

## 비타민D와 당뇨병

서울대학교병원 급식영양과  
주달래

Vitamin D and Diabetes

Dallae Ju

Department of Food Service and Nutrition Care, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

### Abstract

Epidemiologic evidence suggests that vitamin D status, as assessed by serum 25-hydroxyvitamin D levels, is associated with increased risk for diabetes, and that adequate intake of vitamin D may prevent or delay the onset of diabetes. Many individuals with diabetes have decreased levels of vitamin D, and lack of vitamin D may be associated with hyperglycemia, increased hemoglobin A1c, insulin resistance, and progression of diabetes. Optimal vitamin D status is needed to prevent adverse outcomes in diabetic patients. Increasing intake of vitamin D by diet, oral supplements and sun exposure may be easy and cost-effective methods to improve metabolic control and prevent diabetes. (J Korean Diabetes 2011;12:104-108)

**Keywords:** Vitamin D, Diabetes, 25-hydroxyvitamin D, Vitamin D supplement

### 머리말

전통적으로 알려진 비타민D의 기능은 부갑상선 호르몬과 함께 혈장의 칼슘 항상성을 유지하는 것이다. 또한 비타민D는 면역조절세포, 상피세포, 악성 종양세포 등 여러 세포의 증식과 분화의 조절에도 관여한다. 과거에는 골다공증이나 암과 관련한 비타민D 연구가 주를 이루었으나 최근에는 많은 연구에서 비타민D가 고혈압, 다발성 경화증, 류머티즘관절염, 당뇨병과 같은 질환과 관련되어 있음을 보고하고 있다[1,2]. 혈중 비타민 D가 저하된 사람들이 제1형 및 제2형 당뇨병의 발병 위험이 높고, 비타민D 보충으로 당뇨병 예방 효과가 있음이 보고되었다[3-5]. 또한 당뇨병환자들의 혈중 비타민D 수준이 낮고[3], 비타민D 부족이 고혈당, 당화혈색소의 상승, 인슐린저항성, 당뇨병 진행과 관련 있을 수 있음이 보고되었다[6]. 최근 전세계적으로 비타민D 부족이 증가하고 있고[7-9], 당뇨병과 그로 인한 합병증의 문제가 커지면서 비타민D에 대한 관심이 높아지고 있다. 이에 당뇨병의 예방과 치료에 있어서

비타민D의 중요성에 대해 살펴보고 당뇨병환자에 있어서 적절한 비타민D 수준 유지를 위한 권장지침을 소개하고자 한다.

### 비타민D

비타민D는 스테로이드 호르몬과 구조가 비슷한 지용성 비타민이며, 작용기전이 호르몬과 유사하여 프로호르몬으로 분류되기도 한다. 비타민D는 에르고칼시페롤(ergocalciferol: D<sub>2</sub>)과 콜레칼시페롤(cholecalciferol: D<sub>3</sub>)의 2가지 형태가 있으며, D<sub>3</sub>는 연어, 고등어, 청어, 정어리 같은 기름진 생선, 달걀 노른자, 버터나 마가린 같은 동물성 식품에 함유되어 있고, D<sub>2</sub>는 버섯 등의 식물성 식품에 함유되어 있다. 식품으로만 공급되어야 하는 다른 비타민과는 달리 피부에 있는 7-dehydrocholesterol이 자외선에 의해 비타민 D<sub>3</sub>로 전환될 수 있는데, 햇빛을 쬐는 시간대, 계절, 위도, 개인의 민감성 등에 따라 차이가 있지만 5~10분 정도 팔이나 다리에 햇빛을 쬐다면

3,000IU의 비타민D가 합성될 수 있다[1].

비타민D는 간에서 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D, calcidiol]로 전환되고, 25(OH)D는 신장에서 체내 활성형태인 1,25-dihydroxyvitamin D [1,25(OH)<sub>2</sub>D, calcitriol]로 전환된다. 25(OH)D는 반감기가 약 21일 정도이며 비타민D 영양상태를 반영하는 지표로 이용되고 있다. 혈액의 칼슘 농도가 감소하면 부갑상선 호르몬이 분비되어 신장에서 1 $\alpha$ -hydroxylase 효소에 의해 활성형태인 1,25(OH)<sub>2</sub>D가 합성된다. 활성화된 비타민D는 소장 점막 세포에서 칼슘과 인의 흡수를 촉진시키고, 파골 세포에서 뼈의 칼슘이 혈액으로 용해되어 나오는 것을 촉진하며, 신장에서 칼슘의 배설을 감소시켜 혈액의 칼슘 농도를 증가시키는 작용을 한다[2] (Fig. 1).

