

#27 인슐린 의존성 당뇨병 영유아의 모유수유

Diana Miller,^{1,2} Leena Mamilly,¹ Shannon Fournier,¹ Casey Rosen-Carole³과 모유수유 아카데미

모유수유 아카데미 중심 목표는 모유수유 성공에 영향을 미칠 수 있는 흔한 의학 문제에 대처할 임상 프로토콜을 개발하는 것이다. 이 프로토콜은 모유수유모와 아기의 관리를 위한 지침 역할을 할 뿐이며 배타적 치료나 표준 의학 관리 방법을 의미하지는 않는다. 치료에 있어서는 개별 환자의 필요에 따라 변용함이 타당할 것이다.

목적

인슐린 의존성 당뇨병(이 프로토콜에서는 당뇨병으로 지칭)을 앓는 모유수유 영유아와 그 가족들을 돌보는 데 필요한 지침을 제공하기 위해, 다음 사항을 기술하고자 한다.

1. 모유수유아의 탄수화물 섭취에 대한 기본 인슐린 투여량
2. 유축 모유의 기본 탄수화물 양 평가
3. 조금씩 자주 먹는 영아의 인슐린 투여량
4. 당뇨병 모유수유 영유아의 혈당 조절 목표와 방법
5. 당뇨병 모유수유 영유아 부모의 상담 지침으로 불량한 혈당 조절과 연관된 죄책감을 언급하고 진단 후 모유수유 지속을 지원

배경

모유수유는 영아에게 이상적인 영양을 제공하며 엄마와 아기의 생리적 표준이다.^{1,2} 당뇨병 영유아를 둔 가족들이 모유수유를 원할 수 있지만 예측하기 어려운 수유량과 양상 하에서 혈당 조절 문제로 어려움을 겪는다. 영유아 자녀의 당뇨병 진단 후, 가족들이 이러한 난관 때문에 젖을 끊어야 한다고 잘못 생각하는 경우가 많다.³

인간 젖과 모유수유가 엄마와 아기의 건강에 미치는 이점의 근거에도 불구하고 이런 일이 흔히 발생한다.⁴ 전반적으로 제 1 형 당뇨병 발병률이 증가되어 왔으며, 한 핀란드 연구에서는 약 4%의 환자가 2 세 미만에 진단되었다.⁵ 신생아 및 영유아기에 진단되는 당뇨병은, 연장아와 소아에서 보이는 자가면역 1 형 당뇨병보다 단일유전자 형태일 가능성이 높으며 ^a (대개 생후 9 개월 이전에 진단됨),⁶ 이들 영아의 관리가 다를 수 있다.⁷ 인슐린이 필요한 당뇨병 치료 목적에 대해서는, 두 유형의 영아 당뇨병에 동일한 원리가 적용된다.

^a 단일유전자 당뇨병은 단일 유전자 이형에 의해 유발되며, 이에는 신생아 당뇨병과 MODY(Maturity Onset Diabetes of the Young) 당뇨병이 포함된다. 단일유전자 당뇨병 치료에 흔히 인슐린이 사용되지만, 첫 진단 후와 안정화에 간혹 경구 설폰닐우레아(sulfonylurea)가 사용된다. 또한, 신생아 당뇨병 영아는 중증 신경 징후 등 여러 기관계 영향 때문에 출생 시 모유수유 시작이 더 어려울 수 있다. 유축 모유는 이러한 드문 경우에 모유수유에 대한 훌륭한 대안이다.

¹Pediatric Endocrinology, University at Buffalo, Buffalo, New York.

Divisions of ²General Pediatrics and ³Neonatology, Maternal Fetal Medicine and General Pediatrics, University of Rochester, Rochester, New York.

