

일반의약품

비타민 D의 진면목 (1)

저자 **김성철**

영남대학교 임상약학대학교 겸임교수
약학정보원 학술자문위원

개요

수십 년 전만 해도 보건 전문가들은 비타민 D가 구루병의 예방이나, 뼈와 치아를 튼튼하게 하는 것 이외에는 도움이 되지 않는다고 생각했습니다. 그러나 최근 비타민 D가 인체의 정상적인 기능을 돕고 이전까지는 알려지지 않았던 다양한 질병들의 발병률을 낮춰주거나 예방할 수 있다는 연구결과가 속속 발표됨에 따라 비타민 D는 집중 조명을 받게 되었습니다. 금번에는 현재 전 세계적으로 선풍을 일으키고 있는 비타민 D의 진면목을 확인하고 약국 경영에 도움을 주고자 합니다.

키워드

비타민 D, 칼슘과 인의 항상성 유지, 비타민 D와 암, 심혈관계 질환, 당뇨병, 비타민 D와 건선, 만성신장 질환, 비타민 D와 다발성 경화증, 천식, 치주질환, 정신분열증 및 우울증, 비타민 D의 복용 시간

1. 서론

많은 사람들이 건강한 식생활을 하는 것만으로 충분한 양의 비타민 D를 공급 받는다고 생각합니다만, 음식물 섭취를 통해 충분히 공급받을 수 있을 만큼 많은 비타민 D를 함유하고 있는 식품은 매우 적습니다. 식생활만으로 적정 수준의 비타민 D 수치를 유지할 수 있다는 오해가 생긴 데에는 나름대로의 이유가 있습니다.

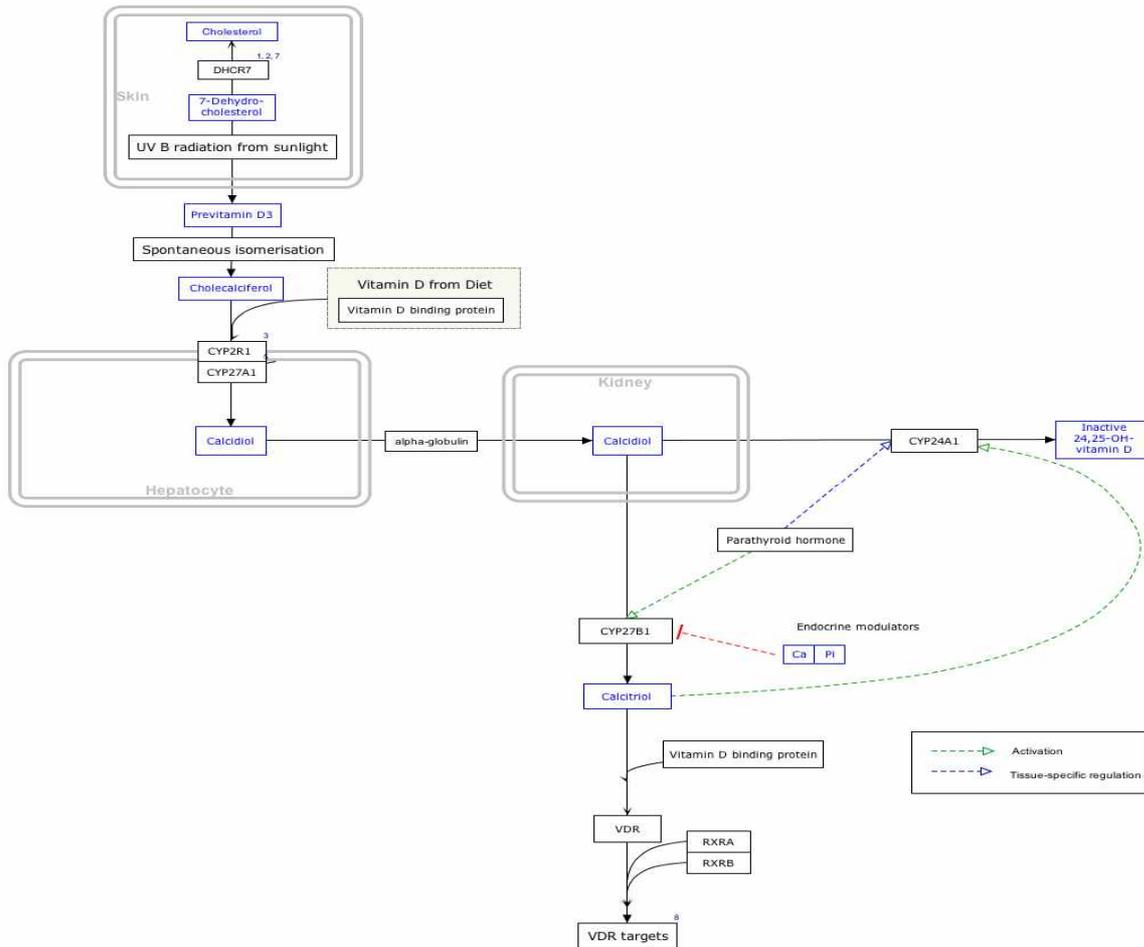
취리히대학의 Heik A.Bischoff-Ferrari 박사에 따르면(NaturalNews.com) 식이요법만으로 적정 수준의 비타민 D를 섭취하려면 연어나 고등어처럼 지방이 두둑한 생선을 날마다 두 번 이상을 먹어야 한다고 합니다. 따라서 정상적인 신체기능을 유지하도록 도와주는 비타민 D의 효과를 극대화하려면 충분한 일광욕과 보조제 섭취를 통해 체내 비타민 D 수치를 높여야 합니다. 왜냐하면 비타민 D는 단독으로는 제 기능을 발휘하지 못하기 때문입니다. 즉 비타민 D가 가진 여러 가지 기능을 발휘하려면 시금치 등과 같은 푸른 잎 채소에 포함된 마그네슘과 같은 다른 종류의 미네랄과 비타민이 함께 작용을 해야 합니다.

