

극소 저출생 체중아의 정맥영양에서 칼슘과 인의 농도에 따른 효과 비교

울산대학교 서울중앙병원 소아과학교실
박성종 · 김애란 · 문용영 · 이영아 · 김기수 · 피수영

= Abstract =

Effect of different concentration of parenteral calcium and phosphorus therapy in very low birth weight infants

Sung Jong Park · Ae Ran Kim · Yoong Young Moon · Young Ah Lee ·
Ki Soo Kim · Soo Young Pi

*Department of Pediatrics, University of Ulsan, College of Medicine,
Asan Medical Center*

Hypothesis

If calcium and phosphorus were administered to very low birth weight infants in amounts more than those currently used in the standard parenteral nutrition solution, the apparent retention of calcium and phosphorus will be increased and the bone mineralization will be improved in these very low birth weight infants.

Patients

Fifteen very low birth weight infants (<1,500gm) who were admitted to NICU at Asan Medical Center from February 1994 to August 1994 were recruited for the study. All of these infants required more than 2 weeks of parenteral nutrition therapy.

Methods

Those infants who received parenteral nutrition were divided into 2 groups: The standard supplement group (n=7, mean gestational age 28.6 ± 2.1 weeks, mean birth weight $1,195 \pm 258$ gm), and high supplement group (n=8, mean gestational age 30.3 ± 1.3 weeks, mean birth weight $1,129 \pm 197$ gm). The amount of elemental calcium supplied in the standard supplement group and high supplement group were 45mg/kg/day and 90mg/kg/day, respectively

and the ratio of calcium to phosphorus in parenteral nutrition solution was 1.7:1 in both groups. The level of serum calcium, phosphorus, and alkiline phophatase was measured on 3rd and 14th day of the parenteral nutrition along with the urinary excretion of 24 hour calcium and phosphorus to estimate the retention of calcium and phosphorus in the body.

The x-ray of the wrist was taken on 4th week of parenteral nutrition to see the mineralization of the bone and the changes for rickets. The sacral bone density was measured in both groups prior to discharge by using DPA(double-photon absorptiometry) when infants reached 1,800-2,000gm.

Results

- 1) There were no differences in the serum concentration of calcium, phosphorus and alkaline phosphatase on 3rd and 14th day of parenteral nutrition between the standard and high supplement group. Both groups had similar values of the urinary excretion of calcium, phosphorus and the tubular reabsorption of phosphorus on 3rd and 14th day of parenteral nutrition
- 2) The retentions of calcium and phosphorus which were checked on 3rd and 14th day of parenteral nutrition were significantly higher in the high supplement group than the standard group and this finding was statistically significant at $p < 0.05$.
- 3) The radiographic findings of the rickets and osteopenia were more frequently observed in the standard supplement group than the high supplement group. Both bone mineral content (BMC) and bone mineral density(BMD) as measured by DPA were significantly higher in the high supplement group than the standard group($p < 0.05$).

Conclusion

The parenteral nutrition supply of high concentration of calcium and phosphorus in very low birth weight infant increased the retention of these minerals in the body, hence increasing the bone mineral contents. However, this study has its limitation due to small number of patients enrolled, therefore, further study is required to observe the effect of parenteral supply of calcium and phosphorus therapy on mineral retention and bone mineral content in very low birth weight infants.

Key words : Very low bith weight infant, Pareteral nutrition, Calcium, Phosphorus

I. 서 론

최근 신생아 집중치료술의 발달로 미숙아의 생존율이 크게 증가하고 있으나, 이에 따른 여러 후유증들도 많이 나타나고 있다. 이 중 특히 정맥영양(parenteral nutrition)에 의존하는 극소 저출생 체중아에서 적절한 칼슘과 인의 공급 부족으로 인한 골감소증(osteopenia), 구루병 및 골절 등의 대사성 골질환

의 발생이 많이 증가하고 있으나^{1,2,3)}, 이의 예방을 위한 칼슘과 인의 적당 공급량에 대하여는 많은 논란이 있으며 아직 정해지지 않은 상태이다.

만일 정맥영양에 의존하는 극소 저출생 체중아에게 일반적으로 투여하는 칼슘과 인의 양보다 더 많은 양을 투여하면, 칼슘과 인의 체내 축적물의 증가로 골의 무기질화가 증가되어 대사성 골질환의 감소가 가능하리라 생각된다.