관리 원칙

소아 연령층 당뇨병 관리의 목표는 저혈당과 고혈당, 이 두 합병증을 예방하기 위해 혈당치를 최소 변동폭 내에서 목표 범위로 유지하는 것이다. 모유수유아든 분유수유아든, 아주 어린 아기에서 이 목표를 달성하기는, 매우 열심인 보호자에게도 어려운 일이다. 이는 부분적으로는, 지속적으로 변하는 영유아의 수유 요구와 양상 때문이다.

전통적으로, 보호자는 식사와 간식 전, 때로는 식후, 취침 전, 그리고 연장아에서는 운동 전이나 저혈당이 의심될 때, 그리고 저혈당 치료 후 혈당이 정상화될 때까지 (하루 6-10 번) 모세혈관 (손가락 끝을 찌러) 혈당을 측정하도록 교육받는다.⁸

또한, 탄수화물 함량 10-15g 을 넘는 식사나 간식을 먹거나 혈당 수치가 목표 범위를 벗어나는 경우 (일반적으로 혈당>250mg/dL) 보호자가 주사나 인슐린 펌프로 인슐린을 투여하도록 권고된다. 총 1 일 인슐린 요구량은 주로 체중을 기준으로, 가족과 당뇨병 팀이 함께 결정한다. 표준적인 체장 인슐린 분비 양상에 비슷하게, 제 1 형 당뇨병 환자의 총 인슐린 요구량은 기저 인슐린과 혈당치 보정을 위한 인슐린 두 부분으로 나뉜다. 중간형 제제(insulin isophane, human neutral protamine Hagedorn[NPH])와 지속형 제제(insulin detemir, insulin glargine)는 기저 인슐린 성분 대용으로 사용된다. 중간형인슐린 제제는 특징적으로 주사 후 약 4-6 시간째 최고 작용을 보인다. 이 최고치를 이용해 해당 시간 내 식사나 간식에 사용할 수 있으나, 섭취한 탄수화물이 해당 시점의 저혈당을 예방해야만 한다. 반면, 지속형인슐린 제제는 최대효과가 없어, 식사 시간에 융통성을 가질 수 있고 저혈당 위험도 더 적다.⁹ 6 세 미만 소아 임상에 널리 사용되고 있음에도 불구하고, insulin detemir 와 glargine 은 6 세 미만 소아에서 미식품의약국(FDA)의 승인을 받지 못하고 있다. 그러나, 유럽 의약품청(European Medicines Agency)은 이 약들을 2 세 넘는 소아에서 승인하였다.

총 인슐린 요구량 중 약 1/2(insulin detemir 와 insulin glargine)~2/3(NPH)는 일반적으로 기저 제제로 투여한다. 나머지 요구량은 식사나 양이 많은 간식 전에, 그리고 혈당 수치 상승을 교정하기 위해 속효성인슐린 (insulin aspart, lispro, glulisine) 형태로 투여한다. 대개 가족들에게 혈당치(인슐린 감수성 계수)와 아이가 섭취하는 탄수화물(탄수화물 비율)을 근간으로 속효성인슐린 투여량을 정하는 계산이나 범위를 알려준다. 다른 관리 방법으로는 속효성인슐린만 사용하는 지속피하인슐린주입(인슐린 펌프)이 있다. 펌프로 기저 인슐린을 대체하는 지속 주입이나 위에 말한 동일한 원리에 따른 일시주사(bolus)로 인슐린을 투여한다. 또 가족에게 인슐린을 보다 정확하게 투여하기 위해 주사기나 펌프로 주입할 인슐린을 희석하는 법을 교육할 수 있다.

당뇨병 영유아의 인슐린 용량 결정에 가장 어려운 부분은 아마도 탄수화물 섭취량 계산일 것이다. 이는, 부분적으로, 이 연령군에서 원래 식욕과 음식 섭취가 다양하기 때문이다. 모유를 상당히 많이 먹는 영아에서, 가능한 최적의 인슐린 용량을 결정하려면, 모유 섭취량과 탄수화물 함량을 임상과의 가족이 정량화해 보는 것이 중요하다.

