

임신 중 비타민D 상태, 아이 면역 건강 좌우

- 출생 시 비타민D 상태가 아동기 비타민D 대사 및 면역기능에 영향
- 다중 알레르기 아동에서 비타민D 대사 이상과 면역 기능 저하 확인

질병관리청(청장 임승관) 국립보건연구원(원장 남재환)은 출생 시 비타민D*가 충분하지 않은 경우, 아동기 성장발달에 중요한 비타민D 대사와 면역 기능이 크게 감소한다고 밝혔다.

* 비타민D: 아동기의 비타민D는 뼈 형성과 성장에 필수적일 뿐 아니라 면역 반응의 균형을 유지하는 데 중요한 역할을 함.

출생 시 비타민D가 부족하면 영유아기에 여러 알레르기 항원에 동시에 민감해질 가능성이 높아진다. 이 경우, 아동기의 면역 균형이 안정적으로 유지되지 않을 수 있다.

국립보건연구원이 지원하고 있는 코호트 연구(COCA*)를 통해 출생부터 아동기까지 아동 322명을 추적 조사한 결과, 소아 알레르기 반응의 주요 유형은 크게 집먼지진드기형, 꽃가루형, 다중 감작**형 세가지로 구분되었다.

* COCA: 호흡기알레르기질환 출생코호트(연구책임자: 국립중앙의료원 홍수종 교수)

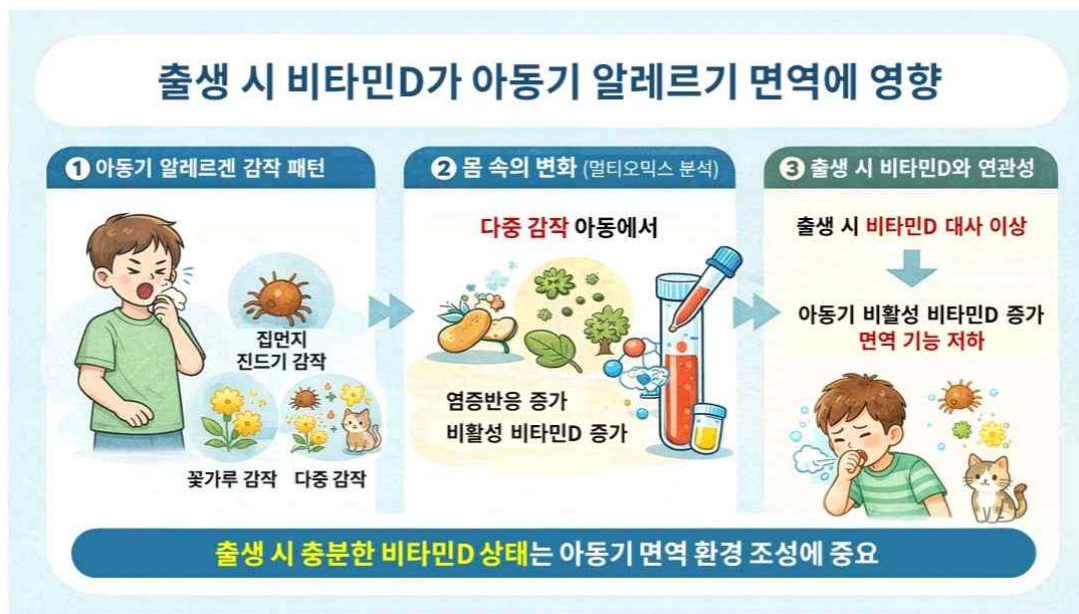
** 다중 감작: 여러 알레르기 유발요인에 동시에 과민 반응하는 상태

멀티오믹스(multi-omics) 기술을 이용하여 단백질과 대사물질을 통합 분석한 결과, 다중 감작 아동(여러 알레르기 항원에 동시에 민감한 아동)의 혈액에서 알레르기 관련 면역 반응 물질과 산화스트레스 관련 단백질이 증가했고, 비활성형 비타민D*도 함께 증가한 것으로 나타났다.

* 비활성형 비타민D: 체내에서 바로 작용하지 못하는 상태의 비타민D로, 활성 형태로 바뀌어야 기능함

특히, 다중 감작 아동에서는 비활성형 비타민D 수준이 높을수록 면역염증 지표들이 함께 증가하는 것으로 확인되었다.

