

대구 경북지역 정상 신생아의 Vitamin D 분포와 관련 산모와 신생아 질환

경북대학교 의과대학 소아청소년과교실
문정은·이지민·노다은·김행미

Vitamin D in Full-term Neonates in Daegu and Gyeongbuk Province of Korea and the Association with Maternal and Neonatal Diseases

Jung Eun Moon, M.D., Ji Min Lee, M.D., Da Eun Ro, M.D., and Heng Mi Kim, M.D, Ph.D.

Department of Pediatrics, Kyungbook National University, Daegu, Korea

Purpose: This study aimed to evaluate serum 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D₃] levels of full-term neonates in Daegu and Gyeongbuk province of Korea to determine the association between maternal and neonatal diseases, known to be affected by low 25(OH)D₃ levels.

Methods: Serum 25(OH)D₃ levels were evaluated in full-term neonates (n=122) who were born at Kyungpook National University Hospital. Normal full-term neonates (control group, n=38) were classified by sex, season of birth, and delivery mode (normal or caesarean section). Serum 25(OH)D₃ levels in neonates (n=84) with maternal diseases (gestational diabetes mellitus, hypothyroidism, pregnancy induced hypertension, premature rupture of membrane and systemic lupus erythematosus) and neonatal diseases (small for gestational age, transient tachypnea of newborn and pneumonia) were compared with those in control group.

Results: The mean serum 25(OH)D₃ level in the control group was 9.2±5.0 ng/mL. There were no statistically significant differences of serum 25(OH)D₃ level between the control group and the disease group. In the control group, 63.2% of serum 25(OH)D₃ levels referred to vitamin D deficiency, and 34.2% referred to vitamin D insufficiency. In the maternal disease group and the neonatal disease group, 56.1% and 63.0% of serum 25(OH)D₃ levels referred to vitamin D deficiency, and 35.0% and 33.3% referred to vitamin D insufficiency.

Conclusion: High percentages of neonates were found to be deficient or insufficient in vitamin D. Although low 25(OH)D₃ levels have previously been associated with maternal and infant diseases, the association was not observed in this study.

Key Words: Vitamin D, Full-term infant, Vitamin D deficiency

Received: 26 October 2015

Revised: 29 October 2015

Accepted: 29 October 2015

Correspondence to: Heng Mi Kim, M.D, Ph.D.

Department of Pediatrics, Kyungbook National University Children's Hospital, 807 Hoguk-ro, Buk-gu, Daegu 41404, Korea

Tel: +82-53-200-5701, Fax: +82-53-425-6683

E-mail: hmkim@knu.ac.kr

Copyright© 2015 by The Korean Society of Perinatology

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided that the original work is properly cited.
The Korean Journal of Perinatology · pISSN 1229-2605 eISSN 2289-0432 · e-kjp.org

비타민 D는 항상성과 뼈 건강 유지에 중요한 비타민이다. 최근 폐, 뇌, 뇌하수체, 췌장, 부갑상선, 심혈관 내피세포, 혈관 평활근, 심근세포, 조혈모세포 및 여러 면역 세포 등 신체에 광범위하게 존재하는 비타민 D 수용체를 통한 신경계, 내분비계, 심혈관계, 면역계 작용과 더불어 자유 라디칼이나 암 발생 대항 기능 등 다양한 역할이 연구되고 있다.^{1,2}

비타민 D는 임신부와 신생아 건강에도 영향을 미친다. 임신부가 비타민 D 부족일 때 임신성 당뇨, 임신성 고혈압, 자간증, 태반조혈 장애 그리고 미숙아 분만과 부당 경량

아의 빈도가 증가한다.³⁻⁵ 또한 신생아의 비타민 D 부족은 저칼슘혈증,^{3,4} 신생아 급성 호흡기 감염을 초래하며⁵ 미숙아에서는 산소 요구도가 증가하고 인공 환기 기간이 길어진다는 보고가 있다.^{6,7} 또한 제대혈의 비타민 D와 소아기의 천명, 호흡기 감염, 천식 등의 호흡기 질환과의 연관성이 보고되고 있어⁸ 출생 시 비타민 D 상태는 신생아기는 물론 이후의 건강에까지 영향을 미칠 가능성이 있다.

