

전라도 일부농촌지역 여성 노인의 혈중 비타민 B₁₂ 수준에 따른 신체계측치 및 임상건강지표들의 비교*

곽충실^{1§} · 조지현¹ · 연미영²

서울대학교 노화고령사회 연구소,¹ 한국보건산업진흥원 보건산업정책단 영양정책팀²

Comparison of anthropometric data and clinical health indicators according to the serum vitamin B₁₂ status in female older adults living in a rural area of Jeonla province, Korea*

Kwak, Chung Shil^{1§} · Cho, Ji Hyun¹ · Yon, Miyong²

¹Institute on Aging Seoul National University, Seoul 151-742, Korea

²Nutrition Policy Team, Department of Health Industry & Policy, Korea Health Industry Development Institute, Chungwon, Chungbuk 363-700, Korea

ABSTRACT

Subclinical vitamin B₁₂ deficiency is common in the elderly worldwide. We investigated the change of serum vitamin B₁₂ concentration with aging and compared anthropometric data and clinical health indicators between normal (≥ 340 pg/mL) and low (< 340 pg/mL) serum vitamin B₁₂ groups in 470 Korean women aged 65 years and over living in a rural area. Serum vitamin B₁₂ concentration showed inverse correlation with age ($r = -0.0992$, $p < 0.05$). The normal B₁₂ group showed significantly ($p < 0.05$) higher red blood cell count, hemoglobin, and hematocrit compared to the low B₁₂ group, however, no difference in mean corpuscular volume was observed between the two groups. The normal B₁₂ group showed significantly lower serum homocysteine concentration ($p < 0.01$) and prevalence of vitamin D ($p < 0.01$) or folate deficiency ($p < 0.001$). Bone mineral density (T-score) was significantly higher ($p < 0.05$) in the normal B₁₂ group, compared with that in the low B₁₂ group, and showed positive correlation ($r = 0.1490$, $p < 0.01$) with serum vitamin B₁₂ concentration after adjusting for age, body weight, and body mass index. No differences in anthropometric data, physical activity, and smoking and drinking habits were observed between the two groups. In conclusion, it could be suggested that older female adults with normal serum vitamin B₁₂ level would be less anemic and osteoporotic and more resistant to hyperhomocysteinemia associated chronic diseases than those with low serum vitamin B₁₂ level. (J Nutr Health 2013; 46(3): 239 ~ 249)

KEY WORDS: female older adults, serum vitamin B₁₂ concentration, clinical health indicator, aging.

서 론

비타민 B₁₂는 수용성 비타민으로 체내에서 가장 중요한 기능은 메티오닌 합성효소와 메틸말로닐-CoA 뮤테이스의 조효소로 작용하여 신경세포의 미엘린 수초 합성과 유지, 그리고 지방과 탄수화물의 대사를 돕는 것이다.¹⁾ 비타민 B₁₂의 체내 필요량은 매우 적기 때문에 일반적으로 그 결핍율은 매우 낮

지만, 비타민 B₁₂가 주로 동물성 식품에 존재하기 때문에 채식주의자,^{2,3)} 위장절제 환자와 일부 위장질환자,^{4,5)} 만성 알코올 중독자³⁾ 및 노인들에게서 부족증이 나타나기 쉽다.^{2,6)}

노인들에게 비타민 B₁₂의 경미한 부족은 흔한 일로 동물성 식품을 많이 섭취하는 미국인에서도 10~30%에 달하고,⁷⁾ 채식하는 홍콩노인의 경우 약 75%가 비타민 B₁₂ 부족의 가능성을 보였다는 보고가 있다.⁵⁾ 대부분의 노인들에서 비타민 B₁₂ 자체 (결정형)의 흡수가 감소하는 것은 아니나, 노화될수록 펩

Received: May 22, 2013 / Revised: Jun 13, 2013 / Accepted: Jun 17, 2013

*This work was supported by Ministry of Health and Welfare and Soonchang County in 2009 through Institute on Aging at Seoul National University, and National Research Foundation of Korea grant funded by the Korean government (NRF-2010-0008081).

[§]To whom correspondence should be addressed.

E-mail: kwakcs@snu.ac.kr

© 2013 The Korean Nutrition Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

신과 위액의 분비가 감소하고 위축성 위염이 많이 발생하게 되어 섭취한 식품 내에 존재하는 비타민 B₁₂-단백질 복합체가 free form으로 분리되는 비율이 감소하게 됨으로써 결국 비타민 B₁₂의 체내 흡수율이 감소하게 되는 흡수불량상태가 된다고 알려져 있다.^{8,9)} 그리고, 노화나 어떤 다른 이유에 의하여 위산 분비가 감소하게 되면 이로 인하여 위장에 박테리아가 과다 증식하게 되고 이들 박테리아 자신이 생존을 위하여 비타민 B₁₂를 많이 소모하게 됨으로써 체내 흡수량을 감소시킬 수 있다.⁶⁾ 특히, *Helicobacta Pylori* 감염은 만성적인 위축성 위염과 위암의 위험성을 증가시키기 때문에 *Helicobacta Pylori*의 감염률이 높은 한국인들은 이에 관심을 가져야 할 필요가 있다.^{10,11)}

비타민 B₁₂가 부족하면 빈혈과 신경계통의 이상이 나타나며, 위염, 위궤양, 식욕부진, 변비 또는 설사 등 위장계통의 이상을 보이는 것으로 잘 알려져 있으나,^{8,9)} 비타민 B₁₂가 결핍된 경우에도 빈혈지표에 이상이 없는 경우가 많다.¹²⁾ 하지만, 지금까지 임상적으로 거대적아구성 빈혈을 가장 중요한 비타민 B₁₂ 결핍의 판정기준으로 삼아왔기 때문에 실제보다 비타민 B₁₂ 결핍의 빈도가 매우 낮게 평가되어 왔고 그로 인하여 비타민 B₁₂에 대하여 별로 관심을 갖지 않고 있다가 최근 들어 비타민 B₁₂ 영양상태가 노화와 함께 증가하는 질환인 심혈관질환, 인슐린 저항성, 위암과 대장암, 골다공증 등과 같은 신체적 질환 뿐 아니라 기억력저하, 인지기능저하, 치매, 불면증 및 우울증과도 관련이 있다는 연구보고들이 나오면서 새롭게 주목을 받게 되었다.¹³⁻²¹⁾

비타민 B₁₂는 대사적으로 엽산 및 호모시스테인과 밀접한 관계를 갖고 있기 때문에 이들을 함께 살펴보는 연구가 많다.¹³⁻¹⁶⁾ 국내에서도 Lim과 Heo²²⁾가 광주지역에 거주하는 23~72세의 남녀 성인과 노인을 대상으로 심혈관질환의 위험인자인 혈중 호모시스테인 농도가 혈중 비타민 B₁₂ 농도 및 엽산 농도와 음의 상관관계가 있다고 보고한 바 있으며, 최근 평균수명의 빠른 증가와 함께 특히 노년기 인지기능저하에 대한 우려와 관심이 커짐에 따라 지역사회 거주 노인이나^{23,24)} 인지장애환자²⁵⁾를 대상으로 비타민 B₁₂, 엽산, 호모시스테인 농도와 인지능과의 상관성 연구 등이 수행되었다. 그러나, 농촌거주 일반 노인을 대상으로 비타민 B₁₂ 영양수준과 다양한 임상건강지표들과의 상관성을 분석한 연구는 거의 없는 실정이다.

이에 본 연구에서는 농촌에 거주하는 65세 이상 여성 노인을 대상으로 연령 증가에 따른 혈중 비타민 B₁₂ 농도의 변화를 살펴보고, 혈중 비타민 B₁₂ 수준별 대상자들의 신체적 특성 및 임상건강지표들의 차이를 비교 분석함으로써 노년기 비타민 B₁₂ 영양의 중요성을 알아보고자 하였다.

