

Murphy 등(2002)은 정상적인 임신 기간 중에도 내분비 기능의 변화로 체액 증가와 같은 혈장의 용량 팽창이 일어나며 이러한 혈액 희석으로 인해 혈청 알부민과 헤마토크릿 농도가 감소하게 된다고 하였다. 이와 같은 임신기간 동안에 알부민 농도의 감소는 70~80% 알부민과 결합되어 있는 호모시스테인의 감소로 이어진다(Mark 등 1999). Maria 등(2006)은 쌍태 임신부의 단백질 필요량은 단백질을 함유한 조직의 부피가 단태 임신부에 비해 더 증가하게 되고 쌍태아의 성장을 위해서 임신 전보다 단태임신부는 10g, 쌍태임신부들은 20g 을 추가하여 섭취할 것을 권장하였다. 이는 본 연구에서 단태임신부의 임신 중 단백질 섭취에 의해 영향을 받는 혈청 단백질과 알부민 농도가 아미노산의 일종인 혈청 호모시스테인 수준과 양의 상관성을 보인 것을 설명하며, 쌍태임신부의 경우 단백질의 필요량 증가로 인해 혈청 호모시스테인 수준과 상관성을 보이지 않은 것으로 사료 된다. 쌍태아 뿐만 아니라 단태아에서도 혈중 헤모글로빈, 헤마토크릿 및 단백질 농도와 호모시스테인 수준에 대한 연구는 거의 없는 실정이다.

본 연구에서 단태임신부는 임신 중 모체의 체중증가량이 높을수록 혈청 호모시스테인 농도는 감소하였으며( $p < 0.01$ ). 쌍태임신부의 혈청 호모시스테인

수준은 임신 초기 열량 섭취량이 낮았을 때( $p < 0.05$ ), 임신 전 체질량지수가 낮을 때( $p < 0.05$ ), 임신부가 직업을 가졌을 때( $p < 0.05$ ) 혈청 호모시스테인이 증가하는 것으로 나타났다. 쌍태임신부의 임신 전 체질량지수를 과체중군, 정상체중군, 저체중군으로 구분하여 호모시스테인 수준을 살펴본 결과 과체중군은  $5.1 \pm 1.9 \mu\text{mol/L}$ , 정상체중군  $5.7 \pm 1.4 \mu\text{mol/L}$ , 저체중군  $6.0 \pm 2.6 \mu\text{mol/L}$  으로 나타나 임신 전 체질량지수가 높을수록 호모시스테인 수준은 유의적으로 낮았다( $p < 0.05$ ). 그러나 임신 전 체질량지수와 호모시스테인 수준에 대한 쌍태아 연구는 거의 없어 본 연구와 비교할 수 없었다.

Ronnenberg 등(2002)의 중국 임신부에 대한 연구에서 임신부의 체질량지수는 짧은 재태기간과 양의 상관성을 보였으며, 중등 교육을 받고 직업을 갖고 있는 나이가 어린 임신부의 체질량지수가 낮을수록 재태기간이 짧아지는 경향을 보인다고 하였다. Yajnik 등(2005)의 인도 임신부에 대한 연구에서는 혈장 총 호모시스테인 수준이 혈장 비타민 $B_{12}$ 와 적혈구 엽산의 농도와 음에 상관성을 보였으며, 모체의 혈장 호모시스테인 수준은 모체의 체질량지수와 재태기간에 영향을 받는다고 하였다.

Konstantinova 등 (2007)의 연구를 살펴보면 열량 섭취는 혈장 호모시스테인 수준과 음의 상관성을 보였으며 특히 단백질, 복합 당질, 비타민 B군의 함량이 높은식이섭취는 혈장 호모시스테인 농도를 감소시키며, 지방과 단순 당류, 케익, 가공 육제품과 같은 당의 함유가 높은식이섭취는 혈장 호모시스테인 농도를 증가시킨다고 보고하였다. 단백질의 적절한식이섭취는 비타민  $B_{12}$ , 비타민  $B_6$  와 강한 상관성을 가져, 혈장 호모시스테인 수준을 감소시키며, 복합 당질은 호모시스테인 대사에 필요한 영양소를 함유하고 있지는 않으나 그 외의 비타민 B군의 함유에 의한 영향으로 혈장 호모시스테인 수준을 감소시키는 것으로 보여 진다고 하였다. Berstad 등(2007) 지방식이섭취와 혈장 호모시스테인 수준에 대한 연구에서 포화지방산은 혈장 호모시스테인 수준과 양의 상관성을 불포화지방산은 음의 상관성을 갖으며,

특히 n-3계 지방산의 섭취는 혈장 호모시스테인 농도를 감소시켰다.

본 연구의 신생아 체중과 호모시스테인 농도와의 관계에서 단태임신부의 경우 3등 분위로 구분하여 살펴본 결과 신생아 체중이 많을수록 혈청호모시스테인 수준이 낮아지는 경향이었으며, 쌍태임신부는 저체중아의 호모시스테인 수준은  $6.0 \pm 2.1 \mu\text{mol/L}$ , 정상체중아는  $5.3 \pm 1.0 \mu\text{mol/L}$  로 유의적인 차이를 보였다( $p < 0.05$ ). 또한 호모시스테인 수준을 4등 분위 하여 살펴본 결과 단태임신부의 경우 호모시스테인 농도가 낮은 임신부의 신생아 체중은  $3457.6 \pm 447.5\text{g}$ 로 호모시스테인 수준이 가장 높은 임신부의 신생아 체중 보다  $355.1\text{g}$  더 많았으며, 쌍태임신부는  $2410.00 \pm 467.3\text{g}$  으로 호모시스테인 수준이 가장 높은 임신부의 신생아 체중 보다  $18.5\text{g}$  많은 것으로 나타났다. 재태기간과 호모시스테인 수준과의 관계에서는 두 그룹 모두 재태기간이 증가한 임신부의 혈청 호모시스테인 수준은 낮아지는 경향을 보여주었다. 연구 대상자의 비타민 영양 상태와 재태기간, 신생아 체중, 1분과 5분 아프가 지수와 관계에서는 단태임신부는 비타민 B<sub>12</sub>의 섭취와 신생아의 1분 아프가 지수가 양의 상관성이 있었으며( $p < 0.05$ ), 쌍태임신부는 혈청 엽산의 농도와 신생아의 5분 아프가 지수가 양의 상관성을 보였다( $p < 0.05$ ).

