대한한방소아과학회지 제26권 제1호(2012년 2월)
J Korean Oriental Pediatrics, February, 2012;26(1):70-78

모유수유아의 비타민 D 섭취에 대한 한국형 가이드라인 제안

김현지 · 조선영

KBS한의원 · 대한모유수유한의학회

Abstract

Korean Guidelines for Breast-fed Infants for Vitamin D Supplements

Kim Hyun Ji · Cho Sun Young

KBS Clinic · Korean Academy of Breastfeeding Medicine

Objectives

Recently, vitamin D supplements to breast-fed infants are being encouraged in Korea, and other countries. However, the reliability and validity assessment of supplements is insufficient. Therefore, this study suggests new Korean guidelines for vitamin D supplements of breast-fed infant.

Methods

The roles of Vitamin D for bone metabolism in children and the correlation between breast milk and Vitamin D were examined throughout domestic and international literature review. In addition, the efficacy and safety of vitamin D supplements were reviewed.

Results

Preventive effects of rickets by vitamin D supplementation remain unclear. Furthermore, concerns about the safety of vitamin D supplements intake have been raised. Korean guideline suggests breast-fed infants can get vitamin D through the skin safely, but maternal intake of vitamins through sunbath and diet is more effective and safe.

Conclusions

Limiting sunlight excessively and applying foreign countries' medical guideline for vitamin D supplements are not valid to apply as a domestic guideline for Korean breast-fed infants without considering ethnic and cultural characteristics.

Key words : Vitamin D, Guidelines, Rickets, Breast feeding

Ⅰ. 緖 論

한동안 감소되었던 구루병의 발생 보고가 1990년대 후반부터 다시 증가하고 있다. 이는 제한된 일조량을 가진 영국, 캐나다뿐만 아니라 호주, 사우디아라비아 등 일조량이 풍부한 국가에서도 동일하다[1-3]. 이것의 원인으로 모유수유율 증가를 지적하는 연구가 발표되면서[2,4] 모유수유아의 비타민 D 보충에 관한 임상지침이 권고되었으며[5-6] 최근 국내에서도 모든 모유수유아를 포함한 영아에게 5 μg (200 IU)/일 비타민 D 보충제가 권유되고 있다[7].

모유의 비타민 D 함유량은 수유모의 영양 상태에

■투 고 : 2012년 1월 31일, 수 정 : 2012년 2월 16일, 채 택 : 2012년 2월 17일
■교신저자 : 김현지, 서울특별시 영등포구 여의도동 18-1 연구동 4동 103호 KBS한의원
(Tel : 02-761-2618, Fax : 02-761-2618, E-mail : flypp3@hanmail.net)

따라 12-60 (5-136) IU/L로 National Academy of Science (NAS)에 의해 권장되는 양인 200 IU/day보다 적다[8]. 하지만 구루병의 증가가 전적으로 모유수유가 늘어서인지와 비타민 D 섭취를 위해 보충제 권장이 최선인지에 대해서는 논란이 있다[9-11].

임상지침 개발에는 많은 인력과 비용이 소요된다. 따라서 우리나라와 같이 여러 문제에 대한 지침이 필요한 경우 해외지침을 번역하여 사용하기도 한다[12]. 하지만 국내 현실에 맞지 않는 지침을 그대로 적용하는 것은 경계되어야 하며 국내실정에 따라 수정 보완되어 적용되어야 한다[13].

이에 저자는 국내외 문헌고찰을 통하여 영유아의 골대사와 관련된 비타민 D의 역할과 모유의 상관관계를 살펴보고 보충제를 통한 비타민 D 섭취의 유효성과 안정성을 평가한 후 모유수유아의 비타민 D 섭취에 대한 한국형 가이드라인 (임상지침)을 제안하고자 한다.

Ⅱ. 본 론

1. 비타민 D의 대사와 생리 작용

비타민 D는 호르몬 전구체로서 Ergocalciferol 즉 vitamin D2는 버섯 등의 일부 식물과 고등어와 같은 기름진 생선 등에 존재하며 Cholecalciferol 즉 vitamin D_3는 자외선 B에 의해 피부에서 7-dehydrocholesterol로부터 합성되어진다. 일광과 식이섭취를 통해 섭취된 비타민 D는 체내에서 칼슘의 항상성과 뼈의 대사를 조절하는데 혈청 칼슘이 감소하면 부갑상샘 호르몬 (parathyroid hormone, PTH)이 분비되고 이것은 비타민 D를 활성형인 1,25-dihydroxyvitamin D {1,25$(OH)_2$D}로 전환시켜 장에서의 칼슘 흡수 증가, 신장에서의 칼슘 재흡수 촉진, 뼈 흡수 (bone resorption) 등의 작용을 한다[9]. 이러한 1,25$(OH)_2$D의 반감기는 약 4-6시간으로 짧으며 신장 외 조직에서 전환된 것은 혈중으로 분비되지 않고 국소적인 자가 조절 혹은 측분비 형태로 작용한다. 이는 간에서 비활성형인 25-hydroxyvitaminD {25(OH)D}로 전환되어 혈중으로 배출되며 반감기가 2-3주로 비교적 길어서 저장소로서의 기능을 한다[14]. 따라서 비타민 D는 혈중에서 대부분 25(OH)D의 형태로 존재하며 일반적으로 이것을 측정하여 체내 총 비타민 D 상태를 추정한다[15].