연구방법

조사대상

전라남도 담양군과 전라북도 순창군에 거주하는 65세 이상자 중에서 연구목적에 동의한 여자 470명에 대하여 2009년 1월~2010년 2월에 걸쳐 조사를 실시하였다. 조사지역은 각 군에서 비교적 큰 마을을 우선적으로 선정하였고, 군청과 마을이장 또는 부녀회장의 협조를 받아 마을에 실제 거주하고 있는 65세 이상 주민들에게 안내문을 전달하면서 연구의 목적과 내용에 대해 충분한 설명을 하였고, 계획된 일정에 따라 조사당일 마을회관으로 자발적으로 와서 참여한 자에 대하여 서면으로 동의서를 받은 후 조사를 실시하였다. 연구과정에서 측정된 검사결과는 보충설명과 함께 참여자들에게 우편으로 발송하였다.

조사방법 및 내용

설문조사

조사 대상자들의 나이, 자녀수, 동거가족유형, 교육수준, 경제상황 등의 기본적인 사항과 자신의 건강상태에 대한 주관적 평가, 영양제나 건강식품 섭취여부, 흡연과 음주습관, 신체활동정도, 약물복용, 만성질환 보유 여부 등의 건강관련 설문지를 이용하여 연구자들이 대상자들과 1 : 1 면담을 통하여 조사 기록하였다.

신체계측

신장은 출자를 벽에 붙여 고정된 뒤 대상자가 등을 대고 서도록 하여 측정하였으며, 휴대용 체성분 측정기 (Omron, KaradaScan Control, HBF-359, Japan)를 사용하여 체중과 체지방비율, 근육량비율을 측정하였다. 신장과 체중으로부터 체질량지수 [Body Mass Index, BMI = 체중 (kg)/신장 (m²)]를 계산하였고, 체질량지수의 평가기준은 WHO 아시아태평양 비만기준²⁶⁾에 따라 저체중은 18.5 kg/m² 미만, 정상은 18.5 kg/m² 이상 23.0 kg/m² 미만, 과체중은 23.0 kg/m² 이상 25.0 kg/m² 미만, 비만은 25 kg/m² 이상으로 분류하였다.

출자로 대상자들의 허리둘레와 엉덩이둘레, 상완위, 종아리둘레를 측정하였다. 허리둘레와 엉덩이둘레로부터 허리엉덩이둘레비율 (WHR = 허리둘레/엉덩이둘레 × 100)을 구하였으며, WHR ≥ 85%를 복부비만으로 평가하였다.

혈압, 혈액 및 골밀도 검사

혈압은 채혈하기 전에 10분 이상 안정 상태를 유지시킨 후 앉은 자세에서 간호사가 표준 수은계로 수축기 혈압과 확장기 혈압을 심장높이에 위치한 자세에서 측정하였다.

혈액은 공복 시에 채혈하였으며, 적혈구수, 헤모글로빈, 헤마토크릿은 자동혈구측정기 (XE 2100, Sysmex, Japan), 당화혈색소는 효소법을 이용하여 자동측정기 (Integra 800, Japan)를 이용하여 측정하였다. 혈청 총단백질, 알부민, 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, 중성지방 농도는 자동측정기 (ADVIA 2400, Japan)를 이용하여 측정하였고, high sensitive C-reactive protein (hs-CRP)는 turbidimetric immunoassay법, 비타민 B₁₂, 엽산, dehydroepiandrosterone sulphate (DHEAS), insulin-like growth factor (IGF)-1 농도는 radioimmunoassay법, 호모시스테인과 25(OH)D3 농도는 chemiluminiscence법을 이용하여 측정하였다.

골밀도는 이동식 간이 초음파 골밀도 측정기 (Osteo pro, BM Tech, Korea)로 오른쪽 발뒤꿈치의 골밀도를 측정하였으며, 측정기와 연결된 컴퓨터 프로그램으로부터 젊은 성인의 분포를 기준으로 하는 T-score와 동일 연령대의 분포를 기준으로 하는 Z-score를 얻었다.

대상자 군 분리

노화에 따른 혈청 비타민 B₁₂ 농도의 변화를 알아보기 위하여 65~69세, 70~74세, 75~79세, 80세 이상으로 연령군을 나누어 비교하였고, 혈청 B₁₂ 농도에 따라 정상군 (≥ 340 pg/mL)과 부족군 (< 340 pg/mL)으로 나누어 조사 및 측정항목들의 결과를 비교하였다.

통계분석

모든 조사 자료는 Excel로 입력한 후 SAS (ver 9.2) 프로그램을 이용하여 통계적 분석을 하였다. 연속변수는 평균 \pm 표준편차로 표시하였고, 비연속변수나 구간이 있는 항목은 빈도와 백분율을 구하였다. 집단의 평균값의 차이는 t-test, ANOVA/Duncan's multiple range test 또는 ANCOVA test ($p < 0.05$)로 통계적 검정을 하였으며, 비연속 변수의 분포 차이는 χ^2 -test로 검증하였다. 변수간의 상관성은 Pearson correlation을 실시하여 $p < 0.05$ 수준에서 유의성을 검증하였고 상관계수를 구하였다.

결 과

조사대상자들의 연령별 분포

조사 대상자는 총 470명으로 연령의 분포는 65~69세, 70~74세, 75~79세, 80세 이상자가 각각 109명 (23.2%), 168명 (35.7%), 101명 (21.5%), 92명 (19.6%)이었다.

연령 증가에 따른 혈중 비타민 B₁₂ 농도의 변화

한국인 노인여성에서 연령이 증가할수록 비타민 B₁₂ 영양상

Table 1. Change of average serum vitamin B₁₂ concentration with aging

Age (yr)	Serum B ₁₂ (pg/mL)
65-69 (n = 109)	746.5 \pm 26.6 ¹⁾
70-74 (n = 168)	710.2 \pm 232.1
75-79 (n = 101)	690.0 \pm 225.6
80 + (n = 92)	674.7 \pm 208.0
Total (n = 470)	707.3 \pm 225.6
Significance	NS ²⁾

1) Mean \pm SD 2) not significant at $p < 0.05$ determined by ANOVA/duncan multiple test

태에 어떠한 변화가 있는지를 알아보기 위하여 혈청 비타민 B₁₂ 농도를 측정하여 연령군별 평균값을 비교한 결과 65~69세 746.5 pg/mL, 70~74세 710.2 pg/mL, 75~79세 690.0 pg/mL, 80세 이상 674.7 pg/mL으로 연령이 증가할수록 점차 감소하는 경향을 보였으나 통계적 유의성은 없었다 (Table 1). 하지만, 연령과 혈청 비타민 B₁₂ 농도와의 상관관계를 분석한 결과 유의한 수준에서 음의 상관관계 ($r = -0.0992$, $p < 0.05$)를 보였다 (자료 제시하지 않음).

비타민 B₁₂ 수준에 따른 일반적 특성

조사 대상자의 94.4%는 비타민 B₁₂ 영양상태가 정상상태 (≥ 340 pg/mL)에 있었고, 결핍상태는 아니나 충분하지는 않은 경계상태 ($200 \leq$ and < 340 pg/mL)는 5.7%, 결핍상태 (< 200 pg/mL)는 0.9% (4명)로 결핍율은 매우 낮았으며, 연령군에 따른 차이도 없었기 때문에 (표 제시하지 않음), 대상자들을 비타민 B₁₂ 정상군 (≥ 340 pg/mL)과 부족군 (< 340 pg/mL)의 2군으로 나누어 일반적인 기본 특성을 비교하였고 그 결과는 Table 2과 같다.