모유의 탄수화물 함량

Coppa 등은 ¹⁰ 모유의 유당 함량이 수유 4 일째 56±6g/L 에서 120 일째 68.9±8g/L 로 증가하는 것을 관찰하였다. 대부분 생후 6 개월 넘어 제 1 형 당뇨병이 진단된다고 볼 때, 대부분의 아기들에게 탄수화물 함량 70g/L 을 적용할 수 있다. 별로 많은 부분을 차지하지 않는 일부 올리고당이 있지만, 탄수화물은 주로 유당 형태이다. 따라서, 모유 100mL 에는 탄수화물 7g 이 들어있다.

시판 영아용 조제분유 대비 모유의 탄수화물 함량

소젖을 기반으로 한 영아용 조제분유의 주요 탄수화물은 유당이다. 함량은 대략 모유(70g/L)와 같다. 영아용 조제분유와 모유의 주된 차이는 지방 함량이다. 영아용 조제분유는 동량의 모유보다 지방 함량이 평균 10g/L 정도 적다.¹¹ 지방이 혈액 내 포도당 흡수율을 조절하므로 이것이 중요한 고려 사항이 될 수 있다. 따라서, 아직 정식으로 연구되지는 않았지만, 모유수유아는 분유수유아보다 식후 혈당 변동이 더 안정적이고 미미할 것으로 추정된다.

모유 섭취량의 정량화

유축 모유 또는 모유은행 젖을 먹는 영아는 탄수화물 함량을 계산해서 필요한 인슐린 투여량을 결정할 수 있다. 영아가 직접모유수유를 할 때는, 24 시간 동안 만들어지는 젖양의 표준 자료를 평균 모유수유 횟수로 나누면 대부분의 엄마와 아기에서 잘 맞는다(표 1). 7-12 개월에 24 시간 동안 만들어지는 평균 젖양은 약 740mL 이다(표 2). 이는 24 시간 평균 52g 의 유당을 의미한다. 따라서, 하루에 6 번 젖을 먹는 7 개월 된 아기는 매 수유 시 탄수화물 8.5g 을 섭취한다.¹² 반면, 하루에 젖을 3 번 먹는 12 개월 아기가 계속 하루에 740mL 정도를 먹는다면 매 수유 시마다 탄수화물 17g 섭취하게 된다. 더 어린 (1-6 개월) 영아에 대한 한 최근 연구에서도, 이전 연구와 마찬가지로 24 시간 동안 비슷한 젖 생산량이 확인되었다: 즉 아기가 24 시간 동안 평균 11±3 번 (6-18 번 범위) 젖을 먹고 매 수유 시 평균 76±12.6mL 를 섭취하고 그 범위는 0-240mL 였다.¹³ 저녁 수유량에 비해 아침 수유 시 섭취량이 더 많았고, 양쪽 젖 생산량에도 종종 차이가 있었다.¹³ 인슐린 감수성의 생리적 변이보다는 앞서 말한 요인들이 그 원인일 수 있으므로 부모들은 모유수유 후 탄수화물 추정치에 특정 양상이 나타난 후 고혈당이나 저혈당을 보이는지 확인하고 그에 따라 추정치를 조정하도록 권장된다.

이러한 대략적인 계산은 일정 간격으로 “식사”를 하는 것이 아니라, 조금씩 자주 먹는 아기에게는 적용이 어려울 수 있다. 이 경우, 대부분의 혈당 측정치는 식후 상태를 반영하며,¹⁴ 영아들은 측정이 어려울 정도로 영양을 조금 섭취하여, 시판되는 주사기나 펜으로는 투여가 불가능한 극소량의 인슐린이 요구된다는 점을 명심하는 것이 중요하다. 이 상황에서는 아기의 탄수화물 섭취량을 계산하지 않고 3 시간마다 모세혈관 혈당을 측정해서 혈당 교정을 위해 인슐린을 투여하는 것이 더 현실적이다. 그러나, 목표는 아기가 일정 간격으로 음식을 먹게 되면(식사) 곧 전통적인 인슐린 투여 방법을 사용하는 것이어야 한다.