Vollset 등(2000)의 연구에서 임신부의 호모시스테인 수준을 4등 분위로 나누어 살펴본 결과 호모시스테인 농도가 가장 높은 임신부의 자간전증은 32%, 조산 38%, 저체중아 101% 증가하였으며, 임신부의 총 호모시스테인 수준은 조산, 신경관 결함이나 내반족(clubfoot)과 상관성을 가진다고 보고하였다. Murrphy 등(2004)은 임신부의 총 호모시스테인 수준을 3등 분위하여 신생아 출생체중을 살펴본 결과 호모시스테인 농도가 가장 높은 임신부의 신생아 출생체중은 낮은 호모시스테인 수준의 임신부 신생아 출생체중보다  $227.98\text{g}$  감소하였으며, Takimoto 등(2007)의 연구에서는 임신 3/3 분기의 혈장 총 호모시스테인 농도가  $1.0 \mu\text{mol/L}$  증가 할 때 출생 신생아 체중이  $151\text{g}$  감소하며 임신 기간 동안 혈청 비타민 B<sub>12</sub>와 엽산 농도는 출생 신생아

체중과 유의적인 상관성을 보이지 않은 것으로 나타났다. Yajnik 등(2005)은 임신부의 임신 중 높은 혈장 호모시스테인 수준은 저체중아 출산을 증가시키며 특히 임신부의 비타민 B<sub>12</sub>의 결핍은 혈장 호모시스테인 수준에 반영되어 저체중아 출산에 관여한다. 이러한 저체중아는 모체의 체중, 신장, 재태기간과, 출산 후 아이의 성별과 상관성을 갖는다고 하였다. Makedos 등(2007)의 자간전증과 함께 임신성 고혈압 증상을 보인 임신부의 혈중 호모시스테인 수준은 11.11 $\mu$ mol/L로 대조군 6.40 $\mu$ mol/L에 비해 유의적으로 증가하였으며, 엽산 및 비타민 B<sub>12</sub>의 수준은 대조군보다 높은 경향을 보였다고 보고하였다.

이상의 본 연구 결과를 요약하면 임신 기간 중 단태임신부와 쌍태임신부의 혈청 호모시스테인 수준은 차이를 보이지 않았으며, 쌍태 임신부의 모성 빈혈, 짧은 재태기간은 혈청 호모시스테인 수준을 증가시켜 쌍태아의 출생체중을 감소시키며( $p < 0.05, p < 0.001$ ), 임신 전 낮은 체질량지수는 임신 기간 중 혈청 호모시스테인 수준을 상승시키고( $p < 0.05$ ), 이러한 호모시스테인 수준은 임신 초기 열량 섭취 부족과( $p < 0.05$ ), 임신 2/3분기의 엽산 보충제의 섭취 부족( $p < 0.05$ ) 및 임신 기간 중 낮은 혈중 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub> 및 엽산의 농도( $p < 0.01, p < 0.05, p < 0.05$ ), 헤모글로빈과 헤마토크릿 수준이 각각 빈혈 기준치 보다 낮았을 때 상승된다( $p < 0.05, p < 0.05$ ). 또한 임신 중 혈청 엽산 농도는 신생아의 5분 아프가 지수와 양의 상관관계를 보였다( $p < 0.05$ ). 단태아군은 재태기간이 증가 할수록 신생아 체중이 증가하였으며( $p < 0.0001$ ), 혈청 호모시스테인 수준은 혈청 엽산 농도가 낮을 때( $p < 0.05$ ), 임신 3/3분기에 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub> 및 엽산의 영양 보충제 섭취가 낮았을 때( $p < 0.01, p < 0.01, p < 0.01$ ), 임신 2/3분기의 헤모글로빈과 헤마토크릿 수준이 각각 빈혈 기준치 보다 낮았을 때( $p < 0.01, p < 0.01$ ), 혈청 단백질과 알부민 농도가 높을 때( $p < 0.05, p < 0.01$ ), 임신 중 모체의 체중증가량이 낮았을 때( $p < 0.01$ ) 증가하였다. 또한 단태임신부의 비타민 B<sub>12</sub>의 섭취량은 신생아

의 1분 아프가 지수와 양의 상관성을 보여( $p < 0.05$ ), 임신부의 비타민 B군의 영양 상태 및 환경적 요인이 임신부의 혈청 호모시스테인 수준을 결정하여 임신결과에 영향을 주는 것으로 나타났다. 특히, 쌍태임신부의 혈청 호모시스테인 농도는 임신 전 체질량지수, 임신 초기 열량 섭취량, 직업과 같은 사회적 스트레스에 영향을 받아 단태임신부의 혈청 호모시스테인 농도 결정 요인과 다른 양상을 보여, 쌍태임신부의 혈중 호모시스테인 연구는 추후 후속연구가 이뤄져야 할 것으로 사료된다. 또한 쌍태임신부의 영양소 섭취량은 영양소 필요량의 증가에도 불구하고 단태임신부와 차이를 보이지 않았다. 이에 쌍태임신부의 권장섭취량은 단태임신부의 권장섭취량과 차별화가 필요하다고 생각되며, 본 연구는 쌍태 임신부의 권장섭취량을 제시하는데 기초 자료를 제공하고 체계적인 영양관리 기준을 모색하고자 하였다.

## VI. 요약 및 결론

본 연구는 서울 S 종합병원 산부인과에 내원하는 건강한 임신부들을 대상으로 쌍태임신이 확인된 임신부 98명과 이에 대한 비교군으로 단태 임신부 78명을 선정하여 임신 분기별 영양상태, 생활습관, 혈액성분 및 혈청 호모시스테인과 혈중 엽산, 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub> 수준을 비교 분석하고, 혈청 호모시스테인 수준에 영향을 미치는 요인을 파악하였으며, 임신 중 혈청 호모시스테인과 혈중 엽산, 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub> 및 엽산, 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub>의 영양섭취상태가 임신결과에 어떠한 영향을 주는지 알아보려고 하였다.

1. 연구대상자의 평균 연령, 임신 전 체질량지수는 쌍태임신부와 단태임신부 간에 유의적인 차이가 없었다. 임신 중 쌍태임신부의 수축기 혈압과 혈중 콜레스테롤은 단태임신부에 비해 높았으며( $p<0.001, p<0.01$ ), 모성 빈혈율은 쌍태임신부에서 21.1%, 단태임신부에서 17.5%로 나타났다. 쌍태임신부의 혈중 총 단백질, 알부민 및 글로불린 농도는 각각 6.2g/dl, 3.6g/dl, 2.6g/dl로 단태임신부에서 보다 유의적으로 낮았다( $p<0.001, p<0.001, p<0.01$ ).

2. 쌍태임신부의 79.3%, 단태임신부의 59%가 초산부로 두 그룹 간 유의적인 차이를 보였다( $p<0.05$ ). 교육수준은 쌍태임신부 73.6%, 단태임신부 84.6%가 대학 이상의 교육을 받은 것으로 나타났으며( $p<0.05$ ), 경제적 수준 또한 쌍태임신부의 한 달 평균 수입이 단태임신부에 비해 유의적으로 낮았다( $p<0.05$ ). 직업을 가진 쌍태 임신부는 31.8%, 단태 임신부는 64%로 두 그룹 간 유의적 차이를 보였으며( $p<0.001$ ), 쌍태 임신부의 수면시간은 단태

임신부에 비해 유의적으로 짧았다( $p < 0.001$ ).