비타민 D 부족은 전세계적으로 비교적 흔한 영양 결핍으로 우리나라는 그 빈도가 높은 국가중 하나이다.⁹ 2013년 조사에서 성인 남성의 4.7%, 성인 여성의 11.8%가 결핍 상태였으며,¹⁰ 2008에서 2009년까지 청소년을 대상으로 시행된 전국 조사에서 이들은 부모보다 비타민 D 측정값이 낮아 13.4%가 결핍 상태였다.¹¹

임산부와 신생아의 비타민 D의 부족 빈도는 성인보다 더 높고 특히 아시아에서 그 빈도가 높으므로¹² 우리나라 신생아의 부족 빈도는 상당히 높을 것으로 생각되나 조사된 바는 많지 않다. Na 등¹³에 의하면 건강한 신생아의 92.2%가 부족 상태였으며 Shin 등¹⁴의 조사에서는 90.9%가 부족 상태로 우리나라 신생아 역시 성인이나 청소년에 비해 비타민 D 부족의 빈도가 현저히 높을 것으로 보인다.

신생아의 비타민 D 관련 질환의 조사는 신생아 저칼슘혈증^{15,16}과 생후 수개월 동안의 호흡 감염에 대한 연구¹⁴가 있을 뿐 임신 결과에 대한 조사는 많지 않으며 주산기 신생아 질환과의 관련성에 대한 조사는 없는 실정이다.

이에 이 연구에서는 한 의료기관에서 출생한 대구 경북 지역 만삭 신생아의 25(OH)D₃ 농도 및 분포를 조사하여 비타민 D와 연관 가능성이 있는 산모 및 신생아 질환을 가진 신생아와 정상 신생아를 비교하였다.

대상 및 방법

이 연구는 2013년 3월부터 2014년 12월까지 경북대학교병원에서 출생한 만삭 신생아를 대상으로 출생 1시간 내의 25(OH)D₃, calcium, phosphorous, alkaline phosphatase를 조사하고 이들의 진료 기록지를 통해 신생아의 성별과 출생 시 체중, 출생 계절, 분만 방법, 산모와 신생아의 주산기 질환을 후향적으로 조사하였다.

이들 중 출생 직후 채혈이 이루어지지 않았거나 선천 기형, 염색체 이상이 있는 신생아를 제외한 122명의 만삭 신생아를 연구 대상으로 하였으며 이들을 정상 신생아군과 질환군으로 분류하였다. 정상 신생아군 38명은 산모 질환이 없는 적정 체중아로 산전 검사에서 수신증이나 뇌실 확장, 뇌량 부재, 심장 질환, 장관 기형이나 복수, 염색체 이상 등이 의심되었으나 출생 후 진찰 및 경과 관찰, 초음파 및 염색체 검사에서 3 mm 미만의 심실 증격 결손증과 정도의 신우 확장을 제외한 이상 소견이 없던 신생아로 하였다. 질환군 84명은 문헌상에 비타민 D의 결핍과 관련성이 제시된 산모 주산기 질환 즉 임신성 당뇨, 임신성 고혈압, 갑상샘 저하증, 전신 홍반성 루푸스, 조기 양막 파수(18시간 이상)가 있는 어머니에서 태어난 신생아와 부당 경량아(출생 시 체중 10 백분위수 미만), 신생아 일과성 빠른 호흡과 폐렴으로 입원한 신생아로 하였다. 신생아 일과성 빠른 호흡(transient tachypnea of newborn)은 출생 직후 빈호흡이 있으나 C-reactive protein (CRP)의 증가가 없고(<0.5 mg/dL) 항생제 및 인공 환기 치료 없이 수일 내 증상이 소실한 경우로 하였으며 폐렴은 호흡기 증상과 함께 흉부 방사선 사진에 침윤이 있거나 CRP 증가로 항생제 치료를 한 신생아로 하였다.

비타민 D는 비타민 D의 체내 주 순환 형태로서 비타민 D 상태의 진단 적정성이 높은 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D₃]를 사용하여 측정하였으며 25(OH)D₃의 측정값은 세계보건 기구의 분류¹⁷에 따라 <10 ng/mL는 비타민 D 결핍, 10-20 ng/mL는 비타민 D 부족, 21-30 ng/mL는 상대적 부족, >30 ng/mL를 충분으로 분류하였다.