또한, 출생시 제대혈 비타민D 농도가 아동기의 비타민D 대사물질의 활성화 상태와 밀접하게 연관되어 있음을 확인하였다. 출생 시 비타민D가 부족한 경우 아동기에서의 비활성 비타민 D 대사물질이 크게 증가되어 있었다.



<그림. 출생 시 비타민D가 아동기 면역 환경에 미치는 영향의 모식도>

본 연구결과는 알레르기/면역(Allergy/Immunology) 과학 분야 최상위 국제 학술지인 ‘Allergy(IF:12.0)’에 2026년 1월 온라인 게재 되었다.

※ Multi-Omics-Based Biological Mechanisms for Childhood Allergen Sensitization Trajectories: COCOA study. Allergy. 2026 Jan 19. doi: 10.1111/all.70230. (국립중앙의료원 홍수중 교수, 울산의대 오혜영 연구교수)

연구책임자 홍수중 교수는 “이번 연구는 소아 알레르기 반응이 여러 유형으로 진행되며, 특히 다중 감작 아동에서 면역염증 반응, 산화스트레스, 비타민D 대사 이상이 함께 나타날 수 있음을 확인했다”며, “출생 시 비타민D 상태가 이후 아동기 면역 항상성에 영향을 줄 가능성을 제시했다는 점에서 의미가 있다”고 밝혔다.

김원호 국립보건연구원 만성질환융복합연구부 부장은 “성장기 아동에서의 면역체계는 임신 단계부터 형성되는 만큼, 임신 중 산모의 비타민D 농도 적정 유지가 아이들의 면역 균형 형성에 중요한 기반”이라며, 이를 위해 “주 2회 이상, 하루 5~30분의 적절한 햇빛 노출과 비타민 D 보충제 섭취 등 균형 잡힌 영양 관리가 필요하다”고 밝혔다.

※ 미국 국립보건연구원 Fact sheet 기준

임승관 질병관리청장은 “아이의 면역 건강은 증상이 나타난 후가 아니라 임신기와 영유아기부터 미리 살피는 것이 중요하다”며, “이번 연구를 계기로 임신 중 영양과 면역 관리의 중요성을 국민에게 알리고, 실천 가능한 예방·관리 전략 마련에 힘쓰겠다”고 밝혔다.

<붙임> 1. 연구 성과 주요 내용

2. 호흡기·알레르기질환 출생 코호트 연구(COCA)

담당 부서 <총괄>	국립보건연구원 호흡기·알레르기질환연구과	책임자	과 장	김영열 (043-719-8450)
		담당자	연구관	이혜자 (043-719-8452)
			연구원	양지수 (043-719-8458)
협력기관	국립중앙의료원	책임자	교 수	홍수종 (02-2276-2213)
		담당자	연구교수	오혜영 (02-2260-7264)

□ 논문 정보

논문명	Multi-Omics-Based Biological Mechanisms for Childhood Allergen Sensitization Trajectories: COCOA Study
저널명	<i>Allergy</i> (https://doi.org/10.1111/all.70230)
저자	오혜영, 이은, 염정훈, 유현주, 이승화, 이소연, 김효빈, 양송이, 이다경, 윤지선, 최엄지, 신윤희, 안강모, 김지현, 서동인, 박지수, 김경원, 홍수중