### 비타민D Insufficiency

비타민D 결핍은 대부분 부적절한 식사나 일광 노출 부족 때문이며 그 외 지방흡수불량, 항경련제 사용, 만성신장질환, 비만 등의 다양한 원인들에 의해 발생되는 것으로 알려져 있다[1]. 비타민D 급원 식품이 제한적이기 때문에 대부분의 사람들은 일광 노출을 통해 비타민D를 얻게 되는데, 일광 노출이 부족할 경우 비타민D 섭취 권장 수준을 만족하지 못하는 경우가

많다. 피부암 발생에 대한 우려로 태양의 자외선 노출을 제한하거나 자외선 차단제 사용이 많아지면서 비타민D 부족의 위험은 더 커지고 있다[8].

전통적으로는 비타민D 결핍(deficiency)은 구루병이나 골연화증 등과 같은 명백한 임상증상을 동반하는 경우로 정의되었으나[10] 최근에는 비타민D 불충분(insufficiency)이란 용어를 사용하는데 이는 이차적으로 부갑상선항진증이 일어나 골다공증과 골절의 위험이 증가하는 무증상의 상태로 정의되고 있다[7].

비타민D의 적절한 영양상태는 부갑상선호르몬의 분비를 최대한 억제시키는 수준의 25(OH)D농도로 정의되고 있는데[2], 혈중 25(OH)D 농도에 따른 비타민D 영양상태에 대한 정의는 다양하다. Mayo Clinic에서는 25(OH)D 농도가 10 ng/mL 미만일 때 결핍, 11~20 ng/mL일 때 불충분, 20 ng/mL 이상인 경우 적절한 것으로 분류하고 있고[2], Holick 등은 25(OH)D가 20 ng/mL 미만이면 결핍이라 하고, 30~60 ng/mL 수준을 유지하는 것을 권장하였다[11]. 25(OH)D 농도가 10 ng/mL 미만의 경우 뼈 질환과 관련이 높은 것 알려져 있고, 25(OH)D의 농도가 30~40 ng/mL일 때 골밀도와 치아 건강, 낙상위험, 결장암 등에 이점이 있다는 보고가 있다[12].

미국질병통제예방센터(The Centers for Disease Control and Prevention)에서는 혈중 25(OH)D수

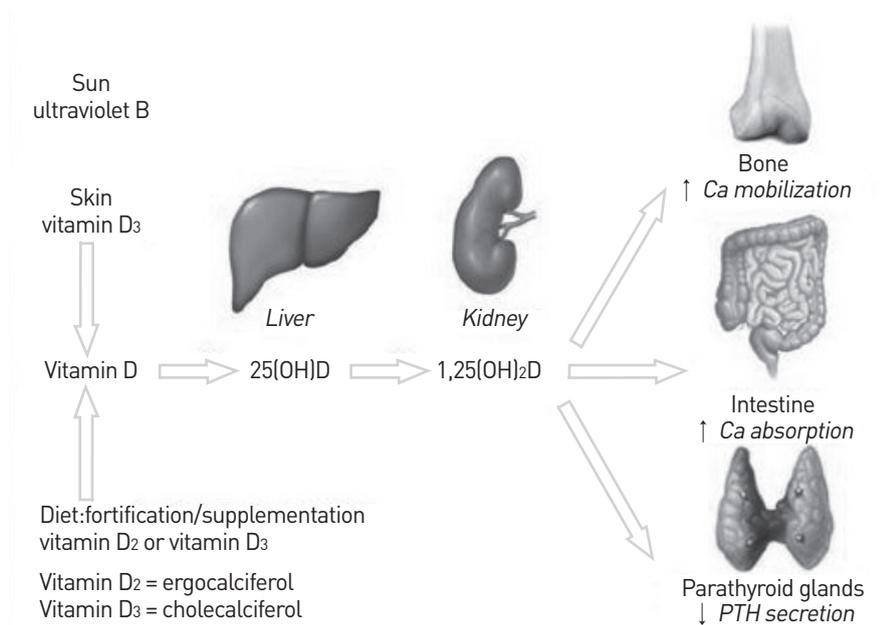


Fig. 1.