수집된 자료의 통계 분석은 SPSS 20 Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA program)를 이용하여 분만 방법, 남녀 성 비는 χ^2 -test로, 두 그룹 간의 연속 변수의 평균 비교는 Student *t*-test로 시행하였고 계절별 평균 비교는 ANOVA로 비교 분석하여 Scheffe 사후 검정을 시행하였다. *P*<0.05인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 정의하였다. 이 연구는 경북대학교 의과대학의 임상시험심사위원회의 승인을 받아 시행하였다.

결 과

1. 정상 만삭 신생아 25(OH)D₃의 평균 및 분포

정상 신생아군 38명 가운데 25(OH)D₃가 25.9 ng/mL 인 한 명을 제외한 37명의 25(OH)D₃가 20 ng/mL 미만이었다. 이 중 24명(63.2%)은 비타민 D 결핍, 13명(34.2%)은 비타민 D 부족으로 97.4%가 비타민 D 결핍 또는 부족 상태였다. 남아 25(OH)D₃는 10.6±6.6 ng/mL로 여아(8.2 ± 3.6 ng/mL)에 비하여 높았으나 통계적 유의성은 없었다. 출생 계절 별 평균값은 봄 7.3± 3.8ng/mL, 여름 10.9±7.2 ng/mL, 가을 10.8±4.0 ng/mL 그리고 겨울이 6.3±2.4 ng/mL로 봄, 겨울에 비교하여 여름과 가을의 평균값이 높았다. 사계절의 평균값 및 각 계절간의 평균값의 차이는 통계학적 유의성을 보이지 않았다(Table 1). 질식 분만된 신생아의 25(OH)D₃는 8.9±2.3 ng/mL, 제왕절개 분만된 신생아는 9.3±5.6 ng/mL로 유의한 차이는 없었다.

2. 산모 및 신생아의 질환에 따른 25(OH)D₃

임신성 당뇨 산모에서 출생한 신생아 29명의 25(OH)D₃는 11.5±5.7 ng/mL이었으며, 비타민 D 결핍이 16명(55.2%), 비타민 D 부족이 9명(31.0%), 상대적 부족은 4명(13.8%)이었다. 갑상샘 저하증 산모에서 출생한 신생아 8명의 25(OH)D₃는 9.3±4.2 ng/mL이며 비타민 D 결핍이 4명(50.0%), 부족이 4명(50.0%)이었다. 임신성 고혈압 산모에서 출생한 신생아 7명의 25(OH)D₃는 10.7±9.0 ng/mL로

결핍 4명(57.1%), 부족 2명(28.6%)이었으며 조기 양막 파수 산모의 신생아 7명의 25(OH)D₃는 8.9±3.3 ng/mL이며 비타민 D 결핍 5명(71.5%), 부족 2명(28.6%)이었다. 흉반성 루푸스 산모에서 출생한 신생아 6명의 25(OH)D₃는 9.7 ±4.2 ng/mL이며 비타민 D 결핍과 부족이 각각 3명(50.0%), 3명(50.0%)이었다(Table 2). 산모 질환군 총 57명 중 비타민 결핍은 32명(56.1%) 부족은 20명(20.0%)이었다.

신생아 일과성 빠른 호흡 10명의 25(OH)D₃는 8.7± 4.5 ng/mL이며 비타민 D 결핍이 7명(70.0%), 부족은 3명(30.0%)이었다. 신생아 폐렴 7명의 25(OH)D₃는 11.0±7.6 ng/mL로 비타민 D 결핍이 4명(57.1%), 부족이 5명(28.6%)이었다. 그리고 부당 경량아 10명의 25(OH)D₃는 10.5± 4.3 ng/mL였으며 비타민 D 결핍이 6명(60.0%), 부족이 4명(40.0%)이었다. 신생아 질환군 27명 중 비타민 D 결핍은 17명(63.0%), 부족은 9명(33.3%)이었다(Table 3).

