

The Study in Vitamin D Concentration in the Blood for Infants with High Level of Alkaline Phosphatase

Ji Sung Kim¹, Jae Yong Choi¹, Kyun Woo Lee¹, Ick Jin Song¹, Cheol Am Kim¹,
Byeong Hee Son¹, Jung Hyun Lee²

¹Department of Pediatrics, Dae-Dong Hospital, ²Department of Pediatrics, College of Medicine, Kosin University, Busan, Korea

혈중 고 알칼리인산분해효소치를 보인 영아에서 혈중 비타민 D 농도에 대한 연구

김지성¹ · 최재용¹ · 이균우¹ · 송익진¹ · 김철암¹ · 손병희¹ · 이정현²

¹대동병원 소아청소년과, ²고신대학교 의과대학 소아청소년과학교실

Objectives: Nowadays most infants on exclusively breast feeding have vitamin D deficiency due to the increase of breast feeding. However, domestic research lacks appropriate materials. Therefore, we researched practical clinical aspects of vitamin D deficiency related to breast milk feeding for infants who have a high amount of alkaline phosphatase (> 500 IU/L).

Methods: The subjects of the study were 31 infants with high alkaline phosphatase level. We tested with 25-hydroxycholecalciferol (25-OHD₃), parathyroid hormone, calcium, ionized calcium, phosphorus in their blood and with a wrist x-ray. Then, we divided them into two groups of breast feeding and formula feeding and compared the results.

Results: Eighteen infants (58%) out of 31 infants that have high alkaline phosphatase were vitamin D insufficiency or deficiency, and 16 (100%) breast feeding infants of them showed vitamin D deficiency or insufficiency. However, only 2 (13%) of 15 formula feeding infants were at insufficiency. There was a correlation between alkaline phosphatase and 25-OHD₃ concentration in multiple regression analysis, but no correlation in other variables was found in group of breast milk feeding infants. There was neither correlation between vitamin D concentration and alkaline phosphatase nor other correlated variables in the group of formula milk feeding infants.

Conclusions: In this study, there was a high probability of vitamin D deficiency in the breast feeding infants with a high alkaline phosphatase level. Therefore, it is considered to be worth utilizing alkaline phosphatase as a screening test for vitamin D deficiency or rickets for breast feeding infants.

Key Words: Alkaline phosphatase, Vitamin D deficiency, Breast feeding

비타민 D는 근 골격계, 성장과 발육, 신경계, 내분비계 및 면역기능 발달에 관여하며 골격계에서 칼슘과 인의 방출 및 장관에서 칼슘과 인의 흡수를 촉진하여 뼈의 무기 질화 및 근 골격계와 대사 작용에 관여하는 호르몬으로 부족시 구루병 및 성장 발달의 지연, 각종 암과 당뇨병 발병 가능성이 있으며 호흡기 질환, 특히 천명음을 동반한

천식과 관련이 있다는 보고가 있다.^{1,2}

인체 내 비타민 D는 햇빛을 통해 피부에서 합성되며 음식 섭취를 통해 만들어지거나 흡수가 된다. 비록 개개인 의 차이가 있지만 햇빛을 통해 80-90% 형성되고 음식을 통한 흡수는 상대적으로 적은 편이다.³ 대기오염으로 인한 일조량의 감소⁴와 과거와 다른 아파트 식 주거 조건,

Corresponding Author: Kyun Woo Lee, Department of Pediatrics, Dae-Dong Hospital, 187 Chungyeol-daero, Dongrae-gu, Busan, 607-711, Korea
TEL: 051) 550-9257 FAX: 051) 553-7575 E-mail: pedrics@hanmail.net

Received: November 29, 2011
Revised: February 16, 2012
Accepted: February 23, 2012

광범위한 자외선 차단제의 사용, 완전 모유수유의 장려 등 여러 가지 인자에 의해 비타민 D의 인체 내 합성과 흡수에 관련된 여러 조건들이 변화하고 있는 상태이다.^{5,6,7}