2. 비타민 D

(1) 비타민 D의 합성

비타민 D는 변형된 스테로이드(secosteroid) 호르몬으로 UV-B를 쬐이면 피부의 7-dehydrocholesterol (provitamin D₃)이 프리비타민 D(7-dehydrocholesterol)로 전환됩니다. 프리비타민 D는 온도에 의해 비타민 D로 이성화(isomerization)됩니다. 비타민 D는 피부에서 혈액 내로 들어와 비타민 D 결합 단백질과 결합하게 됩니다. 비타민 D는 탄소에 붙는 측쇄의 구조에 따라 비타민 D₂와 비타민 D₃로 구분됩니다.

비타민 D는 활성이 없고 간과 신장에서 수산화되어야 생리적 활성이 있는 칼시트리올로 전환됩니다. 간에서 시토크롬 P450 비타민 D-25-수산화효소(hydroxylase)에 의해 수산화된 25(OH)D는 혈액에 가장 많은 농도로 존재하는 비타민 D입니다. 간의 비타민 D-25-수산화효소는 엄격하게 조절되는 효소가 아니기 때문에 피부의 비타민 D 생성이 증가하거나 섭취가 많아지면 25(OH)D의 농도가 증가하게 됩니다.(표-1)



(표-1 : 비타민 D의 합성)

연령이 증가하면 햇볕을 쬐이는 시간이 감소하고 피부에서 생성되는 효율도 감소하기 때문에 혈청 25(OH)D 농도가 감소합니다. 생리적 활성이 없는 25(OH)D는 다시 신장에서 1 α -수산화효소에 의해 수산화되어 활성 호르몬인 칼시트리올로 전환됩니다. 신장이 칼시트리올 생성의 주된 장기이지만, 이외에도 활성화된 대식세포, 조골세포, 각질세포, 전립선, 대장, 유방에서도 1 α -수산화효소가 발현되며, 이들 세포나 조직은 칼시트리올 생성 능력이 있습니다. 또 임신 때 태반에서도 칼시트리올이 생성됩니다. 조직에서 국소적으로 생성되는 칼시트리올은 칼슘 항상성과는 관련이 없고, 세포 성장, 세포 자멸사, 혈관생성, 분화, 면역조절 등에 관여한다고 간주되고 있습니다. 1 α -수산화효소의 활성은 PTH, 저인산염혈증에 의해 증가합니다. 이외에도 성장호르몬, 프로락틴, IGF-1등이 칼시트리올의 생산을 증가시킵니다. 골다공증 환자의 경우 PTH에 의해 신장에서 생성되는 칼시트리올이 감소하기 때문에 노화에 따른 장의 VDR 감소와 더불어 장의 칼슘 흡수효율이 감소합니다. 칼시트리올은 장의 칼슘 흡수를 조절하는 가장 중요한 호르몬으로 음식으로 섭취된 칼슘의 흡수를 증가시킵니다. 증가된 혈청 칼슘은 PTH 농도를 낮추어 PTH에 의한 골 흡수 증가를 간접적으로 억제합니다.

