

일반의약품

비타민 D의 진면목 (2)

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.

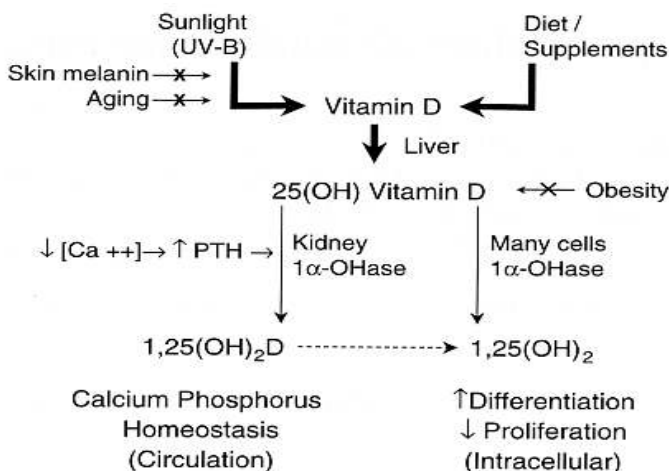
키워드

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. 각종 질환과 비타민 D

(1) 비타민 D와 암

비타민 D는 세포 성장을 조절하는 가장 강력한 호르몬 중의 하나입니다. 칼시트리올은 세포 증식을 억제하고, 정상 세포로의 분화를 유도합니다. 칼시트리올은 혈관신생을 감소시키고, 세포의 분화를 증가시키고, 암세포의 세포 자멸사를 촉진시키고, 암세포의 증식과 전이를 감소시키는 등 여러 가지 기전에 의해 세포 성장을 조절하고 암의 진행을 방지합니다. 암세포를 포함한 많은 세포에서 25(OH)D를 칼시트리올로 전환시키는 1 α -수산화효소가 발견되고 있습니다.



(표-1 : Proposed mechanism for vitamin D and cancer from Giovannucci E. Cancer Causes Control 16: 83-95, 2006)

몇몇 시험관내 연구에서 칼시트리올은 유방암, 대장암, 전립선암, 골육종, 흑색종 등에서 항증식 효과를 보이고 있으며, 역학적 연구에서 25(OH)D 농도가 높은 대상에서 암 발생수와 암과 연관된 사망률이 감소한다는 보고들이 있습니다. 또한 워싱턴 D.C. 소재 조지타운 대학 의학센터(Georgetown University Medical Center)의 연구팀에서는 비타민 D의 다량 섭취가 유방암 발병 위험을 낮추는 것과 관계가 있다는 사실을 발견했다. 미국 암 연구 협회(American Association for Cancer Research)에서 발표한 이 연구 결과에 따르면 햇빛 비타민(sunshine vitamin: 비타민 D) 섭취량 증가로 인해 암 환자들의 세포증식이 75% 억제되고, 환자들의 종양 크기가 50% 가량 감소하게 된다고 합니다. 비타민 D 복용을 통해 유방암 특히 에스트로겐에 민감한 유방암의 발병과 진행을 조절할 수 있다는 흥미로운 결과도 발표되었습니다.

(2) 심혈관계 질환

몇몇 임상연구에서 정상혈압의 남성이나 원발성 고혈압 환자의 혈청 칼시트리올 농도와 혈압 또는 혈청 레닌 활성도가 역상관 관계가 있다고 밝혀졌으며, 비타민 D의 생성과 연관이 있는 UV-B의 조사와 혈압의 상승, 고혈압의 유병률도 역상관 관계가 있다고 알려져 있습니다. 또 비타민 D 보충제를 투여하면 원발성 고혈압 환자의 혈압이 낮아지고, 칼시트리올을 투여하면 혈압, 혈청 레닌 활성도, 안지오텐신 II 농도도 낮아진다는 보고가 있습니다. 울혈성 심부전증(congestive heart failure)도 비타민 D와 관련되어 있습니다. Harvard university가 간호사들을 대상으로 조사한 연구 결과에 따르면, 비타민 D 수치가 낮은 여성들(17ng/ml[42nmol/L])은 그렇지 않은 여성들보다 고혈압에 걸릴 확률이 67% 높은 것으로 밝혀졌습니다.

(3) 당뇨병

핀란드의 연구 결과에 따르면, 태어난 날부터 매일 2000 IU의 비타민 D₃를 섭취하게 한 10,366명의 소아들을 31년간 관찰한 결과, 제1형 당뇨병 발생위험이 80% 줄어든 것으로 나타났다고 합니다.(Lancet.com)

최근 몇몇 연구에서 비타민 D가 당뇨병의 발생과 예방에 중요한 역할을 한다는 것이 밝혀지고 있습니다.

칼시트리올은 면역조절물질로 작용하여, 췌장 베타세포의 파괴와 제1형 당뇨병과 연관이 있는 사이토카인의 생산과 림프구 증식을 감소시킵니다. 또한 베타 세포는 VDR을 발현하고 있고 칼시트리올에 반응하여 인슐린 분비가 증가됩니다. 동물시험에서 칼시트리올의 투여는 실험적으로 유도된 제1형 당뇨병의 발생을 예방합니다. 고용량의 비타민 D를 투여하면 제1형 당뇨병의 모델인 비만하지 않은 당뇨쥐에서 이자섬염(insulinitis)과 당뇨의 발생을 억제한다는 보고도 있습니다.

