

■ 특별기획 시리즈 ■

영양섭취기준의 새로운 패러다임:
미국/캐나다의 Dietary Reference Intakes (DRIs)
- 비타민 B 복합체와 콜린 -

이상선¹⁾ · 김정인²⁾ · 정영진³⁾ · 조운옥⁴⁾ · 현태선⁵⁾

한양대학교 식품영양학과,¹⁾ 인제대학교 식품생명과학부,²⁾ 충남대학교 식품영양학과,³⁾
덕성여자대학교 식품영양학과,⁴⁾ 충북대학교 식품영양학과⁵⁾

서 론

건강한 미국/캐나다인을 대상으로 하여 8종의 비타민 B 복합체와 콜린에 대한 새로운 영양소 섭취 기준이 마련되어 그 보고서가 1998년에 발간되었다. 여기에서 DRI를 설정하기 위하여 활용된 자료는 원칙적으로 인체의 관찰연구와 실험연구 결과이며 인체연구 결과가 없는 경우에 제한적으로 동물연구 결과를 고려하였다. 관찰연구는 단일사례연구, 연속사례연구, 역학연구, 대조사례연구 등을 포함하며, 실험연구는 무작위 및 임의 치료 또는 예방연구와 투여량-반응, 평형, 전환 및 결핍-보충연구 등을 포함한다. 연구결과 반영에 연구의 질적 평가를 고려하였으며, 이 질적 평가에는 연구디자인, 연구대상자의 식이섭취 조사방법과 영양평가 지표의 대표성, 유효성, 재현성, 적절성, 결과 자료 분석의 객관성 및 명백성을 고려하였다.

아동과 청소년의 평균필요량 (EAR)과 권장량 (RDA) 또는 AI를 설정하기에 자료가 충분하지 않은 경우에는 외삽법으로 다음의 네 가지 가정 하에 EAR과 AI를 추정하였다. 1) 현상을 유지하기 위한 비타민 B 복합체와 콜린 필요량은 성인과 아동 모두 체중에 기초한다. 2) 성인의 EAR은 현상유지의 추정치이다. 3) 성장을 위한 비타민 B 복합체와 콜린의 부가량의 비율은 성장을 위한 단백질의 부가량의 비율과 같다. 4) 체중차이가 있을 때도 14세까지는 남녀 차이를 두지 않는다. RDA 설정시에는 성장을 비롯한 필요량에 영향을 미치는 인자들의 변이를 고려하기 위하여

특정한 자료가 있지 않는 한 필요량의 변이계수를 10%로 산정하였다.

$$EAR_{child} = EAR_{adult} (F)$$

$$F = (Weight_{child} / Weight_{adult})^{0.75} (1 + growth\ factor)$$

미국의 식이섭취조사 자료는 1988년에서 1994년에 걸쳐 실시된 제3차 국민건강영양조사 (NHANES III)와 1994년에서 1995년에 걸쳐 실시된 개인식품섭취조사 (CSFII)에 근거를 두고 있다. NHANES III는 월령 2개월 이상인 30,000명을 대상으로 24시간 회상법에 의해 식이섭취를 조사하였다. 일일변이를 추정하기위해 대상자의 5%를 편이 추출하여 2차 조사를 하였다. CSFII는 전 연령에 걸쳐 5,600명을 대상으로 비연속적 2일간의 24시간 회상법에 의해 식이섭취를 조사하였다. 기타 700명의 자유거주노인을 대상으로 3일간의 식사기록에 의한 평가인 보스턴영양평가조사자료도 활용되었다. 캐나다의 국민영양조사 결과가 없으므로 퀘벡과 노바스코티아 지역 비타민 섭취조사를 활용하였다.

Thiamin

1. 1~8세 아동

1~8세 아동의 thiamin EAR 설정에 대한 직접적인 연구자료는 없다. 따라서 아동의 thiamin 필요량 및 권장량은 성인의 필요량으로부터 외삽법을 사용하여 산정하였다. Thiamin EAR은 1~3세 아동의 경우 0.4 mg/d, 4~8세 아동의 경우 0.5 mg/d로 설정되었다. Thiamin RDA는 thiamin 필요량에 대한 표준편차가 알려져 있지 않기 때문에 변이계수를 10%로 보아 EAR의 120%에 해당되는 값으로 결정하였다. 따라서 thiamin RDA는 1~3세 아동의 경우 0.5 mg/d, 4~8세 아동의 경우 0.6 mg/d로 선정되었다.

Age group	Growth factor
7 mo - 3y	0.3
4 - 8 y	0.15
9 - 13 y	0.15
14 - 18 y, males	0.15
14 - 18 y, females	0.00

2. 9~18세 아동 및 청소년

13, 14세의 남아 19명 및 여아 35명을 대상으로 thiamin 섭취량을 7일간의 식사기록법으로 조사하고 동시에 duplicate portion을 HPLC로 측정하였다 (Bailey 등 1994). 식사기록법 결과와 duplicate portion의 측정결과 사이에는 상관관계가 있었으나, thiamin 영양상태 지표들 (적혈구 transketolase, 적혈구 transketolase activity coefficient, 적혈구 총 thiamin 농도) 사이에는 상관관계가 없었으며, thiamin 영양상태 지표는 thiamin 섭취량과 상관관계가 없었다. 16~18세 여아 9명을 대상으로 실시한 dose-responsive experiments에서 thiamin 0.29 mg/1,000 kcal (0.63 mg/d)를 16주간 제공한 후, 0.6 mg/1,000 kcal (1.3 mg/d)를 연속하여 16주간 제공하고 thiamin 배설량, 소변의 thiamin/creatinine, 경구투여한 5 mg의 thiamin · HCl 중 배설되는 양(%)을 측정하여, 적절한 섭취량을 조사하였다 (Hart & Reynolds 1957). Thiamin을 적게 섭취한 경우 실험대상자들은 irritability, 비협조, 집중력 감소 등의 thiamin 결핍 초기증세를 나타내었고 thiamin 배설량은 측정 한계보다 낮았다 (thiochrome법 사용). 1.3 mg/d의 thiamin을 섭취했을 때 24시간 동안 배설되는 thiamin 양은 0.27~0.44 μ mol (81~133 μ g)로 나타나 thiamin EAR은 1.3 mg/d 이하로 제시되었다. Dick 등은 (1958) 14~17세 남아 8명을 대상으로 thiamin 배설 양과 thiamin 섭취량 (0.6~2.7 mg/d) 사이의 상관관계를 조사한 결과, thiamin 필요량은 1.41 mg/d로 보고하였다. 그러나 이 수준으로 thiamin을 섭취한 경우 소변으로 배설되는 thiamin 양은 186 μ g/d로 너무 높게 나타났다. 따라서 이 연령층의 필요량에 대한 자료가 불충분하다고 사료되어, thiamin EAR 및 RDA는 성인의 필요량으로부터 외삽법을 사용하여 산정하였다. Thiamin EAR은 남아의 경우 9~13세 때 0.7 mg/d, 14~18세 때 1.0 mg/d, 여아의 경우 9~13세 때 0.7 mg/d, 14~18세 때 0.9 mg/d로 선정되었다. Thiamin RDA는 thiamin 필요량에 대한 표준편차가 알려져 있지 않기 때문에 변이계수를 10%로 보아 EAR의 120%에 해당되는 값으로 결정하였다. Thiamin RDA는 남아의 경우 9~13세 때 0.9 mg/d, 14~18세 때 1.2 mg/d로, 여아의 경우 9~13세 때 0.9 mg/d, 14~18세 때 1.0 mg/d로 선정되었다.

3. 19~50세 성인

7명의 건강한 성인을 대상으로 실시한 결핍-보충실험에서 소변으로 배설되는 thiamin 양으로부터 추정된 최소 필요량은 0.30 mg/1,000 kcal (1.0 mg/d)로 나타났다

(Sauberlich 등 1979). Anderson 등은 (1986) 적혈구 transketolase 활성을 이용하여 조사한 결과 thiamin 필요량은 남자 1.2 mg, 여자 1.0 mg으로 보고하였다. Bamji의 연구 (1970) 및 Ziporin 등의 연구 (1965)에서 thiamin 결핍증을 막기 위한 최소필요량은 0.30 mg/1,000 kcal으로 보고하였으나, 일부 실험대상자는 이 수준의 thiamin 섭취 시 배설량이 비정상적이었으며. Kraut 등 (1966)과 Reuter 등 (1967)은 더 높은 수준의 최소필요량을 제시하였다. 적혈구 transketolase 활성에 근거하였을 때 thiamin 최소필요량이 0.40 mg/1,000 kcal (0.7 mg/d)로 나타났으나 최대 transketolase 활성을 나타내기 위해서는 2.0~2.5 mg/d의 thiamin이 필요하였다(Kraut 등 1966; Reuter 등 1967). Thiamin 섭취량이 0.075~0.29 mg/1,000 kcal인 경우 심한 irritability 등 결핍증세를 나타내었다 (Foltz 등 1944; Horwitt 등 1948; Wood 등 1980). 19~30세의 성인과 31~50세의 성인의 thiamin이 필요량이 다르다고 보기는 어렵다.

