



What's new?

비타민D 결핍 선별 검사와 예방

순천향대학교 의과대학 순천향대학교 구미병원 내분비대사내과

서미혜

Prevention and Screening of Vitamin D Deficiency

Mi-Hae Seo

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University Gumi Hospital,
Soonchunhyang University College of Medicine, Gumi, Korea

Vitamin D is one of the important factors in skeletal muscle and bone health, and has recently been associated to various metabolic and cardiovascular diseases. There have been studies of an association with vitamin D deficiency and various metabolic disease. However, results of the studies are not concluded. There are no unified recommendations on criteria, measurement, and preventive supplementation for vitamin D deficiency. Recently, the US Preventive Services Task Force in 2021 and the Endocrine Society in 2024 addressed including evaluation, treatment, and prevention for vitamin D deficiency. This review examines the screening and prevention of vitamin D deficiency according to recent guidelines. (Korean J Med 2024;99:279-283)

Keywords: Vitamin D; 25-hydroxyvitamin D; Vitamin D deficiency; Prevention; Mass screening

서론

비타민D는 칼슘 항상성 및 뼈 대사에 중요한 역할을 하며 골격계 및 외부의 다른 세포 조절 기능에도 영향을 미치는 지용성 비타민 중 하나이다[1]. 우리나라를 비롯한 전 세계적으로 비타민D 결핍은 흔한 건강 문제 중 하나로 보고된다[1]. 비타민D 결

핍은 근력 약화, 골손실, 고령의 낙상 및 골절 위험도 증가와 연관이 될 수 있다[1]. 비타민D의 요구량은 개인마다 다를 수 있어 혈청 비타민D 수치 이상이 결핍으로 정의되지는 않으며 충분한 비타민D를 나타내는 정확한 혈청 수준에 대한 명확한 합의가 현재까지는 없다[2].

대한골대사학회 진료지침에 따르면 비타민D의 혈중 상태를

Received: 2024. 11. 20

Revised: 2024. 11. 29

Accepted: 2024. 12. 2

Correspondence to Mi-Hae Seo, M.D., Ph.D.

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University Gumi Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, 179 Igongdan-ro, Gumi 39371, Korea

Tel: +82-54-468-9056, E-mail: tweety22love@naver.com

Copyright © 2024 The Korean Association of Internal Medicine

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 noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

나타내는 혈청 25 하이드록시 비타민D (25-hydroxyvitamin D, 25[OH]비타민D) 농도가 20 ng/mL 이하면 비타민D 결핍(deficiency), 20-30 ng/mL면 불충분(inadequacy)으로 정의한다[3]. 2022년도에 질병관리청에서 발표한 한국인 비타민D 검사 결과 보고에 따르면 국민건강영양조사 제7기(2016-2018년), 제8기 1, 2차년도(2019, 2020년) 자료 분석에서 한국인 영양소 섭취 기준에 따른 비타민D 총 섭취율은 남자 35.1%, 여자 27.7%였다[4]. 한국인 도시 거주 성인 119,335명에 대한 후향적 연구에서 평균 연령은 57세(20세-101세) 총 25(OH)비타민D 농도는 54.5 ± 24.0 nmol/L였다. 연구 참가자의 7.6%, 47.5%, 82.9%는 각각 25(OH)비타민D가 25, 50, 75 nmol/L 미만이었다. 25(OH)비타민D 결핍을 < 25 nmol/L로 정의하였을 때 비타민D 결핍 유병률은 남성보다 여성에서 더 높았고(8.9% vs. 6.1%) 나이가 증가할수록 감소하였다. 20-29세에서 25(OH)비타민D 결핍 유병률이 가장 높았으며(여성 23%, 남성 20.1%) 추가 분석된 보정변수를 적용한 분석에서 여성, 고령, 여름 및 가을, 체질량지수 < 25 kg/m²인 경우 25(OH)비타민D의 농도가 높은 것으로 측정되었다[5]. 2021년 미국 질병예방특별위원회(United States Preventive Services Task Force,

USPSTF) 및 2024년 미국내분비학회(Endocrine Society)에서 비타민D 결핍의 선별 검사의 이득과 위해에 대한 체계적인 검토와 가이드라인을 발표하였다. 본 논문에서는 이를 간략히 소개하고자 한다.

