

일반 의약품

비타민 K의 진면목 (2)

저자 김성철
영남대 임상약학대학원 겸임교수
약학정보원 학술자문위원

개요

현재 약국 임상에서 지용성 비타민의 일종인 비타민 K 제제는 전부 전문의약품으로 인식되어있으며, 일부 종합 비타민 제제에 함유되어있어도 비타민 K의 효능과 새로이 연구되고 있는 적응증에 대해서는 관심이 떨어진 것은 주지의 사실이다. 이번 호에는 지용성 비타민 K의 작용기전과 새로이 연구되고 있는 적응증 및 작용 기전 특히 외용 비타민 K 제제에 대하여 숙지하여 약국 경영에 다소 도움이 되었으면 한다.

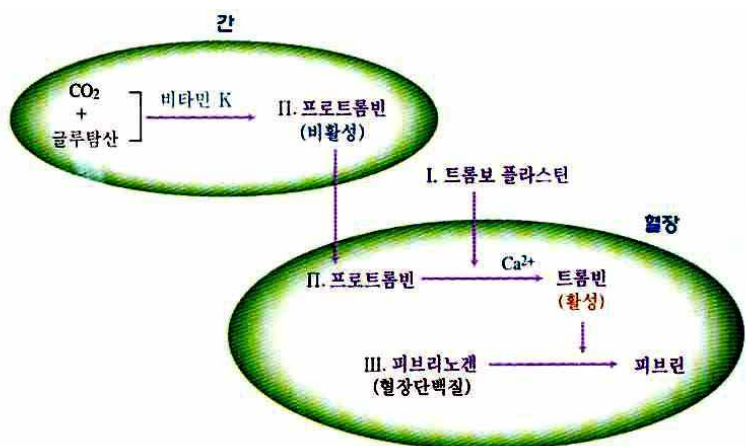
키워드

비타민 K, 멍크림, 혈관 석회화, 레이저 박피술

6. 비타민 K의 효능

(1) 지혈작용

비타민 K는 혈액을 응고시키는 물질의 하나이다. 프로트롬빈의 형성에 필수 물질이다. 내출혈과 치질을 예방하며 월경시의 다량 출혈을 감소시킨다. 혈액 응고를 촉진시킨다.



[그림] 비타민 K의 혈액 응고 기전

(2) 신생아 출혈

신생아의 혈액 응고 인자는 성인의 30-60%정도 밖에 되지 않음으로 장관 내에서의 응고 관여 단백질의 전구물질의 생산이 저하되어있다. 모유에서도 1-4 μ g/L의 비타민 K₁밖에 없다. 더욱이 비타민 K₂의 농도는 이것보다도 낮다. 그러므로 태어난 첫 7일 동안에 전체 신생아의 0.25-1.7%정도(100,000출생수당 2-10례)가 비타민 K 결핍성 출혈, 뇌 손상 및 사망으로 진행되며, 조산아의 경우는 더욱 심각하다. 이런 경우 예방 차원에서 비타민 K를 근육주사(0.5-1.0mg)로 투여한다.

(3) 골다공증 예방 및 치료

미국 FDA는 아직까지 허가를 보류하고 있지만, 현재 일본에서 MK-4는 골다공증치료제(1일 45mg)로 임상에서 사용 중에 있다.

MK-4는 다음 임상 상태 하에서의 골절예방 목적으로 투여하고 있다.

- 부신피질호르몬제투여(prednisone, dexamethasone, prednisolone 등)로 인한 골절
- 식욕항진증(anorexia nervosa)
- 간경화(cirrhosis of the live)
- 폐경후 골다공증(postmenopausal osteoporosis)
- 뇌졸중 후 운동 부족으로 인한 골절(disuse from stroke)
- Alzheimer병
- Parkinson씨 병
- 원발성 담도성 간경화증(PBC: primary biliary cirrhosis)
- 전립성암 치료목적으로 투여한 leuprolide에 의한 골절

비타민 K 투여로 많은 연구 보고에서 약 79%정도 골다공증의 예방 효과가 있음이 밝혀지고 있다. 특히 낮토에 많이 함유된 Menaquinone-7(MK-7)은 조골세포의 형성을 촉진하고 파골세포의 골 재흡수를 억제하여 골다공증에 매우 효과가 있다는 보고가 있다. 또한 MK-7은 부갑상선호르몬과 프로스타글란딘 E₂의 작용을 억제하여 골조직에서의 칼슘함량을 유지하는데 작용한다고 알려져 있다.

