

일과성 증상성 아연 결핍증 3례

마산파티마병원 소아과, ¹대구가야기독병원 소아과

김미옥 · 박선영 · 권오수 · 이경림¹
김원엽 · 정원조 · 마상혁

Three Cases of Transient Symptomatic Zinc Deficiency

Mi Ock Kim, M.D., Sun Young Park, M.D., Oh Soo Kwon, M.D.
Kyung Lim Lee, M.D.¹, Own Yup Kim, M.D., Own Jo Jung, M.D.
and Sang Hyuk Ma, M.D.

Department of Pediatrics, Fatima Hospital, Masan, Korea

¹Department of Pediatrics, Kayagidok Hospital, Taegu, Korea

Transient symptomatic zinc deficiency (TSZD) is clinically similar to acrodermatitis enteropathica. The patients are experienced dermatitis on periorifice and extremities, alopecia, diarrhea, growth retardation, anemia, delayed wound healing and infection. They showed a characteristically rapid response to zinc supplement without recurrence. We report 3 cases of TSZD infants, 2 premature infants with inadequate zinc supply and 1 mature infant with chronic diarrhea. (*J Korean Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 2: 123~129)

Key Words: Transient symptomatic zinc deficiency (TSZD), Prematurity, Diarrhea

서 론

일과성 증상성 아연 결핍증(Transient symptomatic zinc deficiency, TSZD)은 입주위와 사지 말단 부위에서 관찰되는 특징적인 피부염, 탈모, 설사 등의 증상과 함께 성장 지연, 빈혈, 상처치유 지연, 감염 등을 유발하는 질환으로서 임상적으로 장병성 선단 피부염(Acrodermatitis Enteropathica)과 매

우 유사하나 치료에 반응이 매우 빠르며 투약을 중지하여도 재발이 없는 특징을 가진다¹⁻³⁾. 저자들은 출생시 미숙아로 태어나 일과성 증상성 아연 결핍증을 나타낸 2례와 만삭아로 분만되어 만성 설사후에 나타난 1례가 있어 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

증 례 1.

환 아: 배○국, 56일, 남아

주 소: 3주 동안의 설사와 입, 회음부 등의 박탈성 피부염

접수 : 1998년 8월 6일, 승인 : 1998년 11월 6일
책임저자 : 마상혁, 631-180, 마산시 합포구 대성동 2가 6-1
마산파티마병원 소아과
Tel: 0551) 45-8100, Fax: 0551) 46-7332

병 력: M시에 소재한 개원 산부인과에서 재태 연령 34주, 체중 1540 gm(3 percentile 이하)으로 분만되어 출생한 병원에서 입원, 치료를 하였으며 입원기간 동안 특별한 총 정맥내 영양을 실시하지 않았다. 퇴원 후 하루에 3~4회의 무른 변을 보게 되어 약 3주간 A사의 설사용 분유를 묽게 먹었으며 입원 10일전부터 입, 항문주위, 사지 끝에 박탈성 피부염이 발생하여 본원으로 전원되었다.

가족력: 특이소견 없음.

이학적 소견: 심하게 보채고 짜증스러운 표정을 나타내었으며 활동성은 조금 떨어져 보였다. 체중은 2.6 kg(3 percentile 이하), 신장은 45 cm(3 percentile 이하), 두위는 32 cm(3 percentile 이하)이었으며 간비대(3 cm)와 두부에 탈모가 동반되었다.

피부병변: 가피와 딱지를 동반한 홍반성 발진이 입주위, 회음부, 외생식기, 손가락, 발가락에 있었다(Fig. 1).

검사결과: 말초 혈액 검사상 백혈구수 9,800/mm³, 혈색소 10.9 g/dl, Hct: 30.5%, 혈소판수: 541,000/mm³였다. 혈액 화학 검사상 Protein/Albumin은 6.0/4.5 g/dl로 정상 범위였고 혈청 구리치는 54µg/dl로 떨어져 있었고(정상범위 70~155µg/dl) 혈청 아연치도 18µg/dl로 떨어져 있었으며(정상범위 70~150

µg/dl) 치료 2주후 87µg/dl로 상승하였다.