비타민 B₁₂ 정상군과 부족군의 평균 연령은 각각 74.3세와 74.6세로 유의한 차이가 없었으며, 교육연한은 각각 1.8년과 1.9년으로 매우 낮았고 2군 간에 차이는 없었다. 자녀수에 있어서도 각각 4.9명과 5.0명으로 2군 간에 유의한 차이는 없었으며, 동거하고 있는 가족구성형태에 있어서도 2군 간에 차이는 없었다. 정상군의 47.4%와 부족군의 50.0%가 혼자 살고 있었으며, 배우자와 둘이만 살고 있는 비율은 각각 37.7%와 42.3%로 혼자 또는 배우자와 둘이만 사는 경우가 대부분이었다. 지난 10년간의 경제적 수준에 대한 설문에 대하여 정상군의 26.6%와 부족군의 30.8%가 중상이상으로 답하였으며 2군 간에 차이는 없었다.

비타민 B₁₂ 수준에 따른 건강관련 설문결과

비타민 B₁₂ 정상군과 부족군의 건강관련 사항을 비교한 결과는 Table 3과 같다. 자신의 건강상태에 대한 대상자의 주관적인 평가에 있어서 정상군이 부족군에 비하여 '건강하다'는

Table 2. General characteristics according to the vitamin B₁₂ status

	Normal (n = 440)	Low (n = 26)	Significance
Age (yr)	74.3 ± 5.8 ¹⁾ (60–95) ²⁾	74.6 ± 4.9 (67–86)	NS ³⁾
Education (yr)	1.8 ± 2.4 (0–12)	1.9 ± 2.6 (0–6)	NS
Children (person)	4.9 ± 1.6	5.0 ± 1.5	NS
Living arrangement			
Alone	217 (47.4)	13 (50.0)	$\chi^2 = 1.4823$ NS
With only spouse	173 (37.7)	11 (42.3)	
With children ± spouse	26 (5.7)	0 (0.0)	
Others	42 (9.2)	2 (7.7)	
Economic status			
High	14 (3.2)	0 (0.0)	$\chi^2 = 1.4963$ NS
Upper middle	107 (23.4)	8 (30.8)	
Lower middle	212 (48.3)	11 (42.3)	
Low	106 (24.1)	7 (26.9)	

1) Mean ± SD 2) range (min-max) 3) not significant at $p < 0.05$ determined by t-test or χ^2 -test

Table 3. Health related lifestyle and prevalence of self-reported chronic diseases according to the vitamin B₁₂ status

	Normal (n = 440)	Low (n = 26)	Significance
Self-assessed health status			
Healthy	142 (32.3) ¹⁾	3 (11.5)	$\chi^2 = 6.7913$ $p < 0.05$
Moderate	59 (13.4)	7 (26.9)	
Bad	239 (54.3)	16 (61.6)	
Supplementation or functional food intake within last 6 months			
Yes	157 (36.0)	12 (46.1)	$\chi^2 = 1.1088$ NS ²⁾
No	279 (64.0)	14 (53.9)	
Physical activity (hr/day)			
< 2	162 (36.8)	9 (34.6)	$\chi^2 = 0.1336$ NS
2–3	42 (9.5)	3 (11.5)	
> 3	236 (53.6)	14 (53.9)	
Medication (subscripted)			
0	84 (19.3)	4 (16.0)	$\chi^2 = 0.3302$ NS
1–2	254 (58.2)	16 (64.0)	
≥ 3	98 (22.5)	5 (20.0)	
Smoking			
Currently yes	17 (3.9)	2 (7.7)	$\chi^2 = 3.9480$ NS
Smoked, but currently no	19 (4.3)	3 (11.5)	
Never	403 (91.8)	21 (80.8)	
Drinking (time/month)			
0	217 (66.2)	14 (63.6)	NS
0 < and ≤ 1	62 (18.9)	4 (18.2)	
1 < and ≤ 3	27 (8.2)	2 (9.1)	
> 3	22 (6.7)	2 (9.1)	
No. of chronic disease	2.01 ± 1.25 ³⁾	2.07 ± 1.05	NS
Prevalence of chronic diseases (%)			
Diabetes	9.1	0.0	$\chi^2 = 2.5920$, NS $\chi^2 = 0.1537$, NS $\chi^2 = 0.1160$, NS $\chi^2 = 0.0440$, NS $\chi^2 = 0.3600$, NS $\chi^2 = 1.4472$, NS $\chi^2 = 0.0658$, NS
Hypertention	42.4	38.5	
Bone & Joint disease	38.9	42.3	
Heart disease	10.3	11.5	
Kidney disease	1.4	0.0	
Digestive disease	11.4	19.2	
Hyperlipidemia	3.0	3.8	

1) n (%) 2) not significant at $p < 0.05$ determined by t-test or χ^2 -test 3) Mean ± SD

비율이 유의하게 높았다 ($p < 0.05$). 그러나, 건강보조식품이나 영양제 등의 복용율, 육체적인 활동 시간, 복용하는 약물의 수, 흡연율, 음주빈도에 있어서 차이를 보이지 않았다. 만성질환 보유수는 정상군이 평균 2.01개, 부족군이 2.07개로 역시 유의한 차이가 없었다.

또한, 자기 보고에 의한 당뇨병, 고혈압, 골관절질환, 심장질환, 신장질환, 소화기질환, 고지혈증 등의 주요 만성질환에 대한 유병율 역시 2군 간에 유의한 차이가 없었다.

비타민 B₁₂ 수준에 따른 체격 지표 및 골밀도

나이를 보정한 상태에서 비타민 B₁₂ 정상군과 부족군의 체중과 체질량지수의 평균은 차이가 없었다 (Table 4). 나이, 체중, 체질량지수를 보정한 후 2군 간에 체지방율, 근육량비율, 허리엉덩이비율, 상완위둘레, 종아리둘레 등의 신체 지표들을 비교분석한 결과 모두 유의한 차이가 없었지만, 골밀도 지표인 T-score와 Z-score는 정상군은 각각 -2.54와 0.13이었고, 부족군은 각각 -2.91와 -0.20으로 부족군의 골밀도가 정상군에 비하여 유의하게 낮았다 ($p < 0.05$). 또한, 나이, 체중, 체질량지수를 보정한 상태에서 T-score ($r = 0.1490$, $p < 0.01$)와 Z-score ($r = 0.1294$, $p < 0.05$)는 각각 혈청 비타민 B₁₂ 농도와 유의한 양의 상관관계를 나타내었다 (표 제시하지 않음).

비타민 B₁₂ 수준에 따른 혈압 및 빈혈관련지표

비타민 B₁₂ 정상군과 부족군의 혈압과 빈혈관련지표들의 평균값과 비교분석 결과를 Table 5에 제시하였으며 통계적 유의성 검정은 나이, 체중, 체질량지수를 보정한 상태에서 수행하였다.