이상의 연구를 종합해 보면 thiamin EAR은 0.3 mg/1,000 kcal 또는 0.8 mg/d이며, 1.0 mg이 정상적인 적혈구 transketolase 활성과 적절한 thiamin 소변 배설량을 유지할 수 있는 최소섭취량이다. Thiamin 섭취량 증가에 따른 curvilinear relationship이 있다고 가정하여, thiamin EAR은 남자 1.0 mg/d, 여자 0.9 mg/d로 선정되었다. Thiamin RDA는 thiamin 필요량에 대한 표준편차가 알려져 있지 않기 때문에 변이계수를 10%라고 간주하여 EAR의 120%에 해당되는 값으로 결정하였다. 따라서 thiamin RDA는 남자 1.2 mg/d, 여자 1.1 mg/d로 선정되었다.

4. 51세 이상 성인

Nicholas & Basu (1994)는 60명의 노인여성을 대상으로 연구한 결과, 대상자 중 57%만 적절한 thiamin 영양상태를 유지하고 있었으며, 식사기록법으로 측정한 섭취량과 thiamin pyrophosphate (TPP) 효과 사이에 상관관계가 없었다. Hoorn 등 (1975)은 153명의 노인병 환자 중 23%가 thiamin 부족상태 (transketolase activity coefficient > 1.27)에 있다고 보고하였다. Oldham 등 (1962)이 실시한 depletion-repletion 연구에서 52~72세의 노인군은 18~21세의 성인군에 비해 thiamin 필요량이 크고, 에너지 섭취량 대비 thiamin 필요량이 증가되어야 한다고 제시하였다. 51세 이상의 노인의 경우 성인에 비해 thiamin 필요량이 증가할 것이라는 연구보고가 있으나 (Oldham 등 1962), 노인의 경우 에너지 이용률이 감소되므로 이러한 효과를 상쇄할 수 있을 것이다. 향후 이 분야에 대한 연구

가 진행될 필요성이 있다. 노인의 thiamin EAR은 성인과 동일하게 선정되었고, RDA는 thiamin 필요량에 대한 표준 편차가 알려져 있지 않기 때문에 변이계수를 10%로 보아 성인과 동일하게 EAR의 120%에 해당되는 값으로 결정하였다.

Riboflavin

1. 1~18세 아동 및 청소년

아동과 청소년의 riboflavin 필요량에 관한 자료는 매우 드물다. 5세 정상남아 2명에게 단계별 수준의 riboflavin을 섭취시킨 후 소변 중 배설량을 측정한 결과 0.53 mg/1000 kcal이 충분한 것으로 나타났다(Oldham 등 1944). Riboflavin 필요량을 일일 소변 중 배설량이 변하지 않는 최저 섭취량으로 규정한다면, 0.5 mg/1000 kcal이 성인에게 있어 만족할 만한 조직 저장량을 유지하기에 필요한 일일 필요량에 근접한다 (Williams 등 1943). Sauberlich 등 (1972)은 14세부터 17세까지의 학생 431명의 적혈구글루타치온환원효소활성계수 (EGRAC)를 측정하였다. 이 계수가 1.2 이하를 허용수준으로 볼 때, 백인 남자의 4%, 흑인 남자의 20%, 백인여자의 11%, 흑인여자의 38%가 결핍상태인 1.2 이상으로 나타나, 흑인청소년들이 백인에 비하여 riboflavin 섭취상태가 불량한 것으로 나타났다. 부가적인 자료 부족으로 1세 이상 18세 이하의 아동 및 청소년의 EAR과 RDA는 성인의 필요량으로부터 체중비율을 고려하고 성장인자를 고려한 외삽법으로부터 산정하였다. Riboflavin 필요량의 표준편차에 대한 자료가 부족하므로 RDA 산정을 위한 변이계수를 10%로 보아 RDA는 EAR의 120% 수준에서 설정하였다.

2. 19~70세 성인

성인의 riboflavin 필요량은 주로 임상적 결핍증상이나 riboflavin의 뇨 배설량에 초점을 맞추어왔다. Sebrell 등 (1941)의 연구와 Horwitt 등 (1950)의 연구에 따르면, 0.5~0.6 mg/d 이하 섭취시 임상적 결핍증상을 초래했다. Horwitt 등 (1950), Keys 등 (1944)과 Williams 등 (1943)은 임상적 결핍증상을 피하기 위한 최저량을 0.8 mg/d로 제시하였다. 뇨 배설량에 근거하여, 1.1 mg/d 이하 섭취시 체내 저장량이 유지되지 않는다고 보고되었다 (Horwitt 등 1949, 1950). 1.6 mg/d 섭취한 사람이 1.1 mg/d 섭취한 사람보다 거의 3배의 riboflavin을 배설하였다. 또한 0.55 mg/d를 4개월간 섭취한 사람에게 나타난 결핍증상은 6 mg/d를 15일간 투여하였을 때 치료될 수 있

었다 (Horwitt 등 1950). 노인을 대상으로 한 연구 (Boisvert 등 1993)에 의하면, 1.0 mg/d 섭취시 과량의 비타민이 배설되었다. Kuizon 등 (1992)은 riboflavin을 0.4 mg/1000 kcal 섭취한 비임신부 7명 중 5명의 EGRAC가 20일안에 1.3 이하로 낮아졌음을 보고하였다. Riboflavin 필요량에 대한 남녀 차이는 일반적으로 체격의 차이나 에너지 필요량의 차이를 제외하고는 성별 그 자체에 따른 차이는 없는 것으로 나타났다. 또한 젊은 사람과 노인사이의 연령에 따른 차이도 없는 것으로 나타났다.

임상적 결핍증세가 일어나지 않는 riboflavin의 섭취량이 0.5~0.6 mg/d 이었으며 정상적인 EGRAC와 riboflavin의 소변 배설량을 유지하기 위한 섭취량이 1.3 mg/d 미만이었으며, 결핍과 최소적정 필요량 사이가 곡선증가인 것을 감안하여 EAR을 남자 1.1 mg/d, 여자 0.9 mg/d로 설정하였다. Riboflavin 필요량의 표준편차에 대한 자료가 부족하므로 RDA 산정을 위한 변이계수를 10%로 보아 RDA는 EAR의 120% 수준에서 설정하였다.

3. 70세 이상 노인

노인의 riboflavin 필요량에 대한 연구는 거의 없다. 70세 이상의 노인에게 식사로 섭취한 것 이외에 보충제제를 통해 1.7 mg을 부가하였을 때 소변 중 배설량이 두 배로 증가하였다 (Alexander 등 1984). 과테말라 노인의 경우, 1.3 mg/d (식이섭취로 0.7 mg/d, 보충제제로 0.6 mg/d) 섭취시 EGRAC가 1.34 이하로 정상화되었으며, 1.0~1.1 mg/d 섭취시 소변 중 배설량이 급속하게 증가하였다. 노인의 필요량이 젊은 사람의 필요량과 다르지 않음도 보고되었다 (Boisvert 등 1993). 비록 노인들의 에너지 필요량이 감소하고 이에 따른 에너지 EAR은 감소할지라도, Boisvert 등 (1993)의 연구에 따라 노인의 riboflavin EAR을 젊은 사람과 같이 설정하였다. Riboflavin 필요량의 표준편차에 대한 자료가 부족하므로 RDA 산정을 위한 변이계수를 10%로 보아 RDA는 EAR의 120% 수준에서 설정하였다.