대조군과 산모 및 신생아 질환군에서 혈청 칼슘은 8.5-9.5 mg/dL로 모두 정상범위 안에 있었으며 차이는 보이지 않았다. 또한 질환군의 25(OH)D₃를 각각 질환별로 대조군과 비교하였을 때 두 군 사이에 모두 통계학적인 유의성이 없었다($P>0.05$).

각 군의 재태 연령, 성별, 산모 연령 및 제왕 절개 분만 빈도에 따른 비교에서도 각군의 25(OH)D₃는 차이를 보이지 않았다(Tables 2, 3).

고 찰

최근 임신부 및 신생아의 낮은 비타민 D와 연관 질환과의 연구가 활발히 진행되고 있어 우리나라 임신부에서도 관련 질환에 대한 조사가 다수 시행되었으나 신생아 질환과의 연관성에 대한 보고는 없다.

정상 범위보다 낮은 25(OH)D의 기준에 대해서는 전 세계적으로 사용되는 통일된 기준이 없어 그 빈도를 비교하는데 다소 어려움이 있으나 대부분 결핍은 10 ng/mL (25 mmol/L)미만으로 정의하고 있으며 부족 상태는 저자들이 사용한 WHO 기준인 20 ng/mL (50 mol/L) 미만 이외에 30 ng/mL 미만 혹은 50 ng/mL 미만 등을 기준으로 분류하고 있다.^{9, 12}

Table 1. Comparison of Serum Levels of 25(OH)D₃ according to Gender and Season of Birth in the Control Group

	Number of infant (%)	25(OH)D ₃ (ng/mL)	P value
Gender			
Male	24 (63.1)	10.6±6.6	0.215
Female	14 (36.9)	8.2±3.6	
Season of birth			
Spring	9 (23.6)	7.3±3.8	0.058
Summer	11 (28.9)	10.9±7.2	
Autumn	12 (31.6)	10.8±4.0	
Winter	6 (15.8)	6.3±2.4	

Table 2. Comparison of Serum Levels of 25(OH)D₃ between Control Group and Maternal Diseased Group

	Control	Maternal disease				
		DM	HypoTy	PIH	ROM	SLE
N	38	29	8	7	7	6
Wt (g)	3218±353.9	3092±471.5	2776±478.3	2717±541.7	3241±227.3	3145±426.6
GA (week)	38.7±1.2	38.1±0.9	38.3±0.8	37.8±0.8	38.6±1.2	38.7±0.8
M:F	1:0.7	1:1.3	1:1	1:1.3	1:0.2	1:1
Maternal age (yr)	35.2±4.8	36.7±4.5	34.8±3.5	32.2±5.5	36.6±4.2	37.4±5.0
C-sec(%)	29 (76.3)	20 (69.0)	8 (100)	6 (85.8)	5 (71.4)	3 (50.0)
25(OH)D ₃ ng/mL						
<10	24 (63.2)	16 (55.2)	4 (50.0)	4 (57.1)	5 (71.5)	3 (50.0)
10-20	13 (34.2)	9 (31.0)	4 (50.0)	2 (28.5)	2 (28.6)	3 (50.0)
21-30	1 (2.4)	4 (13.8)	0	1 (14.3)	0	0
>30	0	0	0	0	0	0
Mean	9.2±5.0	11.5±5.7	9.3±4.2	10.7±9.0	8.9±3.3	9.7±4.2
Ca (mg/dL)	9.6±0.7	9.6±0.5	9.3±0.4	9.6±0.3	9.6±0.6	8.9±1.0
P (mg/dL)	5.1±0.6	5.4±0.5	5.6±0.6	5.1±0.6	5.0±0.5	4.5±1.5
ALP (U/L)	151.7±49.9	156.1±66.4	148.4±5.9	1807±28.5	133.3±67.0	116.3±45.5

Data are presented as number(percent) and mean±standard deviation.

Abbreviations: GDM, gestational diabetes mellitus; HypoTy, hypothyroidism; PIH, pregnancy induced hypertension; SLE, systemic lupus erythematosus; N, number of infant; Wt, weight; GA, gestational age; Ca, calcium; P, phosphorus; alkaline phosphatase, ALP.

