

폐경여성에서의 비타민 D와 부갑상선 호르몬의 영향에 관한 연구

을지대학교 의과대학 산부인과학교실, 연세대학교 의과대학 산부인과학교실¹
신종승 · 송찬호¹ · 조동제¹ · 이병석¹ · 배상욱¹ · 박주현¹ · 박기현¹

= Abstract =

The Effects of Vitamin D and Parathyroid Hormone in Korean Postmenopausal Women

Jong Seung Shin, Chan-Ho Song¹, Dong-Jae Cho¹, Byung-Seok Lee¹,

Sang-Wook Bai¹, Joo Hyun Park¹, Ki Hyun Park¹

Department of Obstetrics and Gynecology, Eulji University School of Medicine¹,

Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea¹

Objective: to evaluate the effects of vitamin D deficiency on bone health in korean postmenopausal women.

Method: We studied 396 healthy postmenopausal women between 41 and 74yr of age with body mass index ranging from 14.5 to 34.7kg/m². Exclusion criteria consisted of any chronic illness including fracture history, hypertension, diabetes, coronary, hepatic, or renal disease; medications known to affect bone metabolism, and any use of hormonal agent. All subjects had a total body scan using dual-energy x-ray absorptiometry(DXA, lunar Co.). Blood samples were collected for serum vitamin D, parathyroid hormone.

Result: The mean serum level of 25-OHD measured in our population was 16.7 ± 6.00ng/ml. The levels of serum 25-OHD inversely correlated with age, body mass index, and duration of menopause. The bony mass index was partially significantly correlated when the level was more than 25 kg/m². We found a significant negative correlation between 25-OHD levels and serum PTH levels in the study population, which disappeared this relationship more than 12 ng/ml of serum 25-OHD level. The levels of 25-OHD positively correlated with BMD femoral neck, when the level of 25-OHD measured was less than 12ng/ml.

Conclusion: The prevalence of vitamin D deficiency in our study population was 16%. We found a inverse correlation between vitamin D and parathyroid hormone. We concluded that supplementation of vitamin D was important for skeletal health. Age, duration of menopause and body mass index more than 25 kg/m² were considerable factors for increasing amount of supplementation of vitamin D. When the level of serum 25-OHD was less than 12 ng/ml, we recommend for supplementation of vitamin D.

● **Key words:** vitamin D deficiency, secondary hyperparathyroidism

골다공증은 전세계적으로 골절로 인한 이완률과 사망률의 가장 중요한 원인이다. 고령화 사회로 진행되고 있는 시점에서 매우 중요한 질환으로 자리매김하고 있다. 실제로 여성 4명중 1명이 평생 골다공증으로 인한 골절의 위험이 있고 특히 대퇴골 골절시 대다수의 경우 전과 같은 생활을 영유하기 어렵고 20-

25%의 경우 골절후 1년내에 사망할 수 있는 무서운 질환이기도 하다.^{1,2} 골다공증을 극복하기 위해서 골다공증의 병태생리를 철저히 밝히는 것은 매우 중요하다. 골밀도는 폐경기 급격히 감소하게 되는데 이는 폐경시 에스트로겐 결핍으로 인해 골흡수(bone resorption)가 증가하고 장에서 칼슘의 흡수가 감소되