3. 쌍태임신부의 일일 평균 에너지 섭취량은 1836.5kcal 로 한국인 영양섭취기준량의 85.9%를 단태임신부는 1826.8kcal로 85.1%를 섭취하였으며 두 그룹 간 유의적 차이는 보이지 않았다. 임신부의 일일 평균 비타민 및 무기질 섭취는 비타민 A, 비타민 E, 비타민 C를 제외하고는 한국인 영양섭취기준량에 미달되었고, 특히 쌍태임신부와 단태임신부의 일일 식품으로부터 섭취한 엽산량은 권장섭취량의 각각 42.8%, 40.5%였으며, 비타민 B<sub>6</sub>와 비타민 B<sub>12</sub>는 73~91%였다. 비타민 보충제로 섭취한 일일 엽산량은 쌍태임신부는 1071.1  $\mu\text{g}$ , 단태임신부는 833.3 $\mu\text{g}$ 로 쌍태임신부에서 유의적으로 높았으며 ( $p < 0.05$ ), 비타민 B<sub>6</sub>와 비타민 B<sub>12</sub>의 섭취량은 두 그룹 간 유의적인 차이를 보이지 않았다.

4. 쌍태임신부의 평균 재태기간은 38주5일이고, 임신 중 체중 증가량은 16.8kg, 제 1아와 제2아의 평균 출생 신생아 체중은 2314.9g 였다. 단태임신부의 평균 재태기간은 41주5일, 임신 중 체중 증가량은 13.5kg, 평균 출생 신생아 체중은 3376.1g과 유의적인 차이를 보였다( $p < 0.001$ ). 신생아의 1분과 5분에 측정된 평균 아프가 지수는 쌍태아는 7.4 과 7.3 으로 단태아의 8.2 와 9.0과는 통계적으로 유의한 차이를 보였다( $p < 0.01$ ,  $P < 0.001$ ). 조산아 비율은 쌍태아에서 21.4%, 단태아에서는 4.5% 이었으며, 저체중아 비율은 쌍태아에서 48.2%, 단태아에서 4.5% 였고, 태아사망률은 각각 8.4%, 1.5% 였다.

5. 임신 기간 중 단태임신부와 쌍태임신부의 혈청 호모시스테인 수준은 차이를 보이지 않았으며, 임신 중 혈청 호모시스테인 수준을 증가시키는 요인으로는 쌍태임신부에서는 혈중 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub> 및 엽산의 농도가 낮

을 때( $p < 0.01$ ,  $p < 0.05$ ,  $p < 0.05$ ), 임신 2/3분기에 엽산 영양보충제의 섭취가 낮았을 때( $p < 0.05$ ), 헤모글로빈과 헤마토크릿 수준이 각각 빈혈 기준치 보다 낮았을 때( $p < 0.05$ ), 임신 초기 열량 섭취량이 낮았을 때( $p < 0.05$ ), 임신 전체 질량지수가 낮을 때( $p < 0.05$ ), 임신부가 직업을 가졌을 때( $p < 0.05$ )로 나타났다. 단태임신부에서는 임신 중 혈청 엽산 농도가 낮을 때( $p < 0.05$ ), 임신 3/3분기에 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub> 및 엽산의 영양 보충제 섭취가 낮았을 때( $p < 0.01, p < 0.01, p < 0.01$ ), 임신 2/3분기에 헤모글로빈과 헤마토크릿 수준이 각각 빈혈 기준치 보다 낮았을 때( $p < 0.01, p < 0.01$ ), 혈청 단백질과 알부민 농도가 높을 때( $p < 0.05, p < 0.01$ ) 혈청 호모시스테인 농도가 증가하였다.

6. 혈청의 호모시스테인 수준, 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub> 및 엽산 수준이 임신 결과에 미치는 영향을 살펴본 결과 쌍태임신부에서 저체중아와 1분 아프가 지수가 8이하인 신생아를 출산한 임신부의 혈청 호모시스테인 수준이 높았다( $p < 0.05, p < 0.05$ ). 또한 신생아의 5분 아프가 지수와 혈청 엽산의 농도는 양의 상관성을 보였다( $p < 0.05$ ). 단태임신부에서 임신 기간 중 체중 증가량이 낮을수록 혈청 호모시스테인 수준이 증가하였으며( $p < 0.01$ ), 임신부의 비타민 B<sub>12</sub>의 섭취량은 신생아의 1분 아프가 지수와 양의 상관성을 보였다( $p < 0.05$ ).

이상의 결과로 쌍태임신부의 영양소 섭취량은 영양소 필요량의 증가에도 불구하고 단태임신부와 차이를 보이지 않았다. 이에 쌍태임신부의 권장섭취량은 단태임신부의 권장섭취량과 차별화가 필요하다고 생각되며, 본 연구는 쌍태 임신부의 권장섭취량을 제시하는데 기초자료를 제공하고 체계적인 영양관리 기준을 모색하고자 하였다. 또한 쌍태 임신부와 단태 임신부의 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub> 및 엽산 영양 상태와 이들 비타민의 식이 섭취량, 비타민 보충제 복용 및 생활환경이 임신 기간 중 혈청 호모시스테인 수준에 영향을

미치는 것으로 생각된다. 이에 임신부의 적절한 영양소 섭취와 엽산, 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 B<sub>12</sub> 의 섭취는 임신 중 비타민 영양 상태를 개선하여 혈청 호모시스테인 수준을 정상화시켜 바람직하지 못한 임신결과 예방에 도움을 줄 것으로 사료된다. 또한 국내 쌍태임신부에 대한 영양섭취실태 및 혈중 호모시스테인 연구가 부족한 실정이므로 추후 후속연구가 이뤄져야 할 것으로 사료된다.

## 참고 문헌

- 통계청(2008):2007년 출생통계 결과
- 한국인 영양섭취기준(KDRIs, Dietary Reference Intake for Koreans 2005)
- 농촌진흥청 농촌자원개발연구소: 식품성분표(제 7차 개정, 2006)
- 국민건강보험공단: 불임환자현황(2008)
- Aaron JB, Silverman SH, Halperlin J.(1961): Fetal survival in twin pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 81: 33 1-4.
- Andrew E. Czeizel MD, Peter Vargha PhD.(2004): Periconception folic acid/multivitamin supplementation and twin pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 191(3):790-794
- Andersson A, Hultberg B, Brattstrom L, Isaksson A.(1992): Decreased serum homocysteine in pregnancy. *Eur J Clin Chem Clin Biochem.* 30:377-9
- Austin RC, Lentz SR, Werstuck GH.(2004): Role of hyperhomocysteinemia in endothelial dysfunction and atherothrombotic disease. *Cell Death Differ* 11: Suppl 1, S56-64.
- Ahn HS, Lee GJ, Kim YH.(2000): Relationship between vitamin B6 status of maternal-umbilical cord plasma and pregnancy outcomes. *Korean J Nutrition* 33(3):263-270.
- Barbara L, ScD, MPH, RD.(1994): Nutritional influences on fetal growth. *Clin Obstet Gynecol.* 37: 538-49.
- Berstad P, Konstantinova SV, Refsum H, Nurk E, Vollset SE, Tell GS, Ueland PM, Drevon CA, Ursin G.(2007): Dietary fat and plasma total homocysteine concentrations in 2 adult age groups; the