혈압측정 결과 수축기 혈압과 이완기 혈압의 평균은 정상군 121.6/75.4 mmHg, 부족군 118.5/73.1 mmHg로 2군 간에 유의한 차이가 없었으며, 고혈압 기준에 속하는 비율은 비타민 B₁₂ 정상군은 17.7%, 부족군은 11.5%로 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

비타민 B₁₂가 부족하면 빈혈이 발생할 수 있기 때문에 빈혈 여부를 판정하는데 사용하는 다양한 지표를 측정된 결과 평균 적혈구 수에 있어서 정상군은 $4.08 \times 10^6/\mu\text{L}$, 부족군은 $3.92 \times 10^6/\mu\text{L}$ 로 정상군이 부족군에 비하여 유의하게 많았으며 ($p < 0.05$), 적혈구수가 정상범위보다 낮은 ($< 3.6 \times 10^6/\mu\text{L}$) 대상자의 비율은 정상군 5.7%, 부족군 15.4%로 부족군이 더 높았다 ($p < 0.05$). 평균 헤모글로빈 농도는 정상군 12.4 g/dL, 부족군 12.0 g/dL로 정상군이 부족군에 비하여 유의하게 높았으며 ($p < 0.05$), 헤모글로빈 농도가 정상보다 낮은 (< 12 g/dL) 대상자의 비율은 각각 17.0%와 30.8%로 부족군이 유

Table 4. Anthropometric data and bone mineral density according to the vitamin B₁₂ status

	Normal (n = 440)	Low (n = 26)	Significance [†]
Hight (cm)	147.4 ± 5.9 ¹⁾	148.9 ± 6.5	NS ²⁾
Weight (kg) [‡]	51.3 ± 8.6	52.7 ± 8.7	NS
BMI (kg/m ²) [‡]	23.5 ± 3.2	23.7 ± 3.4	NS
Low weight < 18.5	26 (5.9) ³⁾	2 (7.7)	
Normal 18.5 ≤ and < 23.0	173 (39.3)	7 (26.9)	$\chi^2 = 1.8074$
Overweight 23.0 ≤ and < 25.0	101 (23.0)	8 (30.8)	NS
Obese 25.0 ≤	140 (31.8)	9 (34.6)	
Body fat (%)	35.2 ± 3.9	35.5 ± 4.0	NS
Body muscle (%)	21.4 ± 2.3	21.7 ± 2.0	NS
WHR ⁴⁾ (%)	91.3 ± 6.6	90.9 ± 7.1	NS
Obese ≥ 85	374 (85.2)	20 (80.0)	$\chi^2 = 0.4980$
Normal < 85	65 (14.8)	5 (20.0)	NS
Arm cir (cm)	26.7 ± 3.3	26.7 ± 3.5	NS
Tibia cir (cm)	31.4 ± 3.0	31.3 ± 2.4	NS
BMD ⁵⁾ (T-score)	-2.54 ± 1.13	-2.91 ± 0.74	$p < 0.05$
Normal ≥ -1.0	41 (9.3)	0 (0.0)	
Osteopenia -2.5 ≤ and < -1.0	150 (34.1)	7 (26.9)	$\chi^2 = 3.9573$
Osteoporosis < -2.5	249 (56.6)	19 (73.1)	NS
BMD (Z-score)	0.13 ± 1.04	-0.20 ± 0.68	$p < 0.05$
≥ 0	228 (51.8)	9 (34.6)	
-1.0 ≤ and < 0	157 (35.7)	14 (53.9)	$\chi^2 = 3.6541$
≤ -1.0	55 (12.5)	3 (11.5)	NS

[†] : determined after adjusting for age, body weight and BMI

[‡] : determined after adjusting for age

1) Mean ± SD 2) not significant at $p < 0.05$ determined by ANCOVA-test or χ^2 -test 3) n (%) 4) waist/hip ratio 5) bone mineral density

Table 5. Blood pressure and biochemical index for anemia according to the vitamin B₁₂ status

	Normal (n = 440)	Low (n = 26)	Significance [†]
Blood pressure (mmHg)			
Systolic	121.6 ± 16.2 ¹⁾	118.5 ± 16.4	NS ²⁾
Diastolic	75.3 ± 11.3	73.1 ± 11.6	NS
Hypertension ³⁾	78 (17.7) ⁴⁾	3 (11.5)	$\chi^2 = 0.6548$
Normal	362 (82.3)	23 (88.5)	NS
Red blood cell (10 ⁶ /μL)	4.08 ± 0.34	3.92 ± 0.35	p < 0.05
Normal ≥ 3.6	415 (94.3)	22 (84.6)	$\chi^2 = 3.9603$
Low < 3.6	25 (5.7)	4 (15.4)	p < 0.05
Hemoglobin (g/dL)	12.4 ± 1.1	12.0 ± 1.2	p < 0.05
Normal ≥ 12	365 (83.0)	18 (69.2)	$\chi^2 = 3.1585$
Low < 12	75 (17.0)	8 (30.8)	NS
Hematocrit (%)	38.1 ± 3.2	36.6 ± 2.8	p < 0.05
Normal ≥ 36	355 (80.7)	16 (61.5)	$\chi^2 = 5.5431$
Low < 36	85 (19.3)	10 (38.5)	p < 0.05
MCV ⁵⁾ (fL.)	93.4 ± 4.4	94.0 ± 6.5	NS
Microcytic ≤ 80	4 (0.9)	0 (0.0)	
Normal 80 < MCV < 100	406 (92.3)	24 (92.3)	$\chi^2 = 0.2637$
Macrocytic ≥ 100	30 (6.8)	2 (7.7)	NS

† : determined after adjusting for age, body weight and BMI

1) Mean ± SD 2) not significant at p < 0.05 determined by ANCOVA test or χ^2 -test 3) systolic ≥ 140 mmHg or diastolic ≥ 90 mmHg

4) n (%) 5) Mean corpuscular volume

의하게 높았다 (p < 0.05). 평균 헤마토크릿은 정상군 38.1%, 부족군 36.6%로 정상군이 부족군에 비하여 유의하게 높았고 (p < 0.05), 헤마토크릿이 정상보다 낮은 (< 36%) 대상자의 비율은 각각 19.3%와 38.5%로 부족군이 유의하게 더 높았다 (p < 0.05). 그러나, 평균적혈구용적 (MCV)의 평균은 정상군 93.4 fL, 부족군 94.0 fL로 유의한 차이가 없었으며, 거대 적아구 (MCV ≥ 100 fL.)에 속하는 대상자의 비율은 정상군 6.8%, 부족군 7.7%로 2군 간에 유의한 차이가 없었다.

비타민 B₁₂ 수준에 따른 생화학적 혈액검사 결과

비타민 B₁₂ 정상군과 부족군의 혈액검사 결과의 평균값과 비교분석 결과를 Table 6에 제시하였으며 통계적 유의성 검증은 나이, 체중, 체질량지수를 보정한 상태에서 수행하였다.

비타민 B₁₂ 정상군과 부족군의 혈중 비타민 B₁₂ 농도는 각각 732.3 pg/mL과 261.4 pg/mL으로 큰 차이를 나타내고 있었다 (p < 0.001). 혈청 알부민 농도는 부족군이 정상군 비하여 유의하게 높았고 (p < 0.05) 총단백질, 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 중성지방 농도는 2군 간에 차이가 없었다.

비타민 D 영양상태를 나타내는 지표인 혈청 25-(OH)D₃ 농도의 평균은 정상군과 부족군 간에 유의한 차이가 없었으나 평가기준에 따른 분포를 보면 결핍 수준 (< 10 ng/mL)에 속하는 비율이 정상군 5.5%, 부족군 19.2%로 차이가 있었다 (p < 0.01).

혈청 엽산의 평균은 정상군 7.82 ng/mL, 부족군 8.13 ng/

mL로 2군 간에 차이가 없었으나 결핍 수준 (< 3 ng/mL)에 속하는 비율이 정상군은 2.3%인데 비하여 부족군은 15.4%로 부족군이 유의하게 높았다 (p < 0.001). 비타민 B₁₂나 엽산이 부족할 때 증가하는 것으로 알려진 호모시스테인 농도는 정상군 15.3 μmol/L, 부족군 23.1 μmol/L로 부족군이 유의하게 더 높았으며 (p < 0.001), 호모시스테인 농도가 높은 수준 (> 17 μmol/L)에 속하는 비율이 정상군은 27.3%인데 비하여 부족군은 57.7%로 부족군이 훨씬 높았다 (p < 0.001).

염증지표의 하나인 hs-CRP 농도의 평균값과 분포상태는 정상군과 부족군 간에 유의한 차이가 없었으며, 당뇨 판정의 중요 지표로 쓰이는 당화혈색소 농도 및 노화와 밀접한 관계가 있는 지표인 DHEAS와 IGF-1의 농도는 정상군과 부족군 간에 유의한 차이가 없었다.