표 1. 탄수화물 섭취량 추정 방법 요약

탄수화물 계산 방법	탄수화물 섭취량(g) 유도 공식
24 시간 평균 모유량 : 1 회 수유 당 탄수화물 70g/L 비율 (7-12 개월 영아)	유당 52g / 24 시간 수유 횟수=1 회 수유 당 탄수화물 섭취량(g) (추정치)
수유 전후 시험체중 측정 계산	체중 변화(g)=모유 섭취량(ml) 체중 변화×7g/100mL = 탄수화물 섭취량(g) (추정치)

표 2. 영양 상태가 양호한 완전모유수유 여성의 1 일 평균 젖양

Country	No. days measured	Sex	Months of lactation											
			<1		1-2		2-3		3-4		4-5		5-6	
			n	mL/ 24 hour	n	mL/ 24 hour	n	mL/ 24 hour	n	mL/ 24 hour	n	mL/ 24 hour	n	mL/ 24 hour
United States	2	M, F	—	—	3	691	5	655	3	750	—	—	—	—
United States	1-2	M, F	46	681	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Canada	?	M, F	—	—	—	—	—	—	33	793	31	856	28	925
Sweden	?	M, F	15	558	11	724	12	752	—	—	—	—	—	—
United States	3	M, F	—	—	11	600	—	—	2	833	—	—	3	682
United States	3	M, F	—	—	26	606	26	601	20	626	—	—	—	—
United Kingdom	4	M, F	—	—	27	791	23	820	18	829	5	790	1	922
		F	—	—	20	677	17	742	14	775	6	814	4	838
United States	1	M, F	16	673±192	19	756±170	16	782±172	13	810±142	11	805±117	11	896±122
Months of lactation														
United States	1	M, F		7 875±142		8 834±99		9 774±180		10 691±233		11 516±215		12 759±28

Modified from Ferris and Jensen.³⁰ Reproduced with permission from Breastfeeding: A Guide to the Medical Profession, 7th ed.

수유 전후 체중

모유수유 전과 직후에 아기의 체중을 재면 수유량을 보다 정확하게 계산해서 인슐린 용량을 결정할 때 탄수화물 섭취량을 더 정확하게 계산할 수 있을 것이다(표 1). 정확한 전자체중계를 사용해야 한다. 두 측정치 간의 그램 무게 차이가 밀리리터 단위의 모유 섭취량과 같다. 그런 다음 젓 100mL 에 탄수화물 7g 이 들어 있다는 가정 하에 계산을 간단하게 할 수 있다. 가족들이 늘 전자체중계를 구할 수 있는 것이 아니고, 부모에게 부담이 되므로 매일 하는 방법으로 권장되지는 않는다. 그러나, 2~3 개월마다 정상 검진 시에 수유 전후 체중을 측정하거나, 몇 개월마다 24 시간 동안 이 방법을 사용하면 1 회 수유에 대한 적절한 인슐린 용량을 계산할 수 있을 것이다. 이는 초기 진단 후 아기가 병원에서 안정화되는 동안 섭취량을 확인하고 인슐린 용량을 미세 조정하는 데 유용한, 보다 쉽게 사용할 수 있는 전략이기도 하다. 모유수유가 아기에게 최적의 영양 형태라는 지지와 동의의 메시지를 부모들에게 주기 위해 의료 팀이 모든 노력을 기울여야 한다.