치료 및 경과: Zinc sulfate를 5 mg/kg 으로 2주간 경구 투여하였으며 입원 6일째부터 피부병변의 호전이 있고 체중이 증가되기 시작하여 입원 15일째 3.1 kg으로 특기할만한 증상없이 퇴원하였다. 현재 24개월이며(13 kg) 재발없이 잘 지내고 있다.

증 례 2.

환 아: 황○호, 62일, 남아

주 소: 수유곤란과 복부팽만

병 력: K시 소재 종합병원에서 재태연령 29주 3일, 체중 1,220 gm(50 percentile)으로 분만되었으며 분만 당시에는 특기할 사항은 없었다. 신생아 집중치료실에서 미숙아로 입원, 치료 받았으며 생후 25일경부터 반복적인 수유곤란, 설사, 체중증가의 실패, 복부팽만, 입, 항문, 사타구니 주위에 박탈성 피부염과 반복적인 전신적 감염이 발생하여 전원되었다.

가족력: 특이 소견 없음

이학적 소견: 활동성은 조금 떨어져 보였으며 체중은 2.2 kg(3~10 percentile), 신장은 44 cm(3~10 percentile), 두위는 34 cm(50 percentile)이었으며 두부에 탈모가 동반되었고 복부 팽만이 있었다.



Fig. 1. Skin lesions in a 56-day-old, formerly premature infant with severe zinc deficiency before treatment.

Table 1. Brief History, Laboratory Findings, Treatment, Progress of Patients

Case	1. Bae**, 56 days, male	2. Hwang**, 62 days, male	3. Park**, 46 days, male
Birth Hx*	G.P. [†] ; 34 weeks Birth Weight ; 1,540 gm	G.P. [†] ; 29 weeks Birth Weight ; 1,220 gm	G.P. [†] ; 40 weeks Birth Weight ; 4,000 gm
Chief Complaints	Diarrhea for 3 weeks and exfoliative dermatitis in periorifice, perianal region	Feeding intolerance and abdomen distension	Feeding intolerance and poor weight gain
Laboratory Findings	WBC: 9800/mm ³ , Hb: 10.9 g/dl, Hct: 30.5%, Platelet: 541 k/mm ³ Protein/Albumin : 6.0/4.5 g/dl Serum Copper : 54 µg/dl [‡] Serum Zinc : 18 µg/dl → 2 weeks later 87 µg/dl [§]	WBC: 9700/mm ³ , Hb: 9.7 g/dl, Hct: 30.6%, Platelet: 279 k/mm ³ Protein/Albumin : 4.8/3.1 g/dl Serum Copper : 37 µg/dl Serum Zinc : 17 µg/dl → 2 weeks later 45 µg/dl → 4 weeks later 95 µg/dl	WBC: 9800/mm ³ , Hb: 11.4 g/dl, Hct: 34.9%, Platelet: 509 k/mm ³ Protein/Albumin : 5.1/3.4 g/dl Serum Copper : 55 µg/dl Serum Zinc : 45 µg/dl → 2 weeks later 55 µg/dl → 4 weeks later 130µg/dl
Culture	Negative	Negative	Enterococci in Blood
Treatment	Zinc sulfate 5 mg/kg P.O. for 2 weeks	Zinc sulfate 5 mg/kg P.O. for 4 weeks	Zinc sulfate 5 mg/kg P.O. for 4 weeks
Progress	Clinical improvements began since 6th hospital day, including weight gain, dermatologic problem. Now he is 24 month year old. He has been well being state without recurrence.	Clinical improvements began since 3th hospital day, including weight gain, abdomen distension, dermatologic problem. Now he is 19 month year old. He has been well being state without recurrence.	Clinical improvements began since 5th hospital day, including weight gain, dermatologic problem. Now he is 18 month year old. He has been well being state without recurrence.