는 것에 기인한다. 이러한 골밀도의 감소는 사소한 충격에도 골절의 위험을 증가시킨다. 비타민 D는 사실 피부에서 자외선에 노출시 생성되어 표적 장기(target organs)에서 활성 비타민으로 변하여 작용하는 스테로이드 호르몬이다. 현재까지 비타민 D의 내분비적 기능에 대한 이해로 부갑상선 호르몬과 활성비타민 D인 칼시트리올이 골과 칼슘의 항상성(homeostasis)을 유지하기 위하여 중요한 역할을 한다는 것을 알게 됐다. 많은 연구들이 골다공증의 병태생리에서 이들의 역할을 명확히 하기 위해 진행되고 있다. 하지만 아직 활성비타민 D의 골에서의 정확한 역할은 명확히 이해되고 있지 않다. 비타민 D는 두가지의 경로를 통해서 얻게 되는데 자외선 노출에 의해 피부에서 만들어 내는 것, 또 연어, 고등어등 지방어족(fatty fish)의 섭취를 통해서이다. 비타민 D가 섭취량이 줄던지 햇볕에 노출이 적던지 우리몸에서 부족하게 되면 활성비타민 D 및 칼슘의 흡수가 줄어들게 되고 이는 부갑상선 호르몬의 분비를 증가시켜 활성비타민 D의 생성을 증가시키고 칼슘의 항상성을 유지하기 위해 골교체(bone turnover)를 증가시켜 결과적으로 주로 대퇴골 경부와 같은 치밀골에서 골소실을 유발한다.³ 이러한 현상을 이차성 부갑상선 기능항진증(secondary hyperparathyroidism)이라고 하고 비타민 D 결핍이 골다공증에 의한 골절의 병인으로서 관여하는 기본적인 기전으로서 생각되고 있다. 부갑상선 호르몬은 나이가 들면서 증가하고 체내 비타민 D 상태를 반영하는 25(OH)D는 감소한다. 또한 혈청내 부갑상선 호르몬의 농도와 혈청내 25(OH)D의 농도는 역상관계가 관찰된다.^{1,6} 소아에서 비타민 D 결핍은 구루병(rickets)을 유발하는데 비타민 D 체제의 상용으로 더 이상 커다란 문제가 되지 않으며 성인에서의 비타민 D 결핍증인 골연화증은 매우 드물고 흡수장애 증후군 또는 유전적 장애에 의해 유발된다. 즉 비타민 D 결핍증은 의사들에게 있어서도 커다란 관심을 유발하지 못한 것이 사실이다. 하지만 최근 체내 비타민 D 상태를 알아본 연구에서 젊은 성인에서 21-58%, 백인 노인 54%, 흑인 노인에서 84%의 비타민 D 결핍증의 높은 유병률을 보였다.⁷ 또한 거동이 불편한 노인 골다공증에 의한 골절이 유발된 분에서 비타민 D 결핍증이 매우 흔하였다.⁸ 우리나라의 경우 유제품의 섭취가 적고 이 유제품에 대한 비타민 D 보강이 이루어지고 있지 않아 비타민 D 의식이 섭취가 적고 위도가 높고 겨울이 길어 자외선에 의한 비타민 D 합성도 많지 않을 것으로 고려되어 비타민 D 결핍증이 많을 것으로 사료된다. 이에 본

연구에서는 한국의 폐경여성에서 체내 비타민 D 상태를 조사하여 비타민 D 결핍증의 유병율을 확인하고 체내 비타민 D 상태와 골밀도와의 상관관계를 알아보고자 하였고 폐경여성에서의 비타민 D 결핍증시 골소실과 골절의 위험인자인 부갑상선 호르몬의 상승 여부를 확인하고 이를 예방하기 위한 체내 비타민 D의 적정수준을 관찰하고자 하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

2002년 5부터 2003년 9월 까지 연세대학교 세브란스 병원 산부인과 외래에 방문한 490명의 환자중 폐경후 여성호르몬을 복용하였거나 현재 받고있는 환자를 제외하고 골절의 경험이 없고 간, 신장, 당뇨, 대사성 골질환 및 혈청 비타민 D의 상태에 영향을 미칠 수 있는 약물을 복용하는 환자를 배제한 396명을 대상으로 하였다. 이들은 신장과 체중을 측정하여 체질량지수(body mass index)를 계산하였고 모든 환자는 혈청 25(OH)D, 부갑상선 호르몬 (PTH)의 농도를 측정하였고 골대사의 생화학적 표지자는 혈청 osteocalcin, 혈청 alkaline phosphatase 및 소변으로 1형 콜라겐의 N-telopeptide를 측정하였다.

2. 골밀도(BMD)검사

골밀도의 측정은 이중방사선 흡수에너지법(dual energy X-ray absorptiometry, DEXA)을 이용하여 요추부(L2-4), 대퇴골 경부에서 측정하였다. 골밀도 측정기의 변이계수는 1.77%였다.

3. 통계분석

조사된 모든 자료는 평균과 표준편차로 표시하였고 SPSS version 11.0을 사용하여 통계적 분석을 시행하였다. 혈청 25(OH)D와 혈청 부갑상선 호르몬의 농도의 상관관계는 Pearson's correlation 및 선형회귀분석을 이용하여 분석하였다. 두군간의 비교는 t-test를 시행하였다. P value <0.05 인 경우를 통계학적으로 의미 있다고 하였다.

