

## 비타민 D 결핍성 구루병 영·유아의 임상적 특징

인제대학교 의과대학 상계백병원 소아청소년과

허 경 · 우미경 · 윤정림 · 심규홍 · 최명재 · 박미정

= Abstract =

### Clinical characteristics of vitamin D deficiency rickets in infants and preschool children

Kyoung Huh, M.D., Mi Kyeong Woo, M.D., Jung Rim Yoon, M.D.  
Gyu Hong Shim, M.D., Myoung Jae Chey, M.D and Mi Jung Park, M.D.

Department of Pediatrics, Inje University College of Medicine, Seoul, South Korea

**Purpose** : Vitamin D deficiency rickets is a significant public health problem that results from insufficient exposure to sunlight and inadequate vitamin D supplementation. The purpose of this study is to identify the clinical characteristics of vitamin D deficiency rickets in infants.

**Methods** : Data of 35 infants diagnosed as vitamin D deficiency rickets at Sanggye-Paik Hospital, Seoul, Korea, from March 2007 to May 2009 were reviewed. Children with plasma 25-hydroxyvitamin D levels <15 ng/mL and 15-30 ng/mL were considered to have vitamin D deficiency and vitamin D insufficiency, respectively.

**Results** : Thirty-five infants (22 boys, 13 girls) were diagnosed with rickets. Mean age at diagnosis was  $7.4 \pm 7.1$  months (range: 0.1-29.8 months). Eighteen infants (51%) were vitamin D deficient and seventeen infants (49%) were insufficient. Twenty-eight of all (80%) diagnosed as subclinical rickets. Twenty-nine infants (83%) were below the age of 12 months. Twenty infants (57%) had breastfed and ten infants (29%) had iron deficiency anemia. Nine of breastfed infants (45%) were vitamin D deficient and ten of their mothers were vitamin D insufficient. Overall, radiographic evidence of rickets was present in 93% of the cases. Radiographic sign of rickets was evident even in vitamin D insufficient state.

**Conclusion** : It is important for the clinician to screen for subclinical vitamin D deficiency rickets in inadequately supplemented infants by pairing 25-hydroxyvitamin D levels with wrist radiographs. A nationwide epidemiological study of vitamin D deficiency rickets must be conducted and evidence-based national guidelines must be defined to prevent rickets.

(Korean J Pediatr 2010;53:152-157)

**Key Words** : Vitamin D deficiency, Rickets, Infant

### 서 론

비타민 D는 골격 발달, 성장 발육, 신경계, 면역기능 발달에 관여하며 장관에서 칼슘, 인의 흡수를 촉진하여 뼈의 무기질화에 필수적인 역할을 하는 호르몬으로서 부족 시 구루병, 감염의 증가, 천식, 아토피 피부염, 제 1형 당뇨병, 각종 암의 발병의 가능성이 높다는 보고가 있다<sup>1)</sup>. 구루병은 19세기 산업화 시대에 크게 증가하였으며 이후 줄어드는 추세였으나 최근 다시 비타민 D 결

핍성 구루병의 보고가 증가하고 있다. 최근 미국의 대규모 연구에서는 1-21세 연령의 9%가 명백한 비타민 D 결핍 상태이며 61%는 비타민 D 부족 상태이며<sup>2)</sup>. 아시아 국가의 소규모 연구에 의하면 중국 소아 청소년의 3.1-57.8%<sup>3, 4)</sup>, 일본의 1-4세 영아의 0.1%<sup>5)</sup>, 몽고의 1세 이하 아동에서 24%, 76%가<sup>5, 6)</sup> 비타민 D 부족상태인 것으로 보고되었다. 현재 국내 소아연령의 비타민 D 상태에 대한 연구는 많지 않으며, 모유수유 아동에서의 구루병과 비타민 D 부족<sup>7, 8)</sup>, 우연히 발견된 무증상 구루병<sup>9, 10)</sup>, 임신부와 신생아에서 비타민 D 결핍이나 부족상태<sup>11)</sup> 등이 보고된 바 있다.