인슐린 펌프

지속적인 피하 인슐린 주입(인슐린 펌프) 방법을 이용하면 당뇨병 영유아에게 최적의 인슐린 용량을 투여할 수 있다. 위에서 말한 요인들 때문에, 아기에게 필요한 인슐린 양이 때로는 매우 적다. 종종 1/2 용량 투여에는 인슐린 1/2 단위가 표시된 인슐린 주사기가 사용된다. 그러나, 어떤 경우는 그 정도도 너무 많다. 반면 인슐린 펌프로는, 인슐린 1 단위의 1/10~1/100 용량도 투여할 수 있다. 인슐린 펌프는 하루에 여러 번 주사하는 것에 비해 가족, 영유아, 및 미취학 아동의 삶의 질을 향상시키는 것으로 나타났다.¹⁵ 무작위 대조 연구 6 개를 체계적으로 메타 분석한 결과, 하루에 여러 번 주사하는 방식에 비해 인슐린 펌프가 제 1 형 당뇨병 환자에서 대사 조절을 개선시키는 데 더 효과적인 것으로 확인되었다.¹⁶

고형식

연장아와 소아는 종종 탄수화물 섭취량의 대부분을 고형식으로 먹는다. 이 때는, 간혹 젓을 먹을 때 탄수화물을 정량화하는 것이 혈당 조절 개선에 별로 중요하지 않을 수 있다. 이유식과 젓을 같이 먹거나 먹지 않을 경우, 부모가 인슐린 용량을 가장 근사한 반 단위로 반올림하거나 반내림해서 고형식 내 탄수화물을 추정해도 된다.

저혈당 및 고혈당의 영향

당뇨병 영유아의 관리 목표는 지속적인 고혈당증을 줄이는 동시에 신경인지 후유증과 관련이 있는 빈번한 저혈당을 피하는 것이다.

저혈당증

유아기는 성장과 두뇌 발달에 중요한 시기이다. 연구에 따르면 저혈당 노출은 소아의 신경 발달 결과에 좋지 않은 것으로 나타났다.^{17,18} 특히 아주 어린 당뇨병 소아는 인슐린 요구량이 적고, 외인성 인슐린에 대해 매우 민감하고, 경구 섭취량에 변화가 많고, 저혈당 증상을 표현할 수 없어서, 종종 저혈당 위험이 있다. 저혈당의 악영향을 피하기 위해 종종 보다 높은 혈당치를 목표로 잡는 의료인과 부모/보호자는 모두 이러한 요인들을 불안해 한다. 또한, 섭취량 추정이 어려운 식사와, 조금씩 자주 먹는 상황에서, 식후 인슐린 용량을 정하는 방식이 식후 혈당치를 높이기도 한다.

고혈당증

아주 어린 당뇨병 소아의 뇌 성장에 나타나는 영역적 변화를 보면 고혈당과 아마도 혈당의 변동성이 뇌 발달에 중요한 역할을 한다는 것을 알 수 있다.¹⁹ 미세혈관 합병증으로의 진행이 사춘기 시작과 같이 온다는 근거는 있지만, 당뇨병 진단 후 첫 수년간 혈당 조절이 위험 양상, 일종의 대사 기억과 개개인의 미세혈관 및 대혈관 합병증 궤적을 설정한다.²⁰ 또한 당뇨병 진단 후 첫 수년 동안 혈당 조절을 잘 하는 것이, 미세혈관 합병증, 특히 당뇨병성 망막병증의 지연과 관련이 있다고 밝혀졌다.^{21,22}

바람직한 혈당 조절과 최소한의 저혈당 증상 사이에 균형을 잡으면 뇌 성장과 신경인지 기능에서 최상의 결과를 얻을 수 있다. 이를 위해서 가족과 기타 양육자 및 의료진 사이에 주의, 협조 및 지원이 필요하다.

가족 역학과 모유수유의 중요성

일반 인구집단에서와 마찬가지로, 당뇨병을 앓는 영유아에서도 모유수유가 다른 영양 형태보다 우수하다. 당뇨병 소아의 가족은 의료진의 지원과 지원을 받아야 하며, 이는 자녀의 건강을 위해 평생 협력을 촉진할 것이다.