결 과

1. 환자군의 특성

총 490명의 환자중 폐경후 여성호르몬을 복용하였

거나 현재 받고있는 환자 및 골절의 경험이 있거나 간, 신장, 당뇨, 대사성 골질환 및 혈청 비타민 D의 상태에 영향을 미칠 수 있는 약물을 복용하는 환자를 배제한 396명을 대상으로 하였고 이들 연령은 평균 54.91±7.29 세이었다(Table.1).

2. 폐경여성에서 혈청 25(OH)D 상태 및 비타민 D 결핍증의 유병률

모든 환자의 혈청 25(OH)D 농도는 16.7±6.00 ng/ml 이었고 통상적인 비타민 D 결핍증 [25(OH)D<10 ng/ml]은 16%이었다(fig.1). 혈청 25(OH)D는 연령, 체질량지수, 폐경후 기간 모두와 역의 상관관계가 있었고(p<0.05) 다만 체질량지수의 경우는 25이상시에만 역상관관계가 통계학적으로 의의가 있었다(r=-0.254, p<.05). 또한 혈청 25(OH)D는 12ng/ml 이하시 대퇴골 경부의 골밀도와 상관관계가 존재하였다(r=0.282, p<0.05).

3. 체내 비타민 D 정상군과 비타민 D 결핍증군간의 T-검정 분석

총 396명중 체내 비타민 D 정상군은 74명, 비타민 D 결핍증군은 322명이었다. 두군간의 통계학적 유의성은 연령, 체질량지수, 폐경후기간, 체내 비타민 D, 부갑상선호르몬에서 있었다. 연령은 정상군 54.20±7.07세, 결핍증군 58.04±7.47 세이었고 체질량지수(kg/m2)는 정상군 22.82±2.39, 결핍증군 23.61±3.21이

었다. 폐경후기간은 정상군 5.88±5.67년, 결핍증군 8.78±6.47년이었고 혈청 25(OH)D(ng/mL)는 정상군 18.43±5.24, 결핍증군 8.42±1.40이었다. 부갑상선 호르몬(pg/mL)은 정상군 29.57±13.08, 결핍증군 36.59±19.74이었다. 평균요추골, 대퇴골 경부의 T-score 및 골대사의 생화학적 표지자는 혈청 osteocalcin, 혈청 alkaline phosphatase 및 소변으로 1형 콜라겐의 N-telopeptide는 두군간의 통계학적 유의성이 없었다(table.1).

4. 부갑상선 호르몬과 각 변수들간의 상관 분석

단변량분석(univariate analysis)을 위해 부갑상선 호르몬과 각 변수들간의 상관 분석을 실시하였고 부갑상선 호르몬은 혈청 25(OH)D와 역의 상관관계가 있었고 체질량지수와는 상관관계가 있었다(r=-0.209, p<0.0001). 다만 체질량지수의 경우는 25이상시에만 상관관계가 통계학적으로 의의가 있었다(r=0.188, p<0.002). 폐경후 기간, 골밀도의 T-score와 골대사의 생화학적 표지자인 혈청 osteocalcin, 혈청 alkaline phosphatase 및 소변으로 1형 콜라겐의 N-telopeptide는 혈청 25(OH)D와 상관관계를 보이지 않았다(table.2).

5. 부갑상선 호르몬과 체내 비타민 D, 체질량지수간의 다중 회귀분석

부갑상선 호르몬과 상관관계를 보인 체내

Table 1. baseline characteristics of study subjects

	Total	Normal vitamin D group	Vitamin D deficient group
Subjects(n)	396	74	322
Age(years)	54.91±7.29	54.20±7.07	58.04±7.47 [†]
BMI(kg/m2)	22.97±2.57	22.82±2.39	23.61±3.21 [†]
Postmenopausal period(years)	6.42±5.93	5.88±5.67	8.78±6.47 [†]
25(OH)D(ng/mL)	16.72±6.00	18.43±5.24	8.42±1.40 [†]
PTH(pg/mL)	31.02±14.94	29.57±13.08	36.59±19.74 [†]
L2-4 BMD(T-score)	-0.82±1.28	-0.77±1.28	-1.05±1.23
Femur neck BMD(T-score)	-0.65±1.07	-0.62±1.04	-0.76±1.21
Osteocalcin(ng/mL)	18.81±11.24	19.23±11.85	17.07±8.11
N-telopeptide(nmolBCE/L)	38.54±23.80	39.42±24.42	34.94±20.86
Alkaline phosphatase(IU/L)	65.36±20.29	65.56±20.47	64.53±19.60