Vitamin D metabolism. Ca, calcium; 1,25(OH)<sub>2</sub>D, 1,25-dihydroxyvitamin D; 25(OH)D, 25-hydroxyvitamin D; PTH, parathyroid hormone.

준이 적어도 30 ng/mL 이상이 되는 비타민D 충분(sufficiency) 상태의 백인들이 1988-1994년 60% 정도였던 것이 2001-2004년 30%까지 감소하였고, 25(OH)D 수준이 10 ng/mL 미만의 심한 비타민D 결핍을 보이는 환자들이 23~57% 정도로 많음을 보고하였다[9]. 한국인을 대상으로 한 비타민D 수준에 대한 연구보고는 매우 제한적이지만, 폐경 여성의 25(OH)D 수준은 매우 낮은 것으로 평가되고 있다[13].

최근 국민건강영양조사에서 골다공증 유병률과 함께 비타민D 수준에 대한 조사가 실시되고 있는데, 제4기 3차년도(2009) 결과 30세 이상 남성의 혈중 비타민D 수준은 19.6 ng/mL, 30세 이상 여성의 경우 17.0 ng/mL로 낮은 것으로 보고되었고, 골다공증 유병률(만50세 이상)은 남자 8.1%, 여자 38.7%로 여자가 남자에 비해 4배 이상 높았고 연령이 높아질수록 유병 수준은 높은 것으로 나타났다[14].

### 비타민D와 당뇨병

전세계 51개 지역을 대상으로 한 연구에서 자외선 조사(UVB irradiance)가 많은 지역일수록 제1형 당뇨병 발생률이 낮은 것으로 나타나 비타민D가 제1형 당뇨병의 위험을 감소시키는데 관여할 수 있음을 시사하였다[15]. 10,366명의 소아를 대상으로 31년에 걸쳐 추적한 코호트 연구에서는 생후 1년 동안 1일 2,000 IU의 비타민D를 보충하였을 때 제1형 당뇨병의 발생 위험이 약 80% 정도 감소하였고[5], 초기 소아들에게 비타민D를 보충한 5개의 관찰연구에 대한 메타 분석에서 비타민D를 보충한 영아들의 제1형 당뇨병 발생 위험이 30% 정도 감소되었으며(OR, 0.71; 95% CI, 0.60-0.84) 비타민D 보충량이 많을수록 제1형 당뇨병 발생 위험이 더 낮은 것으로 나타났다[4].

83,806명의 여성에서 제2형 당뇨병의 발생률을 살펴본 Nurses' Health Study에서는 비타민D 섭취량과 제2형 당뇨병 발생 사이의 음의 상관관계가 있었고, 혈중 비타민D가 저하된 사람들이 당뇨병의 발병 위험이 높은 것으로 나타났다[16]. Pittas 등[3]은 비타민D와 칼슘이 제2형 당뇨병에 미치는 영향에 대해 체계적고찰(systematic review)와 메타 분석(meta-analysis)을 실시하였는데, 대부분의 환자-대조군 연구에서 당뇨병 환자의 25(OH)D 농도가 대조군에 비해 유의적으로 낮았다. 혈중 25(OH)D 수준과 당뇨병 발병을 보고한 횡단면적 연구들(cross-sectional studies)에서 25(OH)D가 가장 높은 군이 가장 낮은 군에 비해 제2형 당뇨병 발생률이 0.36으로 유의적으로 낮았으며(OR, 0.36; 95% CI, 0.16-0.80), 비타민D와 칼슘섭취가 가장

높은 군이 가장 낮은 군에 비해 제2형 당뇨병 발생률이 유의적으로 낮았다(OR, 0.82; 95% CI, 0.72-0.93).

비타민D는 직·간접적으로 인슐린 분비와 인슐린 민감도를 향상시킬 수 있는 것으로 알려져 있다. 췌장의  $\beta$  cells에 비타민D 수용체와 비타민D 의존 결합 단백질(vitamin D dependent calcium-binding protein, CaBP)이 모두 존재하여 인슐린 분비에 비타민D가 영향을 줄 수 있는 가능성이 제시되고 있고 비타민D는 염증반응에 관여함으로써 인슐린저항성에도 영향을 미칠 수 있다[3].

