부산시 지역 아동 센터의 정상 아동과 저신장 아동의 비타민D와 무기질 비교 분석

Comparative Analysis of Vitamin D and Minerals in Normal Children and Children with Short Stature of Busan community child welfare center

김명진¹, 손동현¹, 서선복², 김형수²

¹부산의료원 공공의료사업부, ²부산의료원 소아청소년과

Myung-Jin Kim¹, Dong-Hyun Son¹, Sun-Bok Suh², Hyung-Su Kim²

¹Public Health Management Department of Busan Medical Center

²Department of Pediatrics, Busan Medical Center

Correspondence to: Hyung-su Kim

Public Health Management Department, 3rd floor of Busan Medical Center, Worldcup street 359,
Yeonjaegu, Busan Metropolitan City

Tel: +82-51-607-2216

E-mail: h660216@hanmail.net

Received: August 3, 2018

Revised: October 1, 2018

Accepted: October 4, 2018

© Published by Korean Society for Public Health and Medicine; all rights reserved

Abstract

Purpose: The vitamin D and zinc is important micronutrients but are frequently found deficient in the growth of children in their infancy and adolescence. The present study intend for the analysis of nutritional states and health promotion of short stature children in community child welfare center through an identification of correct measurements of zinc and vitamin D from health examination to be conducted.

Methods: The children, belonging to the range less than 5 percentiles of anthropometrical height, were diagnosed as short stature children based on the children growth curve in the health examination of community child welfare center. A total of 63 children, who took health examination during from March 2017 to February 2018, were selected as subjects of the present study. The subjects were then distinguished between the short stature group and control group. Measurements of bone age, zinc and vitamin D, obtained from nondominant hand x-ray and peripheral blood collection, were examined and compared to analyze effects of the degree of important minerals over short stature children.

Results: The mean values of the level of measurements of zinc and vitamin D between subjects belonged to the short stature group and control group manifested no significant differences from each other. The difference in the growth parameter corresponded to the severity of blood serum 25(OH)D also appeared insignificant.

Conclusions: Unless children are in severe deficiency in zinc and vitamin D, the children subjects belonged to either the short stature group or control group did not exhibit significant difference in growth parameter. This study should be compensated for subsequent studies because of comparatively small number of subjects. Besides, a systematic health management in community child welfare center seems necessary to help growth and development of short stature children.

Key words: Vitmain D, Zinc, Micronutrients, Growth

서론

지역 거점 공공 의료 기관은 지역의 건강 안전망 기능 수행 사업과 미충족 보건 의료 서비스 제공 사업을 포괄하는 공공 보건 의료 사업을 실시하고 있다. 이러한 공공 보건 의료 사업은 의료 사각 지대에 대한 의료 안전망을 강화하고, 의료 취약 지역 주민에게 의료 접근성을 제공하는데 목적이 있다^{1,2)}. 그 가운데 미충족 보건 의료 서비스 제공 중 대표적인 사업으로 지역 아동 센터 저소득층 아동에 대한 보건, 의료, 복지 서비스를 제공하여 통합적 건강 안전망을 구축하는 사업은 대표적인 모범 사례가 될 수 있다. 주로 의료적 측면에서는 성장과 발달을 확인하여 저신장과 비만 아동의 치료와 관리에 중점을 두고, 보건, 복지 서비스와 연계하여 지역 아동 센터 아동들이 건강하게 성장하는데 목표를 두고있다³⁾.

지역 아동 센터 아동의 영양 상태 평가에는 비타민, 철분, 칼슘, 아연, 마그네슘등의 여러 가지 요소가 있는데, 최근 많은 관심을 끌고 있는 비타민 D와 아연에 대해 평가를 하고 성장에 미치는 영향을 분석하고 있다.