본 연구는 서울중앙병원 신생아 중환자실에 입원하여 정맥영양에 의존하는 극소 저출생 체중아를 대상으로 하여 정맥영양제 내의 칼슘과 인의 양을 고농도로 공급하였을 때 칼슘과 인의 체내 축적률, 방사선 소견 및 골밀도 등에서 일반요법군과 어떠한 차이가 있는지 비교하여 적당한 칼슘의 공급량을 결정하는데 기여하고자 하였다.

II. 대상 및 방법

1. 대상

1994년 2월부터 8월까지 7개월간 울산의대 서울중앙병원 신생아 중환자실에 입원하였던 출생체중 1,500gm 이하의 극소 저출생 체중아 중, 2주 이상의 정맥영양을 필요로 하였던 환자 15명을 대상으로 하였고, 이들을 일반요법군과 고농도군으로 나누어 일반요법군(7명)에서는 칼슘 45mg/kg/일을, 고농도군(8명)에서는 칼슘 90mg/kg/일을 투여하였다. 두 군 모두에서 정맥영양제내의 칼슘과 인의 비율을 1.7 대 1로 하였고, 비타민 D는 체중에 관계없이 500IU/일을 투여하였다.

2. 검사

정맥영양 시작 제 3일과 제 14일에 생화학적 검사로 혈청 칼슘, 인 및 alkaline phosphatase를 측정하였고, 동시에 24시간 뇨에서의 칼슘과 인의 배설량을 측정하여 칼슘과 인의 축적률을 측정하였다.

정맥영양 시작 제 4주에는 손목의 단순 방사선 촬영으로 뼈의 무기질 소실(demineralization) 및 구루성 변화 유무를 확인하였으며 퇴원 직전 체중이 1,800-2,000gm이 되었을 때 Dichromatic bone densinometer(Norland corporative, USA)를 사용하여 이중광자흡수법(dual-photon absorptiometry, DP-A)으로 골밀도를 요추에서 측정 비교하였다.

III. 결 과

1. 대상

일반요법군은 남아가 4명, 여아가 3명으로 평균 재태기간은 28.6 ± 2.1 주, 평균 출생체중은 $1,195 \pm 258$ gm이었고, 고농도군은 남아가 3명, 여아가 5명으

로 평균 재태기간은 30.3 ± 1.3 주, 평균 출생체중 $1,129 \pm 197$ gm이었다.

1일 평균 수분과 칼로리 투여량은 일반요법군과 각각 135 ± 21 ml/kg/일, 79 ± 28 kcal/kg/일이었다. 고농도군이 154 ± 19 ml/kg/일, 100 ± 23 kcal/kg/일로 고농도군에서 더 많았고, 체중 증가도 일반요법군이 14 ± 7 gm/일, 고농도군이 19 ± 4 gm/일로 두 군 사이에 유의한 차이를 보였다(Table 1).

Table 1. Characteristics of the standard calcium supplement group and the high calcium supplement group at the initiation of calcium supply.

	Standard(n=7)	High(n=8)
Birth weight(gm)	1,195 ± 258	1,129 ± 197
Gestational age(weeks)	28.6 ± 2.1	30.3 ± 1.3
Gender (M/F)	4 / 3	3 / 5
Postnatal age(days)	9.9 ± 6.1	8.1 ± 6.0
Average fluid intake (ml/kg/day)	135 ± 21	154 ± 19
Average calory intake (kcal/kg/day)	79 ± 28	100 ± 23
Weight change during TPN (g/day)	14 ± 7	19 ± 4

Values are mean ± SD.

TPN; total parenteral nutrition

2. 혈청 생화학 검사

1) 혈청 칼슘 농도

일반요법군에서는 제 3일에 9.4 ± 0.6 mg/dl, 제 14일에 9.5 ± 0.3 mg/dl이었고, 고농도군에서는 제 3일에 9.9 ± 1.0 mg/dl, 제 14일에 9.1 ± 0.4 mg/dl로 두 군 사이에 유의한 차이는 없었다.

2) 혈청 인 농도

일반요법군에서는 제 3일에 4.5 ± 1.3 mg/dl, 제 14일에 5.0 ± 0.8 mg/dl이었고, 고농도군에서는 제 3일에 3.6 ± 1.2 mg/dl, 제 14일에 5.1 ± 0.7 mg/dl로 두 군 사이에 유의한 차이가 없었다.