BMI: body mass index, PTH: parathyroid hormone, BMD: bone mineral density

[†]Significant difference between normal group and vitamin D deficiency group: p<0.05

Table 2. Correlation between serum 25(OH)D, and body mass index and PTH

variable	Correlation(r)	P
serum 25(OH)D	-0.209	<0,0001
body mass index>25	0.188	0,002

PTH: parathyroid hormone

25(OH)D, 체질량지수간의 다중회귀분석을 실시하였고 이들 독립변수중 체내 25(OH)D만이 통계학적 유의성이 있었고 역의 상관관계를 보였다($r = -0.214, p < 0.0001$). 도출된 회귀식은 부갑상선 호르몬 = $39.80 - 0.55X$ 혈청 25(OH)D였다. 그러나 혈청 25(OH)D가 12ng/ml 이상시 이러한 상관관계가 없어지는 것을 관찰할 수 있었다($r = -0.117, p = 0.10$)(fig.2).

고 찰

비타민 D는 피부에서 자외선의 노출에 의해 합성되는 스테로이드 호르몬이다. 비타민 D의 중요한 역할은 정상적인 골의 기질화(mineralization)을 위하여 장에서의 칼슘과 인의 흡수를 조절하는 것이다. 비타민 D3 즉 cholecalciferol은 피부의 7-dehydrocholesterol이 자외선에 의해 합성되며 비타민 D 결합 단백질(vitamin D binding protein, DBP)과 결합하여 혈류를 통해 간에서 1차적으로 수산화(hydroxylated)되어 25hydroxyvitamin D(25(OH)D), calcidiol 이 된다. 다시 신장에서 2차적으로 수산화하여 1,25 dihydroxyvitamin D(1,25(OH)₂D), calcitriol이 된다. 신장에서의 이 수산화과정은 부갑상선 호르몬, 저칼슘혈증, 저인산혈증(hypophosphatemia)에 의해 항진되고 calcitriol 자체에 의해 억제된다. 실제 calcidiol은 제한된 생물학적 활성도를 갖고있고 활성 비타민으로서의 역할은 calcitriol이 담당하고 장에서의 칼슘과 인의 흡수를 증가시킨다. calcitriol은 비타민 D 수용체를 통하여 작용하게 되고 이 비타민 D 수용체는 비타민 D의 표적장기인 장, 골, 신장, 부갑상선, 면역계등의 여러 조직과 세포에 분포하고 있다.⁹ 비타민 D3는 음식을 통하여 섭취할 수 있는 데 연어, 고등어, 청어등의 지방어족, 달걀, 마가린, 버터등의 유류제품에 많고 비타민 D2, ergocalciferol은 식물 스테롤인 ergosterol의 자외선 조사에 의해 합성되며 영양제(multivitamin preparation)에 함유되어 있고 비타민 D3와 비슷한 대사과정을 갖는다. 비타민 D는 자외선 조사와 관련이 크므로 계절, 위도, 기후에 영향을 받으며 피부색, 의