*Hx: History, [†] G.P.: Gestational Period, [‡] Normal serum zinc level: 70~150 µg/dl, [§]Normal serum copper level: 70~155 µg/dl

피부병변: 가피와 딱지를 동반한 홍반성 발진이 입주위, 항문주위, 손가락, 발가락에 있었으며 눈 주위와 항문주위에는 부종도 함께 발견되었다.

검사결과: 말초 혈액 검사상 백혈구수 9,700/mm³, 혈색소 9.7 g/dl, Hct는 30.6%, 혈소판수는 279,000/mm³였다. 혈액 화학 검사상 Protein/Albumin은 4.8/3.1 g/dl로 정상 범위였고 혈청 구리치는 37µg/dl로 떨어져 있었고 혈청 아연치도 17µg/dl로 떨어

져 있었으며 치료 2주후 45µg/dl, 4주후 95µg/dl로 상승하였다.

치료 및 경과: Zinc sulfate를 5 mg/kg으로 4주간 경구 투여하였으며 입원 3일째부터 피부병변의 호전과 수유상태가 좋아지고 복부팽만도 회복이 되었으며 체중이 증가되기 시작하여 입원 13일째 2.4 kg으로 특기할 증상없이 퇴원하였다. 현재 19개월이며(12 kg) 재발없이 잘 지내고 있다.

Table 2. Etiology of Zinc Deficiency in Infants

Congenital
Acrodermatitis Enteropathica
Acquired
(1) Inadequate supply of zinc
* Low breast milk zinc
* Total parenteral nutrition with low zinc content
(2) Premature infants
* Low zinc stores; usually obtained in third trimester
* Poor absorption of zinc, high fecal loss
* Increased requirement for growth
* Prolonged intravenous nutrition containing inadequate zinc
* Supplements of Fe or Cu which compete with Zn for absorption
(3) Malabsorption
* Cystic fibrosis
* HIV infection
* Diarrhea
* Crohn's disease

#Acquired forms usually multifactorial, *Adapted from ref. 1, 6

증 례 3.

환 아: 박○옥, 46일, 남아

주 소: 수유곤란과 설사, 체중감소

병 력: M시 소재 종합병원에서 재태연령 40주, 체중 4,000 gm으로 분만되었으며 분만 당시에는 특별한 문제는 없었다. 생후 2주부터 발생한 설사로 인하여 P시 소재 종합병원에서 치료도중 지속되는 설사와 수유곤란, 체중감소로 인하여 본원으로 전원되었다.

가족력: 특이 소견 없음

이학적 소견: 전신 상태는 매우 쇠약해 보였고 활동성은 조금 떨어져 보였으며 체중은 3.2 kg(3 percentile 이하), 신장은 53 cm(3 percentile 이하), 두위는 32 cm(3 percentile 이하)이었으며 탈모가 동반되었다.

피부병변: 혈관노출술을 시행한 우측 서혜부에서 가피와 딱지를 동반한 홍반성 발진이 발견되었고 상처의 치유가 불완전하였다.

검사소견: 말초 혈액 검사상 백혈구수 9,800/mm³,

혈색소 11.4 g/dl, Hct는 34.9%, 혈소판수는 509,000/mm³였다. 혈액 화학 검사상 Protein/Albumin은 5.1/3.4 g/dl으로 정상 범위였고 혈청 구리치는 55µg/dl로 떨어져 있었고 혈청 아연치도 45µg/dl로 떨어져 있었으며 치료 2주후 55µg/dl, 4주후 130µg/dl로 상승하였다.

치료 및 경과: Zinc sulfate를 5 mg/kg으로 4주간 경구 투여하였으며 입원 5일째부터 피부병변의 호전과 체중이 증가되기 시작하여 입원 17일째 3.95 kg으로 특기할 증상 없이 퇴원하였다. 현재 18개월이며(12 kg) 재발없이 잘 지내고 있다.