최근 영유아의 비타민 D 결핍은 장기간 동안 적절한 영양 보충 없이 완전 모유 수유받는 영아의 증가, 여성의 임신과 출산 후 야외 활동의 감소, 자외선 차단제 사용의 증가 등의 다양한 원인에 기인한다<sup>2, 12, 13)</sup>. 구루병의 위험 인자로 지리적 위치, 인종을

Received : 12 November 2009, Revised : 7 December 2009

Accepted : 14 January 2010

Address for correspondence : Mi Jung Park, M.D.  
Department of Pediatrics, Inje University SanggyePaik Hospital, 761-1 Sanggye-7-dong, Nowon-gu, Seoul, 139-707, Korea  
Tel : +82.2-950-1075, Fax : +82.2-951-1246  
E-mail : PMJ@paik.ac.kr

감안해 보더라도 한국의 소아는 고위도에 위치한 황인종이며 또한 최근 국내 모유수유의 증가로 인하여 비타민 D 부족 가능성이 높을 것으로 사료된다. 이에 본 연구는 구루병으로 진단된 영아들의 임상 특징을 비타민 D 부족 상태를 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

2007년 3월부터 2009년 5월까지 상계백병원 소아과에 저칼슘혈증이나 이로 인한 경련 혹은 감염 질환으로 입원한 환아와 외래에 내원한 환아 중 검사상 알칼리성인상분해효소가 증가하여 우연히 구루병으로 진단된 아동 35명과 상기 아동의 모친 중 수유 중인 11명을 대상으로 하였다.

### 2. 방법

구루병의 진단은 수부 방사선 상 구루병의 소견이 있거나 혈액 내 25-hydroxycholecalciferol (25-OHD<sub>3</sub>) 농도가 15 ng/mL 미만인 경우 비타민 D 결핍증(vitamin D deficiency)으로, 15 ng/mL 이상 30 ng/mL 미만인 경우 비타민 D 불충분증(vitamin D insufficiency)으로 정의하였다<sup>8)</sup>.

무증상 구루병의 진단은 임상적으로 구루병에 해당할 만한 골격계 기형이나 구루병의 전형적 임상 소견은 보이지 않으나 손목이나 하지의 방사선 촬영에서 골단에 구루병양 소견을 보이거나 25OHD<sub>3</sub>수치가 낮은 경우로 하였다. 혈액 검사는 칼슘, 인, 총 알칼리인산분해효소(alkaline phosphatase, ALP), 25-OHD<sub>3</sub>, 1,25-dihydroxyvitamin D [1,25(OH)<sub>2</sub>D], 부갑상샘호르몬(para-thyroid hormone, PTH), 혈색소, 혈청 철분농도 검사를 시행하였다. 방사선학적 검사로 손목, 무릎, 가슴을 촬영하였고 의무기록 고찰을 통하여 성별, 나이, 진단 시 증상에 대해 알아보았다. 이들 환아에 대해서 1-2개월마다 추적관찰을 하며 손목 방사선 촬영과, 칼슘, 인, ALP, 25-OHD<sub>3</sub>, PTH를 검사를 시행하였다. 방사선학적 구루병의 호전은 요골과 척골의 컵모양 파임(cupping)과 확장(flaring)의 정도에 따라 구루병의 방사선 소견을 점수화한 기준을<sup>14)</sup> 참고하였다. 모친의 칼슘, 인, 25-OHD<sub>3</sub>, 1,25(OH)<sub>2</sub>D, PTH, 혈청 철분농도를 검사하였으며 면담을 통하여 식사형태와 모유수유기간을 알아보았다. 모든 측정치는 평균 ± 표준편차로 표시하였다.

## 결 과

### 1. 대상 환아들의 특성

대상 환아는 총 35명으로 남아가 22명 여아가 13명이었다(Table 1). 이들의 진단 시 평균 연령은 7.4±7.1개월(0.1-29.8개월)이었다. 구루병으로 진단된 시기는 생후 6개월 이전이 54

%, 6-12개월 사이가 28%, 12개월 이후가 17%였다. 저칼슘혈증으로 인한 경련 및 경직 증상으로 구루병으로 진단된 아동은 총 20%였다. 나머지는 폐렴, 장염, 신생아 패혈증 등의 감염으로 인해 입원하거나 건강 검진 상 시행한 혈액 검사상 ALP의 증가로 인하여 우연히 구루병으로 진단된 경우였다. 전체 환자 중 모유수유아는 전체 35명중 20명(57%)이었으며 모유수유아 20명중 12명(60%)은 완전모유수유, 20명 중 7명(35%)은 모유수유와 함께 이유를 시작하거나 이유식의 양이 적은 경우였다. 전체 35명 환자 중 10명(29%)이 철결핍성 빈혈(iron deficiency anemia, IDA)이 동반되어 있었다. 구루병으로 진단된 계절로 일조량이 적은 11월에서 5월 사이 진단된 아동은 71%였다(Table 1). 모유수유중인 환아들 모두 비타민 D를 포함한 영양제를 복용한 적이 없었다. 환아의 모친들은 출산 전 철분제를 모두 복용하였으나 출산 후에는 철분제를 복용했던 한명 이외에는 영양제 복용력이 없었다.