고 찰

비타민 B₁₂의 결핍 요인은 크게 내적인자의 부족, 섭취부족, 흡수불량, 위장절제, 자가면역질환 등으로 나누어 볼 수 있다. 비타민 B₁₂ 결핍증상으로 잘 알려져 있는 악성빈혈은 일종의 자가면역질환으로 지속적으로 위산과 내적인자의 분비가 저하되어 심각한 비타민 B₁₂ 결핍상태를 초래한다.²⁷⁾

정상적으로 식사를 하는 경우 비타민 B₁₂ 결핍은 매우 드물지만, 채식주의자나 노인, 환자, 심한 다이어트를 하는 사람 등이 영양불량상태와 함께 비타민 B₁₂ 결핍이 나타날 가능성이

Table 6. Blood measurement according to the vitamin B₁₂ status

	Normal (n = 440)	Low (n = 26)	Significance [†]
Serum B ₁₂ (pg/mL)	732.3 ± 202.4 ¹⁾	261.4 ± 77.8	p < 0.001
Total protein (g/dL)	8.34 ± 1.34	8.82 ± 1.84	NS ²⁾
Normal ≥ 6.0	439 (99.8) ³⁾	26 (100.0)	χ ² = 0.0592
Low < 6.0	1 (0.2)	0 (0.0)	NS
Albumin (g/dL)	4.86 ± 0.74	5.16 ± 1.02	p < 0.05
Normal ≥ 3.5	439 (99.8)	26 (100.0)	χ ² = 0.0592
Low < 3.5	1 (0.2)	0 (0.0)	NS
Total cholesterol (mg/dL)	229.5 ± 57.7	237.5 ± 82.8	NS
High > 220	231 (52.5)	10 (38.5)	χ ² = 1.9375
Normal ≤ 220	209 (47.5)	16 (61.5)	NS
HDL-cholesterol (mg/dL)	58.1 ± 18.4	58.4 ± 24.0	NS
Normal (≥ 40)	379 (86.1)	23 (88.5)	χ ² = 0.1120
Low (< 40)	61 (13.9)	3 (11.5)	NS
LDL-cholesterol (mg/dL)	137.3 ± 45.7	146.8 ± 63.5	NS
High > 130	235 (54.4)	12 (46.1)	χ ² = 0.5188
Normal ≤ 130	205 (46.6)	14 (53.9)	NS
Triglyceride (mg/dL)	191.1 ± 101.7	195.4 ± 96.6	NS
High > 200	152 (34.6)	11 (42.3)	χ ² = 0.6504
Normal ≤ 200	298 (65.4)	15 (57.7)	NS
25-(OH)D3 (ng/mL)	18.7 ± 5.5	17.2 ± 6.7	NS
Adequate > 30	10 (2.3)	2 (7.7)	
Moderate 20 ≤ and < 30	157 (35.6)	6 (23.1)	χ ² = 11.5916
Low 10 ≤ and < 20	249 (56.6)	13 (50.0)	p < 0.01
Deficient < 10	24 (5.5)	5 (19.2)	
Folate (ng/mL)	7.82 ± 3.98	8.13 ± 5.06	NS
Normal ≥ 3	430 (97.7)	22 (84.6)	χ ² = 14.4836
Low < 3	10 (2.3)	4 (15.4)	p < 0.001
Homocysteine (μmol/L)	15.3 ± 4.3	23.1 ± 12.7	p < 0.001
High > 17	120 (27.3)	15 (57.7)	χ ² = 11.0397
Normal ≤ 17	320 (72.7)	11 (42.3)	p < 0.001
hs-CRP (mg/L)	1.43 ± 2.92	1.64 ± 2.36	NS
Very high > 3.0	39 (8.9)	3 (11.5)	
High 1.0 < and ≤ 3.0	113 (25.7)	9 (34.6)	χ ² = 1.4537
Normal ≤ 1.0	288 (65.4)	14 (53.9)	NS
HBa1c (%)	6.11 ± 0.59	6.07 ± 0.39	NS
High ≥ 6.5	53 (12.1)	3 (11.5)	χ ² = 0.0060
Normal < 6.5	387 (87.9)	23 (88.5)	NS
DHEAS (μg/dL)	32.8 ± 28.6	27.1 ± 14.4	NS
IGF-1 (ng/mL)	93.5 ± 44.0	88.9 ± 43.3	NS

† : determined after adjusting for age, body weight and BMI

1) Mean ± SD 2) not significant at p < 0.05 determined by ANCOVA test or χ²-test 3) n (%)

있다. 또한, 비타민 B₁₂와 결합하여 흡수를 돕는 내적인자가 분비되는 위를 절제하거나 비타민 B₁₂의 흡수장소인 회장을 절제한 경우 흡수율은 크게 감소하고, 노화에 따른 위산분비의 감소와 위축성 위염의 발생, 동물성 식품의 섭취량 감소 등으로 인하여 비타민 B₁₂ 결핍이 증가하게 된다. Lewerin 등¹¹⁾은 위축성 위염이 있는 노인들은 정상노인에 비하여 혈중 메틸말론산 및 호모시스테인 농도는 더 높았고, 헤모글로빈 농도는 더 낮았으며, 비타민 B₁₂ 결핍율이 더 높았다고 하였다. 최

근, 식물성 식품임에도 불구하고 된장이나 청국장 등 우리나라의 전통적 대두발효식품과 김, 파래와 같은 해조류가 비타민 B₁₂를 상당량 함유하고 있다는 보고가 있었지만, 채식위주의 전통적 한식을 주로 하는 농촌 노인조차도 섭취 비타민 B₁₂의 약 70% 이상은 동물성식품으로부터 얻고 있었기 때문에²⁸⁾ 비타민 B₁₂의 급원식품이 보다 다양해졌기는 해도 여전히 주된 급원식품은 동물성 식품임을 알 수 있었다.

현재까지 혈중 메틸말론산과 호모시스테인 농도의 증가가

비타민 B₁₂ 부족을 반영하는 가장 정확한 생화학적 지표로 알려져 있으나 경비가 많이 들어 제한적으로 이용되고 있으며,^{29,30)} 논란이 있기는 하나 혈중 비타민 B₁₂ 농도가 비타민 영양상태를 판정하는 데 있어서 기본적인 지표로 널리 사용되고 있다.³¹⁾ 우리나라에서는 혈중 비타민 B₁₂ 농도가 200 pg/mL 미만일 때 결핍상태로 판정하고 있는 상황에서, 일부 학자들이 보다 안전하게 340 pg/mL 이상을 정상으로 하여야 한다고 주장하여 왔고 요즘에는 점차 널리 받아들여지고 있는 실정이다.^{7,32)} 이에 따라, 본 연구에서는 혈중 비타민 B₁₂ \geq 340 pg/mL을 정상군으로, 340 pg/mL 미만을 부족군으로 분류하였다.

최근 경기도 성남시에 거주하는 65세 이상 노인을 대상으로 한 Bang 등³³⁾의 연구결과 남자의 10.58%와 여자의 6.85%가 빈혈이었으며 노인에서의 빈혈은 신체적 기능 및 도구적 신체활동기능과 매우 밀접한 관계를 보임으로써 삶의 질에 큰 영향을 미친다고 하였다. 비타민 B₁₂ 결핍으로 인한 대표적인 혈액학적 변화는 거대적아구성 빈혈로 알려져 있다. 그러나, 본 연구에서는 혈청 비타민 B₁₂ 농도와 평균적혈구용적 간에 유의한 상관관계를 보이지도 않았고, 비타민 B₁₂ 정상군과 부족군의 평균적혈구용적 평균값도 차이가 없었다. 이는 비타민 B₁₂가 결핍되면 적혈구 생성과정에서 세포분열이 정상적으로 이루어지지 않아 거대적아구를 초래할 수 있지만, 본 연구의 B₁₂ 부족군은 단지 4명만이 결핍 수준 (< 200 pg/mL)에 속하였고 대부분은 200~340 pg/mL였던 관계로 거대적아구 빈혈 발생율이 낮았기 때문으로 생각된다.

