

비타민 D와 급성하기도감염

김경원

연세대학교 의과대학 소아과학교실

Vitamin D and acute lower respiratory tract infection

Kyung Won Kim

Department of Pediatrics, Severance Hospital, Institute of Allergy, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

급성하기도감염은 세계적으로 소아 사망의 주요 원인이며, 특히 5세 미만의 소아에서 가장 중요한 사망 원인으로 보고되었다.¹ 1970년대 구루병 소아에서 급성하기도감염이 빈번하여 비타민 D 결핍과 감염, 특히 하기도감염과의 관련성이 있을 것이라는 가설이 제시되었다.² 이후 비타민 D 결핍과 급성하기도감염의 관련성에 대하여 많은 연구가 있었다. 급성하기도감염이 있었던 소아, 특히 영아는 혈청 비타민 D 농도가 건강한 소아에 비하여 낮았고, 급성하기도감염 그룹에서 대조군에 비해서 비타민 D 결핍의 빈도가 높았다.³ 또한 중환자실에 입원하여 치료를 받았거나 산소 또는 기계호흡치료가 필요했던 중증 급성하기도감염 소아에서 비타민 D 농도가 더욱 낮았고, 비타민 D 결핍의 빈도가 더욱 높았다.^{4,5} 그러나 급성하기도감염과 환자 혈청 비타민 D 농도와 관련이 없다는 보고도 있어⁶ 아직 논란이 있다. 한편, 최근 비타민 D 보충에 대한 계통 평가(systematic review)에 의하면 소아에게 비타민 D를 보충하는 것은 급성호흡기감염을 예방하고 안전하며, 특히 비타민 D 결핍이 있는 경우에 큰 효과를 나타낸다고 하였다.⁷

제대혈 비타민 D 농도가 영아기에 호흡기세포융합바이러스에 의한 하기도감염이 있었던 군에서 낮았고, 제대혈 비타민 D 농도는 임신 중 산모의 비타민 D 섭취와 관련이 있었다.⁸ 또한 산모의 비타민 D 농도와 태어난 소아의 급성세기관지염 중증도와는 관련이 없었으나, 산모의 비타민 D 농도가 높을수록 소아 천식 발생은 줄어들어 산모의 비타민 D 섭취가 태어난 소아의 호흡기질환의 위험을

줄인다고 보고하였다.⁹ 실제로 임신 중 산모의 식이 조사를 했을 때 비타민 D 섭취가 충분한 산모에서 태어난 소아가 호흡기질환 위험이 낮은 것으로 나타나 산모의 비타민 D 섭취가 호흡기질환의 위험을 줄일 수 있었다.¹⁰

비타민 D는 기도 내의 선천면역에 직접적으로 작용해서 호흡기 바이러스에 의한 기도 손상 및 염증반응을 조절하여 하기도질환 발생 위험을 줄인다고 알려져 있다.¹¹ 비타민 D 수용체(vitamin D receptor)¹² 및 비타민 D 결합 단백질(vitamin D-binding protein)¹³ 유전자 변이가 호흡기세포융합바이러스에 의한 세기관지염, 특히 중증 세기관지염과 관련이 있는 것으로 알려졌다. 또한 천식의 대표적인 유전자 부위로 알려진 17q12-21 부위 유전자의 특정 변이가 있는 경우에 제대혈 비타민 D가 결핍되면 하기도감염의 위험이 증가하는 것으로 알려져 유전적으로 취약한 소아에서 태아기 비타민 D 부족이 출생 후 하기도감염에 영향을 준다고 제시되었다.¹⁴

이번 호에 게재된 Jung 등¹⁵의 연구에서는 경증 급성세기관지염 소아를 비타민 D 결핍군과 정상군으로 나누어 임상 양상 및 경과를 비교하였다. 후향적 연구인 점과 대상군 수가 적은 한계점은 있었지만, 수유형태를 포함한 임신 중 산모의 비타민 D 섭취 여부 등의 항목을 조사하였다. 중증도를 경증으로 일치시키고, 대상군의 질병 발생 시기를 동일한 계절로 제한하여 대상자들이 가질 수 있는 다양한 변수들을 가능한 범위에서 최소화하였다. 그 결과 경증 급성세기관지염 소아에서 비타민 D 결핍군에서 정상군에 비해 재

Correspondence to: Kyung Won Kim  <https://orcid.org/0000-0003-4529-6135>
Department of Pediatrics, Severance Hospital, Institute of Allergy, Yonsei University College of Medicine,
50-1 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 03722, Korea
Tel: +82-2-2228-2050, Fax: +82-2-393-9118, E-mail: kvkim@yuhs.ac

• Kyung Won Kim were supported by a Korea Research Foundation Grant funded by the Korean Government (NRF-2015R1D1A1A01061217) and an Institute for Information & communications Technology Promotion (IITP) grant, also funded by the Korea government (MSIT, No. 2017-0-00599, Development of Big Data Analytics Platform for Military Health Information).