Table 3. Comparison of Serum Levels of 25(OH)D₃ between Control Group and Neonatal Diseases Group

	Control	Maternal disease		
		DM	HypoTy	PIH
N	38	10	7	10
Wt (g)	3218±353.9	3349±374.2	3501±339.0	2144±246.1
GA (wk)	38.7±1.2	38.5±1.2	38.9±1.0	38.5±1.5
M:F	1:0.7	1:0.1	1:0.4	1:0.7
Maternal age (yr)	35.2±4.8	31.5±4.2	33.5±4.5	35.5±5.8
C-sec(%)	29 (76.3)	8 (80.0)	6 (85.7)	7 (70.0)
25(OH)D ₃ ng/mL				
<10	24 (63.2)	7 (70.0)	4 (57.1)	6 (60.0)
10-20	13 (34.2)	3 (30.0)	2 (28.6)	4 (40.0)
21-30	1 (2.4)	0	1 (14.3)	0
>30	0	0	0	0
Mean	9.2±5.0	8.7±4.5	11.0±7.6	10.5±4.3
Ca (mg/dL)	9.6±0.7	9.2±1.0	9.0±0.6	9.5±0.6
P (mg/dL)	5.1±0.6	6.3±1.0	5.8±1.1	4.8±0.8
ALP (U/L)	151.7±49.9	174.7±77.5	144.6±49.6	167.5±43.0

Data are presented as number(percent) and mean±standard deviation.

Abbreviations: TTN, Transient tachypnea of the newborn; SGA, small for gestational age; N, number of infant; Wt, weight; GA, gestational age; Ca, calcium; P, phosphorus; alkaline phosphatase, ALP.

우리나라 산모와 신생아를 동시에 조사한 Na 등¹³에 의하면 산모의 25(OH)D는 23.4±9.9 ng/mL로 산모의 21.5%만이 정상 비타민 D 상태(>30 ng/mL)였고 신생아

25(OH)D는 16.9±7.5 ng/mL로 7.8%만이 정상 상태를 보이고 있다. 다른 국내 조사에서는 정상 만삭아 체대혈의 25(OH)D는 평균 32.0 nmol/L (12.8 ng/mL)로 부족 상태

였다.¹⁴

많은 조사에서 신생아의 비타민 D는 산모의 비타민 D와 강한 양의 상관관계를 보이므로,^{12,13} 이 연구 대상 신생아의 낮은 25(OH)D₃는 산모의 낮은 25(OH)D₃를 반영하는 것으로 추정할 수 있다.

산모의 질환과 비타민 D 결핍 및 부족의 관계를 조사한 31편의 논문을 메타 분석한 결과에 의하면 비타민 D 부족은 임신성 당뇨(odds ratio 1.49, 95% 신뢰구간 1.18-1.89), 임신성 고혈압(1.79, 1.25-2.58), 부당 경량아 분만(1.85, 1.52-2.26)과 관련이 있어¹⁹ 저자들의 조사 결과와 상반된다. 그러나 한국 임신 여성을 대상으로 시행된 조사에서는 저자들과 같은 결과를 보이고 있다. Park 등²⁰은 임신성 당뇨 23명의 비타민 D 상태를 대조군과 비교하였을 때 차이가 없음을 관찰하였다. 이들 대조군 500명의 25(OH)D는 25 nmol/L 미만인 경우(결핍)와 25-50 nmol/L 미만(부족)인 경우가 각각 39.6%, 49.6%로 10.8%만이 정상 비타민 D 상태였다. Choi 등²¹ 역시 220명의 한국 임신 여성을 대상으로 연구를 시행하여 비타민 D 부족과 부당 경량아, 미숙아 분만과는 관련이 없음을 보고하였는데, 대상 임신 여성의 77.3%가 25(OH)D 20ng/mL 미만(부족)이며 10 ng/mL 미만(결핍)인 경우는 28.6%로 대조군인 임신 여성의 비타민 D 부족과 결핍의 빈도가 높았다. 반면 임신 중 낮은 25(OH)D에서 부당 경량아의 증가(odd ratio 3.17, 6.47)를 관찰한 조사대상군인 임신 여성의 비타민 D 결핍의 빈도는 1.3%²²와 4.21%,²³ 부족 빈도는 37.2%²²와 28.21%²³로 우리나라 임신 여성보다 그 빈도가 낮았다. 이러한 대상군의 차이가 질환과의 관련성 유무 분석 결과 차이를 보인 것으로 추정되며 나아가 비타민 D가 이러한 질환의 원인이 아닌 동반 소견일 가능성도 고려하여야 할 것이다. 또한 본 연구에서 임신성 당뇨는 식이나 인슐린 투여로 모두 적정 혈당으로 조절되어 있었고 갑상샘 저하 역시 호르몬 투약으로 적정 갑상샘 기능이 유지되고 증상이 없는 상태였으므로 이러한 산모의 임상 상태 역시 분석에 영향을 미쳤을 가능성이 있다.