3) Alkaline phosphatase

Table 2. Values of calcium, phosphorus and alkaline phosphatase in the standard calcium supplement and the high calcium supplement group on 3rd day and 14th day after the initiation of calcium supply

	Day 3		Day 14	
	Standard	High	Standard	High
Calcium(mg/L)	9.4±0.6	9.9±1.0	9.5±0.3	9.1±0.4
Phosphorus(mg/L)	4.5±1.3	3.6±1.2	5.0±0.8	5.1±0.7
ALP (IU/L)	537±166	482±106	509±149	581±143

Values are mean±SD, ALP: alkaline phosphatase

Table 3. Renal functional parameters in the two groups on 3rd day and 14th day after the initiation of calcium supply.

	Day 3		Day 14	
	Standard	High	Standard	High
Cr(ml/min/1.73m ²)	8.0±0.7	13.8±2.7	12.6±1.31	18.4±2.76
TRP (%)	75.4±5.7	64.8±8.3	83.6±0.1	75.3±6.0
FENa (%)	6.0±1.7	6.1±1.2	1.9±0.2	1.8±0.1

Values are mean±SD,

Cr;creatinine clearance, TRP; tubular reabsorption of phosphate,

FENa; fractional excretion of sodium.

Table 4. Urinary calcium, phosphorus and creatine excretion in the standard calcium supplement and the high calcium supplement group on 3rd day and 14th day after the initiation of calcium supply.

	Day 3		Day 14	
	Standard	High	Standard	High
Ca (mg/kg/day)	9.8±3.3*	20.8±6.1	8.3±2.4	5.0±2.1
P (mg/kg/day)	17.9±4.3	11.1±1.9	11.7±6.1	13.5±5.7
Ca/Cr	0.83±0.28	1.48±0.42	0.58±0.20	0.64±0.25

Values are mean±SD.

*P < 0.05

Ca; calcium, P;phosphorus, Cr;creatinine.

일반요법군에서는 제 3일에 537±166IU/L, 제 14일에 509±149IU/L이고, 고농도군에서는 제 3일에 482±106IU/L, 제 14일에 581±143IU/L로 두 군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 2).

3. 신 기능

Cr(creatinine clearance), TRP(tubular reabsorption of phosphate)및 FENa(fractional excretion of sodium)는 제 3일과 제 14일 모두 두 군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3).

4. 칼슘과 인의 요 중 배설량

뇨 중의 칼슘 배설량은 제 3일에 고농도 군이 20.8mg/kg일로 일반요법군의 9.3mg/kg/일 보다 높았지만 제 14일에는 각각 8.3mg/kg/일, 5.0mg/kg/일로 두 군 사이에 유의한 차이가 없었다. Ca/Cr도 칼슘과 마찬가지로 고농도군에서는 제 3일에 1.48로 일반요법군의 0.83에 비해 높았으나 제 14일에는 고농도군이 0.64, 일반요법군이 0.58로 두 군 사이에 유의한 차이가 없었다.

요 중의 인 배설량에서는 제 3일과 제 14일 모두 두 군 사이에 의미 있는 차이를 보이지 않았다 (Table 4).

5. 칼슘 및 인 축적률

칼슘 축적률은 제 3일과 제 14일에서 모두 일반요법군에 비해 고농도군에서 더 많았다. 제 3일에 일반요법군은 35.2±3.3mg/kg/일, 고농도군은 67.3±6.1mg/kg/일의 축적률을 보였으며, 제 14일에는 일반요법군이 36.6±2.4mg/kg/일, 고농도군이 85.0±2.1mg/kg/일로 두 군 사이에 유의한 차이를 보였다 (P<0.05)(Fig. 1). 일반요법군에서는 제 3일과 제 14일 사이에 축적률 변화의 차이가 거의 없는데 비하여 고농도군에서는 제 3일에 비하여 제 14일에 축적률의 통계적으로 의미있는 증가를 보였다(Wilcoxon-rank sum test).

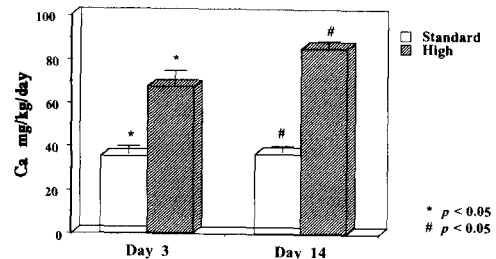


Fig. 1. Calcium retention on 3rd day and 14th day after the initiation of calcium supply.