최근 아시아 국가들의 비타민 D 결핍에 대한 연구를 살펴보면 중국 영아와 청소년에서 비타민 D 결핍은 청소년에서 5-15%, 영아는 40%에 달했으며,^{8,9} Faser의 연구에 의하면 몽고의 1세 이하 영아에서 120명 중 24%가 비타민 D 결핍이었다.¹⁰ 또한 여러 선진국에서도 비타민 D 결핍이 흔히 일어나고 있는 것으로 알려지고 있으며 이로 인한 구루병이 다시 발생하고 있다.^{11,12} 하지만 아직까지 국내에서 소아연령에 대한 비타민 D 상태에 관한 연구는 많지 않은 상태이고 비타민 D 부족이나 결핍에 대한 관심도 상당히 낮은 편이며 특히 돌 전 아동에 대해서는 더더욱 그러하다. 몇몇의 국내 연구는 모유 수유아를 대상으로 한 연구가 대부분이며 분유 수유아나 다른 변수와 관련된 비타민 D 결핍 관련 연구는 드문 편이다.^{13,14}

소아청소년과 의사들은 여러 가지 질환으로 아이들을 입원 치료할 기회를 가진다. 이 때 정상 알칼리인산분해효소(Alkaline phosphatase, ALP)치인 145-420 IU/L 이상으로 높은 경우를 흔히 볼 수 있다. 이에 본 연구에서는 비타민 D 결핍과 관련하여 선별검사로 이용하자는 주장이 있는 알칼리인산분해효소치가 높은 입원 환자(> 500 IU/L)를 대상으로 모유 수유아와 분유 수유아로 나누어 비타민 D 혈중 농도에 어떠한 차이가 있는지를 알고자 이 연구를 시행하였다.^{15,16}

연구대상 및 방법

1. 연구대상

2011년 1월부터 2011년 8월까지 부산 대동병원 소아청소년과에서 폐렴, 기관지염, 장염 등의 질환으로 입원했던 환자 중 알칼리인산분해효소치가 증가한 환아들에 대해 보호자의 동의하에 33명을 검사하였고 그 중 모유와 분유를 함께하였던 혼합 수유아 2명은 제외하고 31명을 대상으로 하여 모유 수유군 16명과 분유 수유군 15명으로

나누어 검사 결과에 대한 분석을 시행하였다.

2. 방법

대동병원 소아청소년과에 폐렴, 기관지염, 장염 등 급성 감염성 질환으로 입원한 아동 중 혈액 내 알칼리인산분해효소치가 높은 환자 31예를 대상으로 조사를 하였으며 이들 환자의 혈액검사를 통해 혈중의 칼슘(Ca)과 이온화 칼슘(Ca^{2+}), 인(P), 비타민 D₃ (25-hydroxycholecalciferol, 25-OHD₃), 그리고 부갑상샘 호르몬(intact-parathyroid hormone, PTH) 등을 측정하였다. 각각의 검사 방법은 칼슘은 Arsenazo III, 이온화 칼슘은 ion selective electrolyte (ISE), 인은 비색법, 비타민 D₃와 부갑상샘 호르몬은 chemiluminescence immunoassay (CLIA)를 사용하였다. 비타민 D 부족(insufficiency)은 American Academy of Pediatrics (AAP)에서 최근에 설정한 기준인 혈액 내 25-OHD₃의 농도가 30 ng/mL 미만인 경우로 정의하였고, 비타민 D 결핍(deficiency)은 20 ng/mL 미만으로 정의 하였다.⁶ 대상 환자의 경우 보호자 면담을 통해 모유 수유의 여부와 기간, 현재 식이 형태, 이유식 여부, 일조시간, 주거 형태를 조사하였다(Table 1).

3. 통계

통계적 방법은 SPSS (version 11.5; SPSS Inc, Chicago, IL, U.S.A.)를 이용하였으며 $P < 0.05$ 일 때 유의한 것으로 판정하였다. 모유 수유군과 분유 수유군 사이의 각각의 독립변수 비교는 T 검정(Independent Sample T-test)을 사용하였으며, 알칼리인산분해효소와 다른 독립변수와의 상관관계는 단변량분석(univariate analysis)과 다중회귀분석(multiple logistic regression analysis)을 실시하였다.