- Hordaland Homocysteine Study. Am J Nutr. vol.85, no.6,1598-1605.
- Boers GH, Smals AG, Trijbels FJ.(1983): Unique efficiency of methionine metabolism in premenopausal women may protect against vascular disease in the reproductive years. J Clin Invest. 72:1971-6.
- Borkowski w, Mielniczuk H (2007): Preterm delivery in relation to combined pregnancy weight gain and pregnancy body mass. Przegł Epidemiol 61(3):577-84
- Borkowski w, Mielniczuk H (2008): The influence of social and health factors including pregnancy weight gain rate and pre-pregnancy body mass on low birth weight of the infant. Ginekol pol jun;79(6):415-21
- Brown JE, Schloesser PT.(1990): Prepregnancy weight status, prenatal weight gain, and the outcome of term twin gestations. Am J Obst Gynecol. 162:182-6.
- Benson RC, Pernol ML(1994): Manual de Obstetricia y Ginecologia. 9th ed. Mexico city: McGraw-Hill
- Brown JE, Carlson M(2000): Nutrition and multifetal pregnancy. J Am Diet Assoc. 100: 343-8.
- Brauer PR, Tierney BJ.(2004): Consequences of elevated homocysteine during embryonic development and possible modes of action. Curr Pharm Des 10:2719-32
- Bruinse HW, van den Berg H.(1995): Changes of some vitamin levels during and after normal pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.61:31-7.

- Bleker OP, Kloosterman GJ, Huidekoper BL, Breur W(1977):  
Intrauterine growth of twins as estimated from birth weight and fetal biparietal parameter. Eur J Obstet Gynecol Report Biol 7;85-90.
- Botting BJ, MacDonald DI, MacFarlane AJ.(1987): Recent trends in the incidence of multiple births and associated mortalit. Arch Dis Child. 62: 941-50.
- Buhling KJ, Bertram S, Ilic S, Lubke M, Henrich W, Dudenhausen JW.(2001): Are women with twin pregnancy at higher metabolic risk than women with singleton pregnancy? Diabetes. 50(suppl2):A382.
- Buhling KJ, Henrich W, Starr E, Lubke M, Bertram S, Siebert G and Dudenhausen JW.(2003):Risk for gestational diabetes and hypertension for women with twin pregnancy compared to singleton pregnancy. Archives of Gynecology and Obstetrics. 10.1007
- Casele HL, Dooley SL, Metzger BE.(1996): Metabolic response to meal eating and extended overnight fast in twin gestation. Am J Obstet Gynecol. 175:917-921.
- Cederqren M (2006): Effects of gestational weight gain and body mass index on obstetric outcome in Sweden. Int J Gynaecol Obstet Jun;93(3):269-74
- Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Harkness GDV, et al.(1997): Williams Obstetric,20th ed. Stamford, Connecticut: Appletion & Lange. p.862-5
- Collins MS, Bleyl JA.(1990): Seventy-one quadruplet pregnancies.

- Management and outcome. *Am J Obstet Gynecol.*162:1384-1392
- Coonrad DV, Hickok DE, Zhu K, Easterling TG, Daling JR.(1995) : Risk factors for preeclampsia in twin pregnancies. *Obstet Gynecol* 85:645-50
- Chanarin I.(1969): The megaloblastic anaemias. London, United Kingdom;Blackwell, 786-829
- Chang NS, Lim MY, Nam YS, Kim SS.(2004): Vitamin B status and serum homocysteine levels in infertile women. *Korean J Nutrition.* 37(2):115-122.
- Cikot RJ, Steegers-Theunissen RP, Thomas CM, de Boo TM, Merkus HM, Steegers EA.(2001): Longitudinal vitamin and homocysteine levels in normal pregnancy. *Br J Nutr.* 85:49-58.
- Danielson CO.(1960): Twin pregnancy and birth survey of 1006 cases. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 39:63-87
- Dubois S, Dougherty C, Duquette MP, Hanley JA, Moutquin JM. (1991): Twin pregnancy: the impact of Higgins Nutrition Intervention Program on maternal and neonatal outcomes. *Am H Clin Nutr.* 53:1397-403
- de Beer A, Verschuren WM, Blom HJ & Kromhout D.(2001): Association between B vitamin intake and plasma homocysteine concentration in the general Dutch population age 20~65 y. *Am J Clin Nutr* 73,1027-1033.
- Ebisch IM, Peters WH, Thomas CM.(2006):Homocysteine, glutathione and related thiols affect fertility parameters in the fertile couple. *Hum Reprod* 21:1725-33.
- Fleming AF.(1972): Urinary excretion of folate in pregnancy. *J Obstet*

- Gynaecol Br Comm 79:916-20.
- Fliegner JR, Eggers TR.(1984): The relationship between gestational age and birth-weight in twin pregnancy. Aust N Z J Obetet Gynaecol 124:192-7
- Foreman-van Drongelen MMHP, Zeijdner EE, van Howweling AC, Kaster ADM, AI MDM, Hasaart THM, Hornstra G.(1996): Essential fatty acid a multiple measured in umbilical vessel walls of infants born after a multiple pregnancy. Early Hum Dev. 46: 205-15.
- Gibson RS.(1990): Principles of nutrition assessment. Oxford, United Kingdom: Oxford University Press.
- Garite Tj, Clark RH, Elliott JP, Thorp JA .(2004): Twins and triplets; the effect of plurality and growth on neonatal outcome compared with singleton infants. Am J Obstet Gynecol. 191(3):700-7
- Gris JC, Ouere I. Mercier E, Bellet H, Janbon C, Mares P.(2001): Vitamin supplementation and pregnancy outcome in women with recurrent early pregnancy loss and hyperhomocysteinemia. Fertil Stril Apr;75(4):823-5
- Guerra-Shinohara EM, Paiva AA, Rondo PH, Katia Y, Carolina A, Terzi, Vania DA.(2002): Relationship between total homocysteine and folate levels in pregnant women and their newborn babies according to maternal serum levels of vitamin B<sub>12</sub>. Int J Gynaecol Obestet. vol.109, 784-791.
- Guttmacher AF. Kohl SG.(1958): The fetus of multiple gestation. Obstet Gynecol 12:528-44
- Glorimar R, Pereira SE, Trugo NM.(2004): Longitudinal change in

plasm total homocysteine during pregnancy and postpartum in brazilian women and its relation with folate status and other factors. Int J Vitam Nutr Res. Mar;74(2):95-101.