인의 축적률도 제 3일과 제 14일 모두 고농도군에서 더 높았다. 제 3일에 일반요법군은 10.9±3.4mg/kg/일, 고농도군은 41.9±2.3mg/kg/일이었고, 제 14일에 일반요법군은 14.3±5.3mg/kg/일, 고농도군은 39.6±5.4mg/kg/일로 의미있는 차이를 보였다($p<0.05$)(Fig.2).

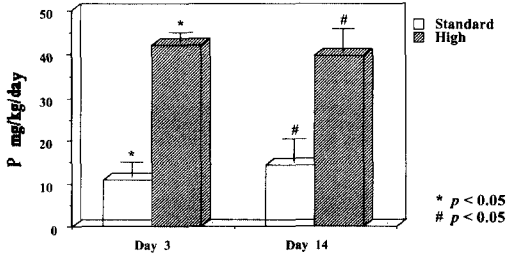


Fig. 2. Phosphorus retention on 3rd day and 14th day after the initiation of parenteral nutrition

7. 골감소증 및 구루병

골감소증과 구루병 소견은 정맥영양 시작 4주 후에 손목의 단순 방사선 소견으로 정도를 구분하여 비교하였는데(Table 5), 일반요법군에서는 1등급이 3례, 2등급이 3례, 3등급이 1례였고, 고농도군에서는 정상이 1례, 1등급이 5례, 2등급이 1례로 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았으나, 대체로 일반요법군에 비하여 고농도군에서 구루병성 변화가 더 적게 나타나는 경향을 보였다(Table 6).

8. 골 밀도 측정

골밀도 측정은 퇴원 직전에 체중이 1,800-2,000gm이 되었을때 이중광자흡수법(DPA)으로 측정하였는데, 일반요법군과 고농도군의 골 광물질 함량(bone mineral content, BMC)은 각각 0.177±0.

Table 6. Finding of osteopenia and rickets in the standard calcium supplement and the high calcium supplement group at 4th week after the initiation of therapy.

	0	I	II	III	IV	V
standard	0	3	3	1	0	0
high	1	5	1	0	0	0

Table 7. Finding of bone densitometry in the standard calcium supplement and the high calcium supplement group at the end of study

	Standard	High	P-value
BMC(gm/cm)	0.177±0.029	0.217±0.035	< 0.05
BMD(gm/cm ²)	0.091±0.017	0.117±0.015	< 0.05

Valus are mean±SD

BMC; bone mineral content, BMD; bone mineral density

029g/cm, 0.217±0.035g/cm이었고, 골광물질 농도(bone mineral density, BMD)는 0.091±0.017g/cm², 0.117±0.015g/cm²로 측정되어 일반요법군에 비하여 고농도군에서 골 밀도가 더 많이 증가함을 보여주었다($p<0.05$)(Table 7).

IV. 고 찰

최근에 신생아 집중치료술의 발달로 극소 저출생 체중아의 생존율이 크게 증가함에 따라 여러가지 영양장애가 많이 발생하는데, 이중 특히 칼슘과 인, 마그네슘 등의 무기질 결핍으로 인하여 골감소증, 구루병 및 골절 등의 대사성 골질환이 많이 발생함이 보고되고 있고^{1,2,3)}, 이는 특히 정맥영양에 의존하는 극소 저출생 체중아에서 부적절한 정맥영양을 받으면서 나타나게 된다^{4,5)}.

골의 발달은 배아기부터 시작되나 임신 제 3기에서 유아전기 사이에 골의 발달과 무기질의 침착이 가장 많이 일어나게 된다. Vyhmeister등의 보고⁶⁾에 의하면 뼈에 침착되는 무기질의 양은 재태기간, 출생체중, 신장, 출생후 연령에 정비례하며, 따라서 극소 저출생 체중아에서는 뼈에 무기질 침착이 적어서 골감소증이나 구루병 등의 대사성 골질환의 발생 빈도가 높다. 즉 골감소증 및 구루병의 발생빈도는 재

Table 5. Grade of osteopenia and rickets of Pre-maturity

Grade 0: Normal
Grade I: Minimal metaphyseal lucency
Grade II: Grade I + Minimal metaphyseal cupping
Grade III: Grade II + Minimal metaphyseal flaring
Grade IV: Advanced metaphyseal cupping and/or flaring
Grade V: Fracture