진단에 따른 스트레스와 의료진의 태도

영유아의 당뇨병 진단 후, 많은 부모들이 비정상 혈당에 대해 엄청난 죄책감을 느끼고, 엄격한 당뇨병 관리에 많은 스트레스를 받는다. 진단 당시 모유수유 중인 영유아의 어머니는 모유수유 중 탄수화물 섭취량을 정량화하는 것이 어려워 의료인이 곤란을 겪고 있다고 느낄 수 있다.³ 이로 인해 부모가 더욱 심리적 부담을 느끼거나, 아무런 과학적 근거 없이, 모유수유가 아기의 건강에 해가 된다고 여기게 된다. 모유수유를 한 영유아에서 예후가 더 좋다는 근거 문헌은 부족하지만, 사회 경제적 지위와 상관없이, 모유수유가 인지 기능을 향상시키고 뇌 백질 발달을 증가시킨다는 충분한 증거가 있다.^{23,24}

기타 모유수유의 이점

모유수유는 영아 수유 및 영양의 표준이며,⁴ 당뇨병 영아의 경우에도 권장되는 수유 방법이다. 감염과 입원 위험을 낮추고,²⁵ 비만 위험을 줄이며,²⁶ 기타 만성적인 건강 결과뿐 아니라 모자 간 유대감을 높이는 모유수유의 이점은 특히 당뇨병 소아의 건강 예후를 증진시키는 데 도움이 될 수 있다. 유축 젖을 우유병으로 먹는 대신 직접수유를 하는 아기는 후기 영아기에 스스로 수유량을 조절하는 능력이 향상된다.²⁷ 모유수유 기간은 연장아에서 포만감 반응과 잠재적인 연관성을 갖는다.²⁸ 나중에 건강한 식이를 선택할 수 있는 능력은 당뇨병 청소년과 성인에서 혈당 조절을 향상시키는 데 도움이 될 것이다.

권고 요약

1. 모유수유는 최적의 영아 영양 식이이며 의료인들은 당뇨병 영아에게도 그렇게 권장해야 한다.
2. 인슐린 용량을 정하기 위해 탄수화물 섭취량을 계산할 때, 모유의 탄수화물 함량은 70g/L 이다.(IA) (근거의 질 LOE [근거 수준] IA, IB, IIA, IIB, III, IV)은 미국 국가지침정보센터의 근거수준을 기준으로 제시되며 괄호 안에 표시되어 있다.²⁹
3. 아기의 1회 모유수유량을 정하는 데, 24시간 표준 모유수유량을 활용할 수 있다.(IIB, IV)
4. 조금씩 자주 먹는 아기는, 혈당을 3시간마다 측정하고 혈당이 목표치 이상이면 교정을 위해 인슐린을 투여해야 한다.(IV)
5. 가능한 경우, 모유수유 전후에 아기의 체중을 측정해서 매 수유 시 일반적인 아기의 1회 수유량을 정할 수 있다.(IV)
6. 보호자의 희망에 따라 영유아 당뇨병 환자에서 지속적인 피하 인슐린 주입(인슐린펌프)을 고려해야 한다.(III)
7. 당뇨병으로 진단받은 영유아 가족에게 당뇨병 관리 계획을 모유수유와 어머니와 아기의 요구에 맞게 조정하면서 지원해야 한다.(III/IV)

미래 연구를 위한 권고

우려스럽게도 제 1 형 당뇨병 영유아의 수유 경향과 모유수유율에 대한 정보가 부족하다. 이에 우리는 당뇨병을 앓는 모유수유아 영유아들에 대한 이해를 높이기 위해 다음과 같이 제안한다:

