

모유 수유아에서의 무증상적 구루병

인하대학교 의과대학 소아과학교실

박신영 · 박성우 · 강성길 · 전용훈 · 김순기 · 손병관 · 이지은

Subclinical rickets in breastfed infants

Sin Young Park, M.D., Sung Woo Park, M.D., Sung Kil Kang, M.D., Yong Hoon Jun, M.D.,
Soon Ki Kim, M.D., Byong Kwan Son, M.D. and Jee Eun Lee, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Inha University, Incheon, Korea

Purpose : The prevalence of rickets in the world is on the rise not only in developing but also in developed countries. In Korea, breastfeeding has increased. There have been few studies on the possible association of rickets with breastfeeding. The purpose of this study was to identify the development and the clinical presentation of subclinical rickets in breastfed infants.

Methods : We investigated patients who were breastfed and had hypovitaminosis D in the blood from May 2006 to April 2007, and who were diagnosed with vitamin D deficient rickets from May 2003 to April 2006. We evaluated the results of blood tests, x-rays and other relevant information in the medical record. A questionnaire that included questions on the diet of patients, the mothers activity during pregnancy and place of residence was administered.

Results : Twelve patients (66%: male, 34%: female) were enrolled in this study. There were eight in the asymptomatic and four in the symptomatic group. The median age for each group was 8 months (range 4-11 month) and 5.5 months (5-8 month). All patients in the symptomatic group were breastfed until diagnosed. In the asymptomatic group, they were breastfed for four to six months, and then weaned with only thin rice soup and vegetables. Nine patients had a vitamin D concentration below 20 ng/mL and three patients had levels between 20 and 29 ng/mL. Alkaline phosphatase (ALP) and parathyroid hormone (PTH) were elevated in both groups. There were statistically significant 25-OHD₃ levels in the blood in both groups ($P=0.008$). Ten of the patients (83%) also had iron deficient anemia.

Conclusion : Vitamin D deficiency and subclinical rickets has been identified in Korea. However, the prevalence of this disease has not been determined. The main limitation of this study was the small number of patients and the absence of a control group. (*Korean J Pediatr* 2007;50:1188-1193)

Key Words : Rickets, Breast milk, Vitamin D

서론

20세기 초 항구루병 효능이 있는 비타민 D가 발견됨으로써 전 세계적으로 구루병의 발생은 감소하였으나¹⁾, 최근 들어 여러 선진국에서 비타민 D 부족에 의한 구루병이 다시 발생하고 있다²⁻⁸⁾. 여러 연구에 의하면 구루병의 발생 기전은 연령, 일조량, 환경 오염, 주거 조건, 생활 습관, 경제 문화수준 등의 여러 인자들과 밀접한 관련이 있다. 호발 연령은 영아기와 청소년기로, 주로 뼈가

자라는 급성장기에 발생한다⁵⁾. 특히 영아기의 구루병 발생은 모유 수유율 증가와 관련 있다고 보고 되었으며⁹⁾, 실제 여러 나라에서는 모유 수유아와 수유모에게 비타민 D 보충에 관한 지침을 권고하고 있다^{6, 9-13)}. 한국은 다른 나라에 비해 인종, 일조량, 영양상태 등의 위험요인이 상대적으로 적어 구루병 발병의 안전지역으로 과거 인식되었으나 급속한 사회적, 환경적 변화로 인하여 현재에는 그렇지 않은 것으로 보인다. 국내 모유 수유율은 2001년 9.8%, 2003년 16.5%, 2006년 37.4%까지 지속적으로 증가하고 있으며¹⁴⁾, 서울 등의 대도시는 대기오염으로 인하여 일조량이 나날이 감소하고 있는 상태이다. 또한 과거와 다른 아파르트식 주거조건, 광범위한 자외선 차단제 사용, 미숙아 출생률 증가 등으로 구루병과 관련한 여러 인자가 변화하고 있다. 이에 저자들은 구루병이 발생하기 쉬운 모유 수유아를 대상으로 비타민 D 결핍증 발생 유무와

접수 : 2007년 9월 7일, 승인 : 2007년 10월 11일
이 논문은 인하대학교의 지원에 의하여 연구되었음.
책임저자 : 이지은, 인하대학교 의과대학 소아과학교실
Correspondence : Jee Eun Lee, M.D.
Tel : 032)890-3617 Fax : 032)890-2844
E-mail : anicca@inha.ac.kr

임상 양상을 알아보았다.