태기간에 반비례하며, 이외에 기관지폐 이형성증 (bronchopulmonary dysplasia), 과사성 장염 등의 질병이 동반된 경우나, 경구영양 없이 장기간의 정맥영양을 받거나 영양실조인 경우에 대사성 골질환의 발생이 많이 나타나게 된다⁷⁾. 1,500gm 이하의 극소 저출생 체중아에서는 대사성 골질환이 30% 이상 발생한다는 보고도 있으며⁸⁾, 미국아에서 골성장 감소의 주원인으로 무기질 결핍, 특히 칼슘과 인의 결핍에 의함이 보고되고 있다⁹⁾. 미국아는 출생 당시 골에 무기질 저장량이 적고, 출생후에도 칼슘과 인의 섭취가 불충분하다. 즉 지방 섭취가 불충분하여 칼슘 흡수가 감소되며, 만성 폐질환 등으로 인한 이노제의 사용시 칼슘의 뇨 중 소실이 증가하게 된다^{10,11)}.

Laurel등¹²⁾은 극소 저출생 체중아에서 칼슘과 인의 대량 투여요법으로 체내의 칼슘과 인의 축적률을 증가시킬 수 있으며, 이에 따른 골 무기질화의 증가로 대사성 골질환의 발생을 감소시킬 수 있다고 하였다.

비타민 D의 결핍은 미국아에서 구루병이나 골감소증의 주요 원인이 되지 않는 것으로 생각된다. 비타민 D는 미국아에게 충분한 양(400IU/일)을 비교적 쉽게 투여할 수 있으며, 구루병이 있는 미국아에서 측정된 혈청 25-hydroxyvitamin D의 농도가 정상 만삭아에서의 25-hydroxyvitamin D 농도와 비슷한 혈중 농도를 유지하고 있음이 관찰되었고¹³⁾. 비타민 D를 투여하고 있는 미국아에서 구루병이나 골감소증이 발생한 경우에 측정된 혈중 1,25-dihydroxyvitamin D 농도가, 인의 농도가 낮거나 부갑상선 호르몬 농도의 증가에 의한 1,25-dihydroxyvitamin D 생성 자극의 증가로 오히려 증가하였다는 보고도 있다¹⁴⁾. 즉 비타민 D 결핍은 골감소증이나 구루병의 1차적 원인이 아니며, 미국아에서의 대사성 골질환의 원인은 칼슘과 인의 섭취 부족, 흡수 감소, 축적률 감소, 뇨 배설의 증가 등이 1차 원인이 된다 하겠다.

Koo 등⁴⁾은 칼슘 60mg/dl, 인 47mg/dl의 농도로 1,500gm 미만의 미국아에 정맥영양을 하였을 때 뇨 중의 칼슘 소실의 증가 없이 정상적인 골 성장을 유지하였다고 보고하였다. 미국아의 대사성 골질환을 예방하기 위하여는 칼슘 120-140mg/kg/일, 인 60-75mg/kg/일을 투여해야 한다고 알려져 있으나, 실제로는 칼슘 및 인의 축적률을 감안하면 이보다

더 많은 양의 칼슘과 인의 투여가 필요하다. 그러나 고농도의 칼슘을 투여하면 인산칼슘 결정(calcium phosphate crystal)의 형성이 증가되므로 신석회증이 발생할 수 있다. 이러한 부작용을 줄이기 위해서 Pelegano등¹⁵⁾은 극소 저출생 체중아에서 정맥영양 내의 칼슘과 인의 비율을 1.7 대 1로 투여하였을 때, 고농도의 칼슘과 인을 투여하여도 신석회증 등의 부작용 없이 칼슘과 인의 체내 축적률을 증가시킬 수 있다고 하였다. 본 연구에서도 칼슘과 인의 비율을 1.7 대 1로 선택하여 투여하였으며, 신기능의 저하 및 신석회증의 발생없이 일반요법군에 비하여 고농도군에서 칼슘과 인의 축적률이 더 높게 나옴을 관찰하였다.