1. 모유수유율을 추적하고 당뇨병 영아의 결과를 모니터링하기 위한 전향적인 종단 자료가 필요하다. T1D Exchange Registry 나 기타 포괄적 당뇨병 등록 등 기존 자료를 이용하여 이 정보를 추적하고 연구를 수행할 수 있다. 이를 통해 당뇨병 영아에서 모유수유가 갖는 예방적 역할에 대한 체계적 평가뿐 아니라 이러한 아기들의 당뇨병 관리를 안내할 수 있다. 우리가 아는 한, 현재 T1D 교환 또는 기타 당뇨병 등록에서 모유수유와 연관해서 수집되고 있는 정보는 없다.
2. 당뇨병 영유아에서 인슐린펌프와 지속혈당감시장치[CGMs] 같은 최신 기술의 타당성과 이점을 평가하는 연구가 필요하다. 미국과 유럽 연합에서 지속혈당감시장치는 2 세 이상 소아에 대한 사용이 승인되어 있다. 이 장치를 사용하면 인슐린 관리로 저혈당 예방과 최적의 혈당 조절 사이의 균형을 이룬다는 목표에 더 근접할 가능성이 크다. 또한 당뇨병 영아에서 영아용 조제분유에 대비한 모유의 혈당 프로필 차이에 대한 연구가 가능해질 것이다.

번역자:

김화중 (Hwa Jung Kim, MD, IBCLC), 이미라 (Mira Lee, MD, IBCLC), 허경 (Hur Kyong, MD, IBCLC)

정유미 (Yoo-Mi Chung, MD, FABM, IBCLC)

Breastfeeding Medicine. March 2017, 12(2): 72-76.

The date of the translation: December 2020.

참고문헌

1. American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics 2012; 129:827-841.
2. World Health Organization. Global Strategy for Infant and Young Child Feeding. Geneva: WHO, 2003.
3. Hayden-Baldauf E. Breastfeeding the type 1 diabetic child. Kelly Mom 2014. Available at <http://kellymom.com/health/baby-health/breastfeeding-type-1-diabetes-child> (accessed September 13, 2016).
4. Victora CG, Bahl R, Barros AJD, et al. Breastfeeding in the 21st century: Epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. Lancet 2016;387:475-490.
5. Komulainen J, Kulmala P, Savola K, et al. Clinical, autoimmune, and genetic characteristics of very young children with type 1 diabetes. Childhood Diabetes in Finland (DiMe) Study Group. Diabetes Care 1999;22:1950-1955.
6. Støy J, Greeley SAW, Paz VP, et al. Diagnosis and treatment of neonatal diabetes: An United States experience. Pediatr Diabetes 2008;9:450-459.
7. Iafusco D, Stazi MA, Cotichini R, et al. Permanent diabetes mellitus in the first year of life. Diabetologia 2002;45:798-804.
8. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2016. Diabetes Care 2016;39(Suppl 1):S86-S94.
9. Mullins P, Sharplin P, Yki-Jarvinen H, et al. Negative binomial meta-regression analysis of combined glycosylated hemoglobin and hypoglycemia outcomes across eleven Phase III and IV studies of insulin glargine compared with neutral protamine Hagedorn insulin in type 1 and type 2 diabetes mellitus. Clin Ther 2007;29:1607-1619.
10. Coppa GV, Gabrielli O, Pierani P, et al. Changes in carbohydrate composition in human milk over 4 months of lactation. Pediatrics 1993;91:637-641.