결 과

1. 대상 환아들의 특성

대상 환자 31명의 평균연령은 9.5 ± 2.3 개월이었고 남아가 23명 여아가 8명이었다. 대상 환아들이 입원한 이유

Table. 1 Clinical profile of the cases of high level of alkaline phosphatase

	Age (Mo)	Gender	Feeding	Weaning Food	Type of Residence	Time of exposure to sunlight	Clinical manifestation
1	8	M	BMF	groin, fruit, meat, seafood	apartment	beolw 1 hour	AGE
2	11	F	BMF	groin, fruit, meat, seafood	house	beolw 1 hour	bronchitis
3	8	M	BMF	instant weaning food	apartment	beolw 1 hour	pneumonia
4	6	F	BMF	groin, fruit	apartment	beolw 1 hour	APT
5	8	M	BMF	groin, fruit, meat	house	beolw 1 hour	APT
6	8	M	BMF	groin, fruit	house	beolw 1 hour	bronchitis
7	13	F	BMF	groin, fruit, meat, seafood	apartment	about 2-4 hours	bronchitis
8	8	M	BMF	groin, fruit, seafood	apartment	beolw 1 hour	pneumonia
9	9	M	BMF	instant weaning food	house	beolw 1 hour	APT
10	9	M	BMF	instant weaning food	apartment	about 1-2 hours	pneumonia
11	6	F	BMF	groin, fruit, meat	house	beolw 1 hour	pneumonia
12	12	M	BMF	groin, fruit, meat, seafood	house	beolw 1 hour	bronchitis
13	11	F	BMF	groin, fruit, meat, seafood	apartment	beolw 1 hour	bronchitis
14	7	M	BMF	groin, fruit, seafood	house	beolw 1 hour	UTI
15	6	M	BMF	groin, fruit, meat	house	beolw 1 hour	pneumonia
16	11	M	BMF	groin, fruit, meat, seafood	apartment	beolw 1 hour	AGE
17	12	M	FMF	groin, fruit, meat, seafood	apartment	about 1-2 hours	APT
18	12	M	FMF	groin, fruit, meat, seafood	apartment	beolw 1 hour	APT
19	12	M	FMF	groin, fruit, meat, seafood	house	beolw 1 hour	bronchitis
20	12	F	FMF	groin, fruit, meat, seafood	apartment	beolw 1 hour	APT
21	10	M	FMF	groin, fruit, meat, seafood	house	beolw 1 hour	APT
22	11	M	FMF	groin, fruit, meat, seafood	house	beolw 1 hour	bronchitis
23	8	F	FMF	instant weaning food	apartment	beolw 1 hour	pneumonia
24	10	M	FMF	groin, fruit, meat, seafood	apartment	beolw 1 hour	APT
25	7	M	FMF	groin, fruit, meat, seafood	apartment	beolw 1 hour	bronchitis
26	12	M	FMF	groin, fruit, meat, seafood	house	beolw 1 hour	Kawasaki's Dz
27	11	M	FMF	groin, fruit, meat, seafood	apartment	beolw 1 hour	H-F-M Dz
28	11	M	FMF	instant weaning food	house	beolw 1 hour	AGE
29	6	M	FMF	instant weaning food	apartment	beolw 1 hour	pneumonia
30	12	M	FMF	groin, fruit, meat, seafood	house	beolw 1 hour	bronchitis
31	6	F	FMF	groin	apartment	beolw 1 hour	pneumonia

Mo: Month, M: Male, F: Female, BMF: Breast milk feeding, FMF: Formula milk feeding, AGE: Acute gastroenteritis, APT: Acute pharyngotonsillitis, UTI: Urinary track infection, Dz: Disease, H-F-M: Hand foot mouth.