### 2. 검사 결과

진단 시 평균 25-OHD<sub>3</sub>는 14.9±6.2 (5.2-28.2)으로 전체 35명 중 18명(51%)이 비타민 D 결핍 상태였으며 나머지 17명(49%)은 불충분상태였다. 평균 ALP는 562.4±217.0 IU/L, 칼

**Table 1.** Clinical Characteristics of Patients

Characteristics	
Sex (male:female)	35 (22:13)
Current age (months)*	7.4±7.1
Birth weight (kg)*	2.7±0.8
Gestational age (wks)*	37.0±3.5
Height (cm)*	67.6±9.8
Weight (kg)*	7.7±2.3
Height SDS*	-1.1±1.7
Weight SDS*	-1.0±1.1
Age at presentation (% , cases)	
1-6 mo	54 (19/35)
7-12 mo	29 (10/35)
≥13 mo	17 ( 6/35)
Clinical manifestation (% , cases)	
Seizure or tetany	20 ( 7/35)
Asymptomatic	80
URI	26 ( 9/35)
AGE	6 ( 2/35)
Sepsis	20 ( 7/35)
No disease	28 (10/35)
Breast feeding (% , cases)	57 (20/35)
IDA (% , cases)	29 (10/35)
Month at diagnosis (cases)	Jan(4) Feb(2) Mar(5) Apr(8) May(4) Jun(4) July (0) Sep(3) Oct(2) Nov(1) Dec(2)

\*Data are expressed as mean±standard deviation  
Abbreviations: IDA, iron deficiency anemia; URI, upper respiratory infection; AGE, acute gastroenteritis; SDS, standard deviation score

습은  $8.1 \pm 1.5$  mg/dL로 저칼슘혈증을 보였고 평균 인  $4.6 \pm 1.4$  mg/dL, 평균 PTH  $187.2 \pm 111.5$  pg/mL, 평균  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$   $40.0 \pm 46.7$  pg/mL였다(Table. 2).

수부 방사선 검사를 시행한 총 30명의 환아 중 28명(93%)이 손목 골간단의 중앙부가 컵모양으로 들어가거나 골간단의 경계가 불분명한 구루병 소견을 보였으며 이 중 5명은 구루병성 염주(rachitic rosary)가 동반되었다. 비타민 D 불충분 상태인( $15 \leq 25\text{-OHD}_3 < 30$  ng/mL) 15명 환아의 방사선 검사상 모두 구루병 소견을 보였으며, 비타민 D 결핍 상태인( $25\text{-OHD}_3 < 15$  ng/mL) 환아 15명 중 방사선상 구루병 소견을 보이지 않은 환아는 2명(13%)이었다. ALP가 정상이었던 환아 7명 중 5명(71%)이 방

사선상 구루병 소견이 관찰되었다.

모유수유 중인 환아 20명 중 9명(45%)이 비타민 D 결핍, 나머지는 불충분 상태였다. 또한 완전 모유수유중인 환아 12명 중 6명(50%)이 비타민 D 결핍 상태였다. 모유수유중인 일부 환아와 모친들의 검사상 환아들의 평균  $25\text{-OHD}_3$ 는  $13.2 \pm 4.5$  ng/mL로 11명 중 7명(64%)이 비타민 D 결핍 상태였으며 나머지가 불충분 상태였고, 모친들의 평균  $25\text{-OHD}_3$ 는  $19.9 \pm 5.4$  ng/mL로 90%가 결핍 혹은 불충분 상태였다(Table 3).

### 3. 치료 경과

대상 아동 35명중 17명의 환아가 약 2-3개월 동안 비타민 D (calcitriol) 보충을 받았으며 1개월, 2개월, 3개월, 6개월 간격으로 추적 관찰을 하였다. 보충 후 혈중  $25\text{-OHD}_3$  농도가 30 ng/mL 이상으로 정상으로 회복된 아동은 1개월 후 11%, 2개월 후 57% 였으며 3개월 후 66%였다. 평균 칼슘 농도는 치료 1개월 후, ALP와 PTH는 치료 2개월 후 정상화 되었다. 구루병의 방사선 소견상 호전을 보였던 경우는 1개월 후 20%, 2개월 후 40%, 3개월 후 60%였다. 치료 6개월 후 나머지 환아에서 모두 정상으로 회복하였다(Table 4).