(4) 비타민 K₂(MK-7)와 CHD(허혈성심질환)

Gast et al. (2009)의 연구에 의하면 비타민 K₂는 허혈성 심질환의 예방에 효과가 있다고 보고하였다. 그러나 비타민 K₁은 이런 작용이 없다고 보고하였다.

(5) 비타민 K와 Alzheimer's disease

비타민 K의 항산화효과 때문에 APOE4 유전자의 발현을 억제하여 산화적 스트레스에 의한 뇌 신경세포의 죽음을 억제하여 알츠하이머병의 치료에 또 다른 대안이 된다고 알려져 있으나 아직까지 연구 중에 있는 과제이다.

(6) 비타민 K와 간암(Liver cancer)

최근 일본의 연구에서 menaquinone-4 (MK-4)가 간질환으로 인한 골손실을 방지할 수 있다고 보고되어있으며, 더욱이 본 연구에서는 비록 임상 증례는 적지만 바이러스성 간경화를 경유한 간암의 이행이 억제되었음

이 발표되었다. 독일에서는 전립선암에도 효과가 있다는 보고가 되어있다.

(7) 비타민 K 와 노인성 당뇨병(diabetes in the elderly)

노인의 당뇨병인 경우 순환 비타민 K₁의 농도가 보통 성인의 경우에 비하여 평균 51%정도 낮음이 밝혀졌다. 본 연구에서 음식을 통하여 phylloquinone을 섭취하면 제2형 당뇨병의 발현을 억제할 수 있다고 알려져 있다. 그 기전은 다음과 같다. 인슐린 내성 저하(비만 또는 NIDDM 및 고지혈증 → 과산화지질 축적 → 유해 산소 대량 발생 → 간혈관 벽, 지방조직에 염증반응으로 조직파괴 → 인슐린 내성 상승)에 비타민 K의 항염작용을 발휘한다.

7. 비타민 K 외용의 효과

과거부터 비타민 K(5%크림)를 외용으로 적용하면 미용 수술 후의 멍든 데, 주사(rosacea), 피부의 과색소 침착증(hyperpigmentation), 눈 주위의 다크써클에 효능이 있다고 알려져 있다.

(1) 작용 기전

비타민 KH₂가 산화될 때 카르복실화 반응시 발생하는 에너지로 산화물인 비타민 KO가 생산된다. 이 물질이 피부 또는 피하조직에 작용하는 물질이 되며, 피부미용에 적용하게 되었다. 비타민 KO는 공기 중에 안정성이 매우 높다. 즉 인체가 스트레스를 받으면 비타민 K는 비타민 KO로 변환되어 혈색소인 헤모시데린(Hemosiderin)의 생산을 억제하고 다시 비타민 K로 변환한다. 이것을 비타민 K 치유사이클(healing cycle)이라고 한다. 피부에 멍을 형성하는 주원인 물질이 헤모시데린이다. 임상에서는 이런 작용을 이용하여 외용으로 비타민 K를 적용함으로써 미용 시 적용되는 레이저에 의한 자반병(purpura)의 제거 시간을 단축하는데 사용된다. 이런 작용 외에 모세혈관 벽의 탄력성을 향상시킴과 동시에 피부 색소의 제거 작용으로 눈 주위의 다크써클 제거 또는 주름의 형성 예방에도 사용되어지고 있다.