□ 연구의 배경 및 필요성

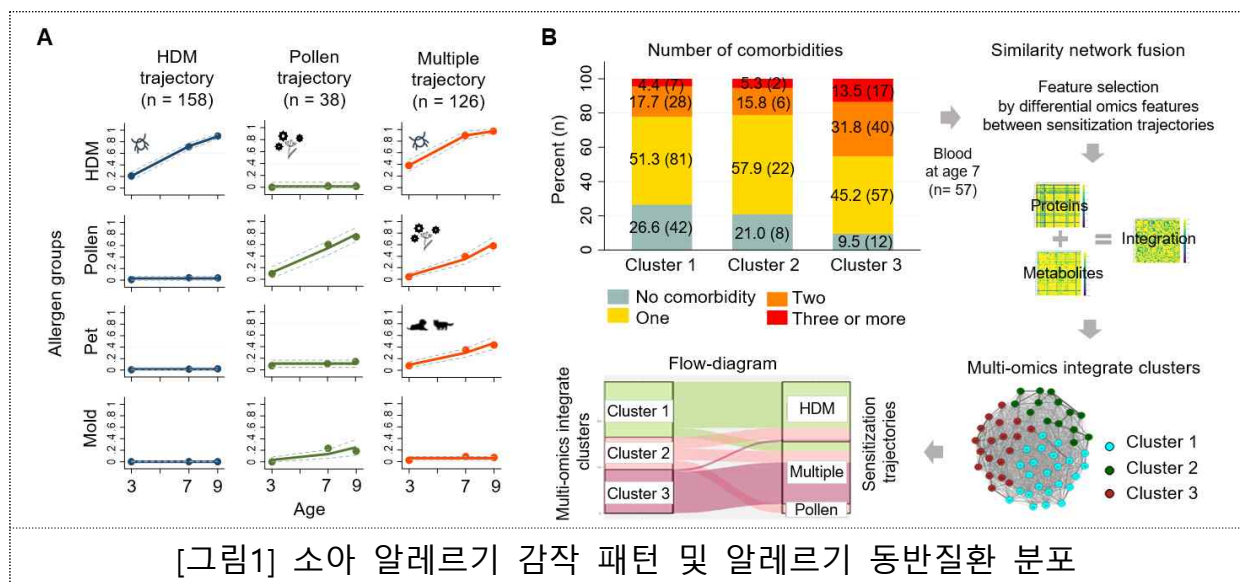
- 알레르기질환은 전 세계적으로 증가하고 있는 대표적인 만성질환으로, 소아기에 형성되는 알레르겐 감작(allergen sensitization)은 이후 알레르기 비염, 천식, 아토피피부염 등 다양한 면역질환 발생과 밀접하게 관련
- 소아기 알레르겐 감작은 다양한 유형을 나타내고, 특히, 여러 알레르기 항원에 다중 감작되는 경우, 면역질환 발생 위험이 더 높은 것으로 알려짐
- 그러나, 감작 패턴에 따른 질환 발생 원인 등 생물학적 기전은 아직 충분하지 않고, 단백질체와 대사체 등 다양한 생체정보의 통합적 분석 연구는 제한적임.
- 이에 본 연구에서는 국내 일반 인구 기반 출생코호트인 COCOA(Childhood Origin of Asthma and allergic diseases)를 활용, 소아기 알레르겐 감작 패턴을 분류하고, 다중오믹스(multi-omics) 통합 분석을 통해 감작 패턴의 생물학적 특성에 대한 과학적 근거를 제시하고자 하였음.

□ 연구방법

- (연구대상) COCOA 출생코호트 참여 아동 중 3세, 7세, 9세에 피부단자시험(Skin Prick Test)을 반복 시행한 아동 322명을 대상으로 함.
- 집먼지진드기(House Dust Mite), 꽃가루(pollen), 반려동물(pets) 등 주요 흡입 알레르기에 대한 감작 여부를 이용하여, 군집 기반 다중 궤적모형(Group-based multi-trajectory model)을 적용해 감작 패턴을 분류함.
- 또한 7세 아동 57명을 대상으로 단백질체와 대사체 정보를 통합한 다중오믹스 분석을 수행하여 생물학적 특성에 따른 군집을 도출하고 면역지표 및 대사체 수준의 차이를 비교 분석함.

□ 연구결과

- 알레르겐 감작 패턴 분석 결과, 소아의 감작 양상은 집먼지진드기 중심 감작군(n=158), 꽃가루 감작군(n=38), 여러 알레르겐에 동시에 감작되는 군(n=126) 등 세 가지 유형으로 분류되었음.
- 특히 여러 알레르겐에 동시에 감작되는 군에서는 알레르기 동반질환 발생이 더 높은 경향을 보였으며($p < 0.001$), 다중오믹스 통합 분석을 통해 감작 패턴과 생물학적 특성에 따라 세 개의 군집(cluster)으로 구분 되는 양상이 확인되었음(그림 1).
- 또한, 다중오믹스 분석에서 다중 감작 아동이 많이 포함된 군집(cluster 3)에서는 총 IgE($p=0.042$, $\omega^2=0.092$)와 호산구($p=0.069$, $\omega^2=0.062$) 수준이 상대적으로 높은 경향을 보였을 뿐 아니라 혈소판 수치(1세 $p=0.048$, 3세 $p=0.026$)와 IL-2(7세 $p=0.010$) 등 면역 관련 지표에서도 차이가 나타났고, KEAP1-NFE2L2 산화스트레스관련 단백질 발현 증가가 확인되었음 (그림 2).
- 추가적으로, 비활성형 비타민D 대사체(trihydroxyvitamin D)는 총 IgE 및 염증 관련 사이토카인과 연관성을 보였으며(논문참고), 특히 1 α ,25(OH) $_2$ D $_3$ 는 6세 IgE와 양의 연관성($\beta=1.22$, 95% CI 0.13–2.31, $p=0.032$)을 보였고 7세 IL-17A와도 연관성($\beta=5.52$, 95% CI 0.24–10.8, $p=0.043$)이 확인되었음. 또한 제대혈 비타민D 농도는 이후 비활성형 비타민D 대사체 수준과 음의 연관성을 보였음(그림 3).