**Table 2.** Characteristics of Biochemical Variables (n=35)

Characteristics		
Ca (mg/dL)*	$8.1 \pm 1.5$	(4.2-9.8)
P (mg/dL)*	$4.6 \pm 1.4$	(2.1-8.3)
ALP (U/L)*	$562.4 \pm 217.0$	(204.0-1104.0)
iPTH (pg/mL) <sup>†</sup>	177.3	(113.8-447.0)
25-OHD (ng/mL)*	$14.9 \pm 6.2$	(5.2-28.1)
Percent of deficient ( $\leq 15$ ng/mL)	51 (18/35)	
Insufficient (15-30 ng/mL)	49 (17/35)	
1,25(OH)D (pg/mL)	$43.9 \pm 50.2$	(3.0-192.0)
Maternal (n=11)		
25-OHD (ng/mL)*	$19.9 \pm 5.4$	(11.4-31.4)
Percent of deficient ( $\leq 15$ ng/mL)	9 (1/11)	
Insufficient (15-30 ng/mL)	82 (9/11)	
Sufficient ( $> 30$ ng/mL)	9 (1/11)	

\*Data are expressed as mean  $\pm$  standard deviation (range)

<sup>†</sup>Data are expressed as median (range)

Abbreviations : n, numbers; 1,25(OH)D, 1,25-dihydroxyvitamin D; 25(OH)D, 25-hydroxyvitamin D; Ca, calcium; P, phosphorus; ALP, alkaline phosphatase; iPTH, intact parathyroid hormone

### 고 찰

본 연구결과 전체 환아의 51%가 비타민 D 결핍 상태였으며 나머지 49%는 불충분상태였다. 저칼슘혈증과 경련 등 증상을 보인 구루병은 20%이며 나머지는 모두 무증상 구루병이었다. 국내의 타 연구에 의하면 모유수유아의 76%, 정상 신생아 제대혈에서 22%가 비타민 D 결핍이었으며 이들의 35%, 77%가 무증상 구루병으로<sup>7, 8)</sup> 보고하였는데 대상군이 각각 달라 이들과 비교하기는 어려우나, 본 연구의 대상군은 비타민 D 부족으로 확인된 1

**Table. 3.** Biochemical Variables of Breastfed Infants and Their Mother

No	Patients (n=11)						Mother (n=11)		
	Ca (mg/dL)	P (mg/dL)	ALP (U/L)	25(OH)D (ng/mL)	1,25(OH)D (pg/mL)	iPTH (pg/mL)	Ca (mg/dL)	25(OH)D (ng/mL)	1,25(OH)D (pg/mL)
1	6.7	3.7	638	5.2	21.9	278.7	9.0	18.2	42.8
2	7.7	5.2	549	6.3	31.6	NA	8.2	16.3	39.9
3	6.9	4.2	563	10.9	27.8	99.7	8.7	18.6	NA
4	5.3	4.4	455	13.1	22.0	227.4	9.0	11.4	NA
5	9.6	5.0	637	13.2	13.1	NA	NA	31.4	19.9
6	5.8	7.3	236	13.3	17.2	254.0	9.0	19.1	34.7
7	8.4	3.7	1,104	13.9	28.8	80.1	9.6	26.2	35.8
8	9.7	3.4	439	15.0	20.3	199.7	10.0	18.5	NA
9	9.2	4.8	428	16.1	17.5	189.9	9.5	24.1	34.4
10	9.6	2.7	1,094	18.7	17.7	NA	8.8	16.3	38.4
11	9.0	2.8	583	19.6	49.2	11.3	9.0	19.1	30.9
Mean $\pm$ SD	$8.0 \pm 1.6$	$4.3 \pm 1.3$	$611.5 \pm 267.0$	$13.2 \pm 4.5$	$38.8 \pm 46.9$	$167.6 \pm 93.8$	$9.1 \pm 0.5$	$19.9 \pm 5.4$	$34.6 \pm 7.0$

Abbreviations : 1,25(OH)D, 1,25-dihydroxyvitamin D; 25(OH)D, 25-hydroxyvitamin D; Ca, calcium; P, phosphorus; ALP, alkaline phosphatase; iPTH, intact parathyroid hormone; NA, data not available

**Table 4.** Change of Biochemical Variables and Radiographic Findings after Administering Vitamin D Supplements

	Initial	Follow up (1 Mo)	Follow up (2 Mo)	Follow up (3 Mo)
Ca (mg/dL)	8.1±1.5	9.5±0.6	9.6±0.5	9.9±0.2
P (mg/dL)	4.6±1.4	4.6±1.3	5.1±0.6	NA
ALP (U/L)	562.4±217.0	512.8±285.2	382.1±172.6	309.7±43.7
25(OH)D (ng/mL)	14.9±6.2	21.9±9.0	30.8±13.2	38.4±15.3
1,25(OH)D (pg/mL)	43.9±50.2	116.9±40.4	75.8±11.5	61.1±1.0
iPTH (pg/mL)	177.3±113.8	172.8±133.4	45.4±48.1	NA
X-ray improving (% cases)		20% (3/15)	40% (6/15)	60% (9/15)