또한 햇볕에 탄 가벼운 흉조 및 흉반에도 효과가 우수한 것으로 보고되어있다. 비타민 K는 혈관 개선의 속도를 빠르게 돕는다. 수축된 혈관이나 혈관이 파괴 및 손상으로부터 생긴 흉반을 감소시키는 탁월한 효과를 볼 수 있고 피부 염증으로 인해 생기는 아픔을 감소시키며 화상과 써번에도 효과적이다.

(2) 임상 논문들

1) 레이저 시술 후 생성된 멍에 비타민 K의 효과

[Shah NS 등 : ¹Department of Dermatology and Cutaneous Surgery, University of Miami School of Medicine, FL33125,USA.: J Am Acad Dermatol. 2002 Aug;47(2):241-4.]

레이저박피술(Pulsed dye laser treatment) 또는 타 미용시술 후 가장 문제가 되는 것이 멍드는 것이다. 외용 비타민 K의 적용이 멍드는 것을 예방 및 소실의 신속성에 대한 연구 보고서이다. 본 연구는 22명의 레이저 시술자를 대상으로 비타민 K 적용군과 미적용군으로 나누어 그 효과를 이중맹검, 눈가림시험을 실시한 결과 위약군에 비하여 비타민 K 적용군에서 확실하게 멍의 소실 시간이 단축됨을 알 수 있었다.

2) 비 상처부위에 있어서 레이저 시술후의 자반증에 비타민 K와 레티놀의 외용 적용에 대한 효과

[Lou WW 등 : Laser and Skin Surgery Center of New York, New York, USA. : Dermatol Surg. 1999 Dec;25(12):942-4.]

레이저박피술 이후 생기는 자반증의 신속한 제거는 미용학적으로 매우 중요한 포인트이다. 본 연구는 레이저로 인한 멍의 제거에 비타민 K의 효과를 측정하기위하여, 20명의 환자를 대상으로 실시한 연구 보고서이다. 실험은 각각 5명씩 4그룹(3% 비타민 K cream, 5% 비타민 K cream, 1% 비타민 K 와 0.3% retinol copolymer cream, 1% 비타민 K and 0.15% retinol cream, 1% free 비타민 K cream)으로 시행한 결과 적용 3일째부터 확연한 멍의 소실은 1% 비타민 K 와 0.3% retinol cream 군에서 가장 우수한 결과를 얻었다.

3) 시술 후 자반증(멍)에 대한 외용 비타민 KO의 효과

[Cohen JL 등: University of Colorado, Department of Dermatology, Englewood, CO, USA. : J Drugs Dermatol. 2009 Nov;8(11):1020-4.]

안면 부위의 자반증(멍)은 미용 시술을 꺼리는 가장 큰 장벽이다. 시술자와 환자의 최대 관심사는 어떻게 하면 멍을 신속히 제거시키는가에 있다. 본 연구는 비타민 KO의 외용 적용에 대한 효과와 안전성에 대하여 연구하였다. 본 연구는 20명의 얼굴 양측에 존재하는 모세혈관확장증(telangiectasia)에 레이저박피술(PDL)술 후 초래된 멍에 외용 비타민 KO제제를 적용하였다. 결과는 매우 안전하게 신속하게 멍의 소실을 나타냈다.

(3) 외용 비타민 K의 적응증

- 각종 레이저 치료 후 재생 및 붉음증 완화 - 모세혈관확장증
- 지방분해 주사 시술 후 드는 멍
- 수술 후 생긴 멍, 자국 등의 빠른 회복
- 화상, 써번 등 피부 질환의 개선
- 딸기코 등 혈관 병변
- 얼굴 붉음증

(4) 사용 방법

피부미용, 비만 시술과 성형수술 후 멍든 부위에 시술 후 통상 하루에 아침저녁으로 2번 마사지 하듯 발라주며, 세안 후 사용한다. 그러나 시술을 받기 전 3~4일 전부터 멍크림을 발라주면 더욱 효과가 좋다.