다. 칼시트리올은 파골세포의 분화를 촉진시켜 골흡수를 간접적으로 증가시키는 물질로 알려져 있습니다. (대한골대사학회지 제13권 제2호 2006)

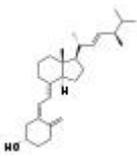
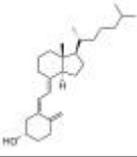
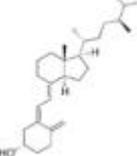
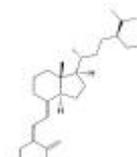
(2) 비타민 D의 형태

비타민 D는 통상 비타민 D₂ 와 비타민 D₃가 존재합니다. 비타민 D는 Ergocalciferol 또는 Calciferol이라고도 하는 비타민 D₂입니다. 이것은 불활성형이어서 일단 체내에 들어가서 활성형인 비타민 D₃로 변한 뒤 기능을 발휘합니다. 따라서 비타민 D₃를 활성형 비타민 D라고도 합니다. 현재까지 provitamin D₂에서 D₇까지 발견되어 각 자외선 조사로 비타민 D₂~D₇이 얻어지지만, 그 중에서 생물학적 활성이 높은 것은 D₂와 D₃뿐입니다. 일반적으로 비타민 D라고 부르는 것은 비타민 D₃를 말합니다.

비타민 D₂는 식물성스테롤인 에르고스테롤에서, 비타민 D₃는 동물성스테롤인 콜레스테롤에서 합성됩니다. 사람은 음식물에서 비타민 D를 섭취할 뿐 아니라 체내에서 프로비타민 D가 자외선에 의하여 비타민 D로 전환되기도 합니다. 전환률은 나이에 따라 차이가 있는데 유아에서는 0.15%, 성인에서는 0.43% 정도입니다. 섭취된 비타민 D는 간장에 가장 많이 저장되고 다음으로 피부, 폐, 비장, 뇌, 뼈 등에도 저장됩니다. 비타민 A의 경우는 대부분 간장에 저장되지만 비타민 D는 체내의 전체 기관에 저장됩니다. 또한 다량 섭취 시에는 대변과 소변으로 배설됩니다.

프로비타민 D에서 비타민 D로 전환되는 경우 자외선의 파장(270~300nm)은 한정되어 있기 때문에 보통의 유리 창문을 통한 광선은 비타민 D의 생성에 유효하지 못합니다.

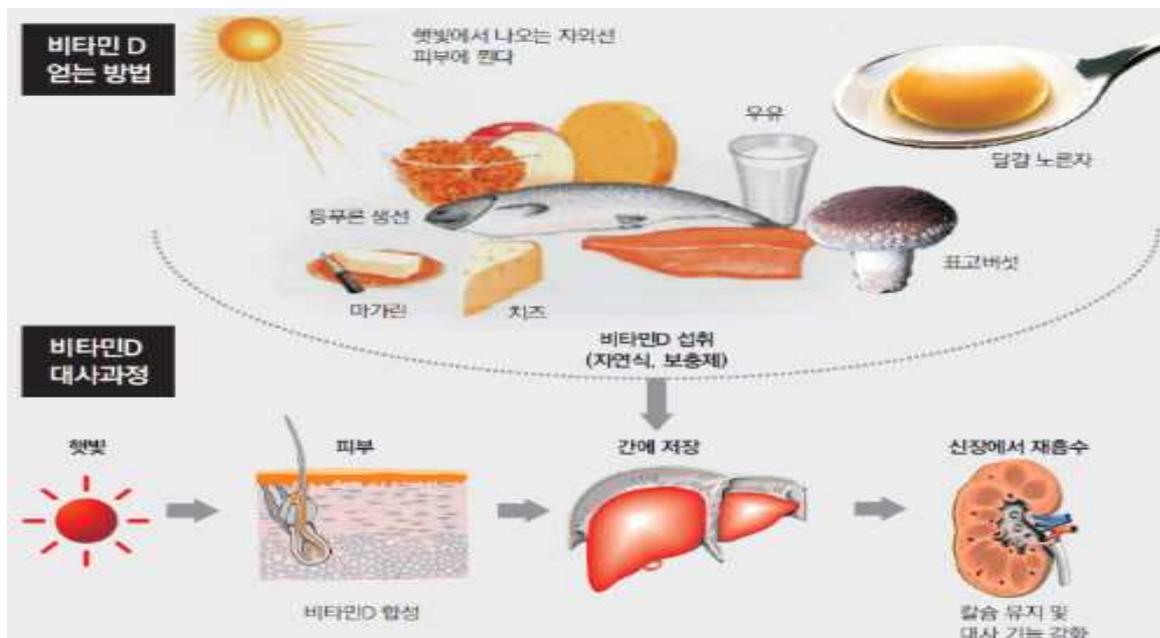
비타민 D는 비타민 A와 같이 광선이나 산소에 의해 분해되므로 식품의 가공에 의해 그 함량은 감소합니다. 예를 들면, 고등어는 태양 건조할 때 항산화제를 사용하지 않으면 2/3~1/3정도로 감소합니다. (비타민A는 1/3~1/5로 감소)