본 론

비타민D의 대사는 대부분 조직에서 발현되는 비타민D 수용체에 의해 매개된다[6,7]. 또한 비타민D 수용체는 장 내 칼슘 흡수를 촉진하고 이를 통해 골격 및 무기질 이온의 항상성을 유지하는 데 중요하다[8]. 이러한 비타민D의 골격 효과는 적절한 칼슘 섭취에 따라 달라질 수 있다. 비타민D가 면역계 등에 미치는 영향은 25(OH)비타민D가 1.25-(OH)비타민D로 활성화되어 비타민D 수용체의 발현이 유도되기 때문이다[9,10]. 따라서 질병 예방을 위한 적절한 25(OH)비타민D 수치는 평가 방법, 노출 기간, 기저질환의 병태생리에 따라 달라질 수 있어 해석과 적용에 제한이 있다[7].

골무기질 대사와 관련된 질병 영역에서 비타민D가 부족하면 골무기질화 불충분으로 이어질 수 있으며 소아 구루병, 성인 골

Table 1. Summary of USPSTF assessment: vitamin D deficiency in adults

Category	Evaluation
Assessment and evaluation	Vitamin D requirements vary among individuals No universal threshold for defining vitamin D deficiency using 25(OH)D levels Total 25(OH)D is considered the best indicator of vitamin D status but is challenging to measure accurately; however, levels are difficult to measure accurately Evidence suggests that results vary by testing method and between laboratories using the same testing methods
Benefits of early detection, intervention, and treatment	No direct evidence on the benefits of screening for vitamin D deficiency Adequate evidence that treatment of asymptomatic vitamin D deficiency has no benefit on mortality, risk for fractures in persons selected solely on the basis of low vitamin D levels (as opposed to clinical risks such as low bone density), or incidence of type 2 diabetes mellitus Inadequate evidence on the benefit of treatment of asymptomatic vitamin D deficiency on other outcomes, including falls, cancer, cardiovascular events, depression, infection, or physical functioning Despite adequate evidence to conclude no benefit for a few health outcomes, evidence on the benefits of treatment of asymptomatic vitamin D deficiency in adults for other health outcomes remains inadequate The overall evidence on the benefits of treatment of asymptomatic vitamin D deficiency in adults is inadequate
Harms of early detection and treatment (supplementation)	No direct evidence on the harms of screening for vitamin D deficiency Adequate evidence that the harms of treatment of vitamin D deficiency are small to none
USPSTF assessment	The overall evidence on the benefits of screening for vitamin D deficiency is lacking Therefore, the balance of benefits and harms of screening for vitamin D deficiency in asymptomatic adults cannot be determined

USPSTF, United States Preventive Services Taskforce.

Modified from United States Preventive Services Taskforce et al. [2].

연화증을 유발할 수 있고 이차성 부갑상선기능항진증이 발생하며 골손실로 인한 골감소증 또는 골다공증을 발생시킬 수 있다고 알려져 있다[7]. 그러나 질병이 없고 임신부가 아닌 성인 비타민D 결핍에 대한 선별적 비타민D 측정이 유용한지, 질병의 예방에 도움이 되는지는 명확하지 않다[7].

혈청 총 25(OH)비타민D는 순환 25(OH)D2와 25(OH)D3의 농도의 합으로 계산되며 임상에서 비타민D 상태를 측정하는 가장 좋은 지표로 널리 인정받고 있다[7]. 그러나 분석 방법의 다양성으로 인하여 연구와 임상에서 비타민D 부족 상태의 정의와 일일 섭취 권장량에 차이가 있다[7]. 또한 USPSTF에 따르면 총 혈청 25(OH)비타민D 수치가 비타민D 결핍의 가장 적절한 검사인지, 이 수치가 인종, 성별에 따라 달라지는지에 대한 상세한 연구가 필요하다고 하였으며 특히 비타민 결핍과 충분을 정의하는 것에 관한 더 많은 연구가 필요하다고 보고하였다[2]. USPSTF에서 근거 연구와 함께 비타민D 결핍의 조기 발견, 개입 및 치료(보충)의 이점과 위해에 대하여 표 1과 같이 제시하고

있다. USPSTF에서는 비타민D 결핍 검사의 이점에 대한 전반적인 증거는 부족하며 무증상 성인의 비타민D 결핍 검사의 이득과 위해의 균형은 결정할 수 없다고 보고하였다[2].