신생아에서 비타민 D는 엄마의 상태와 직접적으로 관련된다. 탯줄에서 측정한 25(OH)D는 모체의 68-108%에 이르는데, 이는 태반을 통과하여 태아에게 전달되는 비타민 D의 영향 때문이다[14,16]. 모체의 비타민 D 합성체인 cholecalciferol과 25(OH)D는 태반을 통과하여 태아의 비타민 D 농도에 영향을 주며, 1,25$(OH)_2$D는 태반을 통과하지 못하지만 태반에서 생성되어 신생아의 농도에 직접적인 영향을 준다[16].

2. 비타민 D 결핍증의 임상양상과 진단

1) 근골격계 영향

비타민 D가 충분한 상태 즉, 25(OH)D의 혈중 농도가 20 ng/mL (50 nmol/L) 이상에서는 장관의 순수 칼슘 흡수가 30-40%까지 일어나지만, 비타민 D가 결핍되면 장관에서 칼슘 흡수가 10-15%로 줄고, 인의 흡수도 줄며 신장에서 인의 재흡수도 감소한다. 혈중 이온 칼슘 농도 저하는 PTH 분비 증가를 일으켜서 뼈에서 칼슘이 유출되고 소변으로 인의 소실이 많아져 혈중 인 및 칼슘-인 생성물의 감소가 일어나 성장 중인 뼈나 뼈 모양 조직 (osteoid tissue)은 석회화가 제대로 되지 않고 뼈가 변형되는 구루병으로 진행되고, 성장이 이미 끝난 성인에서는 뼈무름증 (oesteomalacia)이 나타나게 된다[17].

구루병은 비타민 D 결핍으로 인한 연골 성장판의 비정상 기질화 (organization)와 연골 무기질화 장애로 비타민 D 결핍증의 가장 심한 형태이다. 임상양상은 무증상에서부터 뼈의 변형과 통증 및 저칼슘혈증과 관련된 증상과 징후가 다양하며 저칼슘혈증 경련 (seizure) 또는 강직 (tetany), 보챔, 활발하지 못함, 근육긴장 저하, 근력 저하, 운동발달 지연, 성장장애, 그렁거림, 쌕쌕거림, 호흡기 감염에 대한 감수성 증가가 유발되며 손목과 발목 부위의 비후, 안굽이 무릎 (genu valgum)이나 밖굽이 무릎 (genu varum), 갈비뼈의 골-연골 접합부가 염주 모양으로 융기된 구루병 염주 (rachitic rosary), 숫구멍 (fontanel)의 닫힘 지연, 두개로 (craniotabes), 전두부 돌출 (frontal bossing), 치아 발육 부전, 저칼슘혈증 심장근육병증 등이 나타날 수 있다[17].

2) 비골격계 영향

비타민 D 수용체는 소장, 대장, 뼈모세포, 활성화된 T 및 B 임파구, 췌장의 베타 세포, 뇌, 심장, 피부, 생식선, 전립선, 유방, 단핵구 등에 광범위하게 분포한다[17]. 비타민 D는 피부 각질세포에 있는 수용체에 작용하여 피부의 증식을 억제하고 분화를 자극하는 효과가 있으

며[18] 면역계의 정상 기능 유지와 유방암, 전립선암, 대장암의 예방에 중요한 작용을 하며 류마티즘에도 효과가 있다[17].

3. 비타민 D 보충 임상지침의 유효성

2003년 미국소아과학학회 (American academy of pediatrics, AAP)는 모유수유아에서 적어도 생후 2개월부터 하루 200 IU의 비타민 D를 복용할 것을 권장하며 이 경우 25-OHD_3의 농도를 11 ng/mL이상으로 유지할 수 있다고 보고하였다[5]. 이것은 미국, 중국, 노르웨이 등에서 시행된 1997년 연구[19]를 근거로 하고 있지만 최근까지도 비타민 D 보충 요법이 구루병 발병률을 감소시킨다는 직접적인 증거가 되지 못한다고 평가되며 장기적인 영향에 대해 밝혀지지 않았다[10-1,20-1]. 또한 이러한 정책적 보충이 구루병의 예방에 효과가 없다는 주장이 제기되면서[22] AAP는 2008년 공식적으로 비타민 D를 400 IU로 증량 보충하라고 권유하였고[23] 일부 나라에서는 800 IU를 권유하기도 한다[24]. 하지만 이것의 실효 역시 아직 확인되지 않았고 잠수함을 타는 사람들에게 수 개월동안 매일 600 IU를 먹게 했을 때 충분한 혈중 25-OHD_3 수준을 얻는데 실패하였다는 보고[25]에서 보여주듯이 합성된 비타민 D 보충제는 효율성이 낮다.