결과에 제시하지는 않았지만 나이, 체중, 체질량지수를 보정한 상태에서 혈청 비타민 B₁₂ 농도는 헤모글로빈 ($r = 0.1022$, $p < 0.05$) 및 적혈구 수 ($r = 0.1109$, $p < 0.05$)와 양의 상관관계를 보였고, 비타민 B₁₂ 정상군이 부족군에 비하여 헤모글로빈, 헤마토크릿, 적혈구 수가 유의하게 높았기 때문에 여전히 비타민 B₁₂ 영양상태와 빈혈과 밀접한 관계를 갖고 있음을 보여 주었으며, 거대적아구성 빈혈은 비타민 B₁₂가 장기간 200 pg/mL 미만으로 결핍된 상태에서 나타나는 것으로 생각된다.

일부 연구자들도 혈중 비타민 B₁₂ 농도가 낮은 사람 모두가 빈혈이나 거대적아구성 적혈구를 갖고 있지는 않는다고 하였다.¹²⁾ 조절과정에서 비타민 B₁₂의 생물학적인 기능은 매우 잘 알려져 있지만, 여러 연구결과를 보면 혈중 비타민 B₁₂ 농도가 낮은 것과 빈혈지표들 사이에 유의한 관련성을 나타내지 않는 경우들이 많아 의문을 갖게 한다. 이에 대하여 연구마다 혈중 비타민 B₁₂ 농도에 대한 cut-off 값이 다양하고, 혈중 비타민 B₁₂ 농도가 조직에서의 비타민 B₁₂ 상태를 정확하게 반영하지 못하기 때문이라고 설명하고 있다.³²⁾ 최근, Elzen 등³⁴⁾은 노인에서 혈중 비타민 B₁₂ 농도와 빈혈과의 관계를 알아보기 위하여 대상자의 평균나이와 중간나이가 60세 이상이었던

관찰적 연구와 중재연구 자료를 모아 systemic review를 수행한 결과 관찰적 단층연구의 결과들은 서로 일치하지 않았고, 장기적인 관찰연구에서는 낮은 혈중 비타민 B₁₂ 농도가 빈혈 위험성의 증가와 관련이 없었다. 또한, 3개의 중재연구에서는 혈중 비타민 B₁₂ 농도가 낮았던 노인들에게 비타민 B₁₂를 보충하였을 때 헤모글로빈 농도에 영향을 주지 못하였기 때문에 노인에서 혈중 비타민 B₁₂ 농도가 낮은 것과 빈혈과 유의한 양의 상관관계가 있다고 말할 수 없다고 하였다.

본 연구결과와 비타민 B₁₂ 부족군이 정상군에 비하여 혈청 호모시스테인 농도가 유의하게 높았고 ($p < 0.001$), 고호모시스테인이나 저엽산에 속하는 비율이 유의하게 높아 비타민 B₁₂ 영양상태와 호모시스테인 및 엽산과의 관련성을 확인할 수 있었다. 체내에서 비타민 B₁₂의 중요한 기능은 호모시스테인으로부터 메티오닌을 합성하는 과정에 작용하는 효소인 methyltransferase의 조효소로서 엽산으로부터 메틸기를 호모시스테인으로 운반하는데 관여한다는 것으로 비타민 B₁₂ 또는 엽산이 부족하면 메티오닌의 합성이 저해되어 혈중 호모시스테인 농도가 상승하게 된다. 혈중 호모시스테인 농도의 상승은 심혈관계 질환의 발병 위험성 및 인지기능 저하와 깊은 상관관계를 보이며,³⁴⁻³⁷⁾ 청신경의 미엘린 합성에 문제를 가져옴으로써 노인들의 청력저하와도 관련이 있다는 보고도 있었다.³⁸⁾ 최근, Meng 등³⁹⁾은 단핵구에 호모시스테인을 처리했을 때 유도된 유전자들에 class 1 전사인자들이 많이 결합된 것을 확인하여 호모시스테인은 일종의 염증반응을 촉진하는 아미노산이라고 하였다.

한편, 일부 연구자들은 세포실험을 통하여 호모시스테인 농도가 높은 조건에서 파골세포의 활성은 증가하고⁴⁰⁾ 골세포에서 osteocalcin 분비를 억제함으로써 호모시스테인이 골대사에 직접적으로 영향을 미칠 수 있다고 설명하였다.⁴¹⁾ 그리고, 네덜란드 여성 노인을 대상으로 한 관찰연구에서 골밀도에 따라 정상군, 골조송증군, 골다공증군으로 나누었을 때 정상군이 골다공증군에 비하여 혈중 비타민 B₁₂ 농도는 높았으며,⁴²⁾ 건강한 폐경기 모로코 여성을 대상으로 한 연구에서는 엉덩이뼈 골밀도의 주요 예측인자를 분석한 결과 연령, 체질량지수, 혈중 호모시스테인 농도와 비타민 B₁₂ 농도였기 때문에 높은 호모시스테인 농도와 낮은 비타민 B₁₂ 농도가 폐경기 여성에서 골다공증의 독립적인 위험 인자가 될 수 있다고 하였다.⁴³⁾ 본 연구에서도 나이, 체중, 체질량지수를 보정한 상태에서 비타민 B₁₂ 정상군이 부족군에 비하여 혈중 호모시스테인 농도는 낮았고 ($p < 0.01$), 골밀도 T-score와 Z-score는 더 높게 나타났기 때문에 ($p < 0.05$) 비타민 B₁₂ 영양상태가 뼈대사에 직접 또는 간접적으로 영향을 미치는 인자로 작용할 가능성을 보여 주었다.

비타민 B₁₂ 정상군은 부족군에 비하여 비타민 D 결핍율이 유의하게 더 낮았던 결과는 매우 흥미롭고 주목할 만하다. 왜냐하면, 일반적으로 나이가 들어감에 따라 비타민 D 영양상태의 지표로 쓰이는 혈중 25(OH)D3 농도가 감소하는 경향을 보이는데 남자보다 여자에서 감소 속도가 더 빠르며, 혈중 25(OH)D3 농도가 낮은 노인은 골격계 통증, 근감소증, 신체활동기능 저하, 허약 증세 및 골절이 증가하고 사망률이 상승한다는 보고가 있기 때문이다.⁴⁴⁾ 또한, 만성통증이 있는 환자에게 비타민 D를 보충 투여한 결과 통증이 효과적으로 감소하였고 수면상태, 활력, 삶의 질 관련 지표들이 향상되었다는 보고도 있다.⁴⁵⁾ 그 밖에, 비타민 D 부족은 대사증후군, 인슐린 저항성, 암, 심혈관질환, 자가면역질환, 퇴행성신경질환 및 인지기능장애와 같이 중대한 노화관련 질병과 연관성이 있기 때문에 노화과정에서 충분한 비타민 D 영양상태를 유지하는 것이 건강과 삶의 질 유지에 매우 중요한 영양소로 평가되고 있다.⁴⁶⁻⁴⁸⁾

노화가 되어 감에 따라 점차 감소하는 것으로 알려진 호르몬인 DHEAS와 IGF-1 수준은 노화로 인하여 축적되는 근육과 골밀도의 감소 및 체지방비율의 증가, 당대사 및 지방대사의 변화, 동맥경화증, 인지기능 저하 등과 깊은 관련성이 있다.⁴⁹⁾ 본 연구에서는 비타민 B₁₂ 정상군이 부족군에 비하여 이들 지표들의 평균값이 높았으나, 나이와 체중, 체질량지수를 보정했을 때에는 유의한 차이가 없었다.