Data are expressed as mean±standard deviation

Abbreviations : 1,25(OH)D, 1,25-dihydroxyvitamin D; 25(OH)D, 25-hydroxyvitamin D; Ca, calcium; P, phosphorus; ALP, alkaline phosphatase; iPTH, intact parathyroid hormone; NA, data not available

개월에서 29개월까지 신생아부터 영아로 타 국내 보고에 비하여 연령 범위가 넓으며 신생아와 모유수유아 뿐만 아니라 이유식 혹은 일반식까지 하는 영아들을 대상으로 하였고 이러한 대상군에서도 약 51%가 비타민 D 결핍 상태이며 80%가 무증상 구루병 상태임을 확인할 수 있었다. 따라서 무증상이라 하더라도 모유수유아를 포함한 신생아에서 영아까지 연령에서 비타민 D 상태에 대한 평가가 기본적으로 이루어져야 할 것으로 생각된다.

모유의 비타민 D는 평균 22 IU/L로 알려져 있으며<sup>15)</sup> 임신 기간 동안과 출산 후 적절한 태양 광선의 노출이 없는 경우 이 수치는 더 낮은 것으로 알려져 있고, 400 IU의 비타민 D를 복용하는 산모의 모유내 비타민 D 농도는 33-68 IU/L로 소아의 권장량인 최저 200 IU/일에 비하여 상당히 부족한 것으로 보고되었다<sup>16)</sup>. 최근 모유수유아의 비타민 D 농도에 관한 보고에 의하면 모유수유아들의 비타민 D 농도는 평균 11.6 ng/mL이며 이들 모친의 농도는 이보다 낮았다<sup>17)</sup>. 본 연구 결과 모유수유 환자의 45%와 완전 모유수유 환자의 50%가 비타민 D 결핍 상태였다. 또한 모친과 함께 비타민 D 농도를 측정한 11명의 모유수유환아의 비타민 D 농도는 평균 13.2±4.5 ng/mL로 결핍 상태였으며, 모친의 비타민 D 농도도 19.9±5.4ng/mL로 결핍 혹은 불충분 상태였다. 모친들은 임신 중 철분제와 엽산제는 기본적으로 복용하였으나 이외의 비타민 D를 포함한 영양제를 복용한 적은 없었으며 분만 후에도 몇 달 간의 철분제를 제외하고는 복용하는 영양제는 없는 상태였다. 그리고 분만 후에도 야외활동이 적은 편이었다. 최근 수유아의 비타민 D 농도는 모친의 비타민 D 농도와 직결된다는 여러 보고<sup>16-18)</sup>가 있을 뿐만 아니라 본 연구에서도 환아들의 비타민 D 결핍 상태와 모친들의 낮은 비타민 D 농도를 확인할 수 있었다. 그러므로 모유수유아의 비타민 D 상태 평가뿐만 아니라 모유수유 중인 모친을 대상으로 한 비타민 D 보충과 야외활동 장려 등의 교육이 필요할 것으로 생각된다.

본 연구 중 천식이나 심한 아토피를 보인 환아가 3명으로 국내에서도 아토피로 제한적 식이에 의한 구루병이 보고된 바 있으며<sup>19)</sup> 최근에는 비타민 D 결핍과 아토피, 천식 등과의 관련성이 보고 되고 있어<sup>20, 21)</sup> 알레르기 질환과 비타민 D의 관련성 등에 대한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

우리나라는 경도 38도로 경도 37도 이상의 지역에서 겨울철에는 대기로 도달하는 자외선이 약 80-100%로 감소하여 1월에서 3월까지 피부내 비타민 D 생성이 최저가 되는 것으로 알려져 있으며<sup>22)</sup> 이 시기에 영아에서 저칼슘혈증을 동반한 경련이 호발하는데 이를 'spring tetany'라고 하는데<sup>13)</sup> 본 연구에서 6명이 모두 12월에서 3월 사이에 저칼슘혈증으로 인한 경련이나 경직으로 응급 상태로 입원한 아동들이었다. 그러므로 겨울철이나 지극히 야외 활동이 적어 자외선 노출이 적은 경우 고위험군에서 비타민 D 농도를 평가하며 보충하는 것이 좋으리라 생각된다.