대상 및 방법

1. 대상

2006년 5월부터 2007년 4월까지 1년 동안 감기나 건강검진 등으로 인하대병원 소아과를 방문한 4개월에서 18개월 사이의 모유 수유아 중, 부모의 동의를 얻은 36명에서 혈액 검사를 시행하였고, 그 중 저 비타민 D 혈중(hypovitaminosis D)을 보이는 환아를 대상으로 하였다. 대상 환자 선정에서 간 질환이나 신 질환 등의 비타민 D 대사를 방해하는 질환을 앓았거나 미숙아로 출생하였거나, 항 경련제 또는 비타민 제제 등을 복용하는 환아, 그리고 부모 중 어느 한쪽이라도 다른 인종인 경우는 모두 제외하였다.

연구군과 비교하기 위해 2003년 5월부터 2006년 4월까지 3년 동안 인하대병원 소아과에서 증상성 비타민 D 결핍성 구루병으로 진단, 치료된 환아들을 후향적으로 분석하여 비교하였다.

2. 방법

혈액 내 25-Hydroxycholecalciferol(25-OHD₃)이 20 ng/mL 미만인 경우 비타민 D 결핍증(Vit D deficiency)으로, 20 ng/mL 이상 30 ng/mL 미만인 경우 비타민 D 불충분증(Vit D insufficiency)으로 정의하였다¹⁵⁾. 초기 혈액 검사에서는 칼슘, 인, 25-OHD₃, 알칼리인산분해효소(alkaline phosphatase, ALP), 부갑상샘호르몬(parathyroid hormone, PTH), 혈액소색, 적혈구 용적률, 평균혈구용적, 평균혈색소량, 말초혈액 도말 검사, 페리틴을 시행하였다. 영상의학적 검사로 손목, 무릎 그리고 가슴의 전 후면을 촬영하였다. 치료로 비타민 D(calcitriol 또는 alfalcidol)를 투여 하였으며 2-3개월 간격으로 3-4회의 추적검사를 하였고, 방문 시 칼슘, 인, ALP, PTH, 25-OHD₃를 검사하였다. 후향적 연구군은 대상 환자의 의무기록 고찰을 통하여 임상 증상, 키, 몸무게, 진단 시까지의 식이, 기저 질환의 유무를 조사하였고 두 군에서 대상 환자의 보호자에게 전화 연락이나 면담을 통하여 대상 환자의 식사형태, 어머니의 임신 기간 식이형태 및 활동 정도, 모유 수유 시 활동정도, 거주지 및 거주 형태를 알아보았다.

3. 통계

각 군의 생화학적 검사 결과와 임상 양상, 구루병 관련인자를 Mann-Whitney U test(SPSS ver. 11.5)를 통해 비교하였고 P값이 0.05 미만일 때 통계학적으로 유의 하다고 판단하였다.

결 과

1. 대상 환아들의 임상적 특징

무증상군에서 1차 대상 환아는 36명이었으며 최종 대상은 8명

(22%) 이었다. 이들의 혈액 내 칼슘농도는 모두 정상이었다. 병원 방문 시 기저 질환은 요로감염이 3명, 인두염을 포함한 상부 호흡기 감염이 3명, 장염이 1명이었고, 감진 중 우연히 발견된 예도 1 예 있었다(Table 1). 만성 질환을 앓고 있는 환자는 없었다. 1년의 연구 기간 중 저칼슘혈증성 증상으로 비타민 D 결핍성 구루병으로 진단된 환아는 없었다.

증상군은 4명으로 모두 비타민 D결핍성 구루병으로 인한 저칼슘혈증성 경련이 주증상이었다.

각 군의 진단 시 연령은 8개월(4-11개월)과 5.5개월(5-8개월)이었다. 진단 시 환아들의 식이행태 조사 결과 무증상군은 생후 4-6개월동안 완전 모유 수유를 하고 있었고, 이유식은 쌀죽이나 야채, 멸치 국물을 주로 하였다. 증상군의 모든 환아들은 진단 시 까지 모유 수유만을 전적으로 하였다. 대상 환아들의 진단 시 계절은 58%(7/12)에서 봄으로 2월에서 4월 사이에 집중되는 경향을 보였다.

2. 수유모의 임상 특징

12명의 환아 중 7명의 보호자가 응답을 하였다. 산전 활동은 2명을 제외한 5명은 활발한 야외 활동을 하였다. 주거 형태는 모두 아파트나 연립 주택이었고 거주지는 모두 인천이었다. 임신 시 식이는 가리는 것이 없이 골고루 잘 먹었고 양도 적당했다고 한다. 모유 수유 당시 산모들의 외부 활동은 활발하였다.