본 연구에서 대조군과 질병군에 모든 신생아의 칼슘과 인 측정값이 정상범위 내에 있었고 증상에 따라 수일 후 재검을 시행한 경우에도 저칼슘혈증은 없었다. 우리나라 지

발행 신생아 저칼슘혈증 환자를 조사한 연구에서 환자들의 25(OH)D는 각각 4.30-83.20 ng/mL,¹⁵ 15.9-44.4 ng/mL¹⁶로 조사되었으므로 출생시 비타민 D 결핍과 신생아 저칼슘혈증은 관련이 없는 것으로 보인다.

본 조사에서 신생아 질환으로 일과성 빠른 호흡과 출생 직후 발병한 폐렴을 조사하였으나 대조군과 차이를 보이지 않았다. 이는 비타민 D와 신생아기 호흡기 감염, 신생아 일과성 빠른 호흡과의 관련성을 관찰한 보고들^{6,24}과는 상반된다. 그러나 비타민 D가 태아 폐 성숙에 긍정적 영향을 미친다는 동물 및 실험실 연구 결과²⁵와 비타민 D 결핍 미숙아는 정상 상태 미숙아에 비해 호흡 곤란 빈도가 증가한다는 보고가 있고⁷ 낮은 제대혈의 vitamin D가 6개월 혹은 5년간 관찰된 호흡기 감염과 유아기 청명 증상의 높은 빈도와 관련성이 있다는 연구 결과가 있으므로^{8,14} 신생아기뿐만 아니라 영아기와 소아기에 이르기까지 비타민 D와 호흡기 증상 대한 장기적 조사가 지속적 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본원 신생아 질환군의 25(OH)D₃는 비타민 D 결핍 및 부족에 해당하는 낮은 수치를 보였으나 임상적 및 검사에서 대조군에 비해 위험도 증가는 없었다. 이는 대조군과 신생아 질환군의 97.6%가 비타민 D 결핍 혹은 부족 상태인 비정상적인 분포에 기인할 가능성과 함께 비타민 D가 원인이 아닌 동반 소견일 가능성도 고려하여야 할 것이다.

산모와 신생아의 25(OH)D는 높은 상관 관계를 가지므로 신생아 비타민 D 결핍, 부족은 임신 중 어머니의 비타민 D 교정으로 예방할 수 있다.¹⁷ 그러나 임신 여성의 비타민 D 상태 교정의 효과 검정 자료는 아직 충분하지 않은 실정이다. 2015년의 메타분석에 의하면 임신 여성의 비타민 D 보충 이후 신생아의 25(OH)D가 증가하고 출생 시 체중과 신장 역시 증가하였으나 산모 질환(임신성 고혈압, 임신성 당뇨)과 신생아 질환(미숙아 및 부당 경량아)의 감소 효과는 관찰되지 않았다.²⁶

본 연구는 후향적 연구로 산모의 임신 중 비타민 D 복용력 및 상태가 조사되지 않은 한계가 있었다. 따라서 앞으로 임신 여성의 비타민 D 상태 조사를 통한 비타민 D 결핍, 부족 교정으로 신생아의 결핍과 부족을 예방함과 동시에 관련 질환에 대한 지속적 조사가 필요할 것으로 생각되며 저자들

도 산모의 25(OH)D₃를 검사하여 낮은 경우 비타민 D를 보충, 교정하여 관찰 중이다.