약사 Point

- 비타민 K는 단순히 혈액 응고 작용만 있는 것이 아니라 와파린 또는 아스피린의 장기 복용으로 야기되는 혈관 석회화의 예방에도 도움이 된다.
- 비타민 K는 항산화 작용이 있어서 인슐린의 저항성을 낮춰줌으로 당뇨병 환자에게는 비타민 K가 함유된 종합 비타민 제제를 반드시 추천하여야 한다.
- 비타민 K 외용제제는 각종 멍(자반증)에 효과가 입증되어있다. (멍 소실의 시간 단축, 흉터 최소화)
- 아직 연구 중에 있지만 간암의 예방, 전립선암에도 효과가 보고되어있다.

■ 참고문헌 ■

1. Dam, H. (1935). "The Antihæmorrhagic Vitamin of the Chick.: Occurrence And Chemical Nature". *Nature* 135 (3417): 652-653.
2. Will, BH; Usui Y, Suttie JW (1992). "Comparative Metabolism and Requirement of Vitamin K in Chicks and Rats". *Journal of Nutrition* 122 (12): 2354-2360.
3. Vermeer, C; Braam L (2001). "Role of K vitamins in the regulation of tissue calcification". *Journal of bone and mineral metabolism* 19 (4): 201-206.
4. Suttie, JW (1995). "The importance of menaquinones in human nutrition". *Annual Review of Nutrition* 15: 399-417.
5. Weber, P (2001). "Vitamin K and bone health". *Nutrition* 17 (10): 880-887.
6. Sato, Y; Kanoko T, Satoh K, Iwamoto J (2005). "Menatetrenone and vitamin D2 with calcium supplements prevent nonvertebral fracture in elderly women with Alzheimer's disease". *Bone* 36 (1): 61-68.
7. Inoue, T; Sugiyama T, Matsubara T, Kawai S, Furukawa S (2001). "Inverse correlation between the changes of lumbar bone mineral density and serum undercarboxylated osteocalcin after vitamin K₂(menatetrenone) treatment in children treated with glucocorticoid and alfacalcidol". *Endocrine Journal* 48 (1): 11-18..
8. Sasaki, N, Kusano E, Takahashi H, Ando Y, Yano K, Tsuda E, Asano Y; Kusano E, Takahashi H, Ando Y, Yano K, Tsuda E, Asano Y (2005). "Vitamin K₂ inhibits glucocorticoid-induced bone loss partly by preventing the reduction of osteoprotegerin(OPG)". *Journal of bone and mineral metabolism* 23 (1): 41-47.
9. Yonemura, K; Fukasawa H, Fujigaki Y, Hishida A. (2004). "Protective effect of vitamins K₂ and D₃ on prednisolone-induced loss of bone mineral density in the lumbar spine". *American Journal of Kidney Diseases : the Official Journal of the National Kidney Foundation* 43 (1): 53-60.
10. Shiomi, S; Nishiguchi S, Kubo S (2002). "Vitamin K₂(menatetrenone) for bone loss in patients with cirrhosis of the liver". *The American Journal of Gastroenterology* 97 (4): 978-981.
11. Sato, Y; Kanoko T, Satoh K, Iwamoto J (2005). "Menatetrenone and vitamin D2 with calcium supplements prevent nonvertebral fracture in elderly women with Alzheimer's disease". *Bone* 36 (1): 61-68.
12. Sato, Y; Honda Y, Kaji M (2002). "Amelioration of osteoporosis by menatetrenone in elderly female Parkinson's disease patients with vitamin D deficiency". *Bone* 31 (1): 114-118.
13. Nishiguchi, S; Shimoi S, Kurooka H (2001). "Randomized pilot trial of vitamin K₂ for bone loss in patients with primary biliary cirrhosis". *Journal of Hepatology* 35 (4): 543-545.
14. Viegas, C. S. B.; Cavaco, S.; Neves, P. L.; Ferreira, A.; João, A.; Williamson, M. K.; Price, P. A.; Cancela, M. L.; Simes, D. C. (2009). "Gla-Rich Protein is a Novel Vitamin K-Dependent Protein Present in Serum That Accumulates at Sites of Pathological Calcifications". *The American Journal of Pathology* 175 (6): 2288-2298.
15. Binkley NC, Krueger DC, Kawahara TN, angelke JA, Chappell RJ, Suttie JW (2002). "A high phylloquinone intake is required to achieve maximal osteocalcin gamma-carboxylation". *Am.J.Clin.Nutr.* 76 (5): 1055-60.
16. Spronk, H. M. H.; Soute, B. A. M.; Schurgers, L. J.; Thijssen, H. H. W.; De Mey, J. G. R.; Vermeer,