는 기관지염 9명, 폐렴 8명, 인후염 8명, 장염 3명 그리고 기타 질병(수족구병, 가와사키병, 요로감염) 3명의 순이었다. 전체 환자 중 모유 수유아는 16명(52%), 분유 수유아는 15명(48%)이었다. 모유 수유와 분유 수유를 함께 시행하였던 2명은 이 연구에서 제외하였다. 모유 수유아 16명의 평균 연령은 8.9 ± 2.2 개월이었고 남녀 비는 2.2:1이었다. 분유 수유아 15명의 평균 연령은 10.1 ± 2.3 개월이었고 남녀 비는 4:1이었다(Table 1).

2. 검사 결과

전체 환자 31명의 25-OHD₃ 평균치는 26.5 ± 14 ng/mL로 부족의 범위에 해당하였고 알칼리인산분해효소의 평균치는 809.9 ± 357.5 IU/L (145-420 IU/L)였다. 전체 환자 31명 중 비타민 D 부족 환아는 4명(13%)이었으며 비타민 D 결핍 환아는 14명(45%)이었다. 비타민 D의 부족이나 결핍이 있었던 환자 18명 중 모유 수유아는 16명

(88.9%), 분유 수유아는 2명(11.1%)이었다.

모유 수유군의 25-OHD₃의 평균치는 15.0 ± 6.3 ng/mL으로 결핍의 범위에 해당하였고 비타민 D 결핍 환아는 14명(87.5%), 비타민 D 부족 환아는 2명(12.5%)이었다. 대상 영아 중 체내 25-OHD₃이 4 ng/mL 이하로 심각한 비타민 D 결핍 소견을 보인 환아는 3명이었다. 분유 수유군의 25-OHD₃ 평균치는 36.5 ± 5.7 ng/mL였으며, 비타민 D 부족 환아는 2명(13.3%), 비타민 D 결핍 환아는 없었다.

모유 수유군과 분유 수유군 사이에서 각각의 변수 비교는 T 검정을 이용하였으며 알칼리인산분해효소($P = 0.006$), 25-OHD₃ ($P < 0.001$), 그리고 부갑상샘 호르몬

($P = 0.021$) 등은 두 군 간에 유의한 차이를 보였다. 그러나 연령, 성별, 칼슘, 이온화 칼슘, 인 등의 변수들은 두 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 2).

비타민 D 혈중 농도와 다른 독립변수와의 통계학적 상관관계를 분석한 결과, 모유 수유군에서 비타민 D 혈중 농도는 T 검정을 이용한 단변량분석(univariate analysis)에서 알칼리인산분해효소와 부갑상샘 호르몬에서 상관관계를 보였으나 다중회귀분석(multiple logistic regression analysis)에서 알칼리인산분해효소 치만이 유의한 상관관계를 보였고($P = 0.032$) 다른 독립 변수들과는 상관관계를 보이지 않았다(Table 3, Table 4, Fig. 1). 그러나 분유 수유군에서는 비타민 D 혈중농도는 단변량 분석

Table 2. Comparison of clinical profile between breast feeding infants and formula milk feeding infants (n=31)

	Breast milk feeding (n=16)	Formula milk feeding (n=15)	P value
Age (Mo)	$8.9 \pm 2.2^{\dagger}$	$10.1 \pm 2.3^{\dagger}$	0.172
Sex (M:F)	11:5	12:3	0.491
Ca ²⁺ (mmol/L)	$1.3 \pm 0.1^{\dagger}$	$1.3 \pm 0.1^{\dagger}$	0.753
Ca (mg/dL)	$10.3 \pm 0.3^{\dagger}$	$10.1 \pm 0.5^{\dagger}$	0.292
P (mg/dL)	$4.6 \pm 0.7^{\dagger}$	$4.9 \pm 0.7^{\dagger}$	0.176
ALP (U/L)	$998.7 \pm 420.2^{\dagger}$	$621.1 \pm 85.2^{\dagger}$	0.006
PTH (pg/mL)	$43.8 \pm 2.4^{\dagger}$	$15.1 \pm 4.9^{\dagger}$	0.021
25-OHD ₃ (ng/mL)	$15.0 \pm 6.3^{\dagger}$	$36.5 \pm 5.7^{\dagger}$	$P < 0.001$

[†]Data are expressed as mean \pm standard deviation (range).