Name	Chemical composition	Structure
Vitamin D ₁	molecular compound of ergocalciferol with lumisterol, 1:1	
Vitamin D ₂	ergocalciferol (made from ergosterol)	
Vitamin D ₃	cholecalciferol (made from 7-dehydrocholesterol in the skin)	
Vitamin D ₄	22-dihydroergocalciferol	
Vitamin D ₅	sitocalciferol (made from 7-dehydrositosterol)	

(표-2 : 비타민 D의 형태)

3. 비타민 D의 공급원

비타민 D는 파장 290~315 nm의 자외선 B(ultra violet-B, UV-B)에 의해 피부에서 생성되거나, 음식을 통해서 섭취되는데, 비타민 D가 다량 함유된 식품은 흔하지 않기 때문에 음식을 통한 섭취는 제한적입니다. 비타민 D₂ (ergocalciferol)는 효모나 식물에 존재하고, 비타민 D₃(cholecalciferol)는 연어, 고등어 등 기름진 생선이나 간유, 난황 등에 포함되어 있습니다. 비타민 D의 결핍을 예방하기 위해 우유와 마가린, 곡류, 빵 등에 비타민 D를 첨가하기도 합니다. 수용시설에 있거나 북반구에 거주하여 UV-B 조사가 부족한 노인에게 식품을 통한 비타민 D 섭취는 매우 중요합니다.



(표-3 : 비타민 D의 대사 과정)

4. 일일 섭취량

한국인의 비타민 D의 충분섭취량은 일광에 노출되는 시간이 비교적 많은 20~49세 성인의 경우 하루 200 IU (5 µg)이고 이외의 연령에서는 400 IU입니다. 임신, 수유부는 600 IU 이상의 비타민 D를 섭취해야 합니다. 태양광선에 노출되지 않는 성인은 600~ 800 IU가 필요합니다. 상한섭취량은 2400 IU로 설정되어 있습니다.

지역에 따라 자외선의 조사, 비타민 D의 섭취, 칼슘의 섭취가 다르며, 대부분의 성인에서는 자외선에 의한 피부합성이나 음식으로 섭취되는 양만으로도 비타민 D의 요구량에 부합이 됩니다. 하루 5000 IU 이상의 비타민 D를 섭취하면 비타민 D 독성이 나타날 수 있고 이는 노인에서 발생하기 쉽습니다.

Age group	RDA	Tolerable Upper Intake
Infants 0-6 months	400 IU*	1000 IU
Infants 7-12 months	400 IU*	1500 IU
Children 1-3 years	600 IU	2500 IU
Children 4-8 years	600 IU	3000 IU

Children and Adults 9-70 years	600 IU	4000 IU
Adults > 70 years	800 IU	4000 IU
Pregnancy & Lactation	600 IU	4000 IU

(표-4 : 비타민 D의 1일 적정량)

** Conversion : 1 µg = 40 IU and 0.025 µg = 1 IU

** Note : Adequate Intake rather than Recommended Dietary Allowance.

5. 비타민 D의 복용 시간

비타민 D는 하루 세끼 중 식사량이 가장 많은 시간에 복용해야 합니다. 식사 직후나 식사 중에 복용해야 합니다. 흔히 공복 시에 복용하거나 가벼운 식사 시에 복용하면 흡수량이 50% 이상 감소합니다. 이는 저명한 미국 Cleveland 임상 의학 연구소 내분비학 연구팀이 밝혀 낸 것이며 미네랄 학회 학술지 최신호를 통해 발표된 것입니다.