Niacin

1. 1~18세 아동 및 청소년

아동과 청소년의 niacin EAR 설정과 관련된 연구는 없다. 따라서 EAR 및 RDA는 성인 필요량으로부터 외삽법을 사용하여 산정하였다. Niacin RDA는 아동 및 청소년의 niacin 필요량에 대한 표준편차가 알려져 있지 않기 때문에 변이계수를 15%로 보아 EAR의 130%에 해당되는 값으로 결정하였다. 따라서 niacin EAR은 1~3세 아동의 경

우 5 mg niacin equivalent (NE)/d, 4~8세 아동의 경우 6 mg NE/d, 9~13세 남아의 경우 9 mg NE/d, 14~18세 남아의 경우 12 mg NE/d, 9~13세 여아의 경우 9 mg NE/d, 14~18세 여아의 경우 11 mg NE/d로 선정되었다. RDA는 1~3세 아동의 경우 6 mg NE/d, 4~8세 아동의 경우 8 mg NE/d, 9~13세 남아의 경우 12 mg NE/d, 14~18세 남아의 경우 16 mg NE/d, 9~13세 여아의 경우 12 mg NE/d, 14~18세 여아의 경우 14 mg NE/d로 선정되었다.

2. 19세 이상 성인 및 노인

Niacin 필요량을 추정할 수 있는 가장 좋은 생화학적 지표는 niacin 대사물의 소변 배설량 즉 N¹-methyl-nicotinamide 및 그 2-pyridone 유도체 배설량이다. 이 대사물 배설량은 혈액 pyridine nucleotides치 또는 트립토판 농도와 같은 생화학적 지표보다 더 민감한 지표이다. 충분한 양의 트립토판을 섭취하여 단백질 및 NAD, NADP를 합성할 수 있는 경우에 niacin 대사물을 소변으로 배설한다 (Fu 등 1989; Vivian 등 1958). Niacin 섭취량이 11 mg NE/d (2,500 kcal/d 섭취 시)일 경우 펠라그라를 예방할 수 있으나, niacin 대사물 배설량을 최소치 이상으로 회복하기 위해서는 12~16 mg NE/d의 섭취가 필요하다 (Fu 등 1989; Vivian 등 1958). 소변을 통한 N¹-methyl-nicotinamide 배설량은 2-pyridone 유도체 배설량에 비해, niacin 한계 (marginal) 섭취량과 적정 섭취량을 구별할 수 있으므로 더 선호하는 영양상태 지표이다 (Jacob 등 1989). 이 영양지표에 대한 해석 가이드라인이 제공되어 있으며 (ICNND 1963), 다른 지표에 비해 연구도 많이 이루어져 있다.

Niacin 필요량은 펠라그라를 예방할 수 있는 N¹-methyl-nicotinamide 최소배설량으로 추정할 수 있는데, 이 수치는 최저 적정량의 niacin을 섭취하고 있는 성인에 있어서는 1.2 mg NE/d이었다 (Horwitt 등 1950; Jacob 등 1989). 옥수수를 주식으로 하며 niacin 결핍 식이를 섭취하는 여성에 있어서 0.6 mg NE/d의 niacin은 결핍증세를 나타내었다 (Goldsmith 등 1952, 1955). 성인에게 8~12 mg NE/d를 섭취시켜 조사한 연구결과에 (Goldsmith 등 1952, 1955; Horwitt 등 1950; Jacob 등 1989) 근거하여, niacin 결핍증을 예방할 수 있는 적절한 영양상태는 N¹-methyl-nicotinamide 배설량을 1.0 mg/d로 유지하는 수준의 niacin을 섭취할 때인 것으로 결정하였다. 따라서 niacin 필요량은 이상의 4건의 연구결과와 가중 평균값인 11.6 ± 3.94 mg NE/d, 변이계수 (CV) 34%로 결정하였다. 여성의 경우 남성에 비해 몸의 크기와 에너지 이용

률이 낮다고 가정하여, 19세 이상의 남성의 niacin EAR은 12 mg NE/d, 여성의 EAR은 11 mg NE/d로 산정되었다. Niacin 필요량의 변이계수는 34%로 크게 나타났는데, 이는 개인마다 트립토판이 niacin으로 전환되는 효율에 있어서 편차가 크기 때문이다. 따라서 niacin RDA는 필요량에 대한 변이계수를 15%라고 간주하여 EAR의 130%에 해당되는 값으로 결정하였다. Niacin RDA는 19세 이상 남성의 경우 16 mg NE/d, 여성의 경우 14 mg NE/d로 산정되었다.

비타민 B₆

1. 1~18세 아동 및 청소년

아동과 청소년의 비타민 B₆ 필요량에 관한 자료가 EAR을 설정하기에는 매우 부족하다. 2개월에서 11세 까지의 아동을 대상으로 한 연구에서 연령이 증가함에 따라 적혈구 PLP 수준과 혈장 PLP 수준이 감소하는 것이 밝혀졌으며 (Heiskanen 등 1995; Hamfelt & Tuveno 1972), 적혈구 α -EAST 활성은 증가하는 것으로 밝혀졌다, 따라서 B₆ 영양상태 지표의 정상범위를 설정하는데 이들 지표에 연령 의존성 변화를 고려해야하는 어려움이 있다. 학령 전 아동이나 학령기 아동들에 대한 B₆ 영양상태의 지표에 대한 연구도 거의 없는 실정이다. Fries 등 (1981)이 3, 4세 남녀 아동 35명을 대상으로 B₆ 섭취량과 혈장 PLP 수준을 측정된 결과, 식품으로부터 섭취한 B₆는 4세 남아가 0.9 mg, 3세 남아가 1.3 mg이었으며 일부 아동들은 영양 보충제제를 복용하고 있었다. 보충제제를 복용하지 않은 아동들의 혈장 PLP 농도는 58~78 nmol/L 이었으며 보충제제를 복용한 아동들의 PLP 농도는 더 높았다. 따라서 보충제제를 복용하지 않은 아동들의 B₆ 섭취량이 매우 높아 이 자료에 근거하여 EAR을 설정하는 것은 불가능하였다. Kirksey 등 (1978)은 12~14세 소녀들의 영양상태를 보고하는데, 평균 1.24 mg을 섭취한 소녀들의 13%가 α -EAST 비율로 판정한 B₆ 영양상태가 부적합한 것으로 나타났다. Driskell 등 (1985)의 연구에 따르면 12, 14, 16세 소녀들의 평균 B₆ 섭취량은 1.2 mg/d 이었는데 α -EAST 비율로 판정한 B₆ 영양상태는 이들 소녀들의 약 13%는 결핍, 약 20%는 한계결핍이었다. Driskell 등 (1987)의 추가연구에서도 12, 14세 소녀들의 평균 B₆ 섭취량은 1.25 mg/d 이었는데 α -EAST 비율로 판정한 B₆ 영양상태는 이들 소녀들의 약 20%는 결핍, 약 30%는 한계결핍이었다. 비록 이 자료가 청소년들의 EAR을 1.2 mg보다 약간 낮게 설정할 수 있음을 제시할 수 있다 할지라도, 이 자료

로부터 EAR을 도출할 수 있을지에 대한 의문이 많다. B₆ 결핍에 대한 α -EAST 비율이 다른 B₆ 결핍 지표와 상관성이 미약하고, α -EAST 비율 내에 상당한 변이가 있기 때문이다 (Leklem 1990). 더욱이 Driskell 등 (1985)의 연구에서는 보충제재의 복용에 의해서 B₆ 섭취량을 1 mg에서 3.5 mg까지 계층화시켰으며, 각 군내에서는, 대상자의 60%가 α -EAST에 의해서 판정한 바로는 B₆ 영양상태가 적합한 반면 나머지는 결핍 또는 한계결핍이었다.

그러므로 부가적인 자료 부족으로 이 연령대의 EAR과 RDA는 성인의 필요량으로부터 체중비율을 고려하고 성장인자를 고려한 외삽법으로부터 산정하였다. 또한 필요량의 비교목적으로 단백질 필요량과 B₆ 필요량 사이에 직접적인 관계가 있다는 가정 하에 필요량이 추정되었다. 필요량의 표준편차에 대한 자료가 부족하므로 RDA 산정을 위한 변이계수를 10%로 보아 RDA는 EAR의 120% 수준에서 설정하였다.