3. 혈액학적 검사

25-OHD₃ 측정 결과, 12명의 대상 환아 중 9명이 비타민 D 결핍증(<20 ng/mL)이었고, 3명이 비타민 D 불충분증(20-29 ng/mL)이었다(Table 2). 무증상군의 혈중 칼슘 농도는 9.68±0.51 mg/dL로 증상군(5.22±0.84 mg/dL)과 비교 시 유의한 차이를 보였다(P=0.004). 혈중 인의 농도는 각각 3.6±0.84 mg/dL와 3.87±0.99 mg/dL로 유의한 차이가 없었다. 두 군간의 ALP와 PTH 농도는 정상수치에 비해 증가되어 있었으나 유의한 차이를 보이지

Table 1. Comparison of Clinical Presentation between Asymptomatic and Symptomatic Groups

	Asymptomatic	Symptomatic
Total	8	4
Male : Female	5:3	3:1
Age at presentation (mo)	8	5.5
Mode of presentation		
Hypocalcemic seizure	0	4
Incidental finding	8	0
Urinary tract infection	3	0
Upper respiratory infection	3	0
Acute gastroenteritis	1	0
For health check	1	0
Osseous complication	0	0
Additional medical condition		
Iron deficiency anemia	6	4

Table 2. Clinical Profile of the Cases of Hypovitaminosis D

	Age (m)	Ca	P	ALP	25-OHD ₃	PTH	Season*	Feeding	Weaning food	Disease
1	6	9.9	2.3	1,554	27.6	106	Jun	BMF	Rice, anchovy soup	URI
2	4	9.7	2.1	1,642	10.9	184.3	Jan	BMF	Rice soup	URI
3	8	9.9	4.3	1,190	17.5	354.4	Feb	BMF	Rice soup	UTI
4	8	8.8	2.9	1,329	20.6	74.7	Apr	BMF	Rice, vegetable soup	UTI
5	11	9	4.6	931	18.7	82.55	Apr	BMF	Rice soup, AMF	UTI
6	11	10	3.9	480	21.1	75.19	Mar	BMF	Rice soup	AGE
7	8	10.3	3	2,419	19	430.3	Apr	BMF	Rice soup	URI
8	8	9.9	4	1,190	17.5	354	Apr	BMF	Rice soup	Health check
9	5	4.6	3	876	6.5	462	Mar	BMF	-	Seizure
10	5	4.4	5.3	683	7.2	78.6	Dec	BMF	-	Seizure
11	8	5.9	3.6	559	14.1	85	Nov	BMF	-	Seizure
12	6	6	3.6	3,866	5.6	135.8	Dec	BMF	-	Seizure

Abbreviations : Ca, calcium (normal range: 8.4-10.2 mg/dL); P, phosphorus (normal range: 3.8-6.5 mg/dL); ALP, alkaline phosphatase (normal range: 150-420 IU/L); 25-OHD₃, 25-hydroxycholecalciferol (normal range: >20 ng/mL); PTH, parathyroid hormone (normal range: 9-65 pg/mL); BMF, breast milk feeding; URI, upper respiratory infection; UTI, urinary tract infection; AGE, acute gastroenteritis
*Season means the month of diagnosis for case



Fig. 1. Radiograph of wrist in a patient of asymptomatic group. There are cupping in ulna. But compared to symptomatic group, it is mild.

지 않았다. 무증상군의 25-OHD₃의 농도는 19.11±4.64 ng/mL로 증상군의 8.35±3.89 ng/mL와 통계적으로 유의한 차이를 보였다($P=0.008$).

4. 신체검사 및 방사선학적 검사

무증상군은 모두 정상 범위의 신장을 보였으나, 증상군중 2명(50%)은 저 신장(<-2 SDS)이었으나 가족성 저 신장으로 보였다. 두 군에서 기타 골격의 이상은 보이지 않았다.

손목 방사선 촬영 결과 무증상군 중 6명(75%)이 손목 골간단(metaphysis)에 경미한 cupping과 fraying를 보이고(Fig. 1), 1명(13%)에서는 흉부 방사선 검사에서 경미한 구루병 염주를 보였다. 증상군에서는 환자 4명 모두 손목 골간단에 심한 cupping,

fraying을 보였고(Fig. 2A), 2명(50%)에서는 흉부 방사선 검사에서 구루병 염주가 보였다(Fig. 2B).