$P < 0.05$ is significant.

n: numbers, Mo: Month, M: Male, F: Female, Ca²⁺: ionized calcium, Ca: Calcium, P: Phosphorus, ALP: Alkaline phosphatase, PTH: intact parathyroid hormone, 25-OHD₃: 25-hydroxycholecalciferol

Table 3. Univariate analysis between 25-hydroxycholecalciferol and the variables

Variables	Breast milk feeding		Formula milk feeding	
	Coefficient	P value	Coefficient	P value
Age (Mo)	0.425	0.101	-0.161	0.566
Sex	0.220	0.413	0.347	0.205
Ca ²⁺	0.305	0.251	-0.275	0.321
Ca	0.451	0.079	-0.309	0.262
P	0.388	0.137	0.124	0.661
PTH	-0.611	0.012	-0.21	0.940
ALP	-0.634	0.008	-0.125	0.657

Spearman correlation, Sex (male=1, female=2), $P < 0.05$ is significant.

Mo: Month, Ca²⁺: ionized calcium, Ca: CALCIUM, P: Phosphorus, PTH: intact-parathyroid hormone, ALP: Alkaline phosphatase

Table 4. Predictors for 25-hydroxycholecalciferol in multiple regression analysis in breast milk feeding group

Variables	Breast milk feeding	
	Regression coefficient	P value
Constant	21.721	< 0.01
Age (Mo)	0.335	0.147
Sex	-0.94	0.717
Ca ²⁺	0.183	0.464
Ca	0.302	0.215
P	-0.352	0.315
PTH	-0.278	0.357
ALP	-0.009	0.032

Multiple regression analysis (stepwise method), Sex (male=1, female=2), $P < 0.05$ is significant.

Mo: Month, Ca²⁺: ionized calcium, Ca: Calcium, P: Phosphorus, PTH: intact-parathyroid hormone, ALP: Alkaline phosphatase

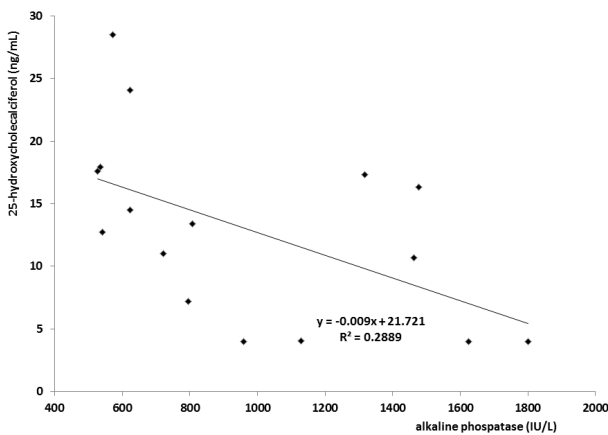


Fig. 1. Association between alkaline phosphatase and 25-hydroxycholecalciferol in breast milk feeding infants



Fig. 2. Radiograph of wrist in a patient of asymptomatic rickets. there are cupping, spraying and fraying in ulna and radius. It is grade 2, moderate.

에서 어떠한 독립변수와도 유의한 상관관계를 보이지 않았다(Table 3).

수부 방사선 검사에서 손목 골간단의 중앙부가 컵 모양으로 들어가거나 골간단의 경계가 불분명해지는 등의 구루병 방사선 소견을 보인 경우는 4명에서 발견되었다 (Fig. 2).

고 찰

과거에는 흔히 볼 수 있었던 비타민 D 결핍성 질환이 감소했다가 1990년 후반부터 증가되고 있는 추세이다.¹ 예전에는 제한된 일조량을 가지거나 영양 결핍이 있는 저개발국에서 주로 발생하였으나 최근에는 일조량이 풍부한 국가나 선진국에서도 보고되고 있다.^{17,18} 이러한 이유로는 일조량이나 주거환경의 변화, 자외선 차단제의 사용, 그리고 식이조절이나 모유 수유의 장려 등이 알려져 있다.^{5,6,7}