아연은 DNA와 RNA 합성 및 세포 분열에 관여한다. 그리고, 세포의 증식과 면역 체계의 발달에도 중요한 역할을 수행하는 미량 원소이다. 아연의 부족 시에는 체중감소, 성장 지연, 감염에 대한 면역 저하, 신생아의 조기 사망, 사춘기 지연 등 소아에서 여러 가지 중요한 건강상의 문제를 야기할 수 있다. 비타민 D는 체내에서 칼슘의 항상성 조절과 뼈 대사에 주요한 역할을 맡고 있는 지용성 비타민이다. 비타민 D 수용체는 소장 및 대장, 뼈모세포, 활성화된 T 임파구, 췌장의 베타세포, 피부 등에 광범위하게 분포하기 때문에, 비타민D가 부족하게 되면 구루병, 뼈 무름증과 같은 근골격계 증상 뿐 아니라 비 근골격계에서도 다양한 영향을 미칠 수 있는 것으로 알려지면서 최근 주목을 받고 있다.

아연의 결핍은 주로 잘못된 식이에 의해 발생하며 아연의 흡수를 방해하는 파이테이트(phytate)가 함유된 음식섭취가 원인인 경우가 흔하고, 특히 10대 소녀들과 다태아를 임신한 임산부들에서 저단백질, 고파이테이트 식이 그리고 장내 아연의 흡수 저하로 아연 결핍이 초래되어 여러 가지 소아의 건강과 태아 합병증이 발생하게 된다. 비타민 D는 음식물을 골고루 잘 섭취하여도 음식에서 공급되는 비타민 D는 최소량에 불과하므로, 비타민 D를 잘 공급받으려면 햇빛 조사량이 중요하며 부족시 적극적인 치료를 필요로 하지만 아직 정확한 매일 복용량에 대한 기준이 확립되어 있지 않다. 저체중 및 저신장 아동에 대한 영양상태에 관한 연구는 많지 않은 현실이다.

이에 저자들은 지역 아동 센터 저체중 및 저신장 아동들을 신체계측을 통하여 조기 발견 하였다. 또한, 지역 아동 센터 아동 중에서 저신장 아동과 정상 아동의 비타민D와 무기질의 차이를 비교하고, 비타민D와 무기질의 저 혈청 농도군과 정상 혈청 농도군의 차이를 분석하고자 하였다. 상기 언급한 비타민D와 중요 무기질의 상태를 파악하여 저체중 및 저신장에 미치는 영향을 분석하고 위험인자를 고찰해 보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

2017년 3월부터 2018년 2월까지 부산의료원 소아청소년과와 공공 의료 사업부에서 실시한 지역 아동 센터 건강 검

진에서 2017년 검진 아동은 2007년 소아 성장 표준 도표를 기준으로 하고 2018년 검진 아동은 2018년 소아 성장 표준 도표를 기준으로 신체 계측을 하였다. 연구 대상의 범위는 전체 검진 아동 582명중 저신장이거나 저신장증이 의심되는 조사 가능 대상은 110명 이었다. 이중 장기 정맥 영양이나 흡수장애 및 기타 특이 질환을 가진 아동들은 제외 하였다. 연구 대상군은 신체 계측상 키가 5백분위수와 -2표준편차 이하에 해당하는 아동 45명을 저신장으로 하였다. 정상 대조군은 동 기간 지역 아동 센터 건강 검진에서 저신장증이 의심되는 아동 중 키가 5백분위수와 -2표준편차를 초과하는 5세부터 14세까지의 아동 18명을 대상으로 하였다. 저신장군과 정상 대조군 모두 골연령검사, Vitamin D, Zinc를 검사 하였다.

2. 측정방법

대상 아동들의 신장과 체중 계측은 Jenix 신장기(Dong Sahn Jenix Limited, Made in Korea)를 이용하여 측정하였다. 실제 계측한 아동들의 신장 및 체중은 표준편차점수(standard deviation score, SDS)를 구하여 비교하였으며, 신장 및 체중의 표준편차점수는 신장 및 체중의 측정값에서 같은 연령 및 성별에 대비한 신장, 체중의 평균값을 뺀 값을 표준편차로 나누어 계산하였다. 골연령은 비우위측 손과 손목을 단순 방사선 사진으로 촬영하여 TW3의 표준과 비교하여 산출하였다. 정맥 채혈하여 Vitamin D, Zinc, IGF-1(insulin like growth factor-1), IGFBP3(insulin like growth factor binding protein 3)를 측정하여 영양상태 파악과 중요 무기질이 미치는 영향을 분석하였다.