2. 19~50세 성인

성인의 B₆ 필요량에 대한 초기연구들은 보충식 섭취한 대상자의 수가 적어 별로 유용하지 않으며 이들 연구의 대부분은 영양상태를 판정하기 위해 트립토판 부하시험을 시행하였다. Baker 등 (1964)의 연구에서는 남자성인 8명을 대상으로 보충식 연구를 하였는데, 단백질 30 g/d을 섭취한 대상자가 트립토판 부하검사 후 트립토판 대사물 배설이 정상으로 돌아가기 위해서는 pyridoxine 1.25 mg (식품 B₆ 1.5 mg에 해당)이 필요했으며 단백질 100 g/d을 섭취한 경우는 pyridoxine 1.5 mg (식품 B₆ 1.9 mg에 해당)이 필요했다. 그러므로 EAR은 1.25나 1.5 mg보다 상당히 낮을 것으로 제시했다. Yess 등 (1964)은 6명을 대상으로 pyridoxine 0.16 mg, 단백질 100 g을 함유한 식이를 55일간 섭취시킨 후 2 g 트립토판 부하시험을 한 결과, pyridoxine 0.6 mg 또는 0.9 mg은 대부분의 대상자에게서 트립토판 대사물을 정상화할 수 있어 EAR을 pyridoxine 0.9 mg (식품 B₆ 1.0 mg에 해당)이하 일 것으로 제시하였다. Miller와 Linkswiler (1967)는 11명을 대상으로 pyridoxine 0.16 mg과 단백질 54 g 또는 150 g을 섭취시킨 대상자에게서 40일간 트립토판 대사물 배설량이 증가하였고, 이를 완전히 정상화시키는데는 1.5 mg (식품 B₆ 1.9 mg에 해당)이 필요하였음을 관찰하였다. Miller 등 (1985)은 20대 남성 8명을 대상으로 1.6 mg을 함유한 식이를 섭취시켰을 때 혈장 PLP 수준이 30 nmol/L를 유지하였으므로 EAR이 1.5 mg보다는 낮을 것으로 제안하였다. 대부분의 연구들이 대상자들의 평가지표들을 기준선까지 재충전시키

는 B₆ 섭취량을 제안하고 있으나 이들 수치는 건강을 위해서 필요한 필요량보다는 높을수도 있어 정확한 EAR을 유도해내기 어렵다. 더욱이, 대부분의 연구에서 연구된 B₆ 수준이 평균 필요량보다 과다한 것으로 나타났다.

B₆ 필요량에 대한 연구 결과들에 의하면 필요량이 0.9 mg에서 1.9 mg까지 매우 다양하므로 이들을 종합하여 남자성인의 EAR을 1.1 mg/d로 제안하였다. 여자의 필요량에 대한 연구들은 대부분 혈장 PLP 수준이 20 nmol/L 이상 유지할 수 있는 B₆ 섭취량에 초점을 맞추고 있다. Brown 등 (1985)은 결핍-보충 연구에서 EAR을 1.0 mg pyridoxine (식품 B₆ 1.2 mg에 해당)으로 제안하였다. Hansen 등은 적정 혈장 PLP 기준을 20 nmol/L으로 할 때 EAR로 1.25 mg 미만을 제안하였으며 (Hansen 등 1996b), 생체내 이용률이 낮은 pyridoxine 배당체의 섭취를 고려한 연구에서는 적정 혈장 PLP 기준을 30 nmol/L로 하여 EAR로 1.5 mg 미만을 제안하였다 (Hansen 등 1996a). Driskell 등 (1989)의 연구에서는 회상법에 의한 B₆ 식이섭취량이 1.18 mg인 대상자 15명의 여자의 평균 혈장 PLP 농도가 60 nmol/L 이상이었음도 보고되었다. 그러므로 이상의 연구결과들을 종합하여 여자성인의 EAR을 1.1 mg/d로 제안하였다. 필요량의 표준편차에 대한 자료가 부족하므로 RDA 산정을 위한 변이계수를 10%로 보아 RDA는 EAR의 120% 수준에서 설정하였다.

3. 51세 이상 성인 및 노인

Ribaya-Mercado 등 (1991)은 60세 이상 노인 12명을 대상으로 결핍-보충 연구를 한 결과, 혈장 PLP 기준을 20 nmol/L로 할 때 EAR로 남자 pyridoxine 1.3 mg (식품 B₆ 1.6 mg에 해당), 여자 pyridoxine 0.9 mg (식품 B₆ 1.1 mg에 해당) 미만을 제안하였다. Selhub 등 (1993)은 67세에서 96세 까지의 노인 중 혈장 PLP 기준을 20 nmol/L 이상에 해당하는 노인들의 B₆ 섭취량을 1.3 mg으로 환산하였다. Meydani 등 (1991)의 연구에서는 B₆ 결핍 식이를 한 건강한 노인 8명의 면역기능 지표들이 손상을 받았으며, 대부분의 면역기능 지표는 여자 2 mg/d, 남자 2.88 mg/d 섭취시 회복이 되었으나 일부 지표들은 회복되지 않았다. 그러므로 노인들의 EAR은 EAR에 남녀 차이가 있는 젊은 사람들과는 달리 남녀 차이가 없고, 젊은 사람들에 비하여 높은 것으로 나타났으며, 이 차이는 0.2~0.3 mg/d인 것으로 나타났다. 필요량의 표준편차에 대한 자료가 부족하므로 RDA 산정을 위한 변이계수를 10%로 보아 RDA는 EAR의 120% 수준에서 설정하였다.

요약

1. 1~8세 아동

아동의 EAR를 설정할 근거 자료가 없으므로 성인 값으로부터 추정하여 1~3세 아동의 EAR는 120 $\mu\text{g}/\text{d}$, 4~6세 아동의 EAR는 160 $\mu\text{g}/\text{d}$ 로 정하였다. 또한 엽산의 필요량에 대한 표준편차 자료가 부족하므로 변이 계수를 10%로 가정하여, RDA는 EAR의 120%수준으로 설정하였다. 그 결과 1~3세의 RDA는 150 $\mu\text{g}/\text{d}$, 4~6세의 RDA는 200 $\mu\text{g}/\text{d}$ 로 설정하였다.

2. 9~18세 아동 및 청소년

8세 이하의 아동과 마찬가지로 EAR와 RDA는 성인 값으로부터 추정하였다. 이 연령 집단에서는 신체의 크기가 성별에 따라 다르지만 성인의 요구량에서 성별 차이를 볼 수 없었기 때문에 이 연령 집단에서도 성별에 따른 차이를 두지 않았다. 앞서와 마찬가지로 RDA는 EAR의 120% 수준으로 9~13세의 RDA는 300 $\mu\text{g}/\text{d}$ dietary folate equivalents (DFE), 14~18세의 RDA는 400 μg DFE/d로 설정하였다.

3. 19~50세 성인

성인의 EAR를 설정하기 위하여 충분한 근거를 제공해 줄만한 하나의 좋은 지표는 없다. 따라서 적혈구 엽산, 혈장 호모시스테인 등 하나의 실험값만을 제공해주는 연구에 EAR의 근거를 두는 것은 적합하지 않으며, 적혈구 엽산, 혈장 호모시스테인, 혈장/혈청 엽산을 함께 연구한 결과를 사용하였다. 통제된 조건 하에서 섭취한 엽산의 양이 이러한 지표들의 혈중 농도를 정상으로 유지하기 위해 적절한가를 평가하는 것이 중요하다. 정상 범위에 대한 한계치는 생화학적 이상 증세가 나타나는 것에 근거를 두었다.

성인의 EAR를 설정하기 위하여는 통제된 조건 하에서 엽산 상태를 유지시키거나 보충시키는 연구를 우선적으로 고려하였으며 체내 엽산 pool의 크기와 대사회전 (turn-over)을 동역학적으로 추정한 연구, 소변으로의 엽산 대사물질의 배설량, 심한 임상적 엽산 결핍을 치료한 연구 등도 포함시켰다. 그 외에 NHANES III에서 조사된 엽산 섭취량과 생화학적 지표간의 관련성에 대한 분석은 진행중이므로 사용할 수 없었다.

Sauberlich 등 (1987)은 비임신부를 대상으로 28일 동안 엽산을 결핍시킨 후 점차적으로 엽산을 보충하였다. 100~150 μg DFE/d의 엽산으로 21일 동안 보충하여도 혈장 및 적혈구 엽산 농도는 계속 감소하였다. 따라서 100 μg 의

엽산은 평균 필요량 이하라고 결론지었다. Jacob 등 (1994)은 성인 남성을 대상으로 3일간 엽산 25 $\mu\text{g}/\text{d}$ 로 결핍식을 제공한 후 15일간 150 μg 의 엽산으로 보충하였는데, 10명 중 4명에게 있어서 상승된 혈장 호모시스테인 농도를 16 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 이하로 내리지 못하였고, 혈장 엽산 농도를 결핍 이전의 농도로 올리지 못하였다고 보고하였다. 그러나 결론을 내리기에는 보충 기간이 너무 짧았다.