칼슘, 인과 비타민 D는 골대사 과정에서 복잡하게 작용되며 상호관계가 아직 명확히 밝혀지지 않았다[26]. 미국에서 1986년부터 2003년 사이 비타민 D 결핍성 구루병으로 진단된 환자들 중 68%에서만 25(OH)D 수치가 낮았다[27]. 실제 국내에서도 임상양상은 비타민 D 결핍성 구루병이 의심되지만 25(OH)D 값이 정상인 경우가 보고되었으며[28] 비타민 D 부족이 구루병과 직접적인 관계가 없다는 주장도 나오고 있다[16]. 칼슘 섭취가 많을 때는 혈중 25(OH)D 농도가 골대사에서 주요한 역할을 하지 않으며 PTH 분비 감소에 의해 조절되는 장내 칼슘흡수 음성 되먹임으로 조절한다[29]. 따라서 이때는 혈중 25(OH)D 농도와 칼슘 흡수는 상관관계를 보이지 않으며 25(OH)D 농도가 25 ng/mL 미만으로 낮을 때만 관련된다[30]. 하지만 혈중 25(OH)D 농도는 측정 대상이 되는 정상인의 정의에 대해 일치된 견해가 없어 정상 범위를 결정하는 것이 쉽지 않다[17]. 또한 비타민 D 결핍증의 생화학적인 검사소견은 정상 또는 낮은 칼슘 농도, 낮은 인 농도, 증가된 알칼리인산분해효소 (alkaline phosphatase, ALP) 농도, 높은 PTH 농도이지만 개인 혹은 발견되는 시기에 따라 각각의 검사수치가 일정치 않으며[31] 검사기준에 대한 정립된 가이드라인이 아직 없다[9]. 이 중 가장 변동이 적고 흔하게 발견되는 생화학적인 이상 소견은 ALP의 상승으로[32] 비타민 D 결핍 발생 위험군에서 혈청 25-OHD_3 수치보다는 ALP 상승을 기준으로 삼거나[33], 혈중 비타민 D 농도가 감소함에 따라 이차적으로 부갑상선호르몬이 항진되기 시작하는 시점, 그리고 혈중 칼슘 농도와 골밀도의 변화가 일어나는 시점을 기준으로 정하자는 의견도 있다[15,34].

특히 신생아의 골밀도는 뼈성장과 관련되어 복잡하게 진행되어 면적 골밀도와 뼈의 발달 생리에 대한 연관성을 정립하기 어렵다[35]. 대부분의 논문이 엄마의 비타민 D가 태아의 칼슘 대사에 영향을 미침을 보고 하지만 신생아의 골밀도가 영향받는지 여부는 명확하지 않다[26]. 국내에서도 모유수유아의 비타민 D 결핍 정도에 관한 연구들이 있었으나 확실한 상관관계는 없는 것으로 보고하였다[36]. 모유수유아 중 구루병 발생보고가 있었지만 개체수가 적었으며 분유수유아의 구루병 발생에 대한 대조군이 없었다[28,37-8].

Kim 등은 총 88쌍의 산모와 건강한 만삭아를 대상으로 비타민 D를 보충한 모유수유군, 비타민 D 강화 분유수유군, 완전모유수유군을 생후 1년 동안 추적검사하여 비타민 D 보충제가 혈중 비타민 D 함량을 증가시켰으나 세 군간에 혈액 내 칼슘 수치, 두개로가 남아있는 비율, X-ray 소견 등은 차이가 없었고 비타민 D 보충군에서 골밀도는 오히려 낮아지고 부갑상선호르몬은 높아졌다고 보고하였다[39]. 이것은 비슷한 시기 1120명의 신생아를 대상으로 한 일본의 연구결과[40]와 일치하는 것으로 비타민 D를 보충하여도 소변으로 나오는 칼슘이나 인의 양 또한 늘어나는 것이 원인으로 유추된다[39]. 또한 비타민 D와 칼슘복합제재를 섭취한 경우 골밀도가 증가하고 골절 등이 감소하였으나 비타민 D 단독으로 보충되었을 때는 골다공증에 영향을 미치지 못하였다는 보고도 있다[41]. 1,25$(OH)_2$D는 칼슘의 경구 섭취량이 부족할 경우 용골세포의 골흡수 작용을 촉진시켜 칼슘을 동원하는데[42] 이러한 연구결과들은 현재의 비타민 D 보충제 투여가 구루병 예방에 유효하지 않다는 주장의 근거가 된다[41].

많은 연구에서 모유 속 수용성 비타민 D의 역할이 아직 정립되지 않았음을 인정한다[43]. 구루병은 모유수유를 하는 만삭아에게 드물다[44]. 이것은 모유 속 비타민 D가 황산 유사물에 쉽게 흡수되는 형태이기 때문에 인공적으로 보충된 비타민 D 제제보다 아기에게 흡수

가 잘 되며 효율적으로 작용하기 때문이다[45]. 모유의 양과 성분에 영향을 미치는 요인은 분만 후 경과 시간(아기의 나이), 개별 수유 과정, 수유모의 식이나 질환 등이며, 그 중 가장 중요한 것이 분만 후 경과 시간으로 모유는 아기가 성장함에 따라 변화하는 요구량에 따라 변화한다[46]. 실제로 Kim 등의 연구[39]에서 분유수유군은 출생 시, 생후 6개월, 생후 12개월 혈중 비타민 D 농도의 변화가 거의 없었지만 완전모유수유군은 생후 12개월까지 보충 없이도 혈중 비타민 D 농도가 증가하였고 검사기간 내내 골밀도는 비타민 D 보충군이나 분유수유군과 큰 차이가 없었다. 혈중 비타민 D는 일반적으로 칼슘과 인, 골밀도 등과 함께 생후 5개월까지 감소하는데 이것은 골성장과 관련되어 생리적인 것으로 유추되며[47] 모유 속의 비타민 D는 적은 양이지만 출생 초기 급격한 뼈 성장 과정에서 효율적으로 작용하는 것으로 유추된다.