구루병의 선별검사 방법으로 ALP가 높은 경우 손목 방사선을 촬영해 구루병을 진단하는 것이 좋은 방법으로 알려져 있다<sup>23-25)</sup>. ALP 수치는 신생아에서 500 IU/L 이상, 이후 9세까지는 1,000 IU/L 이상 일 때 상승한 것으로 알려져 있으나 이는 검사 방법마다 차이가 많으며 ALP가 낮은 경우에도 방사선상에서는 이상이 있는 경우도 있어 그대로 적용하기에는 무리가 있다고 보고하였다<sup>13)</sup>. 본 연구에서도 ALP가 정상이었던 환자 중 방사선상 구루병 소견을 보인 경우는 71%로 상당수에서 구루병이 있는 것으로 확인되었다.

과거에 비타민 D 결핍의 정의로 소아 연령에서는 혈액 25-OHD<sub>3</sub>가 11 ng/mL 이하에서 구루병의 발병이 높아 이를 기준으로 적용하고 있으나<sup>12)</sup> 그 동안 많은 연구를 통하여 25-OHD<sub>3</sub>가 15 ng/mL 미만<sup>2)</sup>, 최근에는 20 ng/mL 미만을 결핍의 기준으로 상향 조정하였으며 적어도 이 이상으로 유지하자는 합의가 있었다<sup>22, 26)</sup>. 장기적으로 압과 당뇨 심혈관계 질환 등의 예방과 삶의 질을 고려하여 30 ng/mL 이상으로 유지하자는 주장도 있다<sup>27-29)</sup>. 소아의 비타민 D 상태 연구에서도 각각 다른 기준으로 정의하고 있으나 최근 미국의 대규모 소아 청소년 연구에서는 25-OHD<sub>3</sub>가 15 ng/mL 미만을 결핍증으로, 15 ng/mL 이상 30 ng/mL 미만을 불충분상태로 정의하여<sup>2)</sup> 본 연구에서도 이를 기준을 사용하였다.

본 연구에서 방사선학적 검사상 전체 환자 중 93%가 구루병의 소견이 보였는데 비타민 D가 고전적 정의로 불충분 농도 (25-OHD<sub>3</sub> ≥ 11 ng/dL)였던 환자 중 91%가 방사선 상 구루병 소견이 있었으며, 전체 환자 중 24%가 저칼슘혈증으로 인한 경

런 혹은 경직이 있었으며 최근 정의인 비타민 D 불충분 상태의 농도 ( $15 \leq 25\text{-OHD}_3 < 30 \text{ ng/mL}$ )인 환자 모두 방사선 상 구루병 소견이 있어 비타민 D 불충분 상태에서도 상당한 수가 구루병 상태인 것을 확인할 수 있었다. 한편 상당수의 무증상 구루병 환자가 비타민 D 결핍 상태였으나 방사선은 정상이었던 보고가 있는데<sup>23)</sup> 본 연구에서도 비타민 D 결핍 상태 ( $25\text{-OHD}_3 < 15 \text{ ng}$ )임에도 불구하고 방사선 소견이 정상인 경우가 13%였다. 외국 보고에서도 비타민 D 결핍 상태에서 방사선의 변화는 천천히 진행되는 경우가 많기 때문에 선별검사로  $25\text{-OHD}_3$ 를 반드시 시행하자는 주장이 있다<sup>30)</sup>. 따라서 ALP수치가 정상이거나 수부 방사선 검사상 특이 소견이 없다 하더라도 비타민 D 결핍을 배제할 수 없으며, 비타민 D 농도가 정상이어도 방사선상 구루병 소견이 심한 경우도 있기 때문에 구루병이 의심되는 경우에는 ALP,  $25\text{-OHD}_3$ , 및 수부 방사선 검사를 동시에 시행하는 것이 도움이 될 것으로 생각된다.

현재 국내에는 소아용 단독 비활성형 비타민 D2, D3 제제는 없어 본 연구에서는 구루병으로 진단된 환아를 활성형 비타민인 칼시트리올(Rocaltrol<sup>®</sup>)로 치료하였으며 칼슘, 인, ALP,  $25\text{-OHD}_3$ , 소변 중 칼슘, 인 검사와 수부 방사선검사와 함께 추적 관찰을 하였다. 칼슘은 한달 후, ALP와 PTH는 2개월 후,  $25\text{-OHD}_3$ 는 2개월 후 정상 수치로 회복되었다. 방사선 사진상 손목의 구루병 소견은 1개월 후 환자의 33%에서, 2개월 후 46%에서, 3개월 후 77%에서 호전이 있었으며 6개월 후에 모두 정상으로 회복 되었다.