Received: October 14, 2018 Revised: November 19, 2018 Accepted: November 21, 2018

© 2018 The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease
The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative
Commons Attribution Non-Commercial License
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

원 기간이 길었고, 이전에 호흡기질환을 앓았던 병력이 있는 경우가 많았다. 이는 비타민 D 농도에 따른 급성세기관지염을 포함한 하기도감염을 발생의 차이를 밝혔던 이전 보고와 달리 급성세기관지염으로 입원한 환자군에서 비타민 D 농도가 치료 기간에 영향을 준다고 보고하여 의미가 있다. 그러나 아직까지 급성하기도질환에서 치료를 위하여 비타민 D를 보충하는 것에 대한 효과는 확실치 않다.¹⁶ 비타민 D가 부족한 일부 환자에서 급성호흡기질환 치료를 위하여 비타민 D를 보충하는 치료 효과에 대한 연구가 필요하며, 특히 유전적으로 취약한 소아에서의 비타민 D 농도의 변화 및 급성호흡기질환 예방 및 치료를 위한 비타민 D 보충의 효과에 대한 연구가 필요하다.

REFERENCES

1. Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, Black RE, Group WHOCHER. WHO estimates of the causes of death in children. *Lancet* 2005;365:1147-52.
2. Salimpour R. Rickets in Tehran. Study of 200 cases. *Arch Dis Child* 1975;50:63-6.
3. Moreno-Solis G, Fernandez-Gutierrez F, Torres-Borrego J, Torcello-Gaspar R, Gomez-Chaparro Moreno JL, Perez-Navero JL. Low serum 25-hydroxyvitamin D levels and bronchiolitis severity in Spanish infants. *Eur J Pediatr* 2015;174:365-72.
4. McNally JD, Leis K, Matheson LA, Karuananyake C, Sankaran K, Rosenberg AM. Vitamin D deficiency in young children with severe acute lower respiratory infection. *Pediatr Pulmonol* 2009;44:981-8.
5. Inamo Y, Hasegawa M, Saito K, Hayashi R, Ishikawa T, Yoshino Y, et al. Serum vitamin D concentrations and associated severity of acute lower respiratory tract infections in Japanese hospitalized children. *Pediatr Int* 2011;53:199-201.
6. Roth DE, Jones AB, Prosser C, Robinson JL, Vohra S. Vitamin D status is not associated with the risk of hospitalization for acute bronchiolitis in early childhood. *Eur J Clin Nutr* 2009;63:297-9.
7. Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ* 2017;356:i6583.
8. Belderbos ME, Houben ML, Wilbrink B, Lentjes E, Bloemen EM, Kimpen JL, et al. Cord blood vitamin D deficiency is associated with respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Pediatrics* 2011;127:e1513-20.
9. Carroll KN, Gebretsadik T, Larkin EK, Dupont WD, Liu Z, Van Driest S, et al. Relationship of maternal vitamin D level with maternal and infant respiratory disease. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205:215.e1-7.
10. Devereux G, Litonjua AA, Turner SW, Craig LC, McNeill G, Martindale S, et al. Maternal vitamin D intake during pregnancy and early childhood wheezing. *Am J Clin Nutr* 2007;85:853-9.
11. Hansdottir S, Monick MM. Vitamin D effects on lung immunity and respiratory diseases. *Vitam Horm* 2011;86:217-37.
12. McNally JD, Sampson M, Matheson LA, Hutton B, Little J. Vitamin D receptor (VDR) polymorphisms and severe RSV bronchiolitis: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Pulmonol* 2014;49:790-9.
13. Randolph AG, Yip WK, Falkenstein-Hagander K, Weiss ST, Janssen R, Keisling S, et al. Vitamin D-binding protein haplotype is associated with hospitalization for RSV bronchiolitis. *Clin Exp Allergy* 2014;44:231-7.
14. Sheen YH, Lee E, Kang MJ, Yu HS, Ahn K, Kim KW, et al. Interaction between 25-hydroxyvitamin D and variants at 17q12-21 on respiratory infections. *Pediatr Pulmonol* 2016;51:958-67.
15. Jung YK, Woo BW, Lee DW. Relationship between serum vitamin D levels and clinical features of acute bronchiolitis. *Allergy Asthma Respir Dis* 2018;6:284-9.
16. Das RR, Singh M, Naik SS. Vitamin D as an adjunct to antibiotics for the treatment of acute childhood pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;7:CD011597.