고 찰

아연은 2가의 양이온으로서 주로 소장에서 흡수가 이루어지며 약 70여종의 금속효소(metalloenzyme)의 일부분을 형성하고⁴⁾ DNA 및 RNA 합성시에 핵산대사에 관여하며, 상처의 치유, 후각, 미각 등 여러 부분의 정상작용을 위하여 필수적인 원소이다⁵⁾. 아연 결핍의 원인으로는 유전적인 요인과

흡수장애가 있는 경우, 미숙아에서, 그리고 적절하지 못한 아연 공급이 그 원인이 될 수 있다(Table 2). 그리고 다른 2가 양이온인 철과 동 등이 경쟁적으로 작용하여 아연의 흡수를 저하시킴으로써 일과성 증상성 아연 결핍증(TSZD)을 야기할 수도 있다⁶⁾. 이런 일과성 증상성 아연 결핍증(TSZD)을 야기하는 위험인자로는 만성 염증성 장 질환으로 인한 장기간 흡수장애가 있는 경우, 섬유소나 phytate가 많이 함유된 음식을 섭취하는 경우, 장기간의 출혈이 있는 경우, 신장질환이 있는 경우, 이노제, 스테로이드 같은 약물을 복용할 때라고 알려져 있고 미숙아에서 많이 발생한다고 알려져 있다⁷⁾. 임상증상으로는 특징적인 피부병변을 비롯한 위장관 질환, 신경계, 면역계 등에 이상이 나타난다 (Table 3).

장병성 선단 피부염은 일과성 증상성 아연 결핍증(TSZD)의 피부병변과 임상적으로 유사하여 구

별하기가 힘들며 상염색체 열성으로 유전되며 가피를 동반한 홍반성 발진이 사지 말단부와 공구부에 나타나는 등의 특징적인 피부병변과 신경이 예민해지고 움츠러드는 등의 다양한 행동의 변화와 난치성 설사, 탈모, 감염 등이 발생하며 영양부전의 상태에 빠지기도 한다. 생후 4~10주 사이에 증상이 나타나기 시작하며 모유 수유에서 조제분유로 수유를 바꾸면서 나타나기도 한다. 이는 모유 속에는 low molecular weight ligand가 있어 조제분유보다는 아연의 흡수를 용이하게 하므로 조제분유에 아연의 함량이 많다고 하여도 흡수율에서 떨어지므로 모유 수유에서 조제분유로 수유를 바꾸면서 나타날 수가 있다^{2,8)}. 치료는 zinc를 공급하여야 하며 일과성 증상성 아연 결핍증(TSZD)은 일시적으로만 아연을 공급하면 좋아지지만 장병성 선단 피부염 경우에는 지속적으로 공급하여야 한다^{3,8)}.

증례 1의 경우는 미숙아에서 장기간의 급성 설사 사용 콩단백 유당 제거 분유(soy-based formula)를 수유하면서 병이 발생하였는데 이전에 미숙아로 입원하는 동안 충분한 아연을 공급받지 못한 상태이었으며 국내에서 생산되는 급성설사용 콩단백 유당 제거 분유에는 아연이 첨가되어 있지 않^{9,10)} phytate가 많이 들어 있어 아연의 흡수를 방해함으로써¹¹⁾ 아연 결핍증이 더 쉽게 나타났을 것으로 사료된다. 증례 2에서는 오랜 기간 총 정맥내 영양을 하는 동안 아연의 공급 부족이 그 원인으로 생각된다.