비타민 D는 자외선과 음식을 통해 체내에서 합성되거나 흡수되게 되는데 비타민 D는 등 푸른 생선과 생선 기름, 계란, 간, 우유와 유제품 등에 주로 존재한다.^{19,20} 그러나 음식을 통해서만 비타민 D 요구량의 10% 이하 정도만 보충할 수 있다.⁶ 따라서 알레르기인한 제한식이, 예를 들면 계란 알레르기 등으로 인해 제한식이를 할 경우 비타민 D 결핍이 발생할 수 있다는 연구결과도

있다.^{17,21}

비타민 D 결핍의 경우 일반적으로 25-OHD₃을 측정하고 1,25-OH₂D₃ (1,25-dihydroxyvitamin D)는 측정하지 않는데 이는 비타민 D 결핍이 있을 경우 보통 serum ionized calcium이 감소하며 이로 인해 부갑상샘의 calcium channel이 활성화 되고 이로 인해 부갑상샘 호르몬의 분비가 증가할 수 있으며 1,25-OH₂D₃의 경우 부갑상샘 항진증이 있을 때 신장에서 1,25-OH₂D₃의 생산을 증가시켜 실제 낮은 상태인데도 정상이거나 높은 결과로 나올 수 있기 때문이다.¹

자외선에 노출되면 피부에 있는 7-hydrocholesterol로부터 대사 과정을 거쳐 체내에 필요한 비타민 D가 생성되게 된다.¹ 자외선을 통한 비타민 D의 생성량은 백인의 경우 여름에 10-15분 노출되었을 때 10,000-20,000 IU를 생성하며 피부가 검은 경우 백인과 같은 양의 비타민 D를 생성하기 위해서는 5-10배의 노출을 필요로 한다.^{5,22} 최근 광범위한 자외선 차단제 사용과 실내 생활의 시간이 길어짐에 따라 비타민 D 합성이 줄게 되었다. 실제 1989년 Air Quality Act에 따르면 미국인의 경우 시간의 93%를 실내에서 보낸다고 보고되었다.⁵ 본 연구에 포함된 영아의 부모들은 비타민 D 합성을 위해 실외에서 자외선 노출의 필요성을 느끼고 있는 경우는 거의 없었다. 따라서 모유 수유아와 같은 고 위험군에서의 경우 적절한 야외 활동의 장려가 필요하다고 생각된다.

또한 최근 모유 수유의 중요성이 강조되면서 국내의 모유 수유율은 6개월 미만의 완전 모유 수유율이 2000년 9.5%, 2003년 29.5%, 2006년 26.8%, 2009년 36.2%로 지속적으로 증가하고 있는 추세²³이지만 모유에서의 비타민 D 함유량은 33-68 IU/L²⁴로 400 IU/L이 들어있는 분유에 비해 절대량이 적고, 최근 소아 권장량인 400 IU/day에 크게 못 미치는 실정이다.^{6,25} 본 연구에서도 비타민 D 부족이나 결핍 환자의 89%가 모유 수유아에 해당하였고 25-OHD₃의 혈중 농도도 모유 수유아 군에서 분유 수유군에 비하여 현저하게 낮았다. 따라서 모유 수유의 증가와 비타민 D 결핍이 밀접한 관련이 있다고 생각된다.

이러한 위험들로 인해 2003년 AAP에서는 구루병과

비타민 D 결핍 예방을 위해 모유 수유아에서 생후 2개월 안에 비타민 D 200 IU의 공급을 권고 했으나^{5,25} 연구 결과 비타민 D 결핍을 예방하기에 충분하지 않다고 결론 짓고 체내의 25-OHD₃을 적어도 20 ng/mL 이상 유지하기 위해서 2008년 새로운 권고안을 발표하였다. 이 권고안에 의하면 모유수유아의 경우 태어나서 수일 이내 비타민 D 400 IU의 복용을 시작하고, 분유수유아의 경우 하루에 1,000 mL 이하의 비타민 D 강화 분유를 먹는다면 400 IU의 비타민 D 복용을 권고했다. 사춘기의 경우 하루에 400 IU 이하에 해당하는 비타민 D 강화우유나 음식을 먹는 경우 400 IU를 복용하고 체내 비타민 D 양이 최저 20 ng/mL 이상을 유지하도록 권고하고 있다. 25-OHD₃의 경우 비정상인 경우 3개월마다 추적 관찰하고 부갑상샘 호르몬, bone mineral은 6개월마다 정상이 될 때까지 추적관찰을 권고하고 있다.⁶