[그림1] 소아 알레르기 감작 패턴 및 알레르기 동반질환 분포

A

Proteins

Cluster 1
Cluster 2
Cluster 3

SPATA22, LCAT, CE1P, CD93, PDS5B, PECAM1, APOC4, APOB, ETFAKMT, SELENOI, O96MM, DDT, SEMA4B, NUTF2, ACP1, ALDH1A1, VCP, APEH, GOT2, SH3BGRL, COX8A, HBZ, PCMT1, B4GAL T1, PSMA4, CAPZB, YWHAH, HPR T1, PSMB6, PSMB4, AITC, RALGAP, GFUS, N SFLTC, DD2, ANGPTL6, CCS, NAPRT, UBE2L3, ESD, GCLC, OLA1, PI1HD1, FCMR, PGM2L1

Metabolites

Cluster 1
Cluster 2
Cluster 3

Oleoyl lysophosphatidylcholine, Myristyl sulfate, C4H6N6O3, C18H24N6, C4H6N6O3, C12H6N2O2P3S, C4HCIN2O12S2, Acetate, Ribothymidine, C8H11Cl3N4O5, C8H9ClN5O5, dinitrotoluene, C9H11N4O2PS, Octene, Nonadec-3-en-5-one, Creatine, G12H13N3O5, C22H42N8O2P, C22H46N6O2P, 1-O-Arsonopentoturanose, Petroformic acid B, Trimyroxylvitamin D3, 4-Methoxycrimalmaldehyde, N-Acetylglutamine, Pyridoxamine 5'-phosphate, Glycochenodeoxycholic acid, C23H48O6, C3H9CIN2O5, Glycerol-3-phosphoethanolamine

Clinical measurement

Cluster 1
Cluster 2
Cluster 3

IgE, Eosinophil, Platelet, Basophil, Neutrophil, Cytokines

CB, 1Y, 3Y, 6Y, 9Y, CB, 1Y, 3Y, 6Y, 9Y, CB, 1Y, 3Y, 6Y, 9Y, CB, 1Y, 3Y, 6Y, 9Y, CB, 1Y, 3Y, 6Y, 9Y, IL18, IL2, IL4, IL6, IL10, IL12p70, IL17A, TNF- α , INF- γ , IL5

B

Bio-molecular function Proteins

Innate immunity, Neutrophil degranulation: CSTB, PECAM1, APEH, CD93, B4GAL T1

Lipoprotein assembly, remodeling, and clearance: APOB, CETP, LCAT, APOC4

Proteasomal protein catabolic process, KEAP1-NFE2L2 pathway: PSMB6, GCLC, PSMA4, NAPRT, VCP, PSMB4, CCS

Platelet degranulation: SELENOI, OLA1

Intensity difference

Δ Mean

Cluster, 1 < 3 (red dot)
Cluster, 1 > 3 (blue dot)
P < 0.001 (red circle)
P < 0.01 (blue circle)
P < 0.05 (grey circle)