Hak AE, Polderman KH, Westendorp IC.(2000): Increased plasma homocysteine after menopause. Atherosclerosis 149:163-8.

Ho SK, Wu, Paul YK.(1975): Perinatal factors and neonatal morbidity in twin pregnancy. Am. J Obstet Gynecol. 122: 979-87

Higgins JR, Quinlivan EP, McPartlin J, Scott JM, Weir DG, Darling MR(2000): The relationship between increased folate catabolism and the increased requirement for folate in pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 107:1149-1154.

Hays PM, Smeltzer JS.(1986): Multiple gestation.  
Clin Obetet Gynecol 29:264-85.

Holmes VA, Wallace JM, Alexander HD, Gilmore WS, Bradbury I, Ward M, Scott JM, McFaul P, McNulty H.(2005): Homocysteine is lower in the third trimester of pregnancy in women with enhanced folate status from continued folic acid supplementation. Mar;51(3):629-34

Innis SM.(1996): Essential dietary lipids. In; Ziegler EE, Filer LJ. Jr,eds. Present Knowledge in Nutretion. 7th ed Washington. DC;ILSI Press;58-66

Ikuko K, Ann MD, Morton S, Paolo T, Karen K, Roy ES. (1999):  
Epidemiologic correlates of serum folate and homocysteine levels among users and non-users of vitamin supplement. Int J Vitam Nutr Res 69(5): 322-329

Jacques PF, Bostom AG, Wilson PW, Rich S, Rosenberg IH & Selhub

- J.(2001):Determinants of plasma total homocysteine concentration in the framingham offspring cohort. *Am J Clin Nutr* 73,613-621.
- Jones JM, Sbarra AJ, Certrulo CL(1990). Antepartum management of twin gestation. *Clin Obetet Gynecol* 33:32-41.
- Judith E. Brown, Ph D, MPH, RD; Marcia Crlson, MPH, RD.(2000): Nutrition and multifetal pregnancy. *J Am Diet Assoc.*100: 343-8.
- Johan BU, Hayward V, Annatjie van der M, Piet JB.(1993): Vitamin B12, vitamin B6 and folate nutrition status in men with hyperhomocysteinemia. *Am J Clin Nutr* 57:47-53.
- Kapral A, Hyanek J, Zivny J.(2002): Homocysteinemia and ovariectomy-initial experience with functional monitoring. *Ceska Gyneko* 67:328-32
- Konwinski T, Gerard C, Hult AM, Papiernik-Berkhauer E.(1973): Maternal pregestational weight and multiple pregnancy duration. *Acta Genet Med Gemellol.* 22(suppl):44-47
- Kim SY,M.D., Kim GJ,M.D., Kim YW,M.D., Lee JS,M.D., Hwang BC.M.D., Choi YD,M.D.(2000): Intrauterine growth curve of twins on the basis of gestational age. *Korean J Obestetrics and Gynecology* 43(11): 1932-1938
- Kim HJ, M.D., Kim WS, M.D., Lee CH, M.D., Rha DJ, M.D., Lee KJ, M.D., Kim SP, M.D.(1988): Statistical analysis of twin pregnancy for 10 years(1975~1984).*Korean J Obestetrics and Gynecology* 31(11).
- Kim YM, M.D., Kim DH, M.D., Yang YH, M.D., Kim SK, M.D.(1984): Clinical study in twin pregnancy. *Korean J Obestetrics and*

Gynecology 27(11).

- Kang MW, Chang NS.(1993): Effect of dietary folate intakes on serum folate levels of pregnant and lactating women. Korean J Nutrition. 26(4):433-442.
- Kang SS, Wong PWK, Cook HY, Norusis M, Messer JV.(1986): Protein-bound homocysteine. J Clin Invest 77:1482-1286.
- Konstantinova SV, Vollset SE, Berstad P, Ueland PM, Drevon CA, Refsum H, Tell GS.(2007): Dietary predictors of plasma total homocysteine in the hordaland homocysteine study. British J Nutr. 98:201-210
- Krafft A, Breyman C, Streich J, Huch R, Huch A.(2001): Hemoglobin concentration in multiple versus singleton pregnancies retrospective evidence for physiology not pathology. Eur J Obstet Gynecol Report Biol. 2001;99:184-7.
- Luke B, Witter FR, Abbey H, Feng T, Namnoum AB, Paige DM, et al. (1991): Gestational age-specific birthweights of twins versus singletons. Acta Genet Med Gemellol. 40: 69-76.
- Luke B.(1998): What is the influence of maternal weight gain on the fetal growth of twins? Clin Obstet Gynecol. 41:56-64.
- Luke B, Min SJ, Gillespie B, Avni M, Witter FR, Newman RB, Mauldin JG, Salman FA, O`Sullivan MJ.(1998): The importance of early weight gain in the interuterine growth and birth weight of twins. Am J Obstet Gynecol. 179:1155-61.
- Luke B.(2004): Improving multiple pregnancy outcomes with nutritional interventions.Clin Obstet and Gynecol. 47:146-162.
- Luke B.(2005): Nutrition and multifetal pregnancy. Clin Perinatol.

32;403-29.

- Luke B, Hediger ML, Nugent C. (2003): Body mass index-specific weight gains associated with optimal birth weights in twin pregnancies. *J Perinat Med* 48:217-24.
- Lussier-Cacan S, Xhignesse M, Piolaot A, Selhub J, Davignon J, Genest J Jr.(1996): Plasma total homocysteine in healthy subjects; sex-specific relation with biological traits. *Am J Clin Nutr* 64:587-593
- Lee JI, Lim HS (2001): A longitudinal study on maternal iron and folate states during and after pregnancy in Korean women. *Korean J Community Nutrition* 6(2):182-191.
- Lee GR, M.D., Park KH, M.D., Park JS, M.D., Lee MW, M.D., Cha JY, M.D., Kim HH, M.D., Park MI, M.D., Cho SH, M.D., Chung SR, M.D.(2003): Statistical analysis of twin pregnancy for 10 years(1993~2002). *Korean J Obstetrics and Gynecology*. 46(10).
- Lee HS.(2005): Zinc status of South Korean women in the second trimester and the effect of those on pregnancy outcome. *Korean J Nutr* 38(7):578-585.
- Lee GR,M.D., Park KH,M.D., Park JS, M.D., Lee WM,M.D., Cha JY,M.D., Kim HH,M.D., Park MI,M.D., Cho SH,M.D., Chung SR,M.D. (2003): Statistical analysis of twin pregnancy for 10 years(1993~2002). *Korean J Obstetrics and Gynecology*. 46(10)
- Lee SO,M.D., Lee YK, M.D., Kim EA,M.D., Jang NS,PH.D., KIM YJ,M.D.(2003): The comparison of pregnant and non-pregnant women for homocysteine, vitamin B<sub>12</sub> levels and the study of factors effecting on homocysteine, vitamin B<sub>12</sub>. *Korean J*

Obstetrics and Gynecology.46(8)