알칼리인산분해효소는 뼈, 간, 대장, 신장의 근위 곡세관, 태반 등에서 주로 나타난다. 전체적인 알칼리인산분해효소는 나이와 뼈의 분포에 따라 다양하게 나타나며 주로 영아나 사춘기 시에 급속한 성장이 있을 때 증가하게 된다. 또한 부갑상샘 항진증, 구루병, 골연화증, Paget 병과 같은 골격 질환에서 일차적인 생화학적 지표로 사용된다. 또한 감염성 질환에서 증가하며 이는 benign hyperalkaline phosphatasemia의 원인으로 알려져 있다. 알칼리인산분해효소는 나이에 따라 많은 차이를 보이는데 생후 첫 6개월 이내에 최고치에 달하고 이후 서서히 감소하다가 9세 이후 다시 증가하는 경향을 보이며, 여성에서는 12세 이후 남성에서는 14세 이후부터 감소하여서 남성의 경우 16-18세경에 성인 농도에 도달하게 된다.^{26,27}

본 연구결과에서 보면 모유 수유군에서 여러 가지 독립변수 중 알칼리인산분해효소만이 비타민 D 혈중농도와 유의한 상관관계를 보였고 실제로 알칼리인산분해효소치가 높은 모유 수유군 모두에서 비타민 D의 부족이나 결핍 상태를 보였다. 그러나 분유 수유군에서는 비타민 D 혈중농도와 알칼리인산분해효소 사이에는 상관관계를 발견하지 못했고 비타민 D 혈중농도와 유의한 상관관계를 보인 다른 독립변수도 없었다. 분유 수유군에서의 알칼

리인산분해효소의 상승은 급속 성장기 또는 감염성 질환, 가족성 질환으로 인한 benign hyperalkaline phosphatasemia 등의 원인에 의한 것으로 생각해야 할 것 같다. 모유 수유군에서도 가족성, 감염성 질환으로 인한 알칼리인산분해효소치의 증가 또한 영향을 주었다고 생각된다. 하지만 통계학적 상관관계를 고려해 볼 때 적어도 모유 수유아에서 알칼리인산분해효소는 비타민 D 혈중농도의 상태에 대한 선별검사로 어느 정도의 효용성을 지녔다고 판단된다. 따라서 고 위험군인 모유 수유아에서 알칼리인산분해효소치가 높은 경우 25-OHD₃, 부갑상샘 호르몬, 칼슘, 인, 그리고 방사선 등의 검사를 실시하여 비타민 D 결핍과 구루병에 대한 적극적인 진단이 이루어져야 할 것으로 생각된다. 또한 선별검사로의 정확성을 판단하기 위해서는 감염성 질환을 배제한 상태에서 체내 알칼리인산분해효소를 측정하고 이와 비타민 D 결핍의 상관관계를 연구하는 것이 도움이 되리라 생각된다.

연구 결과에서 비타민 D 결핍 아동의 빈도가 높게 나왔고 따라서 비타민 D 결핍에 대한 전국적인 역학조사가 필요하다고 생각이 되며 이를 통해 비타민 D 결핍의 빈도를 구체적으로 파악하고 비타민 D 결핍이나 구루병에 대한 체계적 치료가 이루어져야겠다.