류문화, 식이습관에 의해 영향받는다. 체내 비타민 D의 상태는 혈청 25(OH)D를 측정하여 평가하는데 이는 활성비타민 calcitriol은 골연화증의 경우에도 정상수준일 수 있고 그 농도가 혈청 25(OH)D의 1/100보다 적고 대부분의 표적장기에 1 α 수산화효소를 가지고 있어 25(OH)D의 측정이 체내 비타민 D의 상태를 잘 반영하기 때문이다.¹⁰ 비타민 D가 감소하게 되면 보상적인 이차성 부갑상선 항진증이 초래되고 calcidiol을 신장에서 calcitriol로 전환시킨다. 이과정은 체내 25(OH)D 감소를 더욱 촉진하게 된다. 그러므로 비타민 부족은 혈청 25(OH)D의 감소와 이차성 부갑상선 항진증으로 알 수 있다.¹¹ 비타민 D 부족은 혈청 칼슘의 감소를 가져오고 칼슘의 항상성을 유지하기 위해 부갑상선 호르몬의 분비를 가져오게 된다. 부갑상선 호르몬은 활성 비타민 D와 같이 조골세포를 자극하여 파골세포분화 유도인자인 RANKL 통해 파골세포를 분화시켜 골로부터 칼슘의 유리를 유도하게 되고 결과적으로 골의 기질의 감소를 가져오게 되어 골다공증을 유발하게 되는 것이다. 이런 작용은 신장에서 인의 배설을 촉진시키는 것에 의해 더욱 증가한다.^{12,13} 또한 비타민 D는 근육세포로 하여금 무기질의 인을 흡수하게 하여 근육수축에 필요한 에너지대사를 조절하고 세포내 칼슘의 농도를 조절하여 골격근의 기능에 직접적인 역할을 하게 된다. 그러므로 비타민 D 결핍증은 근육의 약화를 초래하게 되고 골다공증 환자의 낙상의 가능성을 높여 골절의 위험을 증가시키게 된다. 전통적으로 비타민 D 결핍증은 골연화증, 구루병, 명백한 임상증상을 동반할 때를 정의하였다. 현재는 비타민 D 부족(insufficiency)란 용어를 사용하여 이차성 부갑상선 항진증이 일어나 골다공증과 골절의 위험이 증가하는 무증상의 상태를 정의한다. 하지만 비타민 D 부족이든 결핍이든 기준점(cut-off)에 대한 합의점은 아직 정해지지 않고 있다. 이 기준점을 너무 높게 잡는다면 진단의 의미가 없고 불필요한 보충만을 부추기게 될 것이고 너무 낮게 잡는다면 대다수의 환자에게서 불필요한 골소실을 유발시키게 될 것이다. 비타민 D결핍의 기준은 현재까지 정확한 기준은 알려져 있지 않다. 물론 몇몇 연구들은 더높은

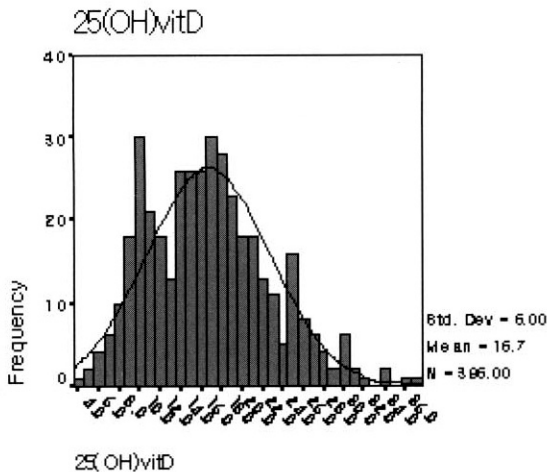


Fig. 1. Serum 25(OH)D levels in our population

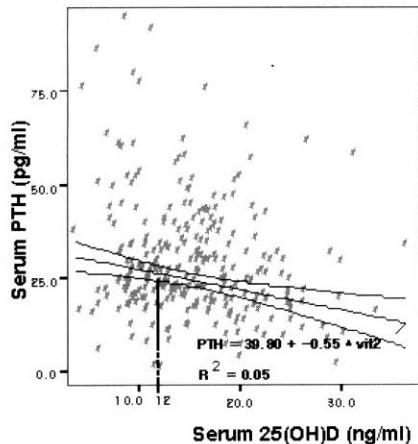


Fig. 2. Serum PTH vs. serum 25(OH)D concentrations for all patients. The lines show the linear regression line and its 95 percent confidence limits.