4. 비타민 D 보충 임상지침의 안전성

비타민 D 보충제를 과다복용하면 혈액과 소변의 칼슘 농도가 높아져 여러 기관에 칼슘이 침착되고 구토, 식욕부진, 설사, 경련, 중추신경계 저하 등의 증상이 나타나며 특히 신장이 손상되어 고칼슘뇨증, 신석회화증, 신결석증 등이 발생할 수 있다[48]. 영국과 유럽에서 하루 70-100 μg의 과용량의 비타민 D가 2차 세계대전 후의 영아 특발성 고칼슘혈증과 연관된다고 보고되었고 비타민 D의 안전한 섭취 상한선을 돌까지 하루 25 μg (1,000 IU 비타민 D3), 1-18세까지는 50 μg (2,000 IU 비타민 D3)이다[49]. 또한 비타민 D는 다른 약물과 상호작용을 일으킬 수 있는데 디곡신을 함께 복용하면 고칼슘혈증으로 인해 부정맥이 유발되며[7] 유전성 심장질환인 판상부협착증후군 (SAS)이나 윌리엄 증후군이 있는 경우 비타민 D 과다 복용은 특히 위험하다[44].

정책적으로 고용량 비타민 D 보충이 권고된 이후 비타민 D 과다 보충으로 인한 사고가 발생하고 있는데 최근에는 비타민 D의 권장량의 70-600배 증량된 양을 매일 섭취한 경우가 보고되었다[50]. 대부분의 비타민 D 보충제는 액체형으로 한 방울에 많은 양의 비타민 D가 농축되어 있어 능숙하지 못한 엄마가 실수로 여러 방울을 넣게 되어 과다 복용되기 쉬우며 검 등의 형태를 갖춘 것들은 브랜드별로 품질이 동일하지 않다[9-10,23].

특히 국내에는 소아에게 단독으로 비타민 D를 보충할 수 있는 안전한 제품이 없다. 국내에 유통되는 비타민 D 제제 중 단독제제는 품질이 명확하지 않은 건강기능식품 뿐이며 소아과에서 권유하는 비타민 D 제제는 단일제제가 아니다[7]. 이것은 일반 모유수유아가 보충할 필요 없는 비타민 A가 함께 보충되는 제제이거나[44] 종합영양제로 함께 함유된 불소나 철분 등의 영양소들을 과다복용하게 되면 부작용이 발생한다[39].

5. 임산부와 수유모의 비타민 D 섭취

영유아 비타민 D 부족의 원인은 출생 전과 출생 후 원인으로 나뉘는데 출생 전 원인은 임산부의 피부색과 식이습관, 일조량 등이며[51] 출생 후 원인은 부족한 일조량, 장 기능 이상이나 흡수장애가 있는 경우 등이다[31]. 이 중 비타민 D 결핍증을 보이는 신생아 중에서 구루병의 위험도는 환아 모의 비타민 D 결핍증과 가장 높은 상관관계를 지니는데[52] 자궁 내 비타민 D 부족은 임신기간 중 특히 출산 전 4개월 동안 임산부의 일조량과 직결된다[40]. 국내에서 태어난 아기들 중 겨울에 태어난 아기가 여름에 태어난 아기보다 골밀도가 낮았다는 보고가 있다[53].

모유수유모에게 비타민 D를 공급하면 모유를 통해 보충제만큼의 효능을 낼 수 있지만[23] 일부 학자들은 아기가 직접 먹는 보충제의 양이 엄마가 먹어야 할 보충제의 양보다 적으므로 경제적이라고 주장하기도 한다[7]. 하지만 아기가 비타민 D가 부족한 경우는 대부분 임산부의 혈중 비타민 D 함량이 적어서이며 출산 후에도 수유모의 혈중 비타민 D 농도가 여전히 낮을 가능성이 높다. 따라서 모유수유모의 비타민 D 섭취를 늘려 아기의 비타민 D 혈중 농도를 올리는 것이 합리적이다[9].

비타민 D의 골대사 조절은 임신기와 수유기에 중요하게 작용하는데[54] 임신 중 비타민 D와 칼슘이 부족하면 산모의 골밀도가 2-4% 감소한다[55]. 또한 임산부의 체내 비타민 D와 칼슘은 태아의 골[55]과 치아[56]의 발달에 영향을 미친다. 임신기간 중 엄마의 혈중 25(OH)D 수준이 낮으면 칼슘항상성이 깨져 태아의 성장이 지연되는 동시에 모체의 고혈압으로 이어지며 이것은 조기진통을 일으켜 저체중 출생아를 유발시킨다[57]. 이러한 이론은 미국에 거주하는 아프리카계 미국인이나 인도계나 아시아계 어머니가 유럽계나 히스패닉계 어머니보다 저체중 출생아를 낳을 확률이 높다는 연구결과들로 지지된다[58-9]. 뿐만 아니라 임산부에서 비타민 D의 혈중 농도가 낮으면 태아의 뇌 성숙 및 신경계의 발달과 기능에 악영향을 주며, 충분한 혈중 비타민 D 농도는 산모와 영아 모두에게 정신분열증과 양극성 장애의

위험성을 줄인다[60]. 영아에게 비타민 D를 충분히 공급하면 제 1형 당뇨병이 예방되는데[61] 이것은 비타민 D 부족이 주로 이루어지는 임신 2분기에 췌장이 발생한다는 것으로 설명된다[62]. 최근에는 비타민 D가 충분하면 면역기능이 강화되며[63] 비타민 D 부족은 알레르기 및 천식[64], 결핵균 감염[65]과 다발성 경화증[66]으로 이어진다는 연구결과가 발표되고 있다.