이번 연구에서 비타민 D 부족이나 결핍으로 진단된 아동에게 하루 400-2,000 IU 정도에 해당하는 비타민 D 보충제를 처방하였다. 현재 우리나라에서 아동들에게 사용 가능한 비타민 D 보충제는 올비탈, 써니 D, 그리고 페디오 키디 정도가 시판되고 있다. 이번 연구에서는 비타민 D 보충제 투여 후 비타민 D의 혈중 농도 변화나 방사선학적 호전에 관한 추적관찰에 대한 분석은 이루어지지 못했고 이에 대한 연구가 향후 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

- Holick MF. Resurrection of Vitamin D deficiency and rickets. *J Clin Invest* 2006;116:2062-72.
- Prentice A, Goldberg GR, Schoenmakers I. Vitamin D across the lifecycle: physiology and biomarkers. *Am J Clin Nutr* 2008;88:500S-6S.
- Park SY, Park SW, Kang SK, Jun YH, Kim SK, Son BK, et al. Subclinical rickets in breastfed infants. *Korean J Pediatr* 2007;50:1188-93.
- Ladhani S, Srinivasan L, Buchanan C, Allgrove J. Presentation of vitamin D deficiency. *Arch Dis Child* 2004;89:781-4.
- Wagner CL, Greer FR; American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics* 2008;122:1142-52.
- Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collett-Solberg PF, Kappy M; Drug and Therapeutics Committee of the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics* 2008;122:398-417.
- Ward LM, Gaboury I, Ladhani M, Zlotkin S. Vitamin D-deficiency rickets among children in Canada. *CMAJ* 2007;177:161-6.
- Foo LH, Zhang Q, Zhu K, Ma G, Hu X, Greenfield H, et al. Low vitamin D status has an adverse influence on bone mass, bone turnover, and muscle strength in Chinese adolescent girls. *J Nutr* 2009;139:1002-7.
- 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.
- Fraser DR. Vitamin D-deficiency in Asia. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2004;89-90:491-5.
- 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.
- Shaw NJ, Pal BR. Vitamin D deficiency in UK Asian families: activating a new concern. *Arch Dis Child* 2002;86:147-9.
- Lee HS, Lim BT, Lee HS, Hwang JS. Vitamin D Deficiency in Breastfed Infants. *J Korean Soc Pediatr Endocrinol* 2008;13:158-62.
- Choi EH, Jung SH, Jun YH, Lee YJ, Park JY, You JS, et al. Iron Deficiency Anemia and Vitamin D Deficiency in Breastfed Infants. *Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;13:164-71.
- Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. Nelson textbook of pediatrics. 18th ed. Philadelphia PA: W.B. Saunders; 2000.
- Weisberg P, Scanlon KS, Li R, Cogswell ME. Nutritional rickets among children in the United States: review of cases reported between 1986 and 2003. *Am J Clin Nutr* 2004;80:1697S-705S.
- Haddad JG. Vitamin D-solar rays, the Milky Way, or both?

- N Engl J Med 1992;326:1213-5.
18. Sampson HA, McCaskill CC. Food hypersensitivity and atopic dermatitis: evaluation of 113 patients. *J Pediatr* 1985;107:669-75.
19. Norman AW, Bouillon R, Whiting SJ, Vieth R, Lips P. 13th Workshop consensus for vitamin D nutritional guidelines. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2007;103:204-5.
20. Kimlin MG, Schallhorn KA. Estimations of the human 'vitamin D' UV exposure in the USA. *Photochem Photobiol Sci* 2004;3:1067-70.
21. Fox AT, Du Toit G, Lang A, Lack G. Food allergy as a risk factor for nutritional rickets. *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15:566-9.
22. Seo JY, Kim C, Lee HW, Ahn YM. Eight cases of incidentally diagnosed as subclinical rickets. *Korean J Pediatr* 2008;51: 812-9.
23. Kim SK, Kim YK, Cho AJ, Kim HR, Lim SE. Current status of maternal and child health care. In: Kim SK editor. 2006 The survey on the national fertility, family health and welfare in Korea. Korea Institute for Health and Social Affairs, 2009;283.
24. Heinig MJ. Vitamin D and the breastfed infant: controversies and concerns. *J Hum Lact* 2003;19:247-9.
25. 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.
26. Turan S, Topcu B, Gökçe I, Güran T, Atay Z, Omar A, et al. Serum alkaline phosphatase levels in healthy children and evaluation of alkaline phosphatase z-scores in different types of rickets. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2011;3:7-11.
27. Fleisher GA, Eickelberg ES, Elveback LR. Alkaline phosphatase activity in the plasma of children and adolescents. *Clin Chem* 1977;23:469-72.