- Lim JH, M.D., Kim HS, M.D., Hwang KJ, M.D., Yang JI, M.D., Kim MR, M.D., Lee HJ, M.D., Lim JC, M.D., Oh KS, M.D., Ryu HS, M.D.(2002): Twin pregnancies: In vitro fertilization vs. spontaneously conceived. Korean J Obstetrics and Gynecology.45(12).
- Lindblad B, Zaman S, Malik A, Martin H, Ekstrom AM, Amu S, Holmgren A, Norman M.(2005): Folate, vitamin B12, And homocysteine levels in south asian women with growth-retarded fetuses. Acta Obstet Gynecol Scand. Nov;84(11):1055-61.
- Lantz Me , Chez Ra, Rodriguez A, Porter KB.(1996): Maternal weight gain patterns and birth weight outcome in twin gestation. Obstet Gynecol. Apr;87:551-6.
- Lucock M.(2000): Folic acid ; nutritional biochemistry, molecular biology, and role in disease processes. Mol Genet Metab. 71:121-38.
- Major CA, Henry MJ, De Veciana M, et al.(1998) The effects of carbohydrate restriction in patients with diet-controlled gestational diabetes. Obstet Gynecol. 91:600-4.
- Maria ES, Paola AR, Sonia GB, Vivian S.(2006): Nutritional management for multiple pregnancies: A Review Clinical Nutrition. vol.15:57-63.
- Makedos G, Papanicolaou A, Hitoglou A, Kalogiannidis I, Makedos A, Vrazioti V, Goutzioulis M.(2007): Homocysteine, folic acid and B12 serume levels in pregnancy complicated with preeclampsia. Arch Gynecol Obstet. 275(2):121-4.

- Mark CW, Graeme NS, Sherry LP, Erin JK, Peter RG.(1999): Changes in homocysteine levels during normal pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 180: 660-4.
- McPartlin J, Halligan A, Scott JM, Darling M, Weir DG.(1993): Accelerated folate breakdown in pregnancy. Lancet. 341:148-9.
- Min HS.(1999): Evaluation of plasma folate and total homocysteine in korea alcoholics. Department of Food and Nutrition. J Community Nutrition. vol.1(1) 60-65
- Mijatovic V and van der Mooren MJ.(2001): Homocysteine in postmenopausal women and the importance of hormone replacement therapy. Clin Chem Lab Med. 39:764-7.
- Murphy MM, Scott JM, Arija V, Molloy AM, Fernandez-Ballart JD.(2004): Maternal homocysteine before conception and throughout pregnancy predicts fetal homocysteine and birth weight. Clinical Chem. 50: 1406-1412
- Murphy MM, Scott JM, Molloy AM, Arija V, Fernandez-Ballart JD (2003): Association between estradiol and homocysteine fluctuations during pregnancy. J Inherit Metab Dis 26(suppl):34
- Murphy MM, Scott JM, McPartlin JM, Fernandez-Ballart JD.(2002): The pergnancy related decrease in fasting plasma homocysteine is not explaind by folic acid supplementation, hemodilution, or a decrease in albumin in a longitudinal study. Am J Clin Nutr. 76:614-9
- National Academy of Sciences.(1990) Weight gain in twin pregnancies. In: Nutrient Supplementation. washington, DC: National Academies Press; 212-221.

- Nurk E, Tell GS, Vollset SE, Refsum H, Nilsen RM, Ueland PM.(2004): Changes in lifestyle and plasma total homocysteine: the Hordaland Homocysteine Study. *Am J Clin Nutr.* 79(5):812-819.
- Nygaard O, Refsum H, Ueland PM.& Vollset SE.(1998): Major lifestyle deyerminants of plasma total homocysteine distribution: the Hordaland Homocysteine Study. *Am J Clin Nutr* 67,263-270.
- Okah FA, Tsang RC, Sierra R, Brady KK, Specker BL.(1996): Bone turnover and mineral metabolism in the last trimester of pregnancy: effect of multiple gestation. *Obstet gynecol.* 88: 168-73.
- Olofsson P.(1990): Triplet and quadruplet pregnancies—a forthcoming challenge also for the general obstetrician. *Eur J Obstet Gynecol Repord Biol* 35:159-171
- Ortega RM, Requejo AM, Lopez-Sobaler AM, Navia B, Mena MC, Basabe B & Andres P.(2004): Smoking and passive smoking as conditioners of folate status in young women. *J Am Coll Nutr* 23, 365-371.
- Park JH, Kim SB, Cho KH, Choue R.(2006): Maternal nutrition status at the end of pregnancy, and correlation among pregnancy weight gain, birth weight and serume leptin levels. *Korean J Nutrition.* 39(5):467~475
- Park CY, M.D., Ko SH, M.D., Lee TI, M.D., Ma JN, M.D., Jung KW, M.D., Weon JC, M.D., Kim PY, M.D.(2000): Clinical analysis of 149 cases of twin pregnancies. *Korean J Obestetrics and Gynecology.*43(9)
- Perry DJ (1999): Hyperhomocysteinaemia. *Bailliers Clin. Heamatol* 12:451-447

- Perna,AF, Ingrosso,D, Satta,E, Lombardi,C, Acanfora,F & De Santo,NG.(2004): Homocysteine metabolism in renal failure. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 7, 53-57.
- Pederson AL, Worthington-Roberts BS, Hickok DE.(1989): Weight gain patterns during twin gestation . *J Am Diet Assoc.* 89:642-646.
- Prichard JA, MacDonald PC, Grant NF.(1985): Williams obstetrics. Nor-Walk,CT: Appletonm-Century-Crofts.
- Prichard JA. (1965): Changes in blood volume during pregnancy. *Anesthesiology* 26:393-9
- Poddar R, Sivasubramnian N, DiBello PM.(2001): Homocysteine induces expression and secretion of monocyte chemoattractant protein-1 and interleukin-8 in human aortic endothelial cells;implications for vascular disease. *Circulation.*103:2717-23.
- Power RW, Minich LA, Lykins DL, Ness RB, Cromblenholme WR, Roberts JM.(1999): Methylenetetrahydrofolate reductase polymorphism, folate, and susceptibility to preeclampsia. *J Soc Gynecol Invest* 6:74-79
- Power RW, Majors AK, Kerchner LJ, Conrad KP.(2004): Renal handling of homocysteine during normal pregnancy and preeclampsia. *J Soc Gynecol Invest.* 11:45-50.
- Ronnenberg AG, Goldman MB, Chen D, Aitken IW, Willett WC, Selhub J, Xu X. (2002): Preconception folate and vitamin B6 status an clinical spontaneous abortion in Chinese women. *Obstet Gynecol* 100;107-113
- Rosenblatt DS.(1995) Inherited disorders of folate transport and metabolism. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D,eds.