본 임상을 통해 밝혀진 바에 의하면 비타민 D를 고용량 계속 복용하더라도 혈중 농도가 정상 수치에 도달치 못하는 사람들은 대부분이 섭취 시간이 잘못되어 있음이 밝혀졌습니다. 이들은 공복 시나 가벼운 아침 식사 시간에 비타민 D를 복용했습니다.

비타민 D를 하루에 1만 5천 단위 이상 대량 복용하는 사람이나 비타민 D를 하루에 1천 5백 단위 이하 복용하는 사람이거나 그 복용량이 10배 이상 차이가 난다 할지라도 혈중에 나타나는 활성 비타민 D (25(OH)비타민 D) 의 농도는 25ng-50ng/ml 정도 범위 안에서 차이 나고 있습니다.

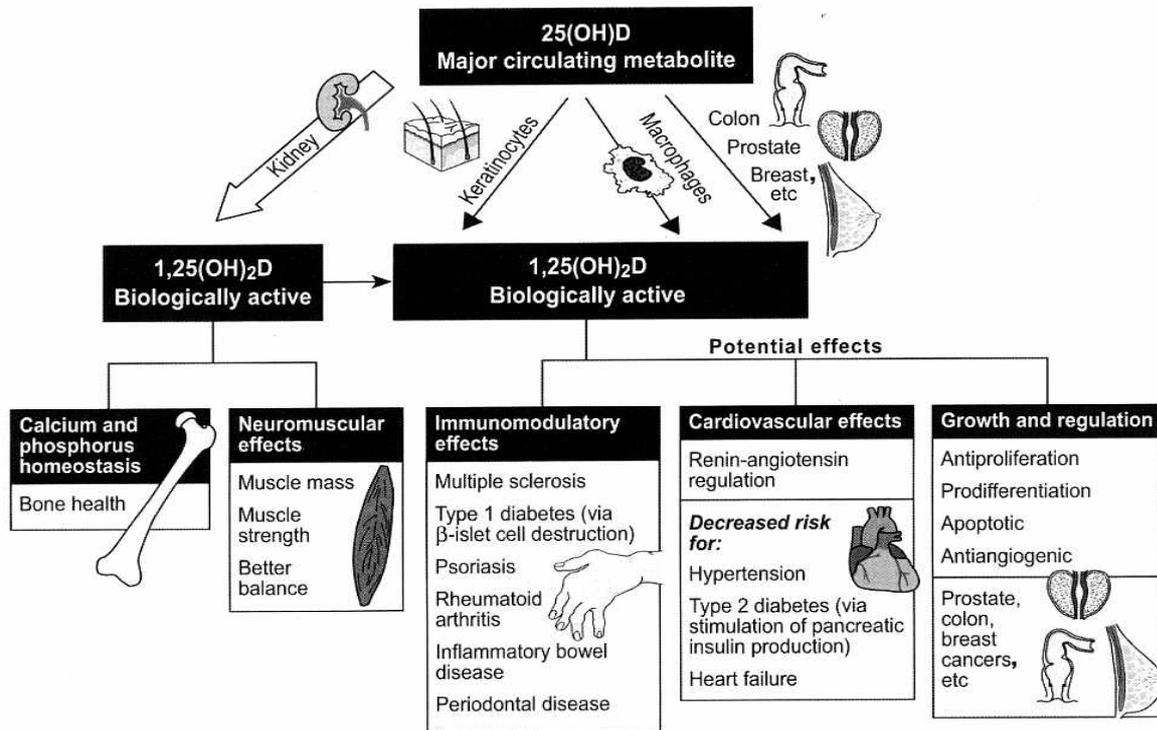
	1일 평균 1,500 IU	1일 평균 15,000 IU
공복 시 및 가벼운 식사 시	28.9	32.4
가장 많은 식사 시	45.4	50.2
흡수 증가량	59.6%	50.2%

(표-5 : 식사와 비타민 D의 흡수율관계 : Journal of Bone and Mineral Research Volume 25, Issue 4, Pages 928-930)