O'Keefe 등 (1995)은 5명의 여성에게 319 μg DFE/d (30 μg 은 식이로부터, 170 $\mu\text{g}/\text{d}$ 은 folic acid로부터)를 제공하고 통제된 대사연구를 하였다. 다섯 명 중 3명은 적혈구 엽산농도가 305 nmol/L (140 ng/ml) 미만으로, 혈청 엽산농도가 7 nmol/L (3 ng/ml) 미만으로 감소하였다. 그 중 두 명은 호모시스테인 농도가 16 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 이상이었고, 한 명은 14 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 이상이었다. 이 결과는 320 μg DFE/d를 섭취하였을 때 대상자의 약 절반에게 있어서 적혈구 엽산농도와 혈장 호모시스테인 농도가 정상이었다는 것을 의미한다. 또한 이 연구자들은 489 μg DFE/d (30 μg 은 식이로부터, 270 μg 은 folic acid로부터)를 제공하였을 때에는 70일동안 혈장 호모시스테인, 적혈구 엽산, 혈장 엽산 농도가 유의적으로 증가 또는 감소되지 않고 정상을 유지하였다고 보고하였다. 따라서 489 μg DFE/d는 평균 필요량을 넘는 수준으로 추정된다.

역학 자료들도 EAR이 약 320 μg DFE/d 임을 지지해 준다. Selhub 등 (1993)은 엽산 섭취량을 식품섭취빈도법으로 조사하였는데, 가장 낮은 사분위수 이하의 집단 (< 280 $\mu\text{g}/\text{d}$)에서 혈장 호모시스테인이 14 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 이상인 사람들이 유의적으로 많았다고 보고하였다. 이 연구는 엽산 강화 정책 이전의 연구로 여기에서 보고된 섭취량은 식품에 강화된 엽산이나 보충제를 포함하지는 않았으나, 시리얼 등에 있는 folic acid는 포함되었다.

체내에서 매일 이용되는 엽산의 양은 소변으로 배설되는 대사물질을 측정하여 그 값의 두배를 함으로써 (엽산의 분자량은 대사물질 분자량의 약 2배) 이를 엽산과 동일한 양으로 추정할 수 있다. 그러나 이러한 접근방법은 엽산의 조효소가 분해되지 않고 재활용되는 것과 대변으로 배설되는 내인성 엽산을 설명해주지 못하기 때문에 엽산 요구량을 과소 평가할 수 있다.

안전동위원소 방법을 사용한 연구들은 체내 엽산 pool의 크기와 매일의 이용률을 추정하는데 도움이 되는 정보를 제공한다. 간의 엽산 함량을 측정함으로써 전체 체내 엽산 pool이 20 mg이라고 추정되었고 (Hoppener & Lampi 1980; Whitehead 1973), 이와 함께 엽산의 대사회전율이 1%라는 가정 (Krumdieck 등 1978; Stites 등 1997; Von

der Porten 등 1992)을 적용하면 매일 이용되는 엽산은 약 200 μg 으로 계산된다. 식이 엽산의 생체 이용률이 50%임을 고려하면 200 $\mu\text{g}/\text{d}$ 는 400 $\mu\text{g DFE}/\text{d}$ 이 된다.

위의 결과로부터 19~50세의 연령집단에서 EAR은 320 $\mu\text{g DFE}/\text{d}$ 이고, RDA는 EAR의 120%인 400 $\mu\text{g DFE}/\text{d}$ 로 설정하였다.

4. 51세 이상 성인

노화 과정이 엽산의 이용능력을 감소시키지는 않는 듯하다. 혈청 엽산이나 적혈구 엽산에 의해 측정된 엽산 상태는 나이가 들에 따라 감소됨을 볼 수 없었다. 반면 호모시스테인 농도는 나이가 들에 따라 증가하였다. 이것은 연령이 증가함에 따라 cystathionine β -synthase나 호모시스테인 대사에 관여하는 다른 효소들이 감소하기 때문인 듯하다.

51세 이상의 성인에 대한 EAR은 대사연구, 인구 소집단의 엽산상태를 평가한 관찰 연구, 역학연구 등 세 가지 형태의 연구 결과에 근거한다. Jacob 등 (1998)은 49~63세의 폐경 후 여성을 대상으로 결핍-보충 대사 연구를 실시하였다. 35일간 엽산결핍식이 (56 $\mu\text{g}/\text{d}$)를 먹인 후 여러 수준의 엽산, 즉 150 $\mu\text{g DFE}/\text{d}$ 28일, 450 $\mu\text{g}/\text{d}$ 13일, 850 $\mu\text{g DFE}/\text{d}$ 8일간 보충하였다. 150 또는 450 $\mu\text{g DFE}/\text{d}$ 를 보충한 경우 8명 중 5명의 혈장 호모시스테인 농도가 12 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 이상으로 증가하였다. 150 $\mu\text{g DFE}/\text{d}$ 를 보충하였을 때 8명 중 5명의 혈장 엽산이 낮았고 (< 7 nmol/L), 450 $\mu\text{g}/\text{d}$ 으로 보충하였을 때 모든 사람에게서 정상적으로 되돌아 왔다. 보충기간이 짧아 이러한 섭취 수준이 적합한지에 대해 결론을 내리기는 어렵다. 비교적 빨리 반응하는 혈장 엽산의 변화로부터 450 μg 이 모든 대상자에게 적합하고, 150 μg 은 많은 대상자들에게 충분하지 않다고 결론 내렸다. 이 결과로 약 300 $\mu\text{g}/\text{d}$ 는 집단의 대략 50%가 정상적인 엽산 상태를 유지할 수 있었으므로 EAR이 320 $\mu\text{g}/\text{d}$ 와 일치한다. 엽산의 섭취량과 엽산 상태의 생화학적 검사 결과를 함께 제공한 관찰연구는 성인 중 나이가 많은 집단의 EAR은 나이가 적은 집단의 EAR과 같다는 것을 지지해 준다. Selhub 등 (1993)은 엽산 섭취량이 약 300 μg 일 때 평균 호모시스테인 농도가 안정되기 시작한다고 발표하였다.

이와 같이 엽산 대사 실험과 역학 연구는 51세 이상의 성인의 EAR은 320 $\mu\text{g DFE}$ 가 적당하다는 결론을 지지해 준다. 노화가 진행되는 동안 엽산 흡수나 이용이 감소하거나 70세 이상의 노인을 대상으로 한 연구가 없으므로 이 연령 집단의 EAR은 젊은 성인 값과 같다. RDA는 여기에

20%를 더한 400 $\mu\text{g DFE}$ 로 설정하였다.

비타민 B₁₂

1. 1~18세 아동 및 청소년

비타민 B₁₂ 상태와 섭취량에 대한 아동 대상의 연구는 하나밖에 없다. 네덜란드 채식주의 여성으로부터 태어난 11~22개월 (평균 16.8개월)의 유아에게 있어서 혈장 methylmalonic acid (MMA)가 증가되었다. 채식주의자 모체와 일반식사를 하는 모체로부터 태어난 영아를 구분하는데 혈장 MMA의 민감도는 85%이었다. 이 유아들의 평균 비타민 B₁₂ 섭취량은 약 4.8개월동안 모유만 먹고, 약 13.6개월 동안 모유와 채식을 함께 주었을 때 6~16개월에 0.3 $\mu\text{g}/\text{d}$ 이었다. 그러나 골고루 섭취한 통제 집단의 경우 2.9 μg 이었다. 이 결과는 6~16개월 유아의 0.3 $\mu\text{g}/\text{d}$ 섭취량은 채식주의 어머니로부터 태어난 유아에게 있어서 혈장 MMA 농도가 상승되지 않도록 하는데에는 부족하다는 것을 알려 준다.

EAR은 성인값으로부터 추정하였고, 비타민 B₁₂의 필요량에 대한 표준편차 자료가 부족하므로 변이 계수를 10%로 가정하여, RDA는 EAR의 120%수준으로 설정하였다. 1~3세의 RDA는 0.9 $\mu\text{g}/\text{d}$, 4~8세의 RDA는 1.2 $\mu\text{g}/\text{d}$, 9~13세 남녀의 RDA는 1.8 $\mu\text{g}/\text{d}$, 14~18세 남녀의 RDA는 2.4 $\mu\text{g}/\text{d}$ 로 설정하였다.

2. 19~50세 성인

성인의 EAR를 설정하기 위하여 충분한 근거를 제공해 줄만한 하나의 좋은 지표는 없다. MCV 또는 혈청 비타민 B₁₂ 또는 다른 하나의 실험값에 대한 자료만을 제공하는 연구 결과에 EAR의 설정 근거를 두는 것은 적합하지 않다. 남자와 여자의 결과는 적은 숫자 때문에 함께 검토되었다.