많은 연구에서 25(OH)비타민D의 혈청 농도와 근골격계, 대사질환, 심혈관질환, 암, 및 감염성 질환 등의 연관성에 대한 연구들이 발표되었으나 25(OH)비타민D 결핍과의 인과관계는 명확하게 밝혀지지 않았다[6,7,9]. 그러나 연관성 연구 등으로 일반 인구에서 비타민D 결핍과 비타민D 보충제가 널리 사용되고 있다[7]. 미국 국민건강영양조사(National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES) 2013-2014년 보고에 따르면 하루 1,000 IU (25 µg) 이상의 보충제 비타민D 사용 사용률이 18.2%였다[11]. 이에 2024년 미국내분비학회에서 비타민D 치료 또는 25(OH)비타민D 검사에 대한 적응증이 명확하지 않은 질병의 위험도를 감소시키기 위한 일반인 대상 비타민D (비타민D3, 콜레칼시페롤 또는 비타민D2, 에르고칼시페롤) 보충 가이드라인을 발표하였다[7]. 가이드라인은 무작위 대조 임

Table 2. Summary of the 2024 Endocrine Society for vitamin D for the prevention of disease

Group	Recommendation
Ages 1-18 years	Empiric vitamin D supplementation To prevent nutritional rickets and because of the potential to lower the risk of respiratory tract infections
Ages 19-49 years	No empiric vitamin D supplementation Follow the Institute of Medicine recommended daily allowance
Ages 50-74 years	No empiric vitamin D supplementation Follow the Institute of Medicine recommended daily allowance
Ages over 75 years	Empiric vitamin D supplementation Because of the potential to lower the risk of mortality
Pregnancy	Empiric vitamin D supplementation Because of the potential to lower the risk of preeclampsia, intrauterine mortality, preterm birth, small-for-gestational-age birth, and neonatal mortality
Prediabetes	Empiric vitamin D supplementation Because of the potential to lower the risk of progression to diabetes
<p>The recommended DRI established by the United States Institute of Medicine (currently the National Academy of Medicine)</p> <p>The recommended daily allowance in the DRI</p> <p>Ages 1-70, 600 IU (15 µg)</p> <p>Ages 70 and older, 800 IU (20 µg)</p> <p>Pregnancy, 600 IU (15 µg) according to American College of Obstetricians and Gynecologists</p> <p>For people older than 50 years for whom vitamin D treatment is indicated, the panel suggests supplementation via daily administration of vitamin D, rather than intermittent high doses</p> <p>The panel suggests against routine 25-hydroxyvitamin D testing for generally healthy individuals who do not otherwise have established indications for 25-hydroxyvitamin D testing (e.g., hypocalcemia)</p> <p>The panel did not specifically address whether and how those who present with low levels of 25-hydroxyvitamin D should be evaluated and/or treated</p>	

DRI, dietary reference intakes.

Modified from Demay et al. [7].

상시험과 중단 관찰 코호트 연구가 포함되었다(Table 2). 1-18세 소아 청소년에서 영양성 구루병 예방 및 호흡기 감염 위험 감소 가능성, 75세 이상에서 사망 위험 감소, 임산부에서는 영양성 구루병 예방 및 호흡기 감염 위험 감소 가능성, 당뇨병 전단계 환자에서는 당뇨병으로의 진행률 감소를 위하여 경험적 비타민D 보충을 제안하였다[7]. 그리고 가이드라인에 포함된 임상연구의 비타민D 복용량이 다양하고 대부분의 연구 참여자가 기존의 비타민D 함유 보충제를 계속 복용할 수 있도록 허용되었으므로 경험적 비타민D 보충제의 적절한 용량은 현재까지 명확하지 않다고 보고하였다[7]. 또한 비타민D가 필요한 50세 이상의 경우 고용량의 간헐적 복용보다 매일 비타민D를 투여하여 복용할 것을 제안하였다[7]. 또한 가이드라인에서는 75세 미만 건강한 성인에서 질병의 위험을 낮추기 위하여 현재 비타민D 일일 권장 섭취량 이상의 비타민 보충제를 섭취하지 않도록 제안하고 있으며 일반인이나 비만인에서 25(OH)비타민D의 정기적 선별 검사의 필요성을 뒷받침하는 연구의 근거는 발견되지 않았다고 보고하였다[7]. 그러므로 저칼슘혈증과 같은 특별한 이유가 없는 건강한 사람들에게는 정기적인 검사를 권장하지 않으며 고려 대상 인구군에서 질병 예방을 위한 25(OH)비타민D 목표치도 없다고 보고하였다[7].