6. 비타민 D의 임상적 효능

그 동안 비타민 D와 질병에 대한 많은 연구가 있었으나 주로 골다공증이나 골연화증 등의 골격 질환에 국한되어 진행되어 왔습니다. 비타민 D와 밀접적으로 연관 있는 장기인 뼈, 신장, 소장은 무기질 대사과 신경 근육계에 관여하지만, 비타민 D의 효과는 무기질과 골격의 항상성 유지에만 국한되지 않습니다.(표-6)

비타민 D 농도가 낮거나 VDR의 유전적 변형이 있는 경우 골연화증, 골다공증 뿐 만 아니라 유방암, 대장암, 전립선암 등의 악성종양, 고혈압, 당뇨병, 면역장애와 연관된 질환 등이 증가한다는 보고들이 많습니다. 한편 칼시트리올과 칼시트리올 유사체들을 포함한 VDR 리간드는 항증식(antiproliferation), 분화촉진(prodifferentiation), 면역조절(immunomodulation)효과가 있다고 알려져 있으며 건선, 제1형 당뇨병, 류마티스 관절염, 다발성 경화증, 크론씨병, 고혈압, 심혈관 질환, 여러 가지 종양의 치료제로 시험되고 있습니다.



(표-6 : 비타민 D의 새로운 의학적 효용 : Production of 1,25(OH)2D and pleiotropic effects of 1,25(OH)2D (from Primers on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism, sixth ed. American Society for Bone and Mineral Research, p110, 2006).)

약사 Point

1. 비타민 D의 새로운 치료 영역에 대하여 숙지를 하고 복약지도를 적극적으로 시행함으로써 국민의 보건 향상에 기여를 하여야 합니다.
2. 비타민 D의 체내 작용에 대하여 정리를 하여야 합니다.
3. 비타민 D의 골격근계 질환 즉 골다공증에 부갑상선호르몬 및 칼슘과의 인과 관계 외에 암 예방, 정신 질환, 고혈압, 제1형당뇨병, 건선 등에 대한 치료 효능에 대하여 숙지하여야 합니다.

■ 참고문헌 ■

- 1) Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular diseases. *Am J Clin Nutr* 80(6Suppl): 1678S-1688S, 2004
- 2) Giovannucci E. The epidemiology of vitamin D and cancer incidence and mortality: a review (United States). *Cancer Causes and Control* 16: 83-95, 2005
- 3) Freedman DM, Dosemeci M, McGlynn K. Sunlight and mortality from breast, ovarian, colon, prostate, and non-melanoma skin cancer: a composite death certificate based case-control study. *Occup Environ Med* 59: 257-262, 2002
- 4) Grant WB. An estimate of premature cancer mortality in the U.S. due to inadequate doses of solar ultraviolet-B radiation. *Cancer* 94: 1867-1875, 2002
- 5) Apperly FL. The relation of solar radiation to cancer mortality in North America. *Cancer Res* 1: 191-195, 1941
- 6) Rostand SG. Ultraviolet light may contribute to geographic and racial blood pressure differences. *Hypertension* 32: 150-156, 1997
- 7) Mathieu C, Badenhop K. Vitamin D and type 1 diabetes mellitus: state of the art. *Trends Endocrinol Metab* 16: 261-266, 2005
- 8) Garland FC, Garland CF, Gorham ED, Young JF. Geographic variation in breast cancer mortality in the United States: A hypothesis involving exposure to solar radiation. *Prev Med* 19: 614-622, 1990
- 9) Shin MH, Holmes MD, Hankinson SE, et al. Intake of dairy products, calcium, and vitamin D and risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 94: 1301-1310, 2002
- 10) Luscombe CJ, Fryer AA, French ME, et al. Exposure to ultraviolet radiation: association with susceptibility and age at presentation with prostate cancer. *Lancet* 358: 614-642, 2001
- 11) Hanchette CL, Schwartz GG. Geographic patterns of prostate cancer mortality. *Cancer* 70: 2861-2869, 1992
- 12) Ahonen MH, Tenkanen L, Teppo L, et al. Prostate cancer risk and prediagnostic serum 25-hydroxyvitamin D levels. *Cancer Causes Control* 11: 847-852, 2000
- 13) Gross C, Stamey T, Hancock S, et al. Treatment of early recurrent prostate cancer with 1,25-dihydroxyvitamin D3 (calcitriol). *J Urol* 159: 2035-2040, 1998
- 14) Garland CF, Shekelle RB, Barrett-Connor E, Criqui MH, Rossof AH, Paul O. Dietary vitamin D and calcium and risk of colorectal cancer: a 19-year prospective study in men. *Lancet* 1: 307-309, 1985
- 15) Garland CF, Garland FC, Shaw EK, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and colon cancer: Eight-Year Prospective Study. *Lancet* 18: 1176-1178, 1989
- 16) McCullough ML, Robertson AS, Rodriguez C, et al. Calcium, vitamin D, dairy products, and risk of colorectal cancer in the Canadian Prevention Study II Nutrition Cohort (United States) *Cancer Causes Control* 14: 1-12, 2003
- 17) Grau MV, Baron JA, Sandler RS, et al. Vitamin D, calcium supplementation, and colorectal adenomas: results of a randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 95: 1765-1771, 2003
- 18) Wactawski-Wende J, Kotchen JM, Anderson GL, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of colorectal cancer. *N Engl J Med* 354: 684-696, 2006
- 19) Krause R, Buhning M, Hopfenmuller W, Holick MF, Sharma AM. Ultraviolet B and blood pressure. *Lancet* 352: 709-710, 1998
- 20) Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, et al. Effects of a short-term vitamin D3 and calcium supplementation on blood pressure and parathyroid hormone levels in elderly women. *J Clin Endocrinol*