- The metabolic and molecular bases of inherited disease. New York: McGrawHill, 3111-28
- Refsum H (2001) : Folate, vitamin B<sub>12</sub> and homocysteine in relation to birth defects and pregnancy outcome. Br J Nutr. May;85(2):109-13
- Refsum H, Nurk E, Smith AD, Ueland PM, Gjesdal CG, Bjelland I, Tverdal A, Tell GS, Nygard O, Vollset SE.(2006): The Hordaland Homocysteine Study; a community-based study of homocysteine, its determinants, and associations with disease. Jun;136(6) Suppl0:1731S-1740S.
- Reik W and Walter J.(2001): Genomic imprinting; parental influence on the genome. Nat Rev Genet 2;21-2.
- Robert W, Powers PH.D, Michael S.Dunbar, Hannele M, Laivuori,M.D (2005): Maternal plasma homocysteine concentrations are not increased in twin pregnancies. Hypertension in pregnancy, 24:49-58
- Robertson EG, Neer KJ.(1983): Placental injection in twin gestation Am J Obstet Gynecol 147:170-4
- Scholl TO, Johnson WG.(2000): Folic acid; influence on the outcome of pregnancy. Am J Clinical Nutrition. vol.71, no.5,1296s-1303s.
- Simmons D, Yapa M (2002): Association between twin pregnancy and hyperglycemia in a multiethnic community in New Zealand. Diabetes Care. 25:934-935.
- Spellacy WN, Buhi WC, Birk SA (1978): Human plcental lactogen levels in multiple pregnancies. Obstet Gynecol. 52:210-212.

- Steegers-Theunissen RP, Steegers EA, Thomas CM.(1993): Study on the presence of homocysteine in ovarian follicular fluid. *Fertil Steril* 60:1006-10.
- Shojania AM.(1984): Folic acid and vitamin B12 deficiency in pregnancy and in the neonatal period. *Clinics in perinatol* 11:433-459.
- Sheila D, Cynthia D, Marie-Paule D, James AH, and Jean-Maria M.(1991): Twin Pregnancy; the impact of the Higgins Nutrition Intervention Program on maternal and neonatal outcomes. *Am J Clin Nutr.* 1991; 53:1397-1403.
- Suzuki S, Yoneyama Y, Sawa R, Shin S, Araki T(2000): Clinical usefulness of maternal body mass index in twin pregnancies. *Hypertension Pregnancy* 2000;19(3):273-279.
- Selhub J, Jacques PF, Wilson PWF, Rush D, Rosenberg IH.(1993): Vitamin status and intake as primary determinants of homocysteinemia in an elderly population. *JAMA.* 270:2693-8.
- Selhub J. (1999): Homocysteine metabolism . *Annual Review of Nutrition.* vol.19:217-246
- Suzanne LC, Marianne X, Alain P, Jacob S, Jean D, Jacques G.(1996): Plasma total homocysteine in health subjects; sex-specific relation with biological traits. *Am J Clin Nutr.* 64:587-593.
- Szymanski W and Kazdepka-Zieminska A.(2003): Effect of homocysteine concentration in follicular fluid on a degree of oocyte maturity. *Ginekol Pol* 74:1392-6
- Takimoto H, Mito N, Umegaki K, Ishiwaki A, Kusama K, Abe S, Yamawaki M, Fukuoka H, Ohta C, Yoshiike N.(2007): Relation between dietary folate intakes, maternal plasma total homocysteine and

- B-vitamins during pregnancy and fetal growth in japan.  
Eur J Nutr. Aug;46(5):300-6
- Talova J, Tomandl J, Bicikova M, Hill M (1999): Changes of plasma total homocysteine levels during the menstrual cycle.  
Eur J Clin Invest. 29:1041-4
- Thame G, Guerra-Shinohara EM, Santos JG, Moron AF.(1998): Folate, vitamin B12, ferritina serica e os Defeitos do Tubo Neural(DNT).  
Rev Bras Ginecol Obstet. 20:449-453.
- Thierry forges P, Monnier-barbarino JM, Alberto RM, Gueant-rodriguez JL.(2007): Impact of folate homocysteine metabolism on human reproductive health. Human Reproduction Update 13(3):225-238
- Ueland PM, Hustad S, Schneede J.(2001): Biological and clinical implications of the MTHFR C677T polymorphism. Trends Pharmacol Sci. 22:95-201
- Van den Berg H.(1998): Vitamin and mineral states in healthy pregnant women.;Symposium Nestle-Hoffmann-La-Roche. Workshop series. 16:93-108, Raven Press New York.
- Ventura SJ, et al.(2001) Births :final data for 1999. Vol 2001: [www.cdc.gov/nchs](http://www.cdc.gov/nchs).
- Verhoef P, Stampfer MJ, Buring JE.(1996): Homocysteine metabolism and risk of myocardial infarction; relation with vitamins B6, B12 and folate. Am J Epidemiol 143:845-859.
- Vollset SE, Nygard O, Ueland PM, Refsum H.(1997): Lifestyle and total plasma homocysteine in Western Norway. From Basic Science to Clinical Medicine. Boston; Kluwer Academic

Publisher. 177-82.

- Vollset SE, Refsum H, Irgens LM, Emblem BM, Tverdal A, Gjessing HK, Monsen AL, Ueland PM.(2000): Plasma total homocysteine, pregnancy complications and adverse pregnancy outcomes: the hordaland homocysteine study. *Am J Clin Nutr.* 71:962-8
- Vollset SE, Refsum H, Nygard, O & Ueland, PM(2001): Lifestyle factors associated with hyperhomocysteinemia. In *Homocysteine in Health and disease*, pp.341-355
- Verkleij-Hagoort AC, Verlinde M, Ursem NT, Lindemans J, Helbing WA, Ottenkamp J, Siebel FM, Gittenberger-de Groot AC, de Jonge R, Bartelings MM. (2006): Maternal hyperhomocysteinaemia is a risk factor for congenital heart disease. *BJOG.* Dec;113(12):1412-8.
- Walker MC, Smith GN, Perkins SL, Keely EJ, Garner PR (1999): Changes in homocysteine levels during normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 180:660-664.
- Weiss n.(2005): Mechanism of increased vascular oxidant stress in hyperhomocysteinemia and its impact on endothelial function. *Curr Drug Metab.* 6:27-36.
- Williems FF, Aengevaeren WR, Boers GH, Blom HJ, Verheugt FW.(2002): Coronary endothelial function in hyperhomocysteinemia improvement after treatment with folic acid and cobalamin in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 40(4):766-772.
- William D, Fiona A, Wilson and Christopher A, Maloney.(2006): Sulfur amino acid metabolism in pregnancy; The impact of methionine in the maternal diet. *Am J Nutr.* June. 136:1701S-1705S.