세 가지 일반적인 접근방법이 성인의 EAR을 설정하는데 고려되었다. 첫째로는 악성 빈혈환자 또는 식이 비타민 B₁₂를 매우 낮은 수준으로 섭취하는 사람에게 있어서 적절한 혈액학적 상태 (헤모글로빈, MCV, reticulocyte 반응)와 혈청 비타민 B₁₂를 유지하는데 필요한 비타민 B₁₂의 양, 둘째로는 특정 수준에서 체내 저장량을 유지하는데 필요한 비타민 B₁₂의 양을 추정하기 위하여 비타민 B₁₂ 대사회전을 사용하는 방법, 셋째로는 건강한 성인이 혈청 비타민 B₁₂와 MMA를 적절하게 유지하기 위해 필요한 식이 비타민 B₁₂ 섭취량을 추정하는 방법이다.

첫 번째 접근방법은 필요량을 추정하기에 충분하고 신뢰할 만한 자료가 있기 때문에 EAR을 설정하는데 주로 사용

Table 1. 악성빈혈 환자로부터 얻은 자료를 이용하여 비타민 B₁₂ 필요량을 추정하는 단계

1단계	악성빈혈 환자에 있어서 평균 근육 내 필요량을 추정	1.5 $\mu\text{g/d}$
2단계	담즙 B ₁₂ 를 재흡수 못함으로써 과잉으로 손실되는 양 추정	-0.5 $\mu\text{g/d}$
소 계	B ₁₂ 흡수를 정상적으로 하는 사람에게 필요한 평균 요구량	1.0 $\mu\text{g/d}$
3단계	생체이용률에 대한 보정 (50%)	$\div 0.5$
결 과	정상 성인의 식이로부터의 B ₁₂ 평균 필요량 (EAR)	2.0 $\mu\text{g/d}$

되는 방법이다. 악성빈혈 환자로부터 얻은 자료를 이용하여 비타민 B₁₂ 필요량을 추정하는 단계는 Table 1에 요약되어 있다.

다음 연구들은 Table 1의 1단계에서 사용된 추정치에 대한 근거를 제공해준다. 이 연구 결과들은 EAR를 설정하기 위한 이상적인 결과를 제공하지는 않지만 특정 연령 집단의 50%의 필요량을 만족시키기에 너무 낮거나 너무 높은 값을 제공해 줌으로서 필요량의 범위를 정하게 해 준다.

1. 악성 빈혈 환자 대상 연구

Darby 등 (1958)은 이전에 치료받은 적이 없거나 재발한 악성 빈혈환자 20명에게 여러 용량의 비타민 B₁₂를 근육 (intramuscular, IM) 주사하여 그 영향을 조사하였다. 1 μg 의 비타민 B₁₂를 2주동안 투여한 환자 18명 중 5명이 하가 적혈구와 망상적혈구의 기준에 만족스럽게 반응하였다. 그러나 0.5 $\mu\text{g/d}$ 의 비타민 B₁₂를 제공한 경우 기준을 만족하는 사람은 없었다. 연구자들은 대상자의 반 정도가 최대의 적혈구 형성을 유지하는 농도는 1.4 $\mu\text{g/d}$ IM이라고 해석하였다.

Bastrup-Madsen 등 (1983)과 Lindenbaum 등 (1990)은 다른 용량과 방법을 사용하여 정확한 결론을 내리기는 어렵지만 정상적인 혈액학적 지표, 혈청 비타민 B₁₂, 혈청 대사물질 등을 대상자의 반정도가 유지할 수 있는 정도는 0.8~1.0 $\mu\text{g/d}$ IM이었고, 1.7 μg 은 모든 대상자가 유지할 수 있는 정도라고 보고하였다.

Darby 등 (1958)의 연구에서는 약 1.5 μg 이 평균 필요량이라고 하였는데, 다른 연구들에서도 이 결과를 지지해 주었다. 이러한 연구에서 악성빈혈환자의 비타민 B₁₂ 손실량을 보정하면 생리학적 평균 필요량이 1.0 $\mu\text{g/d}$ 이었으며, 식품으로부터 비타민 B₁₂의 흡수가 불완전하므로 (50%) 이를 보정하면 EAR는 약 2.0 $\mu\text{g/d}$ 이 되었다.

2. 비타민 B₁₂ 섭취량이 낮은 사람에 대한 연구

비타민 B₁₂는 식물성 식품 중에는 들어있지 않으므로 동물성 식품을 섭취하지 않으면 비타민 B₁₂ 결핍을 일으킬

수 있다. 그러나 비타민 B₁₂는 담즙과 함께 재흡수되므로 결핍증은 천천히 나타난다. 채식주의자라 하더라도 식물성 식품에 오염되어 있는 동물성 성분이나 박테리아의 작용으로 비타민 B₁₂를 섭취할 수 있다. 따라서 채식주의자에 대한 연구에서 식품중의 비타민 B₁₂ 함량을 실제로 분석하지 않고는 비타민 B₁₂를 얼마나 섭취하는지 명확하지 않다. 채식주의자를 대상으로 한 몇몇 연구 결과를 보면 비타민 B₁₂ 평균 요구량이 적어도 1.5 $\mu\text{g/d}$ 정도인 것으로 나타났으며, 더 높은 요구량도 배제할 수는 없다.

3. 비타민 B₁₂ 체내 저장량의 유지

비타민 B₁₂ pool의 0.1~0.2%가 매일 손실된다고 한다. 즉, 비타민 B₁₂ pool이 1,000 μg 이며, 0.1%가 손실되는 사람은 매일 1 μg 의 비타민 B₁₂를 배설하고, 비타민 B₁₂ pool이 3,000 μg 인 경우 매일 3 μg 씩 배설한다. 식이로 섭취한 비타민 B₁₂ 중 50%만 흡수된다면 pool을 다시 채우기 위해 필요한 양은 매일 2~6 μg 이다. 매일 0.1%가 손실된다면 비타민 B₁₂ pool에 의해 보호되는 기간은 추정되어질 수 있다. 가장 적은 pool 크기가 300 μg 이라고 가정하고 (Bozian 등 1963), 식품이나 보충제로부터 비타민 B₁₂가 흡수되지 않고 장간순환이 정상적으로 이루어진다면, 1 mg의 저장량은 3년 동안 체내의 요구를 만족시킬 수 있고 2 mg이면 약 5년, 3 mg이면 약 6년 정도의 체내 요구를 만족시킬 수 있다.

4. 혈중 MMA농도를 정상적으로 유지시킬 수 있는 혈청 비타민 B₁₂ 농도

몇몇 연구자들은 혈청 MMA농도를 비타민 B₁₂ 상태의 가장 민감한 지표로 사용할 것을 주장하였다. 이 지표는 직접적인 결과가 부족하였기 때문에 비타민 B₁₂의 EAR를 설정하는 기준으로 사용될 수 없었다. MMA는 비타민 B₁₂ 공급이 부족할 때 비정상적으로 축적되는 대사물질이지만 부족한 비타민 B₁₂ 때문에 증가된 MMA가 건강에 좋지 않다는 것은 밝혀진 바가 없다. 그러나 앞으로는 MMA 농도가 비타민 B₁₂ 필요량을 추정하는 지표로서 유용하므로 비타민 B₁₂의 필요량을 추정하는데 1차적인 방법으로 EAR를 설정한 후 2차적으로 확인하는데 간접적으로 사용될 수 있다. 혈청 비타민 B₁₂가 150 pmol/L (200 pg/ml)이면 인구 집단의 반에서 MMA 값이 증가하는 수준이기 때문에 이 집단의 건강한 사람들은 이 값을 유지하는 섭취량을 선택할 수 있다.

위와 같이 혈액학적 증거와 혈청 비타민 B₁₂ 값에 근거하여 19~50세 성인 남녀의 비타민 B₁₂ EAR는 2 $\mu\text{g/d}$ 로 설정하였다. 남자와 여자의 요구량에 차이를 들만한 충

분한 자료는 없다. RDA는 변이 계수를 10%로 가정하여, RDA는 EAR의 120%수준인 2.4 $\mu\text{g}/\text{d}$ 로 설정하였다.