Metab 86: 1633-1637, 2001

21) Sepulveda JL, Mehta JL. C-reactive protein and cardiovascular disease: a critical appraisal. Curr Opin Cardiol 20: 407-416, 2005

22) Li YC, Kong J, Wei M, et al. 1,25-dihydroxyvitamin D3 is a negative endocrine regulator of the reninangiotensin system. J Clin Invest 110: 229, 2002

23) Hypponen E, Laara E, Reunanen A, Jarvelin MR, Virtanen SM. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-control study. Lancet 358: 1500 -1503, 2001

24) Stene LC, Joner G, Norwegian Childhood Diabetes Study Group. Use of cod liver oil during the first year of life is associated with lower risk of childhood-onset type 1 diabetes: a large, population-based, case-control study. Am J Clin Nutr 78: 1128-1134, 2003

25) Scragg R, Sowers MF, Bell C. Serum 25-hydroxyvitamin D, diabetes, and ethnicity in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Diabetes Care 27: 2813-2818, 2004

26) Chiu KC, Chu A, Go VLW, et al. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and β cell dysfunction. Am J Clin Nutr 79: 820-825, 2004

27) Bikle DD. Vitamin D: role in skin and hair. In: Feldman D ed. Vitamin D. Vol I. 2nd ed. pp609-630, San Diego, Elsevier Academic Press, 2005

28) Munger KL, Zhang SM, O'Reilly E, et al. Vitamin D intake and incidence of multiple sclerosis. Neurology 62: 60-65, 2004

29) Mahon BD, Gordon SA, Cruz J, et al. Cytokine profile in patients with multiple sclerosis following vitamin D supplementation. J Neuroimmunol 134: 128 -132, 2003

30) Murlino LA, Curtis J, Mikuls TR, et al. Vitamin D intake is inversely associated with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 50: 72-77, 2004

31) Liu PT, Stenger S, Li H, et al. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. Science 311: 1770-1773, 2006

32) Dorland's Illustrated Medical Dictionary, under Vitamin (Table of Vitamins)

33) [History of Vitamin D](#) University of California, Riverside, Vitamin D Workshop.

34) [About Vitamin D](#) Including Sections: History, Nutrition, Chemistry, Biochemistry, and Diseases. University of California Riverside

35) Bouillon R, Van Cromphaut S, Carmeliet G (2003). "Intestinal calcium absorption: Molecular vitamin D mediated mechanisms". Journal of Cellular Biochemistry 88 (2): 332-9.

36) http://www.naturalnews.com/035089_vitamin_D_deficiency_signs_symptoms.html

37) http://www.naturalnews.com/032222_breast_cancer_vitamin_D.html

38) <http://www.foxnews.com/story/0,2933,510299,00.html>

39) <http://journals.cambridge.org>

40) <http://www.vitamindcouncil.com>

41) 대한골대사학회지 제13권 제2호 2006

42) Journal of Bone and Mineral Research Volume 25, Issue 4, Pages 928-930

43) 비타민과 미네랄 : 김성철 교육 교재