### 비타민D 관련 당뇨병환자 권장 지침

현재 50세 이상 한국 성인의 비타민D 영양섭취기준량은 충분섭취량으로 10  $\mu$ g (400 IU), 상한섭취량으로 60  $\mu$ g (2,400 IU)이다[13]. 하지만 최근 연구들을 살펴보면 현재 권장수준 이상으로 비타민D를 섭취하는 것이 건강에 더 좋을 수 있다는데 의견이 모아지는 것 같다.

제2형 당뇨병과 관련한 다양한 코호트 연구에서 비타민D 농도가 다양했기 때문에 적절한 비타민D의 수준을 정의하기는 어렵지만 그 연구 결과들을 살펴보면 비타민D 혈중 농도가 20 ng/mL 이상이면 바람직하고 40 ng/mL이면 더 좋을 수 있다는 것을 알 수 있다[3]. 그러한 농도를 유지하기 위해서는 1일 800~1,000 IU의 비타민D를 섭취하는 것이 필요하다[12,17]. 비타민D 결핍이 흔하긴 하지만, 혈중 25(OH)D 측정 비용이 비싸기 때문에 비타민D 결핍 확인을 위해 혈중 25(OH)D 농도를 보편적으로 측정하는 것은 권장되지는 않는다. 하지만, 비타민D의 심한 결핍 위험이 있거나 비타민D 결핍 가능성을 시사하는 검사 결과가 있는 환자들의 경우 25(OH)D를 측정해보는 것이 비타민D 보충이 필요한 지, 얼마나 보충해야 할 지를 확인하는데 도움이 될 수 있으며(Table 1 참조), 비타민D 결핍의 위험이 없거나 결핍의 증거가 없어도 식사 섭취가 충분치 않거나 햇빛 노출이 적은 경우에는 비타민D 영양상태를 측정해보지 않고 경험적으로 비타민D를 보충하는 것이 좋다[8]. 1일 400 IU의 비타민D 보충 시 혈중 25(OH)D의 농도가 약간 증가됨이 보고되었다[18]. Holick은 비타민D 결핍이 확인되어 치료가 필요한 경우 2단계 비타민D 보충 프로토콜을 권장하고 있다. 혈중 25(OH)D 수준을 30 ng/mL 이상으로 유지하기 위해 매주 비타민D<sub>2</sub> 1캡슐(50,000 IU)을 8주 동안 복용하도록 하고 이후에는 매 2~4주마다 1캡슐씩 보충한다. 흡수불량증후군, 비만, 신증후군 등의 질환이 있거나 스테로이드 또는 xenobiotic receptors를 활성화시키는 약물 복용 중인

경우에는 초기단계 기간이 길어질 수 있다[7].

일광 노출에 의해 인체 내에서 합성되는 비타민D의 양은 생리적으로 잘 조절되므로 건강한 사람의 경우의 경우 비타민D 독성은 드물다. 하지만 1일 50,000 IU 이상의 고용량의 비타민D를 장시간 복용하면 25(OH)D가 150 ng/mL 이상까지 상승하고 고칼슘혈증이나 고인혈증을 유발할 수 있고, 특히 만성사구체질환이 있는 환자의 경우 더 위험할 수 있으므로 비타민D 보충 시 용량이 과하지 않도록 더 주의해야 한다.

비타민D 결핍이 있는 당뇨병환자들을 대상으로 직접 비타민제를 보충하지 않고 12주간 칼슘과 비타민D 섭취에 대한 영양교육을 실시하여 인슐린저항성을 개선하고 혈당을 떨어뜨리는 효과를 본 국내 연구가 있다[19]. 비타민D 영양상태를 좋게 하는 것이 당뇨병 예방 및 치료에 도움이 되므로 당뇨병 교육을 통해 규칙적이며 균형잡힌 식사와 함께 칼슘과 비타민D를 충분히 섭취하도록 하고 일조 시간대의 적당한 야외활동이나 운동을 적극 권장해야 할 것이며,

필요 시 소량의 비타민D 보충에 대해서도 고려해보아야 할 것이다.