- Yajnik CS, Deshpande SS, Panchanadikar AV, Naik SS, Deshpande JA, Coyaji KJ, Fall C, Refsum H.(2005): Maternal total homocysteine concentration and neonatal size in india. *Asia Pac J Clin Nutr.* 14(2): 179-81.
- Yet J, Sheiton JA.(2007): Association of pre-pregnancy maternal body mass and maternal weight gain to newborn outcomes in twin pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 86(9):1051-7.
- Zhang X, Li H, Jin H, et al.(2000): Effects of homocysteine on endothelial nitric oxide production. *Am J Physiol Renal Physiol.*279:F671-8.
- Zhang C, Cai Y, Adachi MT,et al.(2001): Homocysteine induces programmed cell death in human vascular endothelial cells through activation of the unfolded protein response. *J Biol Chem.* 276:35867-74.

## ABSTRACT

### Comparison of Maternal Blood Levels of Homocysteine, Folate, Vitamin B<sub>6</sub>, Vitamin B<sub>12</sub>, and Pregnancy Outcomes between Singleton and Twin Pregnancies

Lim Soo Joung

Department of Food & Nutrition

Graduate School

Sungshin Women`s University

Homocysteine is a sulfur amino acid of which metabolism requires folate, vitamin B<sub>6</sub>, and vitamin B<sub>12</sub>. Low intakes of dietary folate, vitamin B<sub>6</sub>, and vitamin B<sub>12</sub> lead to mild hyperhomocysteinemia, which has been associated with various pathologies. Hyperhomocysteinemia in women during pregnancy has been associated with adverse pregnancy outcomes including preeclampsia, premature delivery, low birth weight, spontaneous abortion, and placental abruption. Also a neural tube defect and a clubfoot in a offspring were significantly associated with homocysteine in maternal blood. Lowering of homocysteine by B vitamins can prevent most of the complications.

Subjects in this study were 176 pregnant women (98 twin pregnancy and 78 singleton pregnancy) receiving prenatal care from the S Hospital, Seoul. The study subjects were grouped by pregnancy trimester (i.e., first: ~12 weeks, second: 12~28 weeks, and third: 28~delivery) and

pregnancy type (i.e., singleton and twin).

This study compared nutrient intakes, lifestyle factors, clinical characteristics, serum homocysteine, folate, vitamin B<sub>12</sub>, and vitamin B<sub>6</sub> levels in pregnancies and examined association of the serum homocysteine level with the other factors. The study objective also include to investigate the relationship between the serum homocysteine concentration and pregnancy outcomes.

The mean ages of the singleton pregnancy group and the twin pregnancy group were 31.6years and 32.0years, respectively, and mean body mass indexes were 20.9kg/m<sup>2</sup> and 21.0kg/m<sup>2</sup>, respectively. Anemia based on hemoglobin and hematocrit values of maternal blood were 17.5% and 21.1%, respectively.

The 84.6% of the singleton pregnancy group and the 73.6% of the twin pregnancy group had a college diploma. The 64% of the singleton pregnancy group and the 31.8% of the twin pregnancy group had a job. Economic status of the twin pregnancy group were lower than the singleton pregnancy group.

The daily average energy intakes were not significantly different between of singleton pregnant women (1826.8kcal, 85.1% of KDRIs) and twin pregnant women (1836.5 kcal, 85.9% of KDRIs). The daily average folate intakes in the singleton pregnancy group and twin pregnancy group were 243.0 $\mu$ g and 257.1 $\mu$ g, respectively. The daily average folate and vitamin B<sub>12</sub> intakes were not significantly different by the type of pregnancy (i.e., singleton vs. twin) and the stage of pregnancy (i.e., 1st vs. 2nd vs. 3rd trimester). However, the daily average vitamin B<sub>6</sub> intake of those in the 2nd and 3rd trimester tended

to be higher than that of those in the 1st trimester in the twin pregnancy group. The daily average intake of supplementary folate in the twin pregnancy group was 1071.1 $\mu$ g, significantly higher compared to 833.3 $\mu$ g of the singleton pregnancy group.

The mean gestational age, birth weight, and one minute Apgar score in the singleton pregnancy group and the twin pregnancy group were 41.5weeks and 38.5weeks, 3376.1g and 2314.9g, and 8.2 and 7.4, respectively. These were all significantly different by the type of pregnancy (i.e., singleton vs. twins,  $p < 0.01$ ). The proportions of premature delivery were 4.5% and 21.4% for the singleton and the twin pregnancy group, respectively. The proportions of low birth weight were 4.5% and 48.2% in the singleton and the twin pregnancy group, respectively. The rates of intrauterine fetal death or abortion were 1.5% and 8.4%, respectively.

Homocysteine was not significantly different by the pregnancy type (5.6 $\pm$ 1.6 $\mu$ mol/L in the twin group, 5.7 $\pm$ 1.4 $\mu$ mol/L for the singleton group). Serum Homocysteine levels reached the lowest values during the 2nd trimester for both the singleton and the twin pregnancy groups. Among the singleton pregnancy group serum homocysteine concentration was negatively correlated with serum folate concentration ( $p < 0.05$ ) and the 3rd trimester group's supplementary intakes of folate ( $p < 0.01$ ), vitamin B<sub>6</sub> ( $p < 0.01$ ), and vitamin B<sub>12</sub> ( $p < 0.01$ ). There were also negative associations of serum homocysteine concentration with values of hemoglobin ( $p < 0.01$ ) and hematocrit ( $p < 0.01$ ) of the 2nd trimester group and maternal weight gain ( $p < 0.002$ ), while significantly positive association was detected

between the serum homocysteine level and the serum protein ( $p<0.05$ ) and albumin ( $p<0.01$ ) levels. Among the twin pregnancy group serum homocysteine concentration significantly increased as the serum folate ( $p<0.01$ ), vitamin B<sub>12</sub> ( $p<0.05$ ), and vitamin B<sub>6</sub> ( $p<0.05$ ) decreased and the 2nd trimester group's supplementary intakes of folate ( $p<0.05$ ) decreased. There were also negative associations of serum homocysteine concentration with values of hemoglobin ( $p<0.05$ ) and hematocrit ( $p<0.05$ ), the 1st trimester group's energy intake ( $p<0.05$ ), and pre-pregnancy body mass index ( $p<0.05$ ). In addition, a mean level serum homocysteine was significantly higher among women with a job compared to those without a job ( $p<0.05$ ).

The twin pregnancy group's serum homocysteine concentration was higher among the low birth weight group and the low one minute Apgar score group compared to the normal birth weight group ( $p<0.05$ ) and the normal one minute Apgar score group ( $p<0.05$ ), respectively. Dietary vitamin B<sub>12</sub> intake of the singleton pregnancy group was positively correlated with the one minute Apgar score ( $p<0.05$ ). Serum folate concentration of the twin pregnancy group was positively correlated with the five minute Apgar score ( $p<0.05$ ).

It is concluded that the study findings imply that dietary folate, vitamin B<sub>6</sub>, and vitamin B<sub>12</sub> intakes from foods, vitamin B supplementation intakes, and lifestyle factors during pregnancy are important for improving serum vitamin status, reducing maternal homocysteine levels and risks of adverse pregnancy outcomes.