(4) 비타민 D와 건선

건선 (psoriasis)은 골격 질환, 칼슘대사 이상을 제외하고 비타민 D 치료가 효과적으로 사용되고 있는 대표적인 질환입니다. 칼시트리올은 시험관내 연구에서 VDR을 발현하고 있는 인간 각질세포 (keratinocyte)의 증식을 억제하고 분화를 촉진합니다. 이는 건선처럼 피부의 증식이 과다하게 증가된 질환에서 활성형 비타민 D가 사용될 수 있다는 것을 의미하며, 실제 임상에서도 칼시트리올을 국소로 투여하면 건선부위의 면적과 중증도를 낮출 수 있습니다. 칼시트리올의 유사체인 calcipotriene, 1,24(OH)2D₃, 22-oxo-1,25(OH)2D₃ 등이 건선의 치료제로 사용되고 있습니다.

(5) 만성신장질환(Chronic kidney disease)

Holick에 따르면 상당히 진행된 만성 신장병 환자(특히 신장 투석을 해야 하는 사람들)는 자체적으로 활성

비타민 D를 생성해내지 못한다고 합니다. 이런 사람들은 1,25-dihydroxyvitamin D₃나 그 유사체를 복용하여 칼슘 대사를 원활히 하고, 신장골질병(Renal bone disease)의 발병 위험을 줄이며, 부갑상선 호르몬(parathyroid hormone)수치를 조절해야 합니다.

(6) 비타민 D와 다발성 경화증

비타민 D 섭취와 다발성 경화증의 발생률을 비교한 Nurses' Health Study에서 비타민 D 섭취를 5개군으로 나누어 비교하였을 때 가장 높은 군의 비교위험도는 가장 낮은 군에 비해 0.67이었고, 비타민 D 보충제를 하루 400 IU 이상 복용하는 경우 복용하지 않는 군에 비해 비교 위험도는 0.59이었습니다. 다발성 경화증이 있는 환자에게 이중맹검 무작위대조실험에서 하루 비타민 D 보충제 1,000 IU를 6개월간 복용한 환자에서는 혈청 TGF-β1이 증가하였습니다. TGF-β1이 증가한 경우 다발성 경화증의 안정기와 연관이 있고, 이것이 낮은 경우 질병의 재발과 연관이 있다고 알려져 있습니다. 대규모의 관찰연구에서도 비타민 D의 섭취가 많은 경우 다발성 경화증의 발생이 감소되어 있다는 보고가 있습니다.

(7) 천식

비타민 D는 천식 발작의 심각성을 완화시키는 데 도움이 될 수도 있습니다. 일본에서 실시한 연구에 따르면 매일 1200IU의 비타민 D 보조제를 섭취한 취약 아동들의 천식 발작 횟수가 상당히 줄어들었음이 밝혀졌습니다.

(8) 치주질환

만성 잇몸병으로 인해 붓고, 피나는 잇몸 때문에 고생하고 있다면 비타민 D 수치를 올림으로써 디펜신-카텔리시딘 복합물을 생성하는 것을 고려해 봐야 합니다. 미생물 속성을 가지고 있는 이 복합물은 입 속 박테리아 수를 줄여 줍니다.

(9) 정신분열증 및 우울증

정신분열증과 우울증도 비타민 D 결핍과 관련이 있는 것으로 알려져 왔습니다. 한 연구에 따르면, 임산부와 아동들에게 충분한 비타민 D가 공급되어야 한다는 것이 밝혀졌습니다. 뇌의 비타민 D 수용기에 충분한 비타민 D가 공급되어야 뇌가 정상적으로 발달할 수 있으며, 나이가 들어서도 정신적 기능이 정상적으로 유지될 수 있기 때문입니다.

2. 비타민 D의 독성 및 부작용

약리적 비타민 D 투여의 가장 중요한 부작용은 장에서 칼슘과 인의 흡수 증가, 골격의 골흡수 증가에 의한 고칼슘혈증, 고인산혈증 및 고칼슘뇨증입니다. 이외에도 오심을 동반한 위장관증상, 신경근육증상, 갈증 등의 부작용이 발생할 수 있습니다. 일반적으로 고칼슘혈증은 권장사용량에서는 드물게 발생하며, 소변 칼슘배설량은 칼슘만 투여하였을 때에 비해 증가하나 고칼슘뇨증의 기준보다는 낮습니다. 하루에 1 µg의 칼시트리올을 1년 이상 사용한 경우 고칼슘혈증의 빈도가 증가하나 이로 인하여 치료를 중단하는 경우는 드뭅니다. 고칼슘혈증이나 고칼슘뇨증이 장기간 지속되는 경우 신결석증이나 신석회화증이 발생할 수 있고 이에 의해 신장기능이 나빠질 수 있습니다. 칼시트리올 투여의 경우 투여 시작 직후에는 2~4주 간격으로 생화학적 검사를 시

행하는 것이 바람직하고 변화가 없으면 약 3개월마다 검사를 하는 것이 권장됩니다.

3. 결론

비타민 D는 칼슘과 인의 항상성 유지와 근골격계에 매우 중요한 호르몬입니다. 비타민 D가 충분하지 못하면 구루병, 골연화증, 골다공증 뿐 만 아니라 유방암, 대장암, 전립선암 등의 악성종양, 고혈압을 비롯한 심혈관 질환, 당뇨병, 다발성 경화증, 건선, 류마티스 관절염, 결핵 등도 증가하는 것으로 알려지고 있습니다. 그러나 아직까지 국내에서는 국민 영양 상태 조사에서 비타민 D의 영양 상태에 대한 조사가 불충분하며, 비타민 D와 관련된 질환과의 유관 관계에 대한 연구도 불충분합니다. 향후 비타민 D의 진면목에 대한 꾸준한 연구가 절실히 필요하며, 그 이전이라도 외국의 임상 결과를 이용하여 비타민 D의 적극적 사용을 추진하여야 할 것입니다.

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, 정신질환, 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*