체내의 비타민 D의 대부분은 자외선에 의해 생성되기 때문에 태양량이 많은 오전 10시에서 오후 3시 사이 약 30분간 태양 노출의 경우 약 10,000-20,000 IU의 비타민 D가 생성되는 것으로 보고 되었다<sup>31)</sup> 그러나 신생아, 모유수유아, 영아, 임산부와 모친들은 충분한 야외활동이 제한되는 환경에 있다. 본 연구에서도 모친의 야외활동시간은 일주일에 1-2회, 2시간 이내 정도로 상당히 낮았으며 일주일에 1시간 인 경우도 있었다. 따라서 고위험군에 대한 야외 활동의 장려 혹은 비타민 D 섭취 등 영양 보충 등의 교육이 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에서 모유수유 환아와 모친의 대상수가 많지 않은 것이 제한점이나 국내에서는 처음으로 모유수유아와 그들의 모친의 비타민 D 수치를 비교해 보았다는 점에서 의의가 있을 것으로 생각된다. 또한 구루병의 다양한 임상형태를 관찰 할 수 있었으며 치료 중 추적 관찰을 통하여 혈액상 방사선상 변화 조건을 확인할 수 있었다.

결론적으로 본 연구의 신생아에서 영, 유아 환아들 대부분 무증상 구루병으로 진단되었으며 전체 환자의 절반이 비타민 D 결핍 상태였다. 모유수유아 뿐만 아니라 이들의 모친도 모두 비타민 D 결핍 혹은 불충분 상태였다. 한편 수부 방사선 소견 및  $25\text{-OHD}_3$ 중 하나만으로 정확히 구루병 상태를 파악하기 힘들기 때문에 이 두 가지 검사를 동시에 시행하는 것이 도움이 될 것으로 생각된다. 그리고 국가적 역학 조사를 통하여 국내 비타민 D 결

핍 상태를 파악하고 임산부, 모유수유아와 모친 등의 고위험군의 비타민 D 상태를 확인하여 영양 상태를 개선시켜야 할 것으로 생각되며 향후 구루병 치료 대상, 검사, 치료 기간 및 치료제 등에 대한 합일된 지침이 마련 되어 할 것으로 사료된다.

**요 약**

**목적:** 최근 전적인 모유수유, 일조량의 감소, 미숙아의 증가로 인해 비타민 D 결핍성 구루병이 증가 추세로 보고되고 있으나 국내 연구는 부족한 상태이다. 본 연구에서는 비타민 D 결핍성 구루병으로 진단된 아동들의 임상적 특징에 대하여 조사하였다.

**방법:** 상계백병원 소아과에 내원하여 비타민 D 결핍성 구루병으로 진단된 아동(n=35) 및 모유수유환아의 모친(n=11)을 대상으로 임상 특징을 분석하였다. 혈액 내  $25\text{-OHD}_3$ 농도가 15 ng/mL 미만인 경우 비타민 D 결핍증으로, 15 ng/mL 이상 30 ng/mL 미만인 경우 비타민 D 불충분증으로 정의하였다.

**결과:** 대상 환아는 총 35명(남아22명, 여아 13명)이었다. 평균 진단 연령은  $7.4 \pm 7.1$ 개월(범위: 0.1-29.8개월)이었다. 전체 환자의 51%가 비타민 D 결핍상태였으며 나머지는 불충분상태였다. 전체의 80%가 무증상 구루병으로 진단되었으며 83%가 12개월이 하의 영아였다. 전체 환자 중 57%가 모유수유 중이었으며 29%가 철결핍성 빈혈이 동반되었다. 모유수유아 중 45%가 비타민 D 결핍 상태였으며 모친의 90%가 결핍 혹은 불충분상태였다. 전체 아동의 93%가 방사선 검사상 구루병의 소견이 있었으며 비타민 D 불충분 상태에서도 방사선학 검사상 모두 구루병 소견을 보였다.

**결론:** 비타민 D 결핍성 구루병이 의심되는 경우 수부 방사선 및  $25\text{-OHD}_3$ 검사를 동시에 시행하는 것이 도움이 될 것으로 사료되며 고위험군의 구루병 예방을 위한 국가적 관심, 역학 조사와 이에 대한 지침이 마련되어야 한다.