3. 분석방법

통계학적 처리는 SAS 9.4 통계프로그램을 이용하였으며 Wilcoxon Two-sample Test, Correlation test 등이 사용되었다. 모든 통계는 p값이 0.05미만인 경우를 통계학적으로 유의성이 있다고 판정하였다.

결과

전체 대상 소아는 63명으로 남자는 31명, 여자는 32명이었고, 대상 소아들의 평균 연령은 10.3 ± 2.1 세, 평균 신장은 130.9 ± 11.0 cm, 평균 체중은 29.6 ± 8.1 kg, 신장 표준 편차 점수는 -0.9 ± 0.4 , 체중 표준 편차 점수는 -0.6 ± 0.5 으로 조사되었다. 각 측정치의 평균값은 혈중 아연 농도 87.7 ± 16.2 μ g/dL, 혈중 비타민D 농도 25 ± 0.5 ng/mL, IGF-1 187.6 ± 79.9 ng/mL, IGFBP-3 4457.6 ± 969.2 ng/mL로 측정되었다(Table 1).

〈Table 1〉 Clinical Characteristics of Subjects

Characteristics ¹⁾	Mean Values
Total number	63명 (M:F= 31:32)
Age(yr)	10.3±2.1
Height(cm)	130.9±11.0
Weight(kg)	29.6±8.1
Height SDS	-0.9±0.4
Weight SDS	-0.6±0.5
Zinc(μg/dL)	87.7±16.2
Vitamin D(ng/mL)	25±0.5
IGF-1(ng/mL)	187.6±79.9
IGFBP3(ng/mL)	4457.6±969.2

1) Abbreviations: IGF-1, insulin-like growth factor-1; IGFBP3, Insulin-like growth factor binding protein-3; SDS, Standard deviation score

부산 지역 4개구 지역 아동 센터 저신장 환아들은 45명이었고 정상군은 18명이었다. 신장 표준 편차 점수는 저신장군이 -1.0 ± 0.4 이고 정상군은 -0.6 ± 0.2 로서 차이가 있었다($p < 0.01$). 아연의 측정치는 저신장군에서 $87.5 \mu\text{g/dL}$ 이고 정상군에서 $88.3 \mu\text{g/dL}$ 이었다($p = 0.744$). 25(OH)D의 측정치는 저신장군에서 20.5 ng/mL 이고 정상군에서 24.2 ng/mL 으로 차이는 없었다($P = 0.183$)(Table 2).

〈Table 2〉 Comparison between short stature Group and normal Group

	Total	Short stature group (n=45)	Normal group (n=18)	P-value
Age(yr)	10.3±2.1	10.5±2.1	10.0±2.1	0.349
Bone age/chronological age	0.9±0.1	0.9±0.1	1.0±0.1	0.015
Height(cm)	130.9±11.0	130.6±11.2	131.6±10.7	0.837
Weight(kg)	29.6±8.1	29.0±7.2	31.1±10.1	0.704
Zinc(μg/dL)	87.7±16.2	87.5±17.5	88.3±13.1	0.744
Vitamin D (ng/mL)	25±0.5	20.5±6.1	24.2±8.5	0.183
IGF-1(ng/mL)1)	187.6±79.9	180.5±71.6	205.4±97.6	0.365
IGFBP3(ng/mL)2)	4457.6±969.2	4386.2±864.9	4636.1±1201.1	0.605
Weight SDS3)	-0.6±0.5	-0.7±0.4	-0.2±0.5	0.001
Height SDS	-0.9±0.4	-1.0±0.4	-0.6±0.2	<0.001

저혈청 아연군과 정상 혈청 아연군으로 분류하였을 때, 저 혈청 아연군은 4명이었고 정상 혈청 아연군은 59명이었다. 저 혈청 아연군과 정상 혈청 아연군 사이의 비교에서는 신장 표준 편차 점수가 저 혈청 아연군 -1.1 ± 0.6 이고 정상군은 -0.9 ± 0.4 로 의미있는 차이는 없었다($p = 0.767$). 골연령/역연령의 비에서 저 혈청 아연군은 0.9 ± 0.1 이고 정상 혈청 아연군은 0.9 ± 0.1 로 의미있는 차이는 없었다($p = 0.220$)(Table 3).