기준점을 제시하기도 하였지만 부갑상선의 호르몬의 상승, 증가된 골교체 또는 감소된 골밀도등을 기준으로 다수의 연구에서 혈청 25(OH)D 20ng/mL 에서 가장 합리적인 기준점으로 제시되었다.¹⁴ 이러한 사실에 근거를 두고 Lips 은 혈청 25(OH)D 10-20ng/mL 을 비타민 D 부족으로 혈청 25(OH)D 10ng/mL 이하를 비타민 D 결핍으로 정의하였고 혈청 25(OH)D가 5-10ng/mL 시 근위부 근병증, 골교체의 증가의 원인이 될 수 있고 5ng/mL 이하시 골연화증이 동반될 수 있다고 하였다.¹⁵ 이에 본 연구에서도 Lips 의 정의에 따라 비타민 D 결핍증을 혈청 25(OH)D 10ng/mL 이하로 정의하여 그 유병률을 계산하였고 16% 였다. 덴마크에서 실시한 한 역학조사에 의하면 폐경후 여성에서 비타민 D 결핍증은 7%, 비타민 D 부족은 40%, 65세 이상의 노인에서는 비타민 D 부족이 80% 였고 대퇴골 골절 환자의 75%가 비타민 D 부족이고 25%가 비타민 D 결핍이었다고 보고하였다.¹⁶ 체내 비타민 D 상태를 알아본 또 다른 연구에서 젊은 성인에서 21-58%, 백인 노인 54%, 흑인 노인에서 84% 의 비타민 D 결핍증의 높은 유병률을 보였다.⁷ 또한 거동이 불편한 노인 골다공증에 의한 골절이 유발된 분야에서 비타민 D 결핍증이 매우 흔하였다.⁸ 우리나라의 경우 유제품의 섭취가 적고 이 유제품에 대한 비타민 D 보강이 이루어지고 있지 않으며 비타민 D의 식이 섭취가 적고 위도가 높고 겨울이 길어 자외선에 의한 비타민 D 합성도 많지 않아 비타민 D 결핍증의 유병률이 다소 높았던 것으로 사료된다. 본 연구에서는 한국의 폐경여성에서 체내 비타민 D 상태를 조

사하여 비타민 D 결핍증의 경우 골다공증의 위험인자와의 연관성을 알고자 하였다. 이에 체내 비타민 D 상태와 골밀도와의 상관관계 및 골대사의 생화학적 표지자인 혈청 osteocalcin, 혈청 alkaline phosphatase 및 소변으로 1형 콜라겐의 N-telopeptide과의 연관성을 확인하고자 하였으나 통계학적으로 유의한 결과를 얻지 못하였다. 다만 혈청 25(OH)D는 12ng/ml 이하 시 대퇴골 경부의 골밀도와 상관관계가 존재하였다 ($r=0.282, p<0.05$). 골대사의 생화학적 표지자인 혈청 osteocalcin, 혈청 alkaline phosphatase 및 소변으로 1형 콜라겐의 N-telopeptide는 많은 연구에서 비타민 D 결핍증과 상관관계가 있다고 보고 되었으나 모두 노인이나 골연화증이 있는 환자들을 대상으로 하였다.¹⁷ 본 연구에서는 폐경후 평균 6년된 분들을 대상으로 하였기 때문에 차이가 있는 것으로 생각되며 비타민 D의 골대사에 미치는 병태생리가 좀더 간접적으로 작용하기 때문으로 추정된다. 또한 비타민 D가 대퇴골 경부골밀도와 상관관계를 보인 것은 비타민 D 결핍시 이차성 부갑상선의 상승으로 촉진되는 초기의 피질골의 소실이 반영된 것으로 판단된다.¹⁸ 실제로 골대사의 촉진은 혈청 25(OH)D가 20ng/mL 이하시 일어나고 대퇴골 경부의 골밀도 감소는 혈청 25(OH)D가 12ng/mL 이하시 감소한다고 보고된 바 있다.¹⁹ 본 연구에서 혈청 25(OH)D는 연령, 체질량지수, 폐경후 기간 모두와 역의 상관관계가 있었고($p<0.05$) 다만 체질량지수의 경우는 25이상시에만 역상관관계가 통계학적으로 의의가 있었다($r=-0.254, p<.05$). 비타민 D가 연령과 역상관관계를 보이는 것은 비타민