5. 철 결핍성 빈혈

총 12명의 대상 환자 중 10명(83%)에서 철 결핍성 빈혈이 동반되었다(Table 1).

6. 치료 및 추적 검사

12명의 대상 환자 중 7명을 추적 검사 하였다. 치료는 칼슘이 정상인 무증상군에서는 비타민 D를 처방하였고, 칼슘 농도가 저하된 증상군에서는 칼슘과 함께 비타민 D를 처방하였다. 하루 칼슘 섭취량을 음식을 포함하여 40 mg/kg로 유지시켰다. 생화학적 인 검사와 영상학적 검사의 호전을 보이면 치료는 중단하였으며 무증상군의 평균 치료 기간은 3개월이었다. 치료 후 3주 이내 칼슘과 인, PTH는 정상범위를 보였다. ALP는 치료 시작 후 3주부터 7개월까지 정상화되는 시간이 다양하였다. 25-OHD₃는 3명의 환자에서 추적 검사를 시행하였고 4주 후부터 정상범위를 보였다.

고 찰

1990년대 후반부터 비타민 D 결핍성 구루병의 발생 보고가 다시 증가되고 있다. 이는 제한적인 일조량을 가진 영국, 캐나다뿐만 아니라 호주, 사우디아라비아 등의 일조량이 풍부한 국가나 선진국에서도 보고되고 있다^{3, 4, 6-8}. 최근 발생하는 구루병의 증가 원인으로 대표적인 3가지 문제점을 들 수 있다. 첫째, 비타민 D 보충 없는 장기간의 완전 모유 수유의 장려 - 특히 비타민 D 결핍이 있는 수유모의 아기인 경우 더욱 문제가 되며, 둘째, 피부암 발생 염려로 인한 자외선 차단제 등의 처치로 피부에서 비타민 D를 합성할 기회 감소, 셋째 일조량이 보다 적은 온대 지역으로 이주한 이민자에서의 구루병의 증가이다⁶.

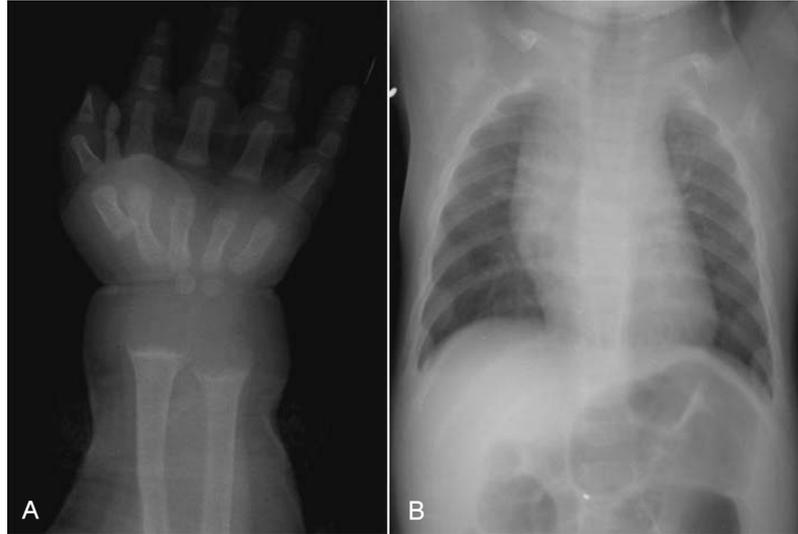


Fig. 2. Radiograph of wrist and chest in a patient of symptomatic group. Classic features of rickets include cupping, fraying, and splaying of the metaphysis (A). Swollen costochondral junction of ribs are shown (B).

미국의 경우 모유 수유율이 증가하며 구루병 증가가 보고되고 있는데⁹⁾ 1990년대 말 특히 유색인이나 스페인계 이주민에서 모유 수유율이 늘어난 것을 그 이유로 분석하였다. 따라서 2003년 미국 소아과 학회에서는 모유 수유아는 적어도 생후 2개월부터 하루 200 IU의 비타민 D를 보충할 것을 권장하며¹⁰⁾, 소아와 청소년이 일조량이 충분하지 않거나 하루 500 mL 이상의 비타민 D 강화 우유를 먹지 못하는 경우에 하루 200 IU의 비타민 D를 보충하라고 권장하고 있다¹⁰⁾. 영국⁶⁾과 호주, 뉴질랜드¹⁷⁾ 또한 모유 수유아와 수유모, 소아에게 비타민 D 보충을 권장하며 연령과 인종, 일조량에 따라 보충 기간과 보충량을 달리 하기도 한다.