〈Table 3〉 Comparison between low serum zinc level group and Normal zinc level group

	Total	Low zinc group (n=4)	Normal zinc group (n=18)	P-value
Age(yr)	10.3±2.1	10.8±3.4	10.3±2.0	0.822
Bone age/chronological age	0.9±0.1	0.9±0.1	0.9±0.1	0.220
Height(cm)	130.9±11.0	132.5±15.8	130.8±10.8	0.866
Weight(kg)	29.6±8.1	30.1±8.1	29.6±8.2	0.855
Zinc(μg/dL)	25±0.5	21.7±6.3	21.5±7.1	0.944
Vitamin D (ng/mL)	187.6±79.9	208.0±75.4	186.2±80.6	0.447
IGF-1(ng/mL)1)	4457.6±969.2	4387.5±722.4	4462.4±988.3	0.944
IGFBP3(ng/mL)2)	-0.6±0.5	-0.6±0.5	-0.6±0.5	0.833
Weight SDS3)	-0.9±0.4	-0.6±0.5	-0.9±0.4	0.767
Height SDS	-0.9±0.4	-1.0±0.4	-0.6±0.2	<0.001

Data expressed means±standard deviation

Abbreviations: 1) IGF-1, insulin-like growth factor-1; 2) IGFBP3, Insulin-like growth factor binding protein-3; 3) SDS, Standard deviation score

25(OH)D 결핍 부족군과 충분군 사이의 비교에서 25(OH)D 결핍 부족군은 30명이고 충분군은 33명이었다. 두 군 사이의 신장 표준 편차 점수 차이는 없었다. (결핍 부족군 -0.9±0.4, 충분군 -0.9±0.4, p=0.810) 골연령/역연령 측정치는 결핍 부족군에서 0.9±0.1이고 충분군에서 0.9±0.1 이었다(p=0.710)(Table 4).

〈Table 4〉 Comparison between vitamin D deficiency plus insufficiency group and vitamin D sufficiency group

	Total	Low zinc group (n=4)	Normal zinc group (n=18)	P-value
Age(yr)	10.3±2.1	10.8±2.1	10.0±2.1	0.154
Bone age/chronological age	0.9±0.1	0.9±0.1	0.9±0.1	0.710
Height(cm)	130.9±11.0	133.3±11.3	128.6±10.4	0.803
Weight(kg)	29.6±8.1	31.8±9.2	27.6±6.5	0.042
Zinc(μg/dL)	87.7±16.2	86.3±11.7	89.0±19.6	0.836
Vitamin D (ng/mL)	187.6±79.9	192.2±77.5	183.4±83.0	0.405
IGF-1(ng/mL)1)	4457.6±969.2	4485.3±863.2	4432.4±1069.3	0.815
IGFBP3(ng/mL)2)	-0.6±0.5	-0.5±0.6	-0.6±0.4	0.929
Weight SDS3)	-0.9±0.4	-0.9±0.4	-0.9±0.4	0.810
Height SDS	-0.9±0.4	-1.0±0.4	-0.6±0.2	<0.001

Data expressed means±standard deviation

Abbreviations: 1) Vit. D D+I group, Vitamin D deficiency plus insufficiency group;

2) Vit. D S group, Vitamin D sufficiency group;

3) IGF-1, insulin-like growth factor-1;

4) IGFBP3, Insulin-like growth factor binding protein-3;

5) SDS, Standard deviation score

아연과 IGFBP3 측정치 사이에 경한 양의 상관 관계가 관찰되었다($\gamma=0.245$, $P=0.053$)(Fig. 1).

Fig. 1. Correlation analysis between zinc and IGFBP3 level.

There is slight correlation between zinc and IGFBP3 level. ($\gamma=0.245$, $P=0.053$)

Abbreviations: 1)IGFBP3, Insulin-like growth factor binding protein-3

비타민 D와 신장 표준 편차 점수 사이에 경한 양의 상관 관계가 관찰 되었다($\gamma=0.157$, $P=0.219$)(Fig. 2).

Fig. 2. Correlation analysis between Vitamin D and Height SDS1).