5. 51세 이상 성인 및 노인

50세가 넘는 사람의 10~30%는 위산분비가 적은 위축성 위염을 가진 것으로 추정되며, 이들의 식이 비타민 B₁₂ 생체이용률은 더 낮을 것으로 생각된다. 즉, 이 연령 집단에서 식이 비타민 B₁₂의 생체이용률이 50%라고 할 수 없으며, EAR는 2.0 μg 보다 높아질 것이다. 따라서 더 젊은 성인의 RDA인 2.4 μg 은 이 연령 집단의 97%의 요구량을 충족시킬 수는 없다. 그러나 비타민 B₁₂를 동물성식품으로부터 섭취하는 위축성 위염을 가진 사람들에 있어서 생체이용률을 얼마로 수정해야 하는지에 대한 충분한 자료가 없으며, 정제된 비타민 B₁₂의 생체이용률은 위축성 위염을 가진 사람들에 있어서도 다르지 않기 때문에 비타민 B₁₂ 강화식품, 보충제 등으로부터 비타민 B₁₂를 섭취하면 같은 EAR와 RDA가 적용될 수 있다. 따라서 51세 이상의 남녀 성인의 RDA를 젊은 성인과 마찬가지로 2.4 $\mu\text{g}/\text{d}$ 로 설정하였고, 대부분을 비타민 B₁₂ 강화식품 또는 보충제로부터 섭취하는 것이 바람직하다는 단서를 붙였다.

Pantothenic Acid

1. 1~13세 아동

3~5세 아동 40명의 3일간의 식사 기록법에 의한 연구(Kerrey 등 1968)에서 사회경제적 수준에 따른 판토텐산의 식이 섭취량과 뇨 배설량을 비교해 보았을 때 식이 섭취량은 사회경제적 수준이 높은 그룹의 아동에서 사회경제적 수준이 낮은 그룹의 아동보다 낮았으나 (각기 4 mg/d, 5 mg/d), 평균 뇨 배설량은 사회경제적 수준이 높은 그룹에서 3.36 mg/d로 사회경제적 수준이 낮은 그룹의 1.74 mg/d에 비해 높았다.

Pace 등 (1961)은 7세부터 9세 사이의 건강한 소녀 35명을 대상으로 식사의 판토텐산 함량을 2.79 \pm 0.33 mg/d에서 5.00 \pm 0.82 mg/d사이로 오도록 조정하고 소변 배설량을 측정하였는데, 판토텐산의 1일 평균 뇨배설량은 식이섭취량이 2.79 \pm 0.33 mg일 때 1.3 mg (섭취량의 47%) 이었고, 섭취량이 4.49 \pm 0.76 mg일 때 2.7 mg (섭취량의 63%)이었다. 이로 부터 1일 섭취량이 2.8~5.00 mg일 때 뇨 배설량이 섭취량보다 낮음을 알 수 있다.

이들 성장기 연령층에 대한 자료가 매우 부족하기 때문에 성인의 AI로부터 외삽법에 의해 1~3세 소아는 2 mg/d, 4~8세 아동은 3 mg/d, 9~13세 아동은 4 mg/d로 AI를 정

하였으며 이 수치는 위의 결과와 일치한다.

2. 14~18세 청소년

Eissenstat 등 (1986)이 14~19세의 건강한 소년 26명과 13~17세의 건강한 소녀 37명에 대해 4일 동안의 섭취 음식을 기록하게 한 결과, 1일 평균 판토텐산 섭취량은 소년 6.3 \pm 2.1 mg, 소녀 4.1 \pm 1.2 mg이었고 그 중 6명이 보충제로 5 mg/d 이상의 판토텐산을 추가 복용하고 있었다. 방사선면역 분석법에 의한 평균 1일 뇨 크레아티닌 배설량은 보충제를 섭취하지 않은 대상자에서 소년 3.3 \pm 1.3 mg/g, 소녀 4.5 \pm 1.9 mg/g이었고 같은 키의 성인의 평균 크레아티닌 배설량을 기준으로 계산하면 소년 5.0 mg/d, 소녀 4.2 mg/d이었다 (Schneider 등 1983). 전혈의 판토텐산 농도는 소년 1.86 \pm 0.47 $\mu\text{mol}/\text{L}$ (411.9 \pm 102.8 ng/mL), 소녀 1.57 \pm 0.52 $\mu\text{mol}/\text{L}$ (344.5 \pm 113.6 ng/mL)이고, 적혈구의 판토텐산 농도는 소년 1.70 \pm 0.47 $\mu\text{mol}/\text{L}$ (375.6 \pm 104.3 ng/mL), 소녀 1.36 \pm 0.42 $\mu\text{mol}/\text{L}$ (301.4 \pm 93.5 ng/mL)이었다. 이는 판토텐산을 1일 4 mg 미만으로 섭취해도 전혈의 농도가 정상수준 (1.57~2.66 $\mu\text{mol}/\text{L}$)을 유지함을 나타낸다 (Wittwer 등 1989). 이와 비슷하게 Kathman과 Kies (1984)도 11~16세의 소년 8명과 소녀 4명에 대해 4일간의 식사일지 및 검사표를 사용하여 구한 평균 판토텐산 섭취량은 5.6 mg/d (4.0~7.9 mg/d), 뇨의 평균 판토텐산 배설량은 3.74 mg/g creatinine임을 보고하였다. 그러나, 이 4일 동안의 판토텐산의 섭취량과 배설량 간에 유의성 있는 상관관계는 나타나지 않았다. 성인의 AI로부터 뇨 크레아티닌 배설량을 고려하여 외삽법을 이용하여 14세 이상 18세 이하 청소년의 AI를 5 mg/d로 정하였다.

3. 19~50세 성인

미국 성인과 청소년의 소그룹들에 대한 조사 결과에서 판토텐산의 일상 섭취량은 4~7 mg/d (Bull & Buss 1982; Kathman & Kies 1984; Srinivasan 등 1981; Tarr 등 1981)이었고, 이 범위의 섭취량이 불충분하다는 근거가 없어서 대략 중간수준인 5 mg/d로 성인의 AI를 정하였다. 이 섭취량의 적정성을 뒷받침하는 연구로 성인의 일일 섭취량과 배설량 사이의 관련성을 다룬 연구 (Fax & Linkswiler 1961)가 있는데 18~24세의 건강한 여성 8명을 대상으로 3단계 섭취 수준에서 뇨의 판토텐산 배설량을 측정하였다. 이들이 스스로 선택한 식사의 판토텐산의 섭취량이 Zook 등 (1956)과 Sarrett 등 (1946)의 식품 성분표에 의해 계산한 결과 3.4~10.3 mg/d이었으므로 식사내 판토텐산량을 처음 15일 동안 2.8 mg/d, 그 후 10일 동안

7.8 mg/d, 마지막 10일 동안 12.8 mg/d로 주었을 때, 뇨의 평균 판토텐산 배설량은 각각 3.2 mg/d, 4.5 mg/d, 5.6 mg/d이었다. 2.8 mg/d과 7.8 mg/d 섭취시의 배설량의 결과는 불분명하였으나, 회귀식으로부터 판토텐산 섭취량이 약 4 mg/d일때 뇨 배설량이 동량으로 평형을 이루었다. 그러나, 섭취량 계산에 사용된 식품 성분표 자료의 정확성 여부, 적은 수의 조사 대상자, 흡수나 저장 효율에 미치는 섭취량의 효과가 확인되지 않은 점때문에 EAR이나 RDA 책정은 어려우므로 AI를 설정하였다.

31~50세 성인의 판토텐산 필요량이나 성별 권장수준에 관한 자료도 없다. 따라서 젊은 성인의 AI인 5 mg/d를 19~50세 성인 남녀에게 동일하게 적용하였다.

4. 51세 이상 성인

65세 이상의 자유거주 노인 (평균 73세) 65명에 대한 연구에서 식사로부터 판토텐산 섭취량이 평균 2.9 mg/1,000 kcal, 또는 5.9 ± 0.1 mg/d ($M \pm SE$)이었다 (Srinivasan 등 1981). 이들 노인의 60%는 보충제로 17 mg/d의 판토텐산을 더 섭취하였으나 혈액내 농도는 증가되지 않았고 또한 보충제를 섭취하지 않은 사람들의 뇨 판토텐산 배설량은 평균 6 mg/d이었다. 이 자료는 5.9 mg/d의 식이섭취가 적절한 양임을 나타낸다. 연령에 따른 뇨 배설량도 차이가 없었다. 노인에서 판토텐산 필요량이 증가한다는 자료가 없기 때문에 51세 이상 노인의 AI도 젊은 성인에서와 같은 수준인 5 mg/d으로 정하였다.

Biotin

1. 1~18세 아동 및 청소년

바이오틴 필요량에 관한 자료가 거의 없어서 EAR은 설정하기 힘든 상태이다. 어느 연령층에서도 정상인에 대한 결핍증의 근거를 명확히 제시하는 연구결과가 없다. 성인의 필요량에 대한 자료를 포함하여 추가적인 정보가 없어서 아동과 청소년의 AI는 영아의 AI로부터 외삽에 의해 정하였다.