미숙아에서 발생하는 아연 결핍증은 여러 인자가 함께 작용하며 아연은 임신 말기에 체내의 아연의 축적이 증가하므로 출생후 아연의 음성아연 균형(negative zinc balance)이 발생하기가 쉽고 보통은 생후 3~9개월에 많이 발생한다고 한다^{12,13)}. 이외에도 생후 초기에 장내 점막에서 아연의 흡수가 감소되어 대변으로 아연의 손실이 많아지거나, 감소된 체내의 아연 축적, 상대적인 빠른 성장과 발육, 아연의 섭취 부족, 동이나 철분제의 섭취, 장기간의 총 정맥 영양에서 아연이 부족한 경우, 모유 수유 시에도 드물게 발생한다고 한다^{14,15)}.

모유 수유시 일과성 증상성 아연 결핍증(TSZD)은 만삭아, 미숙아에서 다 같이 발생할 수 있으며

Table 3. Clinical Features of Zinc Deficiency

Skin	alopecia
	bullous pustular dermatitis
	delayed wound healing
	hyperpigmentation
Gastrointestinal	anorexia
	taste dysfunction
	diarrhea
Endocrine	growth retardation
	hepatosplenomegaly
	oligospermia
	hypogonadism
Metabolic	insulin hypersensitivity
	weight loss
	hyperammonemia
Neuropsychiatric	depression
	irritability
	emotional dysfunction
Immunologic	impaired dark adaptation
	immune dysfunction
	recurrent infection

Adapted from Ref. 9

이때 산모의 혈중 아연의 농도는 정상이나 모유내의 아연의 양이 감소되어 있어, 결국 아연 공급이 감소되면서 나타날 수 있다^{16~18)}. 정상적인 농도의 아연이 모유 안에 있다면 조제분유에 들어 있는 아연보다는 흡수가 잘되는데 이는 조제분유 안에 포함되어 있는 casein이 아연과 결합함으로써 흡수가 떨어지기 때문이다¹⁹⁾. 따라서 모유에 있는 아연의 체내 이용률이 높으므로 장병성 선단 피부염에서 모유 수유를 권한다²⁰⁾. 그리고 모유 수유를 하는 영아가 생후 5개월 동안 모유 수유를 한 후 적절한 이유식을 하지 않으면 아연 결핍에 빠질 수 있다고 하였는데 이는 수유를 하는 동안 시간이 지날수록 모유 속의 아연의 농도가 떨어지는 데서 기인한다고 하여²¹⁾ 이유식에서 아연의 중요성을 강조하였다.

아연이 비교적 풍부하면서 체내 이용률이 높은 음식은 고기, 간, 달걀, 어패류, 가금류가 있고 두류, 종실류도 여기에 속한다. 전곡류에는 아연이 많이 들어 있으나 phytate와 섬유소가 동시에 많이 들어 있어 phytate와 섬유소가 아연과 함께 복합체를 형성하므로 아연의 체내 이용률이 상당히 낮아진다²²⁾.

증례 3은 생후 2주부터 발생한 만성설사로 인하여 여러 차례 조제분유를 바꾸었으며 중국에는 단백질 가수분해물(casein hydrolysed formula)을 수유하면서 아연 결핍의 교정 후 체중 증가가 있고 피부 병변이 좋아져 우유 단백질에 대한 불내성이 그 원인으로 생각된다.

급, 만성 설사에 있어서 일시적인 아연의 결핍증은 올 수 있으며²³⁾ 다시 아연 결핍은 설사를 유발하고 설사가 지속되면 아연의 흡수가 감소하는 악순환을 거듭하게 된다²⁴⁾. 설사에서 아연 결핍이 오는 이유는 아연 섭취의 감소, 장내 흡수의 장애, 장내 소실의 증가 등에서 유래한다²⁵⁾. 설사시 장내에서 아연의 흡수 장애가 오는 이유는 아연과 결합하는 gut protease의 감소, 감염성 인자, 혹은 우유 단백질의 불내성에 의한 장내 점막의 손상, 장내, 간, 비장 등에서 아연과 구리가 풍부한 분비물이 분비는 되지만 재흡수가 되지 않기 때문이다^{16,26)}.