There is no correlation between Vitamin D and Height SDS.($\gamma=0.157$, $P=0.219$)

Abbreviations: 1)SDS, Standard deviation score

고찰

아연은 어린이 영양에서 확립된 중요성을 가지는 미량원소이다. 핵산과 단백질 합성에 필수적인 아연 금속 효소 형성에 특히 필요하고 세포막의 구조와 기능에 필수적이다^{4,5}). 신체적 성장 지연은 아연 결핍의 조기의 중요한 특징이고 여러 가지 성장 지표 직선적 성장, 성장 속도, IGF-1 측정치, 뼈 성숙 등과 밀접한 관계를 가진다.

Imamoglu 등⁶)의 연구에 의하면 성장호르몬, IGF-1, IGFBP-3의 합성에 아연이 기질로 작용하며, 아연 결핍 환자들에서 저하 되어 있던 혈중 성장호르몬, IGF-1, IGFBP-3의 농도가 아연의 보충 요법 후 각 호르몬 혈중 농도의 증가를 보고 한 바 있다. 또한 갑상선 호르몬의 합성 및 기능에 아연을 포함한 여러 가지 미량 원소들이 필요하다고 하였다⁷).

Doherty 등⁸)이 발표한 보고에 따르면 혈중 IGF-1, IGFBP-3이 저하되어 있는 아연 및 기타 영양 결핍 환자에서 아연 및 영양 공급이 이루어지면 IGF-1, IGFBP3의 혈중 농도가 증가하고, 뼈 형성 및 교원질의 합성이 증가한다고 보고하였다. 또한, Wagner 등⁹)과 Kenneth 등⁹)은 사춘기 이전 소아들의 성장 및 발달에 아연의 중요성을 보고한 바 있었으며, 특히 사춘기 시기에 아연과 신체 성장 및 성 성숙 사이에 상관 관계가 관찰됨을 보고한 바 있다. 저신장에 있어서는 성장호르몬 결핍 아동의 성장에 아연결핍은 중요한 요소로 보고 되었으며, 아연의 보충이 성장호르몬 결핍 아동에서 키 성장 속도에 호전을 보인다는 결과 보고도 있다^{10,11}).

저신장에 대한 아연의 효과에 대한 자료들을 보면 Perrone 등¹²)은 저신장 아동에서 Ferritin 측정치가 20ng/L 이상인 경우 키 성장 속도의 의미있는 호전이 있었다고 보고 하였으며, Maria 등¹³)은 저신장 아동의 아연 보충에 대해 보고하였는데 보충 첫 6개월 동안에 대조군에 비해 뚜렷한 키 성장 속도의 향상이 관찰 되었고 보충 중단후 효과는 지속되지 않았다고 보고하였다. 이렇듯 많은 보고에서 아연이 저신장에 중요한 영양소로 보고되고 있으나, 본 연구에서는 위의 보고와는 상반되게 저 혈청 아연군과 정상군에서 성장 지표 모두에서 특별한 차이는 관찰되지 않았다. 하지만 저신장 아동의 단면적인 아연의 측정치라 결론을 내리는데 한계가 있고, 아연의 복용후 키 성장에 대한 연구가 필요하였다.

비타민 D 부족에 의한 구루병은 완전 모유 수유를 하는 영아와 비타민 D 섭취가 적거나 햇빛을 적게 쬐이는 소아 및 청소년등에서 호발하는데¹⁴), 임상적 징후가 나타나기 이전에 이미 비타민 D 부족 상태에 도달해 있고, 구루병 이외에도 저칼슘혈증성 경련, 성장 장애, 기면, 보챔 등과 같은 증세가 나타날 수 있어 임상적으로 문제가 된다¹⁵).

일반적인 상식과는 달리 음식을 골고루 잘 섭취하여도 음식에서 공급되는 비타민 D는 최소량에 불과하여 비타민 D를 잘 공급 받으려면 햇빛 조사량이 중요하며, 비타민 D 부족 시에는 적극적인 치료를 필요로 하지만 아직까지 이에 대한 정확한 기준이 마련되어 있지 않다.