본 연구의 제한점으로 대상자들의 혈중 비타민 농도 및 임상적 지표들에 영향을 미칠 수 있는 비타민 복용상태와 복용약물 조사과정에서 보다 세밀한 정보수집을 하지 못하여 결과분석에 충분히 반영하지 못하였고, 질병상태에 대하여는 본인의 보고에만 의존하였기 때문에 실제 질병상태와 차이가 있을 것으로 생각된다.

요약 및 결론

우리나라 노인에서 연령증가에 따른 비타민 B₁₂ 영양상태를 파악하는 동시에 노화과정에서 비타민 B₁₂의 중요성을 알아 보기 위하여 전라남도 담양군과 전라북도 순창군에 거주하는 65세 이상 여자노인 470명을 대상으로 혈청 비타민 B₁₂ 농도에 따라 정상군 (≥ 340 pg/mL)과 부족군 (< 340 pg/mL)으로 나눈 후 2군 간에 신체계측결과와 건강관련 임상지표들을 비교한 결과는 다음과 같다.

1) 혈청 비타민 B₁₂ 농도는 연령에 따라 점차 감소하는 경향을 보였다 ($r = -0.0992$, $p < 0.05$).

2) B₁₂ 정상군은 부족군에 비하여 '건강하다'고 답한 비율이 유의하게 높았으나 ($p < 0.05$), 건강보조식품이나 영양제 등의 복용율, 육체적인 활동 시간, 복용하는 약물의 수, 흡연율,

음주빈도, 만성질환 보유수에 있어서 차이가 없었다.

3) 나이, 체중, 골밀도를 보정한 상태에서 골밀도 (T-score와 Z-score)는 B₁₂ 부족군이 정상군에 비하여 유의하게 낮았으며 ($p < 0.05$), 혈청 비타민 B₁₂ 농도와 양의 상관관계를 보였다.

4) 평균 적혈구 수, 헤모글로빈 농도, 헤마토크릿 모두 B₁₂ 정상군이 부족군에 비하여 유의하게 높아 ($p < 0.05$) 비타민 B₁₂ 영양상태가 불량한 대상자는 빈혈의 가능성이 높았다. 그러나, 평균적혈구용적 (MCV)는 2군 간에 유의한 차이가 없었다.

5) 혈청 25(OH)D3 농도가 결핍 수준 (< 10 ng/mL)인 비율은 B₁₂ 부족군 (19.2%)이 정상군 (5.5%)에 비하여 유의하게 높았다 ($p < 0.01$).

6) 혈청 엽산의 농도가 결핍 수준 (< 3 ng/mL)인 비율이 B₁₂ 정상군 (2.3%)에 비하여 부족군 (15.4%)이 유의하게 높았다 ($p < 0.001$).

7) 혈청 호모시스테인 평균 농도는 B₁₂ 정상군 (15.3 μ mol/L)보다 부족군 (23.1 μ mol/L)이 유의하게 높았으며 ($p < 0.001$), 호모시스테인 농도가 높은 (> 17 μ mol/L) 비율이 정상군 (27.3%)에 비하여 부족군 (57.7%) 훨씬 높았다 ($p < 0.001$).

따라서, 혈중 비타민 B₁₂ 농도를 충분한 수준으로 유지하고 있는 노인일수록 빈혈 및 골다공증의 가능성이 낮았고, 엽산과 비타민 D의 영양상태 및 호모시스테인 농도를 정상수준으로 유지할 가능성이 크므로써 혈중 비타민 B₁₂ 농도가 낮은 노인에 비하여 노화로 인한 신체적, 정신적 기능저하를 지연시킬 수 있을 것으로 예상된다.

Literature cited

- 1) Stabler SP, Allen RH. Vitamin B12 deficiency as a worldwide problem. *Annu Rev Nutr* 2004; 24: 299-326
- 2) Johnson MA. Nutrition and aging--practical advice for healthy eating. *J Am Med Womens Assoc* 2004; 59(4): 262-269
- 3) Andr s E, Loukili NH, Noel E, Kaltenbach G, Abdelgheni MB, Perrin AE, Noblet-Dick M, Maloel F, Schlienger JL, Blickl  JF. Vitamin B12 (cobalamin) deficiency in elderly patients. *CMAJ* 2004; 171(3): 251-259
- 4) Herbert V. Staging vitamin B-12 (cobalamin) status in vegetarians. *Am J Clin Nutr* 1994; 59(5 Suppl): 1213S-1222S
- 5) Kwok T, Cheng G, Woo J, Lai WK, Pang CP. Independent effect of vitamin B12 deficiency on hematological status in older Chinese vegetarian women. *Am J Hematol* 2002; 70(3): 186-190
- 6) Baik HW, Russell RM. Vitamin B12 deficiency in the elderly. *Annu Rev Nutr* 1999; 19: 357-377
- 7) Johnson MA, Hawthorne NA, Brackett WR, Fischer JG, Gunter EW, Allen RH, Stabler SP. Hyperhomocysteinemia and vitamin B-12 deficiency in elderly using Title IIIc nutrition services. *Am J Clin Nutr* 2003; 77(1): 211-220
- 8) Oh R, Brown DL. Vitamin B12 deficiency. *Am Fam Physician* 2003; 67(5): 979-986
- 9) Sakuta H, Suzuki T, Yasuda H, Wakiyama H, Hase K. Plasma vitamin B12, folate and homocysteine levels in gastrectomized