References

- Adams JS, Hewison M. Unexpected actions of vitamin D: new perspectives on the regulation of innate and adaptive immunity. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2008;4:80-90.
- Pludowski P, Holick MF, Pilz S, Wagner CL, Hollis BW, Grant WB, et al. Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality-a review of recent evidence. *Autoimmun Rev* 2013;12:976-89.
- Lee JH. Vitamin D: a view of perinatal medicine. *Korean J Perinatol* 2011;22:88-94.
- Moon RJ, Harvey NC, Cooper C. Endocrinology in pregnancy: Influence of maternal vitamin D status on obstetric outcomes and the fetal skeleton. *Eur J Endocrinol* 2015;173:69-83.
- Merewood A, Mehta SD, Chen TC, Bauchner H, Holick MF. Association between vitamin D deficiency and primary cesarean section. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:940-5.
- Dinlen N, Zenciroglu A, Beken S, Dursun A, Dilli D, Okumus N. Association of vitamin D deficiency with acute lower respiratory tract infections in newborns. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016;29:928-32.
- Onwuneme C, Martin F, McCarthy R, Carroll A, Segurado R, Murphy J, et al. The association of vitamin D status with acute respiratory morbidity in preterm infants. *J Pediatr* 2015;166:1175-80.
- Camargo CA Jr, Ingham T, Wickens K, Thadhani R, Silvers KM, Epton MJ, et al. Cord-blood 25-hydroxyvitamin D levels and risk of respiratory infection, wheezing, and asthma. *Pediatrics* 2011;127:e180-7.
- Ben-Shoshan M. Vitamin D deficiency/insufficiency and challenges in developing global vitamin D fortification and supplementation policy in adults. *Int J Vitam Nutr Res* 2012;82:237-59.
- Nah EH, Kim S, Cho HI. Vitamin D levels and prevalence of vitamin D deficiency associated with sex, age, region, and season in Koreans. *Lab Med Online* 2015;5:84-91.
- Kim SH, Oh MK, Namgung R, Park MJ. Prevalence of 25-hydroxyvitamin D deficiency in Korean adolescents: association with age, season and parental vitamin D status. *Public Health Nutr* 2014;17:122-30.
- Saraf R, Morton SM, Camargo CA Jr, Grant CC. Global summary of maternal and newborn vitamin D status - a systematic review. *Matern Child Nutr*. In press 2015.
- Na B, No S, Kim MJ, Han HS, Jeong EH, Han Y, et al. Nutritional status of vitamin D in Korean mothers and their newborn infants. *Korean J Perinatol* 2007;18:399-406.
- Shin YH, Yu J, Kim KW, Ahn K, Hong SA, Lee E, et al. Association between cord blood 25-hydroxyvitamin D concentrations and respiratory tract infections in the first 6 months of age in a Korean population: a birth cohort study (COCOA). *Korean J Pediatr* 2013;56:439-45.
- Cho WI, Yu HW, Chung HR, Shin CH, Yang SW, Choi CW, et al. Clinical and laboratory characteristics of neonatal hypocalcemia. *Ann Pediatr Endocrinol Metab* 2015;20:86-91.
- Do HJ, Park JS, Seo JH, Lee ES, Park CH, Woo HO, et al. Neonatal late-onset hypocalcemia: Is there any relationship with maternal hypovitaminosis D? *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2014;17:47-51.
- Prevention and management of osteoporosis. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2003;921:1-164.
- Grant CC, Stewart AW, Scragg R, Milne T, Rowden J, Ekeroma A, et al. Vitamin D during pregnancy and infancy and infant serum 25-hydroxyvitamin D concentration. *Pediatrics* 2014;133:e143-53.
- Aghajafari F, Nagulesapillai T, Ronksley PE, Tough SC, O'Beirne M, Rabi DM. Association between maternal serum 25-hydroxyvitamin D level and pregnancy and neonatal outcomes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ* 2013;346:f1169.
- Park S, Yoon HK, Ryu HM, Han YJ, Lee SW, Park BK, et al. Maternal vitamin D deficiency in early pregnancy is not associated with gestational diabetes mellitus development or pregnancy outcomes in Korean pregnant women in a prospective study. *J Nutr Sci Vitaminol* 2014;60:269-75.
- Choi R, Kim S, Yoo H, Cho YY, Kim SW, Chung JH, et al. High prevalence of vitamin D deficiency in pregnant Korean women: the first trimester and the winter season as risk factors for vitamin D deficiency. *Nutrients* 2015;7:3427-48.
- Chen YH, Fu L, Hao JH, Yu Z, Zhu P, Wang H, et al. Maternal vitamin D deficiency during pregnancy elevates the risks of small for gestational age and low birth weight infants in Chinese population. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100:1912-9.
- Burris HH, Rifas-Shiman SL, Camargo CA Jr, Litonjua AA, Huh SY, Rich-Edwards JW, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D during pregnancy and small-for-gestational age in black and white infants. *Ann Epidemiol* 2012;22:581-6.
- Konca C, Kahramaner Z, Bulbul M, Erdemir A, Tekin M, Ercan S, et al. Association between serum 25-hydroxy-