C

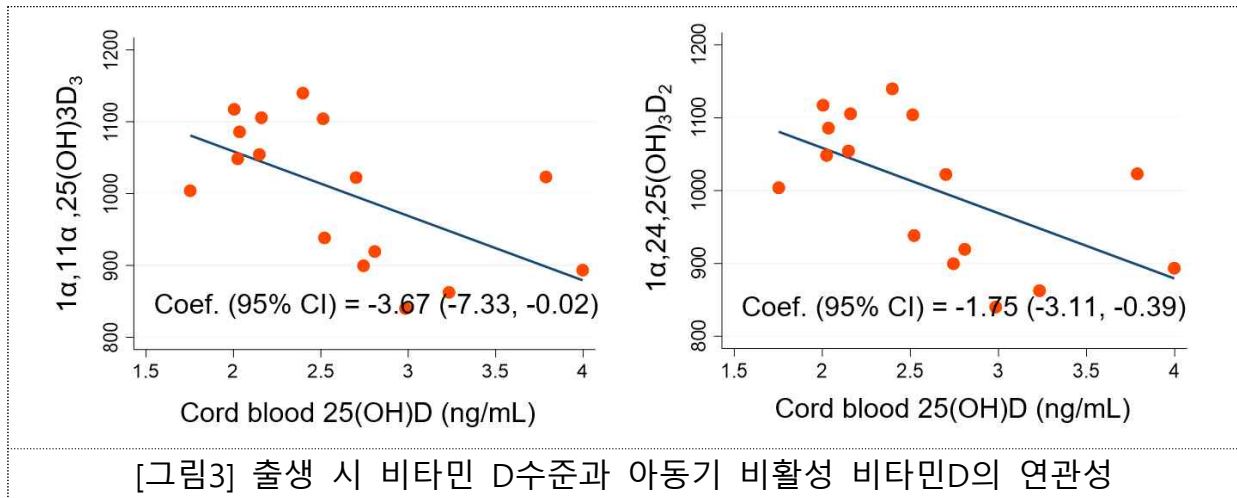
Cytokines

Cluster 1
Cluster 2
Cluster 3

CB, 1Y, 3Y, 6Y, 9Y, CB, 1Y, 3Y, 6Y, 9Y, CB, 1Y, 3Y, 6Y, 9Y, CB, 1Y, 3Y, 6Y, 9Y, IL18, IL2, IL4, IL6, IL10, IL12p70, IL17A, TNF- α , INF- γ , IL5



 공공누리 공공저작물 자유이용허락



- 그림 3 설명: 제대혈 비타민 D 농도는 이후 비활성 비타민 D 대사체 수준과 음의 연관성을 보였음. 이는 출생 초기 비타민 D 상태가 이후 비타민 D 대사 및 면역 반응에 영향을 줄 가능성을 시사함.

□ 결론

- 본 연구는 아동기 알레르겐 감작이 서로 다른 패턴으로 나타나며, 특히 여러 알레르겐에 동시에 감작되는 경우 알레르기 동반질환의 위험이 높다는 점을 확인하였으며 다중오믹스 통합 분석을 통해 이러한 감작 패턴이 산화스트레스 반응과 비타민 D 대사와 관련된 면역학적 특성과 연관되어 있을 가능성을 제시하였음.
- 이러한 연구결과는 아동기 알레르기질환의 발생 기전을 이해하고, 향후 알레르기질환 예방 및 관리 전략을 수립하는 데 중요한 근거자료로 활용될 수 있을 것으로 기대됨.

□ 호흡기·알레르기질환 출생 코호트 연구

- 연구책임자: 국립중앙의료원 홍수종 교수
- 연구목표: 출생 전·후부터 성인기까지 자연경과에 따른 호흡기·알레르기 질환 위험요인 분석 및 질병 연관성 규명
- 연구대상자: 2008년부터 2016년까지 산모 3,004명, 신생아 2,846명 등록 이후 매년 장기추적 관찰 진행
- 수집항목: 임상역학정보(임신 및 출산 정보, 성장발달, 알레르기 질환 여부, 환경노출 등), 생체지표(혈액 면역지표, 총 IgE 등), 인체자원(DNA, 혈청, 제대혈 등)
- 추진현황
 - 2,846명 기반조사 대상 아동 중 '25년 기준 7~17세 아동 2,199명 추적조사(추적률 77.3%)



- 연구내용
 - 임신기 및 영유아기 환경노출이 소아 알레르기질환에 미치는 영향 분석
 - 소아기 알레르기 감작 및 면역 발달 과정 규명
 - 다중오믹스 기반 알레르기질환 발생 기전 연구
- 향후계획
 - 장기 추적자료를 활용한 알레르기질환 자연 경과 분석
 - 환경·면역·유전체 정보를 통합한 알레르기질환 예방 및 관리 전략 개발