6. 비타민 D 보충에 대한 임상지침의 국내적용

서양 사람들이 자주 먹는 음식들로는 비타민 D가 충분히 공급되기 어려워 정책적으로 비타민 D가 강화된 우유, 시리얼, 오렌지 주스를 먹도록 권유하지만 실제로 충분히 섭취하지 못하는 경우가 많다[67]. 또한 피부암을 예방하기 위하여 자외선 노출을 제한할 것을 권장하며[68] 미국소아과학회는 6개월 미만 영아에게 직접적인 태양광선을 쪼이지 못하도록 한다[69]. 이에 따라 미국과 오스트레일리아 뉴질랜드에서는 모유수유아에게 비타민 D 제제를 섭취하도록 권장한다[5-6].

하지만 국내에서는 비타민 D 섭취를 위해 미국 임상지침과 같이 보충제를 권유할 필요가 없다. 서양에서 잘 먹지 않는 비타민 D 급원식품인 고등어, 꽁치, 삼치, 장어 등과 태양에 말린 목이버섯이나 느타리버섯, 표고버섯 등이 우리가 즐겨먹는 식재료이다. 특히 버섯류는 햇빛에 의해 건조되면서 비타민 D 유사체로 바뀌며[70] 인체에서 비타민 D와 동일하게 작용한다[70-1]. 1일 비타민 D 충분섭취량은 5-10 μg (200-400 IU)이며 일반적인 조리법으로 고등어 (약 200 g) 등의 기름진 생선이나 햇빛에 말린 버섯 (약 25 g)을 하루에 1회 먹으면 충족된다. 실제로 우리나라와 비슷한 식습관을 가진 일본의 폐경기 여성은 동일연령의 서양여성보다 적은 양의 칼슘을 섭취하고 필요한 일광시간을 채우지 못하더라도 비타민 D 혈중 농도와 골밀도가 높다[72].

또한 피부암은 미국이나 오스트레일리아, 뉴질랜드의 백인에게 가장 흔한 암이지만[73] 국내에서는 인종적 특성으로 인해 전체 암 발생의 1.8%를 차지하는 희귀한 암이다[74]. 물론 국내에서도 과거보다 피부암의 발생이 증가되었지만 이것은 환경오염으로 인해 오존층이 파괴되어 자외선 B와 C가 과거보다 많이 들어오는 것과 발암 물질에 대한 노출기회가 증가한 것 외에도 생존연령의 증가와 생활습관의 변화로 인한 면역기능 약화가 원인으로 지적된다[75]. 특히 피부암은 T세포에 의한 면역조절과 관련되는데[76] 장기이식으로 면역억제제를 쓰는 경우 원발성 피부암의 발병확률이 높아진다[77-8]. 또한 피부암 발생과 관련되는[79] 활성산소는 생체기능 저하의 결과로[80] 비타민 D는 활성산소의 발생을 억제하여 건선 등 피부 질환을 치료하며[81] 다른 암에서와 같이 피부암에서도 암세포 증식을 막는다[82].

자외선에 의한 피부 내 비타민 D 생산은 위도, 계절, 하루 중 시간, 대기오염, 구름 여부, 피부 내 멜라닌 양, 햇볕차단제 사용 유무, 연령, 의복 등의 영향을 받는다[83]. 과거 농경사회에서는 엄마와 아기가 출산 전부터 출산 후까지 야외활동을 충분히 하여 비타민 D 부족이 적었지만 종교적 이유로 전신을 옷으로 감추는 사람들과 피부색이 어두운 사람들이 위도 북쪽으로 이주하게 되고 피부암 우려에 따른 일광차단이 권고되면서 비타민 D 부족에 일조하게 되었다[27]. 따라서 영유아의 비타민 D 부족을 모유수유증가로 원인을 돌리며 아기에게 보충제를 권하기에 앞서 엄마와 아기의 일조량 부족을 개선하기 위한 노력이 이루어져야 한다[44]. 피부에서 비타민 D가 생성되는 속도는 경구섭취를 통한 생성보다 빠르다[84]. 또한 일광노출로 인한 비타민 D 독성은 아직까지 보고되지 않았는데 피부로부터 생산된 다른 성분들이 일광으로 인해 비타민 D가 과도하게 생산되지 않도록 하는 것으로 유추된다[85]. 백인 모유수유아는 기저귀만 한 상태에서 일주일에 태양광 30분 노출로 비타민 D 필요량이 충족이 되며[44] 우리나라 모유수유아는 일주일에 2-3회 얼굴, 손, 팔뚝, 다리를 20분 동안 일광에 노출시키거나 옷을 다 입은 상태라면 얼굴, 목, 손을 일주일에 2시간 동안 또는 매일 10~20분 동안 햇빛을 쐬이면 충족된다[42].

신장 이상 등 만성 질환이 있는 아기, 약물을 복용하는 아기, 영양결핍이 있는 아기 또는 미숙아 등은 비타민 D 부족 위험군으로[86] 1980년대 이후 미숙아가 높은 생존률을 가지게 된 것이 구루병의 증가 원인 중 하나로 지적되며[87] 저출생체중아는 태아기 동안의 비타민 D 저장량이 작기 때문에 외인성 비타민 D에 보다 빨리 의존하게 된다[88]. 하지만 이러한 경우라도 비타민 D 보충제를 반드시 먹어야 하는 것은 아니다. 만약 일광을 쐬거나 식이로 비타민 D를 섭취하는 것이 어려워 불가피하게 보충제를 섭취해야 할 경우는 부갑상선, 소장, 신장의 상대적 미숙에 의해 칼슘 대사에 이상이 생기기 쉬우므로 섭취 전과 섭취 이후 매 3-6주마다 혈중 비타민 D 함량 및 칼슘, 인, ALP, PTH 및 골밀도 등 뼈 칼슘대사에 관여하는 다양한 요인에 대해 종합적인 검사를 시행해야 한다[88].