11. Institute of Medicine Committee on the Evaluation of the Addition of Ingredients New to Infant Formula. Composition of infant formulas and human milk for feeding term infants in the United States. Infant Formula: Evaluating the Safety of New Ingredients. Washington, DC: National Academies Press, 2004.
12. Lawrence RA, Lawrence RM. Breastfeeding: A Guide for the Medical Profession, 8th ed. Philadelphia: Elsevier, 2015.
13. Kent JC, Mitoulas LR, Cregan MD, et al. Volume and frequency of breastfeedings and fat content of breast milk throughout the day. *Pediatrics* 2006;117:e387–e395.
14. Cody D. Infant and toddler diabetes. *Arch Dis Child* 2007; 92:716–719.
15. Weinzimer SA, Swan KL, Sikes KA, et al. Emerging evidence for the use of insulin pump therapy in infants, toddlers, and preschool-aged children with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2006;7(Suppl 4):15–19.
16. Pankowska E, Blazik M, Dziechciarz P, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion vs multiple daily injections in children with type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *Pediatr Diabetes* 2009;10:52–58.
17. Hannonen R, Tupola S, Ahonen T, et al. Neurocognitive functioning in children with type-1 diabetes with and without episodes of severe hypoglycaemia. *Dev Med Child Neurol* 2003;45:262–268.
18. Hershey T, Perantie D, Warren S, et al. Frequency and timing of severe hypoglycemia affects spatial memory in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:2372–2377.
19. Mazaika PK, Weinzimer SA, Mauras N, et al. Variations in brain volume and growth in young children with type 1 diabetes. *Diabetes* 2016;65:476–485.
20. Svensson M, Eriksson JW, Dahlquist G. Early glycemic control, age at onset, and development of microvascular complications in childhood-onset type 1 diabetes: A population-based study in northern Sweden. *Diabetes Care* 2004;27:955–962.
21. Salardi S, Porta M, Maltoni G, et al. Infant and toddler type 1 diabetes: Complications after 20 years' duration. *Diabetes Care* 2012;35:829–833.
22. Holl RW, Lang GE, Grabert M, et al. Diabetic retinopathy in pediatric patients with type-1 diabetes: Effect of diabetes duration, prepubertal and pubertal onset of diabetes, and metabolic control. *J Pediatr* 1998;132:790–794.
23. Deoni SCL, Dean DC, 3rd, Piryatinsky I, et al. Breastfeeding and early white matter development: A cross-sectional study. *Neuroimage* 2013;82:77–86.
24. Horta BL, Loret de Mola C, Victora CG. Breastfeeding and intelligence: A systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr* 2015;104:14–19.
25. Bowatte G, Tham R, Allen KJ, et al. Breastfeeding and childhood acute otitis media: A systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr* 2015;104:85–95.
26. Horta BL, Loret de Mola C, Victora CG. Long-term consequences of breastfeeding on cholesterol, obesity, systolic blood pressure and type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr* 2015;104:30–37.
27. Li R, Fein SB, Grummer-Strawn LM. Do infants fed from bottles lack self-regulation of milk intake compared with directly breastfed infants? *Pediatrics* 2010;125:e1386–e1393.
28. Brown A, Lee M. Breastfeeding during the first year promotes satiety responsiveness in children aged 18–24 months. *Pediatr Obes* 2012;7:382–390.
29. Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw J. Developing guidelines. *BMJ* 1999;318:593–596.
30. Ferris AM, Jensen RG. Lipids in human milk: A review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1984;3:108.

ABM 프로토콜은 발행일로부터 5 년째 폐기된다. 이 프로토콜의 내용은 발행 시점의 최신 정보이다. 근거에 입각한 개정은 5 년 이내에, 또는 근거에 중대한 변화가 있는 경우는 더 일찍 이루어진다.

The Academy of Breastfeeding Medicine Protocol Committee:

Wendy Brodribb, MBBS, PhD, FABM, Chairperson

Larry Noble, MD, FABM, Translations Chairperson

Nancy Brent, MD

Maya Bunik, MD, MSPH, FABM

Cadey Harrel, MD

Ruth A. Lawrence, MD, FABM

Kathleen A. Marinelli, MD, FABM

Sarah Reece-Stremtan, MD

Casey Rosen-Carole, MD, MPH, MEd

Tomoko Seo, MD, FABM

Rose St. Fleur, MD

Michal Young, MD

For correspondence: abm@bfmed.org