한국은 학회와 국가가 정책적으로 모유 수유를 장려하고 있으며 그에 따른 모유 수유율이 점차적으로 증가하고 있다. 개발도상국이던 1970년대까지 영아에서의 비타민 D 결핍성 구루병 관련 연구^{18, 19)}가 발표되었으며 최근에 다시 모유 수유아에서의 구루병 증례 보고²⁰⁾가 있기는 하나 국내 관련 연구가 부족한 실정이다.

위에서 언급한 바와 같이 구루병을 후진국의 병으로만 여길 수 없으며 국내 실정에 맞는 비타민 D 보충에 대한 지침은 아직 없어서 저자들은 모유 수유아에서 비타민 D 상태를 확인하기 위해 연구를 시작하였다.

저자들의 연구 기간 1년 동안 저칼슘혈증 증상이나 골격계 증상으로 진단된 구루병 환아는 없었으며 모든 대상 환아는 무증상으로 우연하게 혈액검사에서 발견되었고 정상 혈중 칼슘 수치를 보인다는 특징이 있다. 비교군인 과거 진단된 구루병 환아군 비타민 D 평균 수치가 8.3 ng/mL에 비해 이들의 비타민 D 결핍의 정도는 19.1 ng/mL로 경증이었으며 이는 비교군 구루병 환아군이 모두 저칼슘혈증 증상으로 진단된 것과 관련이 있겠다.

비타민 D 결핍증의 생화학적인 검사 소견은 정상 또는 낮은 칼슘농도, 낮은 인 농도, 증가된 ALP, 높은 PTH 농도로 나타난다.

개인 혹은 발견되는 시기에 따라 각각의 검사 수치가 일정치 않으며 1,25-(OH)₂D는 시기에 따라 정상 또는 상승 등 변화가 다양해서 진단적 가치가 적다^{5, 21)}. 이중 가장 변동이 적고 흔하게 발견되는 생화학적인 이상소견은 ALP의 상승이라 할 수 있다²²⁾. 본 연구에서는 비타민 D 결핍의 정도가 경할수록 혈중 칼슘수치는 정상 범위를 나타냈고 혈중 인산 농도는 낮았음을 알 수 있다. 비타민 D 결핍 발생 위험군에서는 ALP 상승을 선별검사로 하자는 주장도 있다²³⁾. 비타민 D 결핍증의 정의는 문헌마다 차이가 있으며, 혈청 25-OHD₃의 적정 수치에 대한 공통의 합의는 없다. 그러나 25-OHD₃ 농도는 20-30 ng/mL 이상이 되어야 2차적인 부갑상선기능 항진증을 막을 수 있고 이상적인 골격 상태를 유지하기 위해서는 32 ng/mL 이상이 되어야 한다²¹⁾. 25-OHD₃가 20 ng/mL에서 32 ng/mL로 증가하면 장내 칼슘 전달은 45%에서 65%로 증가한다²⁴⁾. 따라서 25-OHD₃ 수치가 30 ng/mL 이상이어야 충분한 비타민 D 상태라 할 수 있으며 20 ng/mL 미만은 결핍^{25, 26)}, 20-29 ng/mL는 상대적 불충분증으로 정의할 수 있겠다²⁷⁾. 본 연구에서도 대상군의 비타민 D 결핍증의 정의를 이와 같이 하였고 실제로 무증상군인 증례 1-8의 경우 25-OHD₃ 19-28 ng/mL로 결핍의 정도가 경한데 반해 ALP는 대부분 1000 IU/L 이상, PTH 106-400 pg/mL로 증가되어 있었고, 손목 방사선학적 결과 또한 구루병적인 변화가 있었다(Table 2). 그러나 본 연구의 제한점은 모유수유아 중 비타민 D 결핍이 있다는 것을 확인하였으나 연구기간이 짧고 대상군이 작으며 분유 수유군에서의 비타민 D 비교가 없다는 것이다.