D의 생성이 나이가 들면서 신장 기능의 약화와 활성 비타민의 전구체인 25(OH)D, 즉 calcidiol의 결핍등으로 감소하기 때문일 것이다. 비타민 D는 지방조직(adipose tissue)에서 저장되어 있는데 이 지방조직이 25(OH)D의 전구물질인 비타민 D3, cholecalciferol의 25(OH)D로의 전환을 제한하는 기능을 갖고 있어 비만한 사람의 경우 비타민 D 부족이 오기 쉽다는 것이 보고된바 있는데 본 연구에서 확인할 수 있었다.³⁰ 또한 에스트로젠은 비타민 D 결핍증에서 이차성 부갑상선 기능항진증을 억제하는 기능이 알려져 있는데 본 연구에서 폐경후 기간과의 역상관관계를 보인 것을 설명할 수 있을 것이다.³¹ 체내 비타민 D 정상군과 비타민 D 결핍증군간의 T-검정 분석 또한 연령, 체질량지수, 폐경후기간, 체내 비타민 D, 부갑상선호르몬에서 두군간의 통계학적 유의성이 있었다. 본 연구에서는 단변량 분석과 선형회귀분석을 통하여 비타민 D와 부갑상선호르몬의 역상관관계를 확인하였는데 실제로 많은 연구에서 이와 같은 역상관관계를 보고하였다.¹⁴ 이러한 역상관관계는 노인에서 주로 관찰되어지나 45-65세의 폐경후 여성에서도 관찰되어진다.³² 흥미로운 것은 본 연구에서 혈청 25(OH)D가 12ng/ml 이상시 이러한 상관관계가 없어졌다는 것이다 ($r = -0.117, p = 0.10$). 즉 본 연구의 결과만을 놓고 볼 때 혈청 25(OH)D가 12ng/ml 이상으로 유지한다면 비타민 D 결핍증으로 인한 골다공증의 유발 및 이로 인한 골절의 위험을 예방할 수 있다는 것이다. 본 연구는 비타민 D 결핍증시 이차성 부갑상선 항진증으로 인한 골교체의 증가와 이로 인한 골소실의 증가로 유발되는 골다공증의 병태생리를 일부분 확인하는 계기가 되었다고 생각되며 비타민 D를 적정수준으로 유지하기 위해 비타민 D 보충이 필요하며 연령, 폐경후 기간, 비만등을 고려하여 적절한 비타민 D 보충의 정량을 결정해야 될 것으로 사료된다.

◆◆◆ 참고문헌 ◆◆◆

1. Black DM, Arden NK, Palermo L, et al. Prevalent vertebral deformities predict hip fractures and new vertebral deformities but not wrist fractures. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *J Bone Miner Res* 1999;14:821-828.
2. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis, Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA* 2001;285:785-795.
3. Silverberg SJ, Shane E, de la Cruz L, Dempster DW, Feldman F. Skeletal disease in primary hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res* 1989; 4:283-291
4. Chapuy M-C, Durr F, Chapuy P. Age-related changes in parathyroid hormone and 25-hydroxycholecalciferol levels. *J Gerontol* 1983;38:19-22.
5. Lips P, Graafmans WC, Ooms ME, Bezemer D, Bouter LM. Vitamin D supplementation and fracture incidence in elderly persons. *Ann Intern Med* 1996;124:400-76.
6. Adams JS, Kantorovich V, Wu C, Javanbakht M, Hollis BW. Resolution of vitamin D insufficiency in osteopenic patients results in rapid recovery of bone mineral density. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:2729-30.
7. Looker AC, Dawson-Hughes BW, Haddad JG, Tobin JD. Serum 25-hydroxyvitamin D status of adolescents and adults in two seasonal subpopulations from NHANES III. *Bone*. 2002 May;30(5):771-7.
8. Thomas MK, Lloyd-Jones DM, Thadhani RI, Shaw AC. Hypovitaminosis D in medical inpatients. *N Engl J Med* 1998;338: 777-83
9. Brown, A.J., Dusso, A. & Slatopolsky, E. Vitamin D. *American Journal of Physiology. Renal Physiology*, 1999: 277;46:157-75.
10. Zehnder, D., Bland, R., Williams, M.C., McNinch, R.W., Howie, A.J., Steward, P.M. & Hewison, M. Extrarenal expression of 25-hydroxyvitamin D3-1alpha-hydroxylase. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2001;86:888-94.
11. Parfitt, A. & M. Osteomalacia and related disorders. In: L.V. Avioli, S.M. Krane eds. *Metabolic Bone Diseases and Clinically Related Disorders*. Academic Press, San Diego 1998:327-86.
12. Jimi E, Nakamura I, Amano H, et al.: Osteoclast function is activated by osteoblastic cells through a mechanism involving cell-to-cell contact. *Endocrinology* 1996: 137:2187-2190.
13. Harris SS, Soteriades E, Stina Coolidge JA, et al.: Vitamin D Insufficiency and Hyperparathyroidism in a Low Income, Multiracial, Elderly Population. *J Clin Endocrinol Metab* 2001, 85:4125-30.
14. Malabanan, A., Veronikis, I.E. & Holick, M.F. Redefining vitamin insufficiency. *Lancet* 1998;351; 805-806.
15. Lips, P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. *Endocrine Reviews*