2. 19세 이상 성인

정상인의 바이오틴 결핍증에 대한 자료가 없을 때에는 현재의 평균 식사 섭취량이 필요량을 충족시킬 것이라는 추정하에 바이오틴의 AI는 2개의 참고 자료 (식사 섭취량 참조)를 기준으로 40 μ g 또는 60 μ g에서 정해질 수 있다. 모유영양아의 AI로부터 외삽에 의한 성인의 필요량은 유지 위한 양만 필요로 하는 성인에게는 과다하게 높을 수 있다. 외삽에 의해 구한 성인의 AI는 30 μ g/d이나, 근거자

료의 부족으로 성인의 AI를 그대로 30 μ g/d으로 정하였다. 이 양은 성인이 3-hydroxyisovaleric acid의 배설량을 정상적으로 유지하는데 적절한 양이다 (Mock NI 등 1997) 자료가 충분치 않아서 성별로나 노인에 대해서는 따로 설정하지 않았다.

Choline

1. 1~18세 아동 및 청소년

아동과 청소년을 위한 콜린의 EAR이나 AI 설정에 필요한 기초 자료가 없기 때문에 이 연령층의 AI는 성인치로부터 외삽에 의해 추정하였다.

2. 19세 이상 성인

건강한 남자에서 500 mg/d (4.8 mmol/d), 또는 7 mg/kg/d (0.7 mmol/kg/d)의 콜린 섭취량은 비정상적인 alanine aminotransferase (ALT)를 방지해주는 양이다 (Zeisel 등 1991). 이 추정치는 단지 한 연구 결과에 기초하였기 때문에 확실치는 않다. 이 AI 추정량은 TPN환자에게 체중 kg 당 2 mg의 콜린을 섭취시켰을 때에는 결핍증세를 방지하지 못했으나 (Sheard 등 1986), 체중 kg 당 31 mg의 콜린 섭취시에는 정상적인 콜린 영양상태로 회복되었다 (Buchman 등 1992, 1993)는 환자로부터 나온 결과치의 범위내에 있다. 남자에 대한 이 AI 추정치는 ALT 상승을 방지하기에는 충분하나, 이 AI의 적절성을 평가한 한 연구에서 혈장 콜린농도의 약간의 감소를 가져왔기 때문에 식이섭취량은 보통 이보다 약간 높을 수도 있음을 시사한다. 그러므로 성인의 AI는 대략 7 mg/kg/d수준 또는 체중 76 kg의 성인에 대해 약 550 mg으로 정하였다.

여자의 AI에 대해서는 여자가 콜린을 더 효율적으로 이용할 수 있긴 하나, 남자의 자료를 사용할수 있다는 가정하에 추정하였다. 건강한 여자를 대상으로 콜린 결핍을 시도한 실험 연구보고는 없으나, 여자 TPN환자의 경우 남자환자에서와 똑같이 저 혈중 콜린 농도와 지방간을 유발하였다고 한다 (Buchman 등 1995). 성인이외의 다른 연령군의 AI를 산정하는데 이용할만한 실험 연구 자료는 없다. 여자도 체중단위로 볼 때 남자와 동일한 필요량을 갖는지는 알려져 있지 않으나, 성에 따른 차이를 고려할 때 이 양이 적절하다고 보았다. 즉 쥐 실험에서 암컷이 수컷보다 콜린 결핍에 대해 덜 예민하고 (Tessitore 등 1995), estrogen 이 간의 콜린 합성효소 활성을 증가시키므로써 (Arvidson 1968; Drouva 등 1986) 암컷 쥐의 콜린 생합성 능력이 수컷에 비해 크긴 하나, 폐경 후에는 생합성이 감소할 수 있

다는 결과 (Lindblad & Schersten 1976)에 기초하였다. 뇌-혈액 관문을 통한 수송이 노인에서는 감소한다는 근거에 따라 노인의 필요량이 젊은 성인보다 더 높을 가능성을 제시하는 보고가 있으나 (Cohen 등 1995), 노인의 AI에 대

해 어떤 보정도 하지 않았다. 따라서 모든 형태의 콜린에 대해 19세 이상 전체 성인의 AI를 남자 550 mg/d, 여자 425 mg/d으로 정하였다 (Table 2).

Table 2. Food and nutrition board, institute of medicine-national academy of sciences dietary reference intakes: recommended intakes for individuals

Life stage group	Thiamin (mg/d)	Riboflavin (mg/d)	Niacin (mg/d) ^a	Vitamin B ₆ (mg/d)	Folate (μg/d) ^b	Vitamin B ₁₂ (μg/d)	Pantothenic acid (mg/d)	Biotin (μg/d)	Choline ^c (mg/d)
Infant									
0-6 mo	0.2*	0.3*	2*	0.1*	65*	0.4*	1.7*	5*	125*
7-12 mo	0.3*	0.4*	4	0.3	80*	0.5*	1.8*	6*	150*
Children									
1-3y	0.5	0.5	6	0.5	150	0.9	2*	8*	200*
4-8y	0.6	0.6	8	0.6	200	1.2	3*	12*	250*
Males									
9-13y	0.9	0.9	12	1.0	300	1.8	4*	20*	375*
14-18y	1.2	1.3	16	1.3	400	2.4	5*	25*	550*
19-30y	1.2	1.3	16	1.3	400	2.4	5*	30*	550*
31-50y	1.2	1.3	16	1.3	400	2.4	5*	30*	550*
51-70y	1.2	1.3	16	1.7	400	2.4 ^d	5*	30*	550*
>70y	1.2	1.3	16	1.7	400	2.4 ^d	5*	30*	550*
Females									
9-13y	0.9	0.9	12	1.0	300	1.8	4*	20*	375*
14-18y	1.0	1.0	14	1.2	400 ^e	2.4	5*	25*	400*
19-30y	1.1	1.1	14	1.3	400 ^e	2.4	5*	30*	425*
31-50y	1.1	1.1	14	1.3	400 ^e	2.4	5*	30*	425*
51-70y	1.1	1.1	14	1.5	400	2.4 ^d	5*	30*	425*
>70y	1.1	1.1	14	1.5	400	2.4 ^d	5*	30*	425*
Pregnancy									
≤ 18y	1.4	1.4	18	1.9	600 ^f	2.6	6*	30*	450*
19-30y	1.4	1.4	18	1.9	600 ^f	2.6	6*	30*	450*
31-50y	1.4	1.4	18	1.9	600 ^f	2.6	6*	30*	450*
Lactation									
≤ 18y	1.4	1.6	17	2.0	500	2.8	7*	35*	550*
19-30y	1.4	1.6	17	2.0	500	2.8	7*	35*	550*
31-50y	1.4	1.6	17	2.0	500	2.8	7*	35*	550*

Note: 이표에서 나타내는 수치는 RDAs 값이며 (*)한 수치는 AIs 값을 나타낸다.

^a단위, niacin equivalents (NE). 1 NE = niacin 1 mg = tryptophan 60 mg: 0-6 month 영아는 NE로 표기되지 않음.

^b단위는 μg DFE (dietary folate equivalents)

1 DFE: 식품 중 엽산인 경우 1 μg = 강화식품 중의 엽산이나 식품과 함께 섭취한 보충제 중의 엽산 (folic acid의 형태)인 경우 0.6 μg = 빈 속

에 섭취한 보충제 중의 엽산인 경우 0.5 μg

^cCholine에 대해서 AI가 설정되었다 할지라도, 생애 전 기간에 걸쳐 choline을 식이로 공급할 필요가 있는가에 대한 연구는 많지 않다. choline의 요구량은 내부 합성에 의해 충족될 수도 있다.

^d10-30%의 노인은 식품에 결합된 B₁₂를 흡수하기 어렵기 때문에 50세 이상의 성인은 B₁₂ 강화식품 또는 B₁₂를 포함하는 보충제 등을 섭취함으로써 권장량을 충족시키는 것이 바람직하다.

^e엽산 섭취와 태아의 신경관 손상과의 관련성을 고려하여 임신 가능한 모든 여성은 다양한 식품으로부터 엽산을 섭취하는 외에 보충제 또는 강화식품으로부터 400 μg의 엽산을 더 섭취하도록 권장한다.

^f임신되었음을 확인하고 산전간호를 시작할 때 (일반적으로는 신경관이 형성되는 매우 중요한 시기가 이미 지난 후)까지 보충제나 강화식품으로 400 μg을 계속 섭취한 것으로 가정한다.