구루병의 단계는 영양소 결핍단계, 기능 변화단계, 형태학적 변화 단계, 후유증 단계로 나누어진다¹⁵⁾. 본 연구에서 비록 대상군의 수는 적지만 모유 수유아에서 무증상적 구루병이 있으며 이는 영양소 결핍이나 기능변화 단계인 초기단계로 여겨진다. 무증상적

구루병의 임상적 의의에 대한 연구는 많지 않다. 2004년에 5세 미만의 영 유아에서 무증상성 비타민 D 결핍증이 있는 경우 그렇지 않은 경우에 비해 중증의 급성 하기도 감염에 취약하다는 보고가 있다²⁸⁾. Dahifar 등²⁹⁾은 사춘기 여중생 400여명 중 약 44명(10.6%)에서 정상범위의 혈중 칼슘 수치를 보인 무증상적 구루병을 진단하였고 급성장하는 청소년시기에 비타민 D와 칼슘의 영양 보충이 필요하다고 하였다. 최근 신체 내 모든 조직과 세포에서 비타민 D에 대한 수용체가 발견되면서 비타민 D의 새로운 기능에 대한 연구가 각광을 받고 있다. 흥미롭게도 비타민 D는 암, 자가면역 질환, 감염성 질환, 심혈관 질환, 당뇨 등을 포함한 만성질환 발생의 위험을 줄이는 역할을 한다고 하며^{15, 30)} 영 유아에서 비타민이 결핍되면 이러한 만성 질환의 발생 가능성이 증가한다.

영 유아에서의 비타민 D의 부족 원인은 출생 전 원인과 출생 후 원인으로 나뉜다. 출생 전 원인은 임신부의 피부색과 식이습관, 일조량 등의 임신부의 생활 습관 영향을 받는다. 유색인종은 멜라닌이 피부에서 7-dehydrocholesterol과 자외선에 대해 경쟁적으로 작용하고 자외선의 흡수를 방해하기 때문에 같은 양의 비타민 D를 만들어내기 위해서는 더 많은 양의 자외선이 필요하다^{21, 31-34)}. 어린 영아에서 비타민 D의 혈중 농도는 모체의 비타민 D 농도에 의해 결정되는데^{16, 35)} 비타민 D가 부족한 산모의 아이는 생후 8주경이면 체내 비타민 D가 거의 소실된다¹⁶⁾. 따라서 여러 나라에서 위험군인 임신부에게 임신 기간 중 비타민 D 섭취를 권장하고 있다^{6, 9-12)}.

출생 후 원인으로서는 환아의 지속적인 모유 섭취, 부족한 일조량, 장 기능 이상이나 흡수장애가 있는 경우 등이 있다^{16, 21)}. 수유모의 모유 성분 중 비타민 D 함유량은 26 IU/L로^{21, 35)} 450 IU/L가 들어 있는 분유에 비해 절대량이 적으며 수유모의 식사 성분에 따른 변화는 없다³⁵⁾. 본 연구에서 연구 대상의 무증상 구루병의 발생은 장기간 지속된 완전 모유 수유로 인하여 성장기에 필요한 비타민 D의 부족이 원인으로 보인다. 특히 대상 환아의 83%가 철결핍성 빈혈이 동반되었다는 결과는 모유가 주식인 경우 특정 영양성분 섭취가 부족하기 쉽다는 것을 시사한다. 특히 호발 연령대가 이유식으로 전환이나 비타민 D가 함유된 음식을 먹기 어려운 연령임을 고려한다면 보충제제가 필요하다는 것을 다시 알 수 있겠다. 그러나 어머니의 비타민 D 상태에 따라 아기가 영향을 받기 때문에 환아의 혈액 내 비타민 D 농도측정 시 동시에 모체의 혈액 내 비타민 농도의 측정이 필요한데 이 연구에서는 시행하지 못하였다. 다음 단계의 연구로 전국적인 역학조사가 필요하며 국내에서 발생하는 구루병의 빈도와 원인을 구체적으로 평가하기 위해 이러한 부분도 연구가 되어야 하겠다.

국내에서 소아에게 단독으로 비타민 D를 줄 수 있는 것은 거의 없다. 흔히 처방되는 올비틸(Alvityl[®]) 시럽에는 cholecalciferol이 27 IU/mL가 포함되어 있다. 일반적으로 권장되는 200 IU을 보충하기 위해서는 하루에 7 mL 이상을 복용해야 하지만 다른 비타민이 과잉 공급되는 부작용이 있으므로 비타민 D 단독제제의 상용화가 필요하다.

또한 이번 연구에서는 드러나지 않았지만, 갈수록 악화되는 환경 오염과 자외선 차단제의 사용증가 그리고 최근 들어 늘어나고 있는 국제 결혼 등은 국내 구루병의 유행률을 증가시키는데 기여할 가능성도 있을 것으로 보인다.