Ⅲ. 결 론

국내의 모유수유아에게 안정성과 유효성이 확립되지 않은 보충제를 투여하지 않더라도 비타민 D 부족은 예방될 수 있다. 일광노출이 비교적 안전한 비타민 D 섭취방법이 될 수 있으며 비타민 D를 식이적으로 섭취하는 것 또한 타문화권보다 유리하다. 따라서 모유수유아에 대한 인종과 문화적 특성을 고려하지 않은 무조건적인 일광제한 및 비타민 D 보충제를 권고하는 해외 임상지침을 그대로 국내에 적용시키는 것은 타당하지 않다.

모유수유아의 비타민 D 섭취에 대한 한국형 가이드라인 제안

1. 임신부에게 (특히 출산 전 4개월부터) 비타민 D 섭취를 늘리도록 권유한다.
2. 출산 후 모유수유 엄마와 아기 모두에게 비타민 D 섭취를 늘리도록 권유한다.
3. 비타민 D 섭취는 엄마와 아기가 함께 매일 10-20분 가량 직사광선을 쬐는 것과 엄마가 비타민 D 급원 식품을 먹어서 비타민 D를 섭취하는 것을 우선 권유한다.
4. 미숙아이거나 의료적인 이유 때문에 일광을 쐬거나 식이로 비타민 D를 섭취하는 것이 어려워 불가피하게 보충제를 섭취해야 할 경우 섭취 전과 섭취 후 매 3-6주마다 혈중 비타민 D 함량뿐만 아니라 칼슘, 인, ALP, PTH 및 골밀도 등 뼈 칼슘대사에 관여하는 다양한 요인에 대한 종합적인 검사를 시행한다.

Ⅳ. 참고문헌

1. Rowe PM. Why is rickets resurgent in the USA? Lancet. 2001;357:1100.
2. Shaw NJ, Pal BR. Vitamin D deficiency in UK Asian families: activating a new concern. Arch Dis Child. 2002;86:147-9.
3. 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.
4. Nozza JM, Rodda CP. Vitamin D deficiency in mothers of infants with rickets. Med J Aust. 2001;175:253-5.
5. 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.
6. 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.
7. 양혜란, 서정완, 김용주, 김재영, 류일, 심재건, 염혜원, 장주영, 정지아, 최광해. 소아청소년기의 비타민 D에 대한 최신 지견. Korean Journal of Pediatrics. 2009;52(10):1082-9.
8. Hollis BW, Roos BA, Draper HH, Lambert PW. Vitamin D and its metabolites in human and bovine milk. J Nutr. 1981;111:1240-8.
9. Kulie T, Groff A, Redmer J, Hounshell J, Schrager S. Vitamin D: an evidence-based review. J Am Board Fam Med. 2009 Nov-Dec;22(6):698-706.
10. Casey CF, Slawson DC, Neal LR. VItamin D supplementation in infants, children, and adolescents. Am Fam Physician. 2010 Mar 15;81(6):745-8.
11. Cathrine F, David C. Atherine F, Lindsey R. Vitamin D Supplementation in Infants, Children and Adolescents. American Family Physician. 2010;81(6):745-8.
12. 김수영. 외국지침 수용 방안. 한국보건사회연구원 책임연구원. 보건복지포럼. 2004.
13. 안형식. 진료지침의 보급과 실행. 한국보건사회연구원 책임연구원. 보건복지포럼. 2004.
14. Prentice A, Goldberg GR, Schoenmakers I. Vitamin D across the lifecycle: physiology and biomarkers. Am J Clin Nutr. 2008;88:500S-6S.
15. Hollis BW, Horst RL. The assessment of circulating 25(OH)D and 1,25(OH)2D: where we are and where we are going. J Steroid Biochem Mol Biol. 2007;103:473-6.
16. Greer FR. 25-Hydroxyvitamin D: functional outcomes in infants and young children. Am J Clin Nutr. 2008;88:529S-33S.
17. Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collett-Solberg PF, Kappy M. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. Pediatrics. 2008;122:398-417.