미국아에서 생후 3-4 개월에 단순 방사선 검사나 광자흡수법으로 골감소증이나 구루병의 진단이 가능하다. 극소 저출생 체중아에서 정맥영양에 칼슘과 인의 농도를 증가시키면 방사선 검사상 구루병 소견이 많이 감소한다는 보고도 있으나¹⁶⁾, 골감소증의 진단이나 신생아 골 대사 연구를 위한 단순 방사선학적 검사 방법은 30-40% 이상의 골량 감소가 있어야만 이상 소견이 관찰되므로 조기에 골 소실을 측정할 수 없는 단점이 있으며, 관찰자에 따라 측정시에 10-20%의 오차가 발생하여 검사의 정확도가 많이 떨어지는 문제가 있다¹⁷⁾. 이에 비하여 골밀도 측정법은 대사성 골질환의 조기 발견과 약물 투여 효과의 유효 판정에 보다 유용한 검사법으로 알려져 있다¹⁸⁾.

골밀도 측정법은 1963년 Cameron과 Sorenson¹⁹⁾에 의해 처음으로 absorptiometric technique이 도입되어 골질량(bone mass)을 측정하는데 이용되었다. 이 검사는 5% 이하의 미세한 골밀도 변화에도 안전하고 정밀한 측정을 가능하게 하여, 소아와 신생아의 대사성 골질환의 조기 진단과 치료에 유용하게 사용되고 있다^{20, 21)}. 이것의 측정 방법에는 단광자흡수법(single-photon absorptiometry, SPA)과 이중광자흡수법(double-photon absorptiometry, DPA)이 있다. 단광자 흡수법은 주로 신생아 요골 및 상완골 등의 치밀골(compact bone)의 골질량 측정에 이용하는데, 이 검사로 침착된 골질량은 재태주령, 출생체중, 신장 및 출생후 연령에 정비례 관계가 있음이 보고되고 있다^{1, 3, 16)}. 이중광자흡수법은 단광자흡수법보다

늦게 개발되었으며 척추나 해면골(trabecular bone)이 많은 중추골의 골밀도 측정에 이용되며, 이는 대사성 골질환의 조기 진단에 유용하다. 박등²²⁾은 이중광자흡수법으로 미숙아 및 만삭아의 출생시 요추 골량을 측정하여 골밀도, 골 광물질 함량 및 골크기가 재태주령, 출생체중, 신장, 두위 등에 비례하여 증가함을 보고하였다.

본 연구에서는 이중광자흡수법을 이용하여 골 광물질 함량(BMC) 및 골 광물질 농도(BMD)를 측정하였는데, 일반요법군에 비하여 고농도군에서 골 광물질 함량과 골 광물질 농도가 모두 높게 나타나 고농도군에서 골밀도가 더 증가함을 관찰하였고, 따라서 미숙아의 정맥영양에서 고농도의 칼슘과 인의 투여로 대사성 골질환의 발생을 감소시킬 수 있음을 확인하였다.

본 연구는 미숙아의 정맥영양에 있어 칼슘과 인의 투여량을 일반요법군과 고농도군으로 나누어 투여한 결과, 고농도의 칼슘 및 인의 투여군에서 신기능 장애 등의 부작용 없이 골의 무기질화가 증가되어 골 감소증과 구루병이 적게 발생함을 관찰할 수 있었다. 그러나 본 연구에서는 관찰 대상 환아가 제한되어 있어 보다 더 정확한 결론을 얻기 위하여는 추후 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

V. 결 론

정맥영양에 의존하는 극소 저출생 체중아에서 칼슘과 인의 투여량을 일반요법군(45mg/kg/일)과 고농도군(90mg/kg/일)으로 구분하여 투여한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 칼슘 투여후 제 3일과 제 14일에 측정된 혈청 칼슘, 인 및 alkaline phosphatase와 요 중 칼슘 배설량 및 TRP는 두 군 사이에 의미 있는 차이가 없었다.
2. 칼슘 투여후 제 3일과 제 14일에 측정된 칼슘 축적률과 인 축적률은 일반 요법군에 비해 고농도군에서 의미있게 높았다($P < 0.05$).
3. 연구 기간중, 두 군 모두에서 신기능의 저하는 없었다.
4. 칼슘 투여 4주 후의 방사선 검사에서 골감소증과 구루병은 일반요법군에서 더 많이 발생하는 경향

을 보였다.

5. 퇴원 직전에 골밀도를 이중광자흡수법(DPA)으로 측정한 결과 골 광물질 함량(BMC)과 골 광물질 농도(BMD) 모두 고농도군에서 의미있게 높았다($P < 0.05$).