결론적으로 국내에서도 모유 수유아에서 비타민 D 결핍증이 있으며 무증상성 구루병이 있음을 알 수 있었다. 국내 구루병 발생 인자의 위험이 커짐에 따라 위험군인 모유 수유아에서의 체내 비타민 D 상태에 대한 전국적인 역학조사가 필요하며 비타민 D 보충에 관한 지침이 요구된다.

요 약

목적 : 최근 들어 개발 도상국 뿐만 아니라 여러 선진국에서도 구루병 발생이 보고되고 있다. 국내에도 모유 수유아의 증가 등의 사회 문화적인 변화가 일어나고 있지만, 비타민 D 결핍에 관한 연구는 거의 없는 상태이다. 구루병이 발생하기 쉬운 모유 수유아를 대상으로 비타민 D 결핍증 발생의 유무와 임상 양상을 알아보는 연구를 시행하였다.

방법 : 2006년 5월부터 2007년 4월까지 감기나 건강 검진 등으로 인하대병원 소아과를 방문한 4개월에서 18개월 사이의 모유 수유아를 대상으로 혈액 검사를 시행한 후 저비타민증을 보인 환아를 대상으로 연구를 시행하였다. 비교군으로 2003년 5월부터 2006년 4월까지 인하대병원 소아과에서 증상성 비타민 D 결핍성 구루병으로 진단, 치료한 환아를 대상으로 하였다. 관련인자는 의무기록과 설문지를 통하여 조사하였고, 혈액 검사 및 방사선학적 검사를 시행하였다.

결과 : 무증상군은 8명, 증상군은 4명이었다. 두 군의 발병 연령은 각각 8개월(4-11개월)과 5.5개월(5-8개월)이었다. 혈액 검사에서는 9명의 환아가 25-OHD₃의 농도가 20 ng/mL 미만으로 비타민 결핍증을 보이고, 3명에서는 비타민 D 불충분증(20-30 ng/mL)을 보였다. 두 군에서 모두 ALP와 PTH의 정상 수치보다 증가되어 있었다. 무증상군의 25-OHD₃의 농도는 19.11±4.64 ng/mL로 증상군의 농도인 8.35±3.89 ng/mL와 통계적으로 유의한 차이를 보였다(P=0.008). 12명의 대상 환아 중 10명(83%)에서 철결핍성 빈혈이 동반되었다.

결론 : 비교적 안전하다고 생각하던 국내에서도 모유 수유로 인한 비타민 D 결핍증이 발생되고 있음을 알 수 있다. 또한 증상은 보이지 않지만 비타민 D의 농도가 떨어져 있는 무증상적 구루병이 발생함을 알 수 있었다. 국내에서 발생하는 비타민 D 결핍증에 대한 역학 조사가 필요할 것으로 보인다.

References

1) Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. J Clin Invest 2006;116:2062-72.
2) Blok BH, Grant CC, McNeil AR, Reid IR. Characteristics of