### 참고문헌

1. Zhang R, Naughton DP. Vitamin D in health and disease: current perspectives. *Nutr J* 2010;9:65.
2. Thacher TD, Clarke BL. Vitamin D insufficiency. *Mayo Clin Proc* 2011;86:50-60.
3. Pittas AG, Lau J, Hu FB, Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:2017-29.
4. Zipitis CS, Akobeng AK. Vitamin D supplementation in early childhood and risk of type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child* 2008;93:512-7.
5. Hyppönen E, Läärä E, Reunanen A, Järvelin MR, Virtanen SM. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet* 2001;358:1500-3.
6. Pittas AG, Harris SS, Stark PC, Dawson-Hughes B. The effects of calcium and vitamin D supplementation on blood glucose and markers of inflammation in

**Table 1.** Applications for vitamin D testing

#### Clinical risk factors for vitamin D deficiency

Decreased intake	Inadequate oral intake Malnutrition (poor oral intake) Limited sun exposure
Gastrointestinal malabsorption	Short bowel syndrome Pancreatitis Inflammatory bowel disease Amyloidosis Celiac sprue Malabsorptive bariatric surgery procedures
Hepatic	Some antiepileptic medication (increased 24-hydroxylase activity) Severe liver disease or failure (decreased 25-hydroxylase activity)
Renal	Aging (decreased 1- $\alpha$ hydroxylase activity) Renal insufficiency, glomerular filtration rate < 60% (decreased 1- $\alpha$ hydroxylase activity) Nephrotic syndrome (decreased levels of vitamin D-binding protein)

#### Laboratory and radiographic findings that suggest possible vitamin D deficiency

Laboratory	Low 24-hour urine calcium excretion (in the absence of thiazide use) Elevated parathyroid hormone level Elevated total or bone alkaline phosphatase level Low serum calcium and/or serum phosphate level
Radiographic	Decreased bone mineral density (osteopenia or osteoporosis) Nontraumatic (fragility) fracture Skeletal pseudofracture

- nondiabetic adults. *Diabetes Care* 2007;30:980-6.
7. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr* 2008;87:1080S-6S.
  8. Kennel KA, Drake MT, Hurley DL. Vitamin D deficiency in adults: when to test and how to treat. *Mayo Clin Proc* 2010;85:752-7.
  9. Ginde AA, Liu MC, Camargo CA Jr. Demographic differences and trends of vitamin D insufficiency in the US population, 1988-2004. *Arch Intern Med* 2009;169:626-32.
  10. Thacher TD, Fischer PR, Strand MA, Pettifor JM. Nutritional rickets around the world: causes and future directions. *Ann Trop Paediatr* 2006;26:1-16.
  11. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266-81.
  12. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr* 2006;84:18-28.
  13. The Korean Nutrition Society. Dietary reference intakes for Koreans. First revision. Seoul: Hanareum Planning; 2010.
  14. Ministry for Health, Welfare and Family Affairs & Korean Centers for Disease Controls and Prevention. Korea Health Statistics 2009 - Korea National Health and Nutrition Examination Survey(KNHANES IV-3); 2010, p64, p526.
  15. Mohr SB, Garland CF, Gorham ED, Garland FC. The association between ultraviolet B irradiance, vitamin D status and incidence rates of type 1 diabetes in 51 regions worldwide. *Diabetologia* 2008;51:1391-8.
  16. Pittas AG, Dawson-Hughes B, Li T, Van Dam RM, Willett WC, Manson JE, Hu FB. Vitamin D and calcium intake in relation to type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 2006;29:650-6.
  17. Hollis BW. Circulating 25-hydroxyvitamin D levels indicative of vitamin D sufficiency: implications for establishing a new effective dietary intake recommendation for vitamin D. *J Nutr* 2005;135:317-22.
  18. Vieth R, Bischoff-Ferrari H, Boucher BJ, Dawson-Hughes B, Garland CF, Heaney RP, Holick MF, Hollis BW, Lamberg-Allardt C, McGrath JJ, Norman AW, Scragg R, Whiting SJ, Willett WC, Zittermann A. The urgent need to recommend an intake of vitamin D that is effective. *Am J Clin Nutr* 2007;85:649-50.
  19. Choi YM, Lee JH, Han JS. Effects of vitamin d and calcium intervention on the improvement of resistance in patients with type 2 diabetes mellitus. *Korean Diabetes J* 2009;33:324-34.