**References**

- 1) Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. J Clin Invest 2006;116:2062-72.
- 2) Kumar J, Muntner P, Kaskel FJ, Hailpern SM, Melamed ML. Prevalence and Associations of 25-Hydroxyvitamin D Deficiency in US Children: NHANES 2001-2004. Pediatrics 2009; 124:e362-70.
- 3) 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.
- 4) Matsuo K, Mukai T, Suzuki S, Fujieda K. Prevalence and risk factors of vitamin D deficiency rickets in Hokkaido, Japan. Pediatr Int 2009;51:559-62.
- 5) Fraser DR. Vitamin D deficiency in Asia. J Steroid Biochem Mol Biol 2004;89-90:491-5.
- 6) Ganmaa D, Tserendolgor U, Frazier L, Nakamoto E, Jargal-

- saikhan N, Rich-Edwards J. Effects of vitamin D fortified milk on vitamin D status in Mongolian school age children. *Asia Pac J Clin Nutr* 2008;17:68-71.
- 7) Park MJ, Namgung R, Kim DH, Tsang RC. Bone mineral content is not reduced despite low vitamin D status in breast milk-fed infants versus cow's milk based formula-fed infants. *J Pediatr* 1998;132:641-5.
  - 8) Lee HS, Lim BT, Lee HS, Hwang JS. Vitamin D deficiency in breastfed infants. *J Korean Soc Pediatr Endocrinol* 2008;13:158-62.
  - 9) 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.
  - 10) Seo JY, Kim C, Lee HW, Ahn YM. Eight cases of incidentally diagnosed as subclinical rickets. *Korean J Pediatr* 2008;51:812-9.
  - 11) 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: Vitamin D status of Korean mothers and newborns. *Korean J Perinatol* 2007;18:399-406.
  - 12) 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.
  - 13) 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.
  - 14) Thacher TD, Fischer PR, Pettifor JM, Lawson JO, Manaster BJ, Reading JC. Radiographic scoring method for the assessment of the severity of nutritional rickets. *J Trop Pediatr* 2000;46:132-9.
  - 15) Leerbeck E, Sondergaard H. The total content of vitamin D in human milk and cow's milk. *Br J Nutr* 1980;44:7-12.
  - 16) Hollis BW, Wagner CL. Vitamin D requirements during lactation: high-dose maternal supplementation as therapy to prevent hypovitaminosis D for both the mother and the nursing infant. *Am J Clin Nutr* 2004;80(6 Suppl):1752S-8S.
  - 17) Seth A, Marwaha RK, Singla B, Aneja S, Mehrotra P, Sastry A, et al. Vitamin D nutritional status of exclusively breast fed infants and their mothers. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2009;22:241-6.
  - 18) Saadi HF, Dawodu A, Afandi B, Zayed R, Benedict S, Nagelkerke N, et al. Effect of combined maternal and infant vitamin D supplementation on vitamin D status of exclusively breastfed infants. *Matern Child Nutr* 2009;5:25-32.
  - 19) Cho HM, Choi CS, Sun GK, Kim EY, Kim KS, Kim YW. Two cases of rickets that developed as a result of by diet restriction due to atopic dermatitis. *Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;9:284-90.
  - 20) Litonjua AA. Childhood asthma may be a consequence of vitamin D deficiency. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009;9:202-7.
  - 21) Schaubert J, Gallo RL. The vitamin D pathway: a new target for control of the skin's immune response? *Exp Dermatol* 2008;17:633-9.
  - 22) Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2004;80(6 Suppl):1678S-88S.
  - 23) Pettifor JM, Isdale JM, Sahakian J, Hansen JD. Diagnosis of subclinical rickets. *Arch Dis Child* 1980;55:155-7.
  - 24) Joiner TA, Foster C, Shope T. The many faces of vitamin D deficiency rickets. *Pediatr Rev* 2000;21:296-302.
  - 25) Wharton B, Bishop N. Rickets. *Lancet* 2003;362:1389-400.
  - 26) 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.
  - 27) Hollis BW. Circulating 25-hydroxyvitamin D levels indicative of vitamin D sufficiency: implications for establishing a new effective dietary intake recommendation for vitamin D. *J Nutr* 2005;135:317-22.
  - 28) Grant WB, Holick MF. Benefits and requirements of vitamin D for optimal health: a review. *Altern Med Rev* 2005;10:94-111.
  - 29) Saadi HF, Nagelkerke N, Benedict S, Qazaq HS, Zilahi E, Mohamadiyeh MK, et al. Predictors and relationships of serum 25 hydroxyvitamin D concentration with bone turnover markers, bone mineral density, and vitamin D receptor genotype in Emirati women. *Bone* 2006;39:1136-43.
  - 30) Spence JT, Serwint JR. Secondary prevention of vitamin D deficiency rickets. *Pediatrics* 2004;113:e70-2.
  - 31) Kimlin MC, Schallhorn KA. Estimations of the human 'vitamin D' UV exposure in the USA. *Photochem Photobiol Sci* 2004;3:1067-70.