- children with florid vitamin D deficient rickets in the Auckland region in 1998. *N Z Med J* 2000;113:374-6.
- 3) Rowe PM. Why is rickets resurgent in the USA? *Lancet* 2001;357:1100.
 - 4) Shaw NJ, Pal BR. Vitamin D deficiency in UK Asian families: activating a new concern. *Arch Dis Child* 2002;86:147-9.
 - 5) Ladhani S, Srinivasan L, Buchanan C, Allgrove J. Presentation of vitamin D deficiency. *Arch Dis Child* 2004;89:781-4.
 - 6) Karrar ZA. Vitamin D deficiency rickets in developing countries. *Ann Trop Paediatr* 1998;18 suppl:S89-92.
 - 7) Nozza JM, Rodda CP. Vitamin D deficiency in mothers of infants with rickets. *Med J Aust* 2001;175:253-5.
 - 8) Al-Mustafa ZH, Al-Madan M, Al-Majid HJ, Al-Muslem S, Al-Ateeq S, Al-Ali AK. Vitamin D deficiency and rickets in the Eastern Province of Saudi Arabia. *Ann Trop Paediatr* 2007;27:63-7.
 - 9) Ziegler EE, Hollis BW, Nelson SE, Jeter JM. Vitamin D deficiency in breastfed infants in Iowa. *Pediatrics* 2006;118:603-10.
 - 10) Gartner LM, Greer FR; Section on Breastfeeding and Committee on Nutrition. American Academy of Pediatrics. Prevention of rickets and vitamin D deficiency: new guidelines for vitamin D intake. *Pediatrics* 2003;111:908-10.
 - 11) Hochberg Z, Bereket A, Davenport M, Delemarre-Van de Waal HA, De Shepper J, Levine MA, et al; European Society for Pediatric Endocrinology (ESPE) Bone Club. Consensus development for the supplementation of vitamin D in childhood and adolescence. *Horm Res* 2002;58:39-51.
 - 12) Moy R, Shaw N, Mather I. Vitamin D supplementation in pregnancy. *Lancet* 2004;363:574.
 - 13) Mahomed K, Gulmezoglu AM. Vitamin D supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000228.
 - 14) The State of the World's Children Report. Unicef, 2007. Available from: URL: <http://www.unicef.or.kr/bfhi/archive/statistic.html>
 - 15) Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266-81.
 - 16) Wharton B, Bishop N. Rickets. *Lancet* 2003;362:1389-400.
 - 17) Munns C, Zacharin MR, Rodda CP, Batch JA, Morley R, Cranswick NE, et al. Prevention and treatment of infant and childhood vitamin D deficiency in Australia and New Zealand: a consensus statement. *Med J Aust* 2006;185:268-72.
 - 18) Kim LT, Ko SH, Kim ST. Vitamin D Deficiency Rickets. *J Korean Pediatr Soc* 1977;20:981-7.
 - 19) Kim CS, Shin WZ, Lee HS. Vitamin D Deficiency Rickets. *J Korean Pediatr Soc* 1981;24:70-4.
 - 20) Bae SN, Rho EJ, Lim JW, Cheon EJ, Ko KO, Lee YH. A case of hypocalcemia due to vitamin D deficiency in exclusively breast-fed infant. *J Korean Soc Pediatr Endocrinol* 2006;11:205-8.
 - 21) Robinson PD, Hogler W, Craig ME, Verge CF, Walker JL, Piper AC, et al. The re-emerging burden of rickets: a decade of experience from Sydney. *Arch Dis Child* 2006;91:564-8.
 - 22) Song JY, Shin YL, Yoo HW. Clinical characteristics of symptomatic hypocalcemic infants. *J Korean Soc Pediatr Endocrinol* 2002;7:95-104.
 - 23) Strand MA, Perry J, Jin M, Tracer DP, Fischer PR, Zhang P, et al. Diagnosis of rickets and reassessment of prevalence among rural children in northern China. *Pediatr Int* 2007;49:202-9.
 - 24) Heaney RP, Dowell MS, Hale CA, Bendich A. Calcium absorption varies within the reference range for serum 25-hydroxyvitamin D. *J Am Coll Nutr* 2003;22:142-6.
 - 25) Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clin Proc* 2006;81:353-73.
 - 26) Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr* 2006;84:18-28.
 - 27) Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int* 2005;16:713-6.
 - 28) Wayse V, Yousafzai A, Mogale K, Filteau S. Association of subclinical vitamin D deficiency with severe acute lower respiratory infection in Indian children under 5 y. *Eur J Clin Nutr* 2004;58:563-7.
 - 29) Dahifar H, Faraji A, Yassobi S, Ghorbani A. Asymptomatic rickets in adolescent girls. *Indian J Pediatr* 2007;74:571-5.
 - 30) Maiya S, Sullivan I, Allgrove J, Archer N, Tulloh R, Daubeney P, et al. Hypocalcaemia and vitamin D deficiency: an important, but preventable cause of life threatening infant heart failure. *Heart*. In press 2007.
 - 31) Dijkstra SH, van Beek A, Janssen JW, de Vleeschouwer LH, Huysman WA, van den Akker EL. High prevalence of vitamin D deficiency in newborns of high-risk mothers. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. In press 2007.
 - 32) Specker BL, Tsang RC, Hollis BW. Effect of race and diet on human-milk vitamin D and 25-hydroxyvitamin D. *Am J Dis Child* 1985;139:1134-7.
 - 33) Clemens TL, Adams JS, Henderson SL, Holick MF. Increased skin pigment reduces the capacity of skin to synthesise vitamin D3. *Lancet* 1982;1:74-6.
 - 34) Grover SR, Morley R. Vitamin D deficiency in veiled or dark-skinned pregnant women. *Med J Aust* 2001;175:251-2.
 - 35) Heinig MJ. Vitamin D and the breastfed infant: Controversies and concerns. *J Hum Lact* 2003;19:247-9.