18. Smith EL, Walworth NC, Holick MF. Effect of 1 alpha, 25-dihydroxyvitamin D3 on the morphologic and biochemical differentiation of cultured human epidermal keratinocytes grown in serum-free conditions. J Invest Dermatol. 1986;86:709-14.
19. Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes: Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Washington, DC: National Academies Press. 1997: 250-287.
20. Bergman C, Gray-Scott D, Chen JJ, Meacham S. What is next for the Dietary Reference Intakes for bone metabolism related nutrients beyond calcium: phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride? Crit Rev Food Sci Nutr. 2009 Feb;49(2):136-44.
21. Rajakumar K, Thomas SB. Reemerging nutritional rickets: a historical perspective. Arch Pediatr Adolesc Med. 2005;159(4):335-341.
22. Greer FR. Issues in establishing vitamin D recommendations for infants and children. Am J Clin Nutr. 2004;80(60 suppl):1759S-62S.
23. Wagner CL, Greer FR. for the 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(5):1142-52.
24. Ward LM. Vitamin D deficiency in the 21st century: a persistent problem among Canadian infants and mothers. CMAJ. 2005;172:769-70.
25. Holick MF: Evolution, function, and RDA. In Holick MF, editor: Vitamin D: physiology, Molecular biology, and Clinical Applications. Totowa NJ. 1999, Humana Press p1.
26. William B. Grant, Michael F. Holick. Benefits and Requirements of Vitamin D for Optimal Health: A Review. Alternative Medicine Review. 2005;10(2):94-111.
27. 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(6 suppl):1697S-705S.
28. 서지영, 김규리, 이희우, 안영민. 우연히 발견된 무증상 구루병 8례. Korean Journal of Pediatrics. 2008;51(8): 812-9.
29. Weaver CM. Vitamin D, calcium homeostasis, and skeleton accretion in children. J Bone Miner Res. 2007;22 Suppl 2:V45-9.
30. Lamberg-Allardt CJ, Viljakainen HT. 25-Hydroxyvitamin D and functional outcomes in adolescents. Am J Clin Nutr. 2008;88:534S-6S.
31. 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.
32. Song JY, Shin YL, Yoo HW. Clinical characteristics of symptomatic hypocalcemic infants. J Korean Soc Pediatr Endocrinol. 2002;7:95-104.
33. 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.
34. 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.
35. Rauch F, Schoenau E. Changes in bone density during childhood and adolescence: an approach based on bone's biological organization. J Bone Miner Res. 2001;16: 597-604.
36. 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 Apr;132(4):641-5.
37. 이해상, 임범택, 이효성, 황진순. 모유수유아에서의 비타민 D 결핍성 구루병. 대한소아내분비학회지. 2008;13(2):158-62.
38. 박신영, 박성우, 강성길, 전용훈, 김순기, 손병관, 이지은. 모유수유아에서의 무증상적 구루병. Korean Journal of Pediatrics. 2007:50(12):1188-93.
39. Kim MJ, Na B, No SJ, Han HS, Jeong EH, Lee W, Han Y, Hyeun T. Nutritional status of vitamin D and the effect of vitamin D supplementation in Korean breast-fed infants. J Korean Med Sci. 2010 Jan;25(1):83-9. Epub 2009 Dec 26.
40. Yorifuji J, Yorifuji T, Tachibana K, Nagai S, Kawai M, Momoi T, Nagasaka H, Hatayama H, Nakahata T. Craniotabes in normal newborns: the earliest sign of sub-

clinical vitamin D deficiency. J Clin Endocrinol Metab. 2008 May;93(5):1784-8. Epub 2008 Feb 12.

41. Cranney A, Weiler HA, O'Donnell S, Puil L. Summary of evidence-based review on vitamin D efficacy and safety in relation to bone health. Am J Clin Nutr. 2008; 88(Suppl): 513S-9S.
42. Holick MF. High prevalence of vitamin D implications for health. Mayo Clin Proc. 2006;81:353-73.
43. Specker BL. Nutritional concerns of lactating women consuming vegetarian diets. Am J Clin Nutr. 1994 May;59(5 Suppl):1182S-6S.
44. Lawrence RA, Lawrence RM. breastfeeding a guide for the medical profession 7th. 2011:135,299,931.
45. Hollis BW. Comparison of equilibrium and disequilibrium assay conditions for ergocalciferol, cholecalciferol and their major metabolites. J Steroid Biochem. 1984 Jul;21(1): 81-6.
46. Kunz C, Rodriuez-Palmero M, Koletzko B, Jensen R. Nutritional and biochemical properties of human milk, Part I. Clin Perinatol 1999;26:307-33.
47. Stettner E. Ossifications studien am Handskelet. III. Die "physiologische osteoporose" Z Kinderheilk. 1931; 52:1-13.
48. Vieth R. Vitamin D toxicity, policy, and science. J Bone Miner Res. 2007 Dec;22 Suppl 2:V64-8. Review.
49. Villamor E, Kupka R, Fawzi WW. Vitamins. In Nutrition in Pediatrics. Basic Science and Clinical Applications. Third edition. Walker WA, Watkins JB, and Duggan C, eds. BC Decker Inc. Hamilton. 2003;111-33.
50. Scanlon KS, Blank S, Sinks T, Lett S, Mueller P, Freedman DS, Serdula M, Falk H. Subclinical health effects in a population exposed to excess vitamin D in milk. Am J Public Health. 1995 Oct;85(10):1418-22.
51, 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. 2007.
52. Kreiter SR, Schwartz RP, Kirkman HN Jr, Charlton PA, Calikoglu AS, Davenport ML. Nutritional rickets in African American breast-fed infants. J Pediatr 2000; 137:153-7.
53. Namgung R, Tsang RC. Bone in the pregnant mother and newborn at birth. Clin Chim Acta. 2003;333:1-11.
54. Jablonski NG, Chaplin G. The evolution of human skin coloration. J Hum Evol. 2000;39:57-106.
55. Specker B. Vitamin D requirements during pregnancy. Am J Clin Nutr. 2004;80:1740S-7S.
56. Aine L, Backstrom MC, Maki R, et al. Enamel defects in primary and permanent teeth of children born prematurely. J Oral Pathol Med. 2000;29:403-9.
57. Fuller KE. Low birth-weight infants: the continuing ethnic disparity and the interaction of biology and environment. Ethn Dis. 2000;10:432-45.
58. Gould JB, Madan A, Qin C, Chavez G. Perinatal outcomes in two dissimilar immigrant populations in the United States: a dual epidemiologic paradox. Pediatrics. 2003;111: e676-82.
59. Calvo MS, Whiting SJ, Barton CN. Vitamin D fortification in the United States and Canada: current status and data needs. Am J Clin Nutr. 2004;80:1710S-6S.
60. Garcion E, Wion-Barbot N, Montero-Menei CN, Berger F, Wion D. New clues about vitamin D functions in the nervous system. Trends Endocrinol Metab 2002;13: 100-5.
61. Bener A, Alsaied A, Al-Ali M, Al-Kubaisi A, Basha B, Abraham A, et al. High prevalence of vitamin D deficiency in type 1 diabetes mellitus and healthy children. Acta Diabetol. 2009;46:183-9.
62. Harris SS. Vitamin D in type 1 diabetes prevention. J Nutr. 2005;135:323-5.
63. Embry AF. Vitamin D supplementation in the fight against multiple sclerosis. J Orthomolecular Med. 2004; 19:27-38.
64. Brehm JM, Celedón JC, Soto-Quiros ME, Avila L, Hunninghake GM, Forno E, et al. Serum vitamin D levels and markers of severity of childhood asthma in Costa Rica. Am J Respir Crit Care Med. 2009;179:765-71.
65. Williams B, Williams AJ, Anderson ST. Vitamin D deficiency and insufficiency in children with tuberculosis. Pediatr Infect Dis J. 2008;27:941-2.
66. Munger KL, Levin LI, Hollis BW, Howard NS, Ascherio A. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. JAMA. 2006;296:2832-8.
67. Bowman SA. Beverage choice of young feemale; changes and impact on nutrient intakes. J Am Diet Assoc. 2002; 102:1234.