- men. *Clin Nutr* 2005; 24(2): 244-249
- 10) Allen LH. How common is vitamin B-12 deficiency? *Am J Clin Nutr* 2009; 89(2): 693S-696S
 - 11) Lewerin C, Jacobsson S, Lindstedt G, Nilsson-Ehle H. Serum biomarkers for atrophic gastritis and antibodies against *Helicobacter pylori* in the elderly: implications for vitamin B12, folic acid and iron status and response to oral vitamin therapy. *Scand J Gastroenterol* 2008; 43(9): 1050-1056
 - 12) Chui CH, Lau FY, Wong R, Soo OY, Lam CK, Lee PW, Leung HK, So CK, Tsoi WC, Tang N, Lam WK, Cheng G. Vitamin B12 deficiency--need for a new guideline. *Nutrition* 2001; 17(11-12): 917-920
 - 13) Wei W, Liu YH, Zhang CE, Wang Q, Wei Z, Mousseau DD, Wang JZ, Tian Q, Liu GP. Folate/vitamin-B12 prevents chronic hyperhomocysteinemia-induced tau hyperphosphorylation and memory deficits in aged rats. *J Alzheimers Dis* 2011; 27(3): 639-650
 - 14) Setola E, Monti LD, Galluccio E, Palloschi A, Fragasso G, Paroni R, Magni F, Sandoli EP, Lucotti P, Costa S, Fermo I, Galli-Kienle M, Origgi A, Margonato A, Piatti P. Insulin resistance and endothelial function are improved after folate and vitamin B12 therapy in patients with metabolic syndrome: relationship between homocysteine levels and hyperinsulinemia. *Eur J Endocrinol* 2004; 151(4): 483-489
 - 15) He K, Merchant A, Rimm EB, Rosner BA, Stampfer MJ, Willett WC, Ascherio A. Folate, vitamin B6, and B12 intakes in relation to risk of stroke among men. *Stroke* 2004; 35(1): 169-174
 - 16) Ng TP, Feng L, Niti M, Kua EH, Yap KB. Folate, vitamin B12, homocysteine, and depressive symptoms in a population sample of older Chinese adults. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57(5): 871-876
 - 17) Prodan CI, Cowan LD, Stoner JA, Ross ED. Cumulative incidence of vitamin B12 deficiency in patients with Alzheimer disease. *J Neurol Sci* 2009; 284(1-2): 144-148
 - 18) Tangney CC, Aggarwal NT, Li H, Wilson RS, Decarli C, Evans DA, Morris MC. Vitamin B12, cognition, and brain MRI measures: a cross-sectional examination. *Neurology* 2011; 77(13): 1276-1282
 - 19) Park S, Johnson MA. What is an adequate dose of oral vitamin B12 in older people with poor vitamin B12 status? *Nutr Rev* 2006; 64(8): 373-378
 - 20) Smith AD, Refsum H. Vitamin B-12 and cognition in the elderly. *Am J Clin Nutr* 2009; 89(2): 707S-711S
 - 21) Garrod MG, Green R, Allen LH, Mungas DM, Jagust WJ, Haan MN, Miller JW. Fraction of total plasma vitamin B12 bound to transcobalamin correlates with cognitive function in elderly Latinos with depressive symptoms. *Clin Chem* 2008; 54(7): 1210-1217
 - 22) Lim HS, Heo YR. Plasma total homocysteine, folate, and vitamin B12 status in Korean adults. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2002; 48(4): 290-297
 - 23) Kim HJ, Kim MK, Kim JU, Ha HY, Choi BY. Major determinants of serum homocysteine concentrations in a Korean population. *J Korean Med Sci* 2010; 25(4): 509-516
 - 24) Kim J, Park MH, Kim E, Han C, Jo SA, Jo I. Plasma homocysteine is associated with the risk of mild cognitive impairment in an elderly Korean population. *J Nutr* 2007; 137(9): 2093-2097
 - 25) Kim G, Kim H, Kim KN, Son JI, Kim SY, Tamura T, Chang N. Relationship of cognitive function with B vitamin status, homocysteine, and tissue factor pathway inhibitor in cognitively impaired elderly: a cross-sectional survey. *J Alzheimers Dis* 2013; 33(3): 853-862
 - 26) Korean Society for the Study of Obesity. Diagnosis and therapy of obesity: Asia-Pacific area guideline. Seoul: Korean Society for the Study of Obesity; 2000
 - 27) Carmel R. Prevalence of undiagnosed pernicious anemia in the elderly. *Arch Intern Med* 1996; 156(10): 1097-1100
 - 28) Kwak CS, Lee MS, Lee HJ, Whang JY, Park SC. Dietary source of vitamin B12 intake and vitamin B12 status in female elderly Koreans aged 85 and older living in rural area. *Nutr Res Pract* 2010; 4(3): 229-234
 - 29) Hvas AM, Nexø E. Diagnosis and treatment of vitamin B12 deficiency--an update. *Haematologica* 2006; 91(11): 1506-1512
 - 30) Stabler SP. Clinical practice. Vitamin B12 deficiency. *N Engl J Med* 2013; 368(2): 149-160
 - 31) Miller JW, Garrod MG, Rockwood AL, Kushnir MM, Allen LH, Haan MN, Green R. Measurement of total vitamin B12 and holotranscobalamin, singly and in combination, in screening for metabolic vitamin B12 deficiency. *Clin Chem* 2006; 52(2): 278-285
 - 32) Clarke R, Grimley Evans J, Schneede J, Nexø E, Bates C, Fletcher A, Prentice A, Johnston C, Ueland PM, Refsum H, Sherliker P, Birks J, Whitlock G, Breeze E, Scott JM. Vitamin B12 and folate deficiency in later life. *Age Ageing* 2004; 33(1): 34-41
 - 33) Bang SM, Lee JO, Kim YJ, Lee KW, Lim S, Kim JH, Park YJ, Chin HJ, Kim KW, Jang HC, Lee JS. Anemia and activities of daily living in the Korean urban elderly population: results from the Korean Longitudinal Study on Health and Aging (KLoSHA). *Ann Hematol* 2013; 92(1): 59-65
 - 34) den Elzen WP, van der Weele GM, Gussekloo J, Westendorp RG, Assendelft WJ. Subnormal vitamin B12 concentrations and anaemia in older people: a systematic review. *BMC Geriatr* 2010; 10: 42
 - 35) Kuo HK, Sorond FA, Chen JH, Hashmi A, Milberg WP, Lipsitz LA. The role of homocysteine in multisystem age-related problems: a systematic review. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005; 60(9): 1190-1201
 - 36) Ravaglia G, Forti P, Maioli F, Martelli M, Servadei L, Brunetti N, Porcellini E, Licastro F. Homocysteine and folate as risk factors for dementia and Alzheimer disease. *Am J Clin Nutr* 2005; 82(3): 636-643
 - 37) Hooshmand B, Solomon A, Kåreholt I, Rusanen M, Hänninen T, Leiviskä J, Winblad B, Laatikainen T, Soinen H, Kivipelto M. Associations between serum homocysteine, holotranscobalamin, folate and cognition in the elderly: a longitudinal study. *J Intern Med* 2012; 271(2): 204-212
 - 38) Houston DK, Johnson MA, Nozza RJ, Gunter EW, Shea KJ, Cutler GM, Edmonds JT. Age-related hearing loss, vitamin B-12, and folate in elderly women. *Am J Clin Nutr* 1999; 69(3): 564-571
 - 39) Meng S, Ciment S, Jan M, Tran T, Pham H, Cueto R, Yang XF, Wang H. Homocysteine induces inflammatory transcriptional signaling in monocytes. *Front Biosci* 2013; 18: 685-695
 - 40) Herrmann M, Widmann T, Colaianni G, Colucci S, Zallone A, Herrmann W. Increased osteoclast activity in the presence of increased homocysteine concentrations. *Clin Chem* 2005; 51(12): 2348-2353
 - 41) Sakamoto W, Isomura H, Fujie K, Deyama Y, Kato A, Nishihira J, Izumi H. Homocysteine attenuates the expression of osteocalcin but enhances osteopontin in MC3T3-E1 preosteoblastic cells. *Biochim Biophys Acta* 2005; 1740(1): 12-16
 - 42) Dhonukshe-Rutten RA, Lips M, de Jong N, Chin A Paw MJ, Hiddink GJ, van Dusseldorp M, De Groot LC, van Staveren WA. Vitamin B-12 status is associated with bone mineral content and bone mineral density in frail elderly women but not in men. *J Nutr* 2003; 133(3): 801-807
 - 43) Ouzzif Z, Oumghar K, Sbai K, Mounach A, Derouiche el M, El Maghraoui A. Relation of plasma total homocysteine, folate and vitamin B12 levels to bone mineral density in Moroccan healthy postmenopausal women. *Rheumatol Int* 2012; 32(1): 123-128
 - 44) Maggio D, Cherubini A, Lauretani F, Russo RC, Bartali B, Pierandrei M, Ruggiero C, Macchiarulo MC, Giordano R, Minisola S, Ferrucci L. 25(OH)D Serum levels decline with age earlier in

- women than in men and less efficiently prevent compensatory hyperparathyroidism in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005; 60(11): 1414-1419
- 45) Huang W, Shah S, Long Q, Crankshaw AK, Tangpricha V. Improvement of pain, sleep, and quality of life in chronic pain patients with vitamin D supplementation. *Clin J Pain* 2013; 29(4): 341-347
- 46) Pérez-López FR, Chedraui P, Fernández-Alonso AM. Vitamin D and aging: beyond calcium and bone metabolism. *Maturitas* 2011; 69(1): 27-36
- 47) Kim YJ, Moon MS, Yang YJ, Kwon O. Relationship between serum 25-hydroxyvitamin D concentration and the risks of metabolic syndrome in premenopausal and postmenopausal women. *Korean J Nutr* 2012; 45(1): 20-29
- 48) Moon Y, Han SH. Vitamin D deficiency and cognitive dysfunction. *Dement Neurocognitive Disord* 2012; 11(4): 111-117
- 49) Kasayama S, Morita S, Otsuki M, Asanuma N, Saito H, Mukai M, Koga M. Independent association between insulin-like growth factor-I and dehydroepiandrosterone sulphate in women in middle adulthood. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2007; 66(6): 797-802