연장아 혹은 청소년기에는 뼈의 성장이 지속적으로 이루어지고 있으므로 성인과 달리 PTH(Parathyroid hormone)의 농도가 생리적으로 점차 증가하는데, 여아의 경우에는 8세 이후에 증가하기 시작하여 10-14세 사이에 최고치에 도달하고 이후 점차 감소하며, 남아의 경우에는 8-16세 사이에 점진적으로 증가한다. 이 시기에는 여러 가지 형태의 비타민 D와 PTH 및 칼슘간의 관계가 성 성숙과 관련성이 높으며, 1,25(OH)₂D 농도와 장관내 칼슘 흡수 그리고 PTH농도와 장관내 칼슘 흡수는 양의 상관관계를 보인다. 혈중 25(OH)D 농도와 칼슘 흡수는 상관관계를 보이지 않지만, 25(OH)D의 농도가 25ng/mL 미만으로 낮을 때는 상관관계가 높은 것으로 보고되었다¹⁶).

청소년 시기의 혈청 25(OH)농도, 혈청 PTH 농도 그리고 골밀도사이의 관계에서 비타민 D의 복용은 청소년의 골밀도

에 긍정적 효과를 가진다 하였고, 용량은 칼슘의 보충없이 하루에 200IU에서 400IU의 용량이 효과가 있다고 하였다¹⁶⁾.

저신장에서 비타민 D와 칼슘의 섭취에 대한 보고에서 Bueno¹⁷⁾는 사춘기 시기에 빠른 뼈의 형성에서 낮은 칼슘 및 비타민 D 수치 그리고 PTH의 증가가 사춘기 급성장 시기에 관찰되면서 칼슘의 재흡수가 일어난다고 하였다. 아울러, 저신장 아동에서 저칼슘과 비타민 D 섭취가 낮다고 보고하였고 이런 문제가 뼈의 발달과 뼈의 성장에 영향을 준다 하였다. 따라서, 정기적인 PTH, 25(OH)D, 소변 칼슘 배출 평가가 필요하다 하였다.

Ameri 등¹⁸⁾은 저신장에서 성장호르몬 치료시 25(OH)D의 농도가 높으면 IGF-1 농도가 높다고 보고 하였고, 비타민 D에 의한 IGF-1과 IGFBP3의 농도 변화가 성장호르몬 용량결정에 영향을 준다 하였다. 아울러, 성장호르몬 치료시 비타민 D의 복용은 뼈의 대사의 호전을 설명할 수 있다 하였다. 본 연구에서는 상기의 보고와는 달리 비타민 D의 결핍 부족군과 충분군사이의 비교에서 성장지표중 체중($p=0.042$)을 제외하고는 의미있는 차이를 보이지 않았다. 연구 대상자 수가 작고 중증의 결핍 아동이 없는 점과 복용후 성장에 대한 관찰이 되지않아 연구의 한계가 있고 경한 비타민 D의 부족 아동이 최근 흔하다는 점도 한 요인인 것으로 추정된다.

본 연구는 지역 아동 센터 저신장아동과 정상군에서 키 성장에 필수 영양소인 아연과 비타민 D의 영양 상태 분석을 통해 성장에 끼치는 영향을 알아 보고자 하였다. 결과는 앞서 언급한 아연과 비타민 D의 긍정적 역할에도 불구하고, 저신장군과 정상군에서 아연과 비타민 D의 의미 있는 차이가 관찰되지 않았다. 또한 저혈청 아연군과 정상군에서 성장 지표의 비교와 비타민 D 중증도에 따른 성장지표의 차이도 크지 않았다. 본 연구 결과로는 아연과 비타민 D가 성장에 큰 영향을 주지 못하는 것으로 결론 내릴 수도 있다. 하지만, 일개년 기간 동안의 연구결과이고 심각한 결핍 환자가 거의 없음을 고려할 때 경증의 결핍에서 성장에 큰 영향을 주지 못하는 것으로 해석할 수 있겠다. 또한 최근 저신장에서 아연과 비타민 D의 성장에 관한 보고는 영향이 크다고 밝혀지고 있어 보다 더 지속적이고 체계적인 연구가 필요하다.