68. Greinert R, Breitbart EW, Mohar P, Volkmer B. Health initiatives for the prevention of skin cancer. Adv Exp Med Biol. 2008;624:125-36.
69. Mancini AJ. Skin. Pediatrics. 2004 Apr;113(4 Suppl): 1114-9.
70. Simon RR, Phillips KM, Horst RL, Munro IC. Vitamin D Mushrooms: Comparison of the Composition of Button Mushrooms (Agaricus bisporus) Treated Postharvest with UVB Light or Sunlight. J Agric Food Chem. 2011 Jul 25.
71. Urbain P, Singler F, Ihorst G, Biesalski HK, Bertz H. Bioavailability of vitamin D(2) from UV-B-irradiated button mushrooms in healthy adults deficient in serum 25-hydroxyvitamin D: a randomized controlled trial. Eur J Clin Nutr. 2011 Aug;65(8):965-71. doi: 10.1038/ejcn. 2011.53. Epub 2011 May 4.
72. Nakamura K, Nashimoto M, Hori Y, Yamamoto M. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and related dietary factors in peri- and postmenopausal Japanese women. Am J Clin Nutr. 2000 May;71(5):1161-5.
73. Wolff T, Tai E, Miller T. Screening for skin cancer: an update of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2009 Feb 3;150(3):194-8.
74. 중앙암등록본부. 국가암등록사업 연례 보고서(2007년 암등록통계). 보건복지부. 2009.
75. 송은섭, 조백기, 김시용, 김수남, 서기석, 손숙자, 조광현, 고재경, 김방순, 원영호, 임철완, 최규철, 윤태영, 김종민, 박찬금. 한국인에서의 기저세포암의 임상 및 병리조직학적 연구. 대한피부과학회 피부병리 연구분과위원회 공동연구. 대한피부과학회지. 2000;38(6):762-81.
76. Shindo M, Yoshida Y. Regulatory T cells and skin tumors. Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov. 2010 Nov; 4(3):249-54.
77. Moloney FJ, Comber H, O'Lorcain P, O'Kelly P, Conlon PJ, Murphy GM. A population based study of skin cancer incidence and prevalence in renal transplant recipients. Br J Dermatol. 2006;154:498-504.
78. 박경훈. 장기 이식 후의 원발성 피부암 발생률 분석. 울산대학교 의과대학. 2009.
79. 김유찬. UV-induced carcinogenesis. 대한피부과학회. 2008;46(2):70.
80. Bickers DR, Athar M. Oxidative stress in the pathogenesis of skin disease. J Invest Dermatol. 2006 Dec;126(12): 2565-75.
81. Shahriari M, Kerr PE, Slade K, Grant-Kels JE. Vitamin D and the skin. Clin Dermatol. 2010 Nov-Dec;28(6): 663-8.
82. Field S, Newton-Bishop JA. Melanoma and vitamin D. Mol Oncol. 2011 Apr;5(2):197-214. Epub 2011 Feb 3.
83. Willis CM, Laing EM, Hall DB, Hausman DB, Lewis RD. A prospective analysis of plasma 25-hydroxyvitamin D concentrations in white and black prepubertal female in the southeastern United States. Am J Clin Nutr. 2007; 85:124-30.
84. 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.
85. Hollis BW.Daily reference intake and lowest obseved adverse effect level for vitamin D in the adult human subject with special emphasis on the pregnant women: A comparison of new and past data. Am J Clin Nutr. 2004;79(17).
86. Williams S, Malatesta K, Norris K. Vitamin D and chronic kidney disease. Ethn Dis. 2009 Autumn;19(4 Suppl 5):S5-8-11.
87. Daaboul J, Sanderson S, Kristensen K, Kitson H. Vitamin D deficiency in pregnant and breast-feeding women and their infants. J Perinatol. 1997 Jan-Feb;17(1):10-4.
88. Rigo J, Pieltain C, Salle B, Senterre J. Enteral calcium, phosphate and vitamin D requirements and bone mineralization in preterm infants. Acta Paediatr. 2007 Jul;96(7): 969-74.