- C. (2003). "Tissue-Specific Utilization of Menaquinone-4 Results in the Prevention of Arterial Calcification in Warfarin-Treated Rats". *Journal of Vascular Research* 40 (6): 531-537.
17. Nutrition Facts and Information for Parsley, raw. Nutritiondata.com. Retrieved on 21 April 2013.
18. Nutrition facts, calories in food, labels, nutritional information and analysis. Nutritiondata.com (13 February 2008). Retrieved on 21 April 2013.
19. Vitamin K. Vivo.colostate.edu (2 July 1999). Retrieved on 21 April 2013.
20. Ikeda; Iki, M; Morita, A; Kajita, E; Kagamimori, S; Kagawa, Y; Yoneshima, H (2006). "Intake of fermented soybeans, natto, is associated with reduced bone loss in postmenopausal women: Japanese Population-Based Osteoporosis (JPOS) Study". *The Journal of nutrition* 136 (5): 1323-8.
21. Katsuyama; Ideguchi, S; Fukunaga, M; Saijoh, K; Sunami, S (2002). "Usual dietary intake of fermented soybeans (Natto) is associated with bone mineral density in premenopausal women". *Journal of nutritional science and vitaminology* 48 (3): 207-15.
22. Gast, G. C. M.; De Roos, N. M.; Sluijs, I.; Bots, M. L.; Beulens, J. W. J.; Geleijnse, J. M.; Witteman, J. C.; Grobbee, D. E.; Peeters, P. H. M.; Van Der Schouw, Y. T. (2009). "A high menaquinone intake reduces the incidence of coronary heart disease". *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 19 (7): 504-510.
23. Geleijnse; Vermeer, C; Grobbee, DE; Schurgers, LJ; Knapen, MH; van der Meer, IM; Hofman, A; Witteman, JC (2004). "Dietary intake of menaquinone is associated with a reduced risk of coronary heart disease: The Rotterdam Study". *The Journal of nutrition* 134 (11): 3100-5.
24. Allison AC (2001). "The possible role of vitamin K deficiency in the pathogenesis of Alzheimer's disease and in augmenting brain damage associated with cardiovascular disease". *Medical hypotheses* 57 (2):151-5.
25. Cohen, JL; Bhatia, AC (November 2009). "The role of topical vitamin K oxide gel in the resolution of postprocedural purpura". *Journal of drugs in dermatology :JDD8* (11): 1020-4..
26. Leu, S; Havey, J; White, LE; Martin, N; Yoo, SS; Rademaker, AW; Alam, M (September 2010). "Accelerated resolution of laser-induced bruising with topical 20% arnica: a rater-blinded randomized controlled trial". *The British journal of dermatology* 163 (3): 557-63.
27. "Vitamin K Found to Protect Against Liver Cancer". utraingredients.com (21 July 2004)
28. Nimptsch K, Rohrmann S, Linseisen J (2008). "Dietary intake of vitamin K and risk of prostate cancer in the Heidelberg cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. (EPIC-Heidelberg)". *Am.J.Clin.Nutr.*87 (4): 985-92.
29. American Cancer Society: Vitamin K. Cancer.org. Retrieved on 21 April 2013.
30. Ibarrola-Jurado, N.; Salas-Salvado, J.; Martinez-Gonzalez, M. A.; Bullo, M. (2012). "Dietary phylloquinone intake and risk of type 2 diabetes in elderly subjects at high risk of cardiovascular disease". *American Journal of Clinical Nutrition* 96 (5): 1113-1118.