이상에서 미숙아의 대사성 골질환을 예방하기 위하여 고농도의 칼슘과 인의 보충요법을 시행한 결과, 정맥영양 기간동안 뇨 중 칼슘 배설의 증가나 신기능의 장애 없이 칼슘과 인의 체내 축적률이 증가되어 대사성 골질환이 감소함을 알 수 있었다. 그러나 대상 환자 수가 제한되었기에 보다 더 정확한 결론을 얻기 위하여는 추후 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Steichen JJ, Gratton TL, Tsang RC:Osteopenia of prematurity; The cause and possible treatment. J Pediatr 1980;96:528-534
2. Kulkarni P, Hall R, Rhodes P, Sheehan MB, Callenbach JC, Germann DR, Abramson SJ: Rickets in very low birth weight infants. J Pediatr 1980;96:249-256
3. Callenbach J, Sheehan M, Abramson S, Hall RT:Etiologic factors in rickets of very low birth weight infants. J Pediatr 1981;98 :800-805
4. Koo WWK, Tsang RC, Steichen JJ:Parenteral nutrition for infants; Effects of high versus low calcium and phosphorus content. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1987;6:96-102
5. Vileisis RA: Effect of phosphorus intake in total parenteral nutrition infusates in premature neonates. J Pediatr 1987;110:586-594
6. Vyhmeister NR, Linkart TA, Hay S, Baylink DJ, Ghosh B:Measurement of bone mineral content in the term and preterm infants. Am J Dis Child 1987;141:506-510
7. Steichen JJ, Tsang RC:Osteopenia and rickets of prematurity; In Polin RA, Fox WW (Eds); Fetal and neonatal physiology, Philidelphia, WB

- Saunders Co, 1992;1767-1778
8. Koo WWK, Sherman RS, Succop P, Krug-Wispe S, Tsang RC, Steichen JJ, Crawford AH, Oestreich AE: Fractures and rickets: A frequently underdiagnosed condition in very low birth weight infants. *J Pediatr Orthoped* 1989; 9:326-330
 9. Minton SD, Steichen JJ, Tsang RC: Bone mineral content in term and preterm appropriate-for-gestational-age infants. *J Pediatr* 1979; 95:1037-1042
 10. Koo WWK, Tsang RC: Bone mineralization in infants. *Prog Food Nutr Sci* 1984;8:229-237
 11. Greer FR, McCormick A: Bone growth with low bone mineral content in very low birth weight premature infants. *Pediatr Res* 1986; 20:925-928
 12. Laurel LP, Richard JS, Robert JS, Pamela AB, Laura LL: Effect of parenteral calcium and phosphorus therapy on mineral retention and bone mineral content in very low birth weight infants. *J. Pediatr* 1993;122:761-768
 13. Markestad T: Plasma concentration of vitamin D metabolites in a case of rickets of prematurity. *Acta Pediatr Scand* 1983;72:759-767
 14. Steichen JJ, Tsang RC, Greer FR, Ho M, Hug FR: Elevated serum 1,25(OH)₂D concentrations in rickets of very low birth weight infants. *J Pediatr* 1981;99:293-298
 15. Pelegano JF, Rowe JC, Carey DE, LaBarre DJ, Raye JR, Edgren KW, Horak E: Simultaneous infusion of calcium and phosphorus in parenteral nutrition for premature infants: use of physiologic calcium/phosphorus ratio. *J Pediatr* 1989;114:115-119
 16. MacMahon P, Blair ME, Treweeke P, Kovar IZ: Association of mineral composition of neonatal intravenous feeding solution and metabolic bone disease of prematurity. *Arch Dis Child* 1988;64:489-493
 17. Barden HS, Mazess RB: Bone densitometry in infants. *J Pediatr* 1988;113:172-177
 18. Sartoris DJ, Resnick D: Osteoporosis; Uptake on densitometric technique. *J Muscul Med* 1989;6:108-123
 19. Cameron JR, Sorenson J: Measurement of bone mineral in vivo; An improved method. *Science* 1964;142:230-232
 20. Greer FR, Lane J, Weiner S, Mazess RB: An accurate and reproducible absorptiometric technique for determining bone mineral content in newborn infants. *Pediatr Res* 1983;17:259-262
 21. Johnston CC, Slemenda CW, Melton LJ: Clinical use of bone densitometry. *N Engl J Med* 1991;324:1105-1109
 22. 박국인, 이철, 남궁관, 김덕희, 한동관: 한국인 신생아에서 골밀도 측정에 관한 연구, *소아과* 1992;35:1702-1712