- 2001;22:477?501.
16. Lund, B., Sørensen, O.H., Lund, B., Melsen, F. & Mosekilde, L. Vitamin D metabolism and osteomalacia in patients with fractures of the proximal femur. *Acta Orthopædica Scandinavica* 1982;53:251?4.
 17. Demiaux B, Arlot ME, Chapuy MC, Meunier PJ, Delmas PD, Serum osteocalcin is increased in patients with osteomalacia: correlations with biochemical and histomorphometric findings. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 74:1146?1151
 18. Silverberg SJ, Shane E, de la Cruz L, Dempster DW, Feldman F, Skeletal disease in primary hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res* 1989;4:283?291
 19. Ooms, M.E., Lips, P., Roos, J.C., van der Vijgh, W.J.F., (1995) Vitamin D status and sex hormone binding globulin: determinants of bone turnover and bone mineral density in elderly women. *Journal of Bone and Mineral Research*, 10, 1177?1184.
 20. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Decreased bio availability of vitamin D in besity. *Am J Clin Nutr.* 2000 Sep; 72(3):690-3. Erratum in: *Am J Clin Nutr.* 2003; May;77(5):1342.
 21. Khosla S, Atkinson EJ, Melton III LJ, Riggs BL Effects of age and estrogen status on serum parathyroid hormone levels and biochemical markers of bone turnover in women: a populationbased study. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:1522?1527
 22. Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, Arnaud S, Galan P, Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporos Int* 1997;7:439?443

= 국문 초록 =

연구목적: 본 연구에서는 한국의 폐경여성에서 체내 비타민 D 상태를 조사하여 비타민 D 결핍증의 유병율을 확인하고 체내 비타민 D 상태와 골밀도와의 상관관계를 알아보고자 하였고 폐경여성에서의 비타민 D 결핍증시 골소실과 골절의 위험인자인 부갑상선 호르몬의 상승여부를 확인하고 이를 예방하기 위한 체내 비타민 D의 적정수준을 관찰하고자 하였다.

연구대상 및 방법: 2002년 5부터 2003년 9월 까지 연세대학교 세브란스 병원 산부인과 외래에 방문한 폐경후 여성 396명을 대상으로 하였다. 모든 환자는 신장과 체중을 측정하여 체질량지수(body mass index)를 계산하였고 혈청 25(OH)D, 부갑상선 호르몬 (PTH)의 농도, 골대사의 생화학적 표지자는 혈청 osteocalcin, 혈청 alkaline phosphatase 및 소변으로 1형 콜라겐의 N-telopeptide 및 골밀도를 측정하였다.

결과: 모든 환자의 혈청 25(OH)D 농도는 16.7 ± 6.00 ng/ml 이었고 혈청 25(OH)D는 연령, 체질량지수, 폐경후 기간 모두와 역의 상관관계가 있었고($p < 0.05$) 다만 체질량지수의 경우는 25이상시에만 역상관계가 통계학적으로 의의가 있었다($r = -0.254$, $p < .05$). 또한 혈청 25(OH)D는 12ng/ml 이하시 대퇴골 경부의 골밀도와 상관관계가 존재하였다($r = 0.282$, $p < 0.05$). 부갑상선 호르몬과 체내 25(OH)D는 통계학적 유의하게 역의 상관관계를 보였다($r = -0.214$, $p < 0.0001$). 또한 혈청 25(OH)D가 12ng/ml 이상시 이러한 상관관계가 없어지는 것을 관찰할 수 있었다($r = -0.117$, $p = 0.10$)

결론: 비타민 D는 골다공증 및 골절의 중요인자이고 이에 대한 예방으로 체내 비타민 D의 적정수준의 유지가 중요하다. 비타민 D를 적정수준으로 유지하기 위해 비타민 D 보충이 필요할 것으로 생각되며 연령, 폐경후 기간, 비만 등을 고려하여 적절한 비타민 D 보충의 정량을 결정해야 될 것으로 사료된다.

● **중심단어:** 비타민 D 결핍증, 이차성 부갑상선 항진증