가이드라인에서 제안한 당뇨병 전단계와 비만인에서 비타민D 보충에 관한 권고안을 살펴보면 당뇨병 전단계의 성인에게는 생활 습관 개선과 더불어 비타민D 보충제를 경험적을 사용할 것을 제안하였는데 이는 당뇨병 전단계에서 당뇨병으로 진행될 위험을 감소시킬 수 있기 때문이다[7]. 당뇨병 전단계 환자를 대상으로 한 임상연구들의 체계적 검토에서 비타민D의 용량은 하루 842-7,543 IU였고 평균 하루 3,500 IU의 용량이었으며 일상적인 보충제를 포함하여 최대 1,000 IU의 비타민D를 섭취할 수 있는 대상으로 추정된다[7]. 그러나 비만인 대상 대규모 무작위 대조 시험 연구의 부족으로 비타민D의 보충 필요성의 근거가 부족하여 비만 환자에 대한 비타민D와 25(OH)비타민D 측정에 대한 대규모 무작위 대조 연구가 필요하다고 제안하였다. 특히 비타민D가 이러한 질병 위험을 낮추는지, 이득이 낮은 기저 25(OH)비타민D 수치를 가진 인구에서 이득이 제한되는지, 적절한 질병 예방을 위한 목표 수치가 무엇인지, 이 목표를 도달하기 위한 필요 용량이 어느 정도인지 등에 대한 추후 연구가 필요하다고 보고하였다[7].

결론

최근 USPSTF에서는 비타민D 결핍 검사의 이점에 대한 전반적인 증거는 부족하고 따라서 무증상 성인의 비타민D 결핍 검사의 이득과 위해의 균형은 결정할 수 없다고 보고하였다. 또한 미국내분비학회 가이드라인에서 건강한 성인에 대해서 저칼슘혈증과 같은 특별한 적응증이 없는 건강한 사람의 경우 25(OH)비타민D 검사를 일상적인 선별 검사 및 정기적 검사를 하지 않기를 권장한다. 더불어 1-18세, 75세 이상의 성인, 임산부, 당뇨병 전단계에서 경험적 비타민D 보충을 제안하였다. 추후 비타민D 결핍을 측정하는 적절한 지표가 25(OH)비타민D인지를 분석하고 결핍과 부족 등을 평가하는 적절한 수치, 비타민D 보충제의 용량 및 질병의 예방 등에 도움이 될 수 있는 최적의 25(OH)비타민D 수치 등에 대한 연구 등이 필요할 것으로 사료된다.

중심 단어: 비타민D; 25 하이드록시 비타민D; 비타민D 결핍; 예방; 선별 검사

CONFLICTS OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

FUNDING

None.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

M.H.S. drafted the manuscript, reviewed and revised the manuscript.

ACKNOWLEDGEMENTS

None.

REFERENCES

1. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an

- Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1911-1930.
2. US Preventive Services Task Force; Krist AH, Davidson KW, et al. Screening for vitamin D deficiency in adults: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA* 2021;325:1436-1442.
3. Korean Society for Bone and Mineral Research Committee of Guidebook Compilation. Chapter 7. Calcium and vitamin D. In: The Korean Society for Bone and Mineral Research, ed. *Physician's guide for osteoporosis 2022*. Seoul: The Korean Society for Bone and Mineral Research, 2022:46-56.
4. Park S, Yeon SY, Yun S, Lee J, Oh K. Vitamin D and E intake according to the Korea National Health and Nutritional Survey (KNHANES). *Public Health Wkly Rep* 2022;15:1935-1943.
5. Park J, Choi Y, Cho S, et al. Vitamin D status and reference intervals measured by liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the early adulthood to geriatric ages in a South Korean population during 2017-2022. *Nutrients* 2024;16:604.
6. Latic N, Erben RG. Vitamin D and cardiovascular disease, with emphasis on hypertension, atherosclerosis, and heart failure. *Int J Mol Sci* 2020;21:6483.
7. Demay MB, Pittas AG, Bikle DD, et al. Vitamin D for the prevention of disease: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2024;109:1907-1947.
8. John PB, Marcella D, Walker NB, et al. Chapter 27. Hormones and disorders of mineral metabolism. In: Melmed S, Auchus RJ, Goldfine AB, Rosen CJ, Kopp PA, eds. *Williams Textbook of Endocrinology*. 15th ed. Amsterdam: Elsevier, 2024:1189-1191.
9. Pludowski P, Takacs I, Boyanov M, et al. Clinical practice in the prevention, diagnosis and treatment of vitamin D deficiency: a Central and Eastern European Expert consensus statement. *Nutrients* 2022;14:1483.
10. Amling M, Priemel M, Holzmann T, et al. Rescue of the skeletal phenotype of vitamin D receptor-ablated mice in the setting of normal mineral ion homeostasis: formal histomorphometric and biomechanical analyses. *Endocrinology* 1999;140:4982-4987.
11. Rooney MR, Harnack L, Michos ED, Ogilvie RP, Sempos CT, Lutsey PL. Trends in use of high-dose vitamin D supplements exceeding 1000 or 4000 international units daily, 1999-2014. *JAMA* 2017;317:2448-2450.