- vitamin D levels and TTN. *Horm Res Paediatr* 2014;81:397-401.
- 25) Lykkedegn S, Sorensen GL, Beck-Nielsen SS, Christesen HT. The impact of vitamin D on fetal and neonatal lung maturation. A systematic review. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2015 1;308:L587-602.
- 26) Pérez-López FR, Pasupuleti V, Mezones-Holguin E, Benites-Zapata VA, Thota P, Deshpande A, et al. Effect of vitamin D supplementation during pregnancy on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Fertil Steril* 2015; 103:1278-88.

= 국 문 초 록 =

목적: 한국은 비타민 D 결핍 빈도가 높은 국가 중 하나이나 산모 및 신생아를 대상으로 시행된 연구는 많지 않으며 비타민 D와 관련성이 높은 산모 및 신생아 질환에 대한 연구는 없는 실정이다. 이에 저자들은 만삭 신생아를 대상으로 비타민 D($25(\text{OH})\text{D}_3$)를 측정하여 대구 경북지역의 신생아의 비타민 D 분포를 조사하고 비타민 D 결핍증과 연관이 있다고 알려져 있는 주산기 산모 및 신생아 질환을 가진 신생아를 정상 만삭 신생아와 비교하였다.

방법: 경북대학교병원에서 분만된 만삭아 122명의 혈청 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 수치를 측정하였으며, 그 중 38명의 정상 신생아군(대조군)의 성별 및 계절별, 분만 방식에 따른 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 의 분포를 조사하였다. 비타민 D 결핍과 관련성이 높은 것으로 추정되고 있는 임신성 당뇨, 갑상샘 저하증, 임신성 고혈압, 전신 홍반성 루푸스, 조기 양막 파수 산모에서 태어난 신생아, 부당 경량아, 일과성 빠른 호흡 및 폐렴 신생아 질환군이 포함된 총 84명의 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 를 대조군과 비교하였다.

결과: 대조군의 25OHD_3 는 9.2 ± 5.0 ng/mL 이었으며 성별 및 계절간의 수치는 통계학적 유의한 차이가 없었다. 혈청 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 가 10 ng/mL 미만인 경우는 신생아의 63.2%, 10-20 ng/mL인 경우는 34.2%이며 산모 질환군에서는 각각 56.1%와 35.0%, 신생아 질환군에서는 각각 63.0%, 33.3%로서 비타민 D 결핍 및 부족 모두 높은 빈도를 보였다. 산모 질환군인 임신성 당뇨와 갑상샘 저하증, 임신성 고혈압, 조기 양막 파수, 전신 홍반성 루푸스 환자에서 출생한 신생아의 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 는 각각 11.5 ± 5.7 ng/mL, 9.3 ± 4.2 ng/mL, 10.7 ± 9.0 ng/mL, 8.9 ± 3.3 ng/mL, 9.7 ± 4.2 ng/mL 이었으며 대조군과 비교하였을 때 통계학적 유의한 차이는 없었다($P > 0.05$).

결론: 정상 신생아군과 비타민 D 부족과 연관 질환을 가지는 신생아군 모두 비타민 D 결핍과 부족 빈도가 매우 높았다. 비타민 D 부족과 연관이 있다고 알려진 산모 질환군 및 신생아 질환군은 대조군과 비교하여 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 와 유의한 차이를 보이지 않았다.

중심 단어: 비타민 D, 정상신생아, 비타민 D 결핍