결론

지역 아동 센터의 아동과 학부모는 어떤 의료적 문제에 대해 해결 능력이 현저히 떨어지는 것이 사실이다. 본원 미충족 의료 서비스로 실시되는 저신장 아동의 생활관리와 치료는 어느정도 접근성 문제를 해결하는데 도움을 줄 것으로 생각된다. 상기 연구는 저신장 아동의 검진결과로 영양상태 분석을 하고 생활습관과 영양 관리에 도움을 주고자 한 연구이지만, 병적 저신장의 경우 본원의 공공 의료 사업부내의 3 for 1 통합서비스를 통해 성장호르몬 치료까지 연계한 경우가 많다. 이러한 미충족 의료 서비스 발굴이 전체 공공 의료 사업 발전에 기여할 것으로 본다.

참고문헌

1. 허순임, 김미곤, 이수형, 김수정. 미충족 의료 수준과 정책 방안에 대한 연구. 서울, 한국: 한국 사회 보건 연구원; 2006-05.
2. 신영석, 신현웅, et al. 의료 안전망 구축과 정책 과제. 서울, 한국: 한국 보건 사회 연구원; 2006.
3. 권용진, 장숙량, 임정기, 윤영호. 공공 의료 기관의 건강 복지 서비스 연계 방안 연구. 서울, 한국: 서울대학교 의과대학; 2014-04.
4. WHO. Expert Committee on Trace Elements in Human Nutrition and Health. World Health Organization, 1996;63-90.
5. Halsted JA, Ronaghy HO, Abadi P, Haghshenass M, Amirhakemi GH, Barakat RM, et al. Zinc deficiency in man. *A J M* 1972;53:277-284.
6. Imamoglu S, Bereket A, Turan S, Taga Y, Haklar G. Effect of zinc supplementation on growth hormone secretion, IGF-1, IGFBP3, somatomedin generation, alkaline phosphatase, osteocalcin and growth in prepubertal children with idiopathic and growth in prepubertal children with idiopathic short stature. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2005;18:69-74.
7. Arthur JR, Beckett GJ. Thyroid function. *Br Med Bull* 1999;55:658-68.
8. Doherty CP, Crofton PM, Sarkar MA, Shakur MS, Wade JC, Kelnar CJ, et al. Malnutrition, zinc supplementation and catch-up growth; changes in insulin-like growth factor I, its binding proteins, bone formation and collagen turnover. *Clin Endocrinol* 2002;57:391-9.
9. Wagner PA, Bailey LB, Christakes GJ, Dinning JS. Serum zinc concentrations in adolescents as related to sexual maturation. *Hum Nutr Clin Nutr* 1985;39:459-62.
10. Collip PJ, Castro Magana M, Petrovic M. Zinc deficiency;improvement in growth and growth hormone levels with oral Zinc therapy. *Ann Nutr Metab* 1982;26:287-90.
11. Lifshitz F, Nishi Y. Mineral deficiency during growth. In Deluca HF, Anast CS (eds), *Pediatric Disease Related to Calcium*. Elsevier, New York, 1980:305-21.
12. Perrone L, Salerno M, Gialanella G, Feng SL, Moro R, Dilascio R, et al. Long-term Zinc and Iron supplementation in children of short stature: Effect of Growth and on Trace element content in Tissues. *J Trace Elements Med. Biol.* 13;51-56.
13. Maria Amelia SP, Helena PO, Antonio JC, Glaucia M, Marilia MG, Walmir AO, et al. Linear Growth and Zinc Supplementation in Children with Short Stature. *J Peiat Endo Metab* 2000;13:1121-28.
14. Thacher TD, Fisher PR, Strand MA, Pettifor JM. Nutritional rickets around the world: causes and future directions. *Am Trop Pediatr* 2006;26:1-16.
15. Hatum S, Ozkan B, Orbak Z. Vitamin D deficiency rickets in early infancy. *J Nutr* 2005;135:279-82.
16. Lamberg-Allardt CJ, Vijakainen HT. 25-Hydroxyvitamin D and functional outcomes in adolescents. *Am J Clin Nutr* 2008;88:534S-6S.
17. Bueno AL, Czepielewski MA, Raimundo FV. Calcium and Vitamin D intake and biochemical tests in short-stature children and adolescents. *European J Clin Nutr* 2010;64:1296-1301.
18. Ameri P, Giusti A, Boschetti M, Murialdo G, Minuto F, Ferond D. Interactions between vitamin D and IGF-1: from physiology to clinical practice. *Clin Endo*;2013:0:1-7.