급, 만성 설사에서 아연을 공급하게 되면 임상적인 호전을 가져오는데, 특히 급성 설사시에는 아연을 공급하면 설사의 기간과 횟수가 줄어들면서 지속적인 설사로 빠지는 것을 예방하는 등 임상적인 호전을 가져온다고 보고되고 있다²⁷⁾.

선행되는 어떤 원인에 의해서 체내 아연의 결핍이 초래되면 금속효소인 알칼리성 포스파타제가 감소한다고 하며 치료후 다시 회복한다고 하니²⁸⁾ 본 증례들에서는 알칼리성 포스파타제의 감소는 없었다.

아연 결핍증의 진단은 모유 수유를 하는 영아들에서 미숙아나 만삭아에 관계없이 난치성 기저귀 발진이나 피부, 점막 경계부위에 특징적인 피부염이 있으며, 4개월 이상 성장속도가 감소되면 일단 의심을 할 수 있다. 그리고 만성 설사, 수술 등으로 인한 흡수장애가 있는 경우 아연의 감소 여부를 확인해야 하며 잘 치유되지 않는 기저귀 발진, 농가진 등으로 오진하는 경우가 있어 주의를 요한다. 확진은 혈장내 아연 농도의 감소와 이를 뒷받침할 만한 대사적, 임상적 소견이 있을 경우 아연을 공급한 후 임상적 호전을 관찰함으로써 할 수 있다^{3,16,29)}.

일과성 증상성 아연 결핍증의 치료 방침은 용량과 사용 기간에 있어 정해진 바가 없고 보고자마다 차이를 보이고 있어 본 증례들에서는 zinc sulfate를 5 mg/kg/day으로 경구 투여하여 임상적인 호전을 가져왔고 2~4주 치료 후 더이상의 치료는 필요하지 않았다.

본 증례들에서 본 바와 같이 급, 만성 설사에 있어서 아연을 포함한 미량영양소가 회복에 아주 중요한 역할을 하므로 조제분유 선택에 있어서 신중함과 환자 상태의 세밀한 관찰이 필요하며 최근의 괄목할 만한 신생아학의 발달로 미숙아의 생존율이 높아짐에 따라 미숙아에서 아연을 포함한 미량영양소의 적절한 공급이 중요하다고 생각된다.

요 약

저자들은 미숙아로 분만되어 불충분한 아연 공

급이 원인이 되어 일과성 증상성 아연 결핍증을 나타낸 2례와 만성아로 분만되어 만성 설사후 일과성 증상성 아연 결핍증을 나타낸 1례를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Prasad AS. Zinc deficiency in human subjects. *Prog Clin Biol Res* 1983; 129: 1-33.
- 2) Stapleton K.M, O'Loughlin E, elic JP. Transient zinc deficiency in a breast-fed premature infant. *Aust J Dermatol* 1995; 36: 157-9.
- 3) Kuramoto Y, Igarashi Y, Tagami H. Acquired zinc deficiency in breast-fed infants. *Semin Dermatol* 1991; 4: 309-12.
- 4) Shaw JC. Trace elements in the fetus and young infant. I. Zinc. *Am J Dis Child* 1979; 133: 1260-8.
- 5) Garcia Ad, Chan WY, Rennert OM. Trace elements in development and disease. *Curr Probl Pediatrics* 1986; 16(2): 45-120.
- 6) Parker PH, Helinek GK, Meneely RL, Stroop S, Ghishan FK, Greene HL. Zinc deficiency in a premature fed exclusively human milk. *Am J Dis Child* 1982; 136: 77-8.
- 7) Salmenpera L. Detecting subclinical deficiency of essential trace elements in children with special reference to zinc and selenium. *Clin Biochem* 1997; 30: 115-20.
- 8) Kenneth H, Neldner, Michael K, Hambidge, Walravens A. Acrodermatitis enteropathica. *International J Dermatol* 1978; 17: 380-7.
- 9) 남양유업. 남양호프 D, 호프 A, 1991.
- 10) 매일유업 중앙연구소. 매일특수분유, 1995.
- 11) Lonnerdal B, Sandberg AS, Standstrom B, Kunz C. Inhibitory effects of phytatic acid and other inositol phosphate on zinc and calcium absorption. *J Nutr* 1989; 119: 211-4.
- 12) Dauncey MJ, Shae JCL, Urman J. The absorption and retention of magnesium, zinc, copper by low birth weight infants fed pasteurised human breast milk. *Pediatr Res* 1977; 77: 1033-9.
- 13) Higash A, Lkeda T, Irabe K, Matsuda I. Zinc balance in premature infants given the minimum dietary zinc requirement. *J Pediatr* 1988; 112: 272-6.
- 14) Prasad AS. Zinc deficiency in woman, infants and children. *J Am College Nutr* 1996; 15: 113-20.
- 15) Friel JK, Andrews WL. Zinc requirement of premature infants. *Nutrition* 1994; 10: 63-5.
- 16) Atkinson SA, Zoltkin S. Recognizing deficiency and excesses of zinc, copper and other trace elements. In: Tsang RC, Zoltkin SH, Nichol BL, Hansen JW, editors. *Nutrition during infancy*. 2nd ed. Cincinnati: Digital educational publishing, Inc. 1997; 209-32.
- 17) Krebs NF, Reidinger CJ, Hartley S, Robertson AD, Hambidge KM. Zinc supplementation during lactation: effect on maternal status and milk zinc concentrations. *Am J Clin Nutr* 1995; 61: 1030-6.
- 18) Zimmerman AW, Hambridge KM, Lepow ML, Greenberg RD, Storer ML, Casey CE. Acrodermatitis in breast-fed premature infants: Evidence of a defect of mammary zinc secretion. *Pediatrics* 1982; 69: 176-83.
- 19) Standstrom B, Davison L, Lerderblad A, Lonnerdal B. Zinc absorption from human milk, cow's milk and infant formulas. *Am J Dis Child* 1983; 137: 726-9.
- 20) Eckhert CD, Sloan MV. Zinc binding: A difference between human and bovine milk. *Science* 1977; 195: 789-90.
- 21) Krebs NF, Reidinger CJ, Robertson AD, Hambidge KM. Growth and intake of energy and zinc in infants fed human milk. *J Pediatr* 1994; 124: 32-9.
- 22) 장남수. 미네랄영양 III. *국민영양* 1992; 144: 20-3.
- 23) Naveh Y, Lightman A, Zinder O. Effect of diarrhea on serum zinc concentrations in infants and children. *J Pediatr* 1982; 101: 730-3.
- 24) Hambidge KM. Zinc and diarrhea. *Acta Paediatr Suppl* 1992; 381: 82-6.
- 25) Sachdev HPS, Mittal NK, Yadav HS. Serum and rectal mucosal zinc levels in acute and chronic diarrhea. *Indian Pediatr* 1990; 27: 125-33.
- 26) Park JHY, Grandjean CJ, Antonson DL, Vanderhoof JA. Effects of short-term isolated zinc deficiency on intestinal growth and activities of several brush border enzymes in weanling rats. *Pediatr Res* 1985; 12: 1333-6.
- 27) Sazawal S, Black RE, Bhan MK, Bhandari N, Sinha A, Jalla S. Zinc supplementation in young children with acute diarrhea in india. *N Eng J Med* 1995; 333: 839-44.
- 28) Rothbaum RJ, Maur PR, Farrell MK. Serum alkaline phosphatase and zinc undernutrition in infants with chronic diarrhea. *Am J Clin Nutr* 1982; 35: 595-8.
- 29) Waravens PA, chakar A, Mokni R, Denise J, Lemonner D. Zinc supplements in breastfed infants. *Lancet* 1992; 340: 683-5.