J East Asian Soc Dietary Life
19(5): 713~722 (2009)

폐경 전 여성에서 혈청 비타민 D 농도와 인슐린 저항성에 관한 연구

이지혜[1] · 홍준화[1] · 김현진[1] · 박강서[1] · 이재민[2] · 김병준[3] · 안규정[4] · 정비오[5] · 김성환[6] · 이성규[1,7†]

[1]을지대학교 의과대학 내과학교실, [2]한국건강관리협회, [3]건양대학교 의과대학 내과학교실, [4]경희대학교 의과대학 내과학교실, [5]경희대학교 의과대학 정형외과학교실, [6]중부대학교 식품영양학과, [7]을지대학교 의과대학 생화학교실

A Study on the Relationship of Serum Vitamin D Levels with Insulin Resistance in Premenopausal Women

Ji-Hye Lee[1], Jun-Hwa Hong[1], Hyun-Jin Kim[1], Kang-Seo Park[1], Jae Min Lee[2], Byung-Joon Kim[3], Kyu-Jeung Ahn[4], Bi O Jeong[5], Sung-Hwan Kim[6] and Seong-Kyu Lee[1,7†]

[1]Dept. of Internal Medicine, Eulji University School of Medicine, Daejeon 301-832, Korea
[2]Korea Association of Health Promotion, Jeju 690-815, Korea
[3]Dept. of Internal Medicine, School of Medicine, Konyang University, Daejeon 302-718, Korea
[4]Dept. of Internal Medicine, Kyung Hee University School of Medicine, Seoul 130-701, Korea
[5]Dept. of Orthopedic Surgery, Kyung Hee University School of Medicine, Seoul 130-701, Korea
[6]Dept. of Food and Nutrition, Joongbu University, Kumsan-gun, Chungnam 312-702, Korea
[7]Dept. of Biochemistry, Eulji University School of Medicine, Daejeon 301-832, Korea

Abstract

Vitamin D levels have been reported to be associated with diabetes, obesity and metabolic syndrome. There have been studies on the nutritional status of vitamin D in postmenopausal women at Seoul and premenopausal women at Busan, and these studies showed that nearly no relationship between serum vitamin D levels and the obesity index existed. However, there have been no studies that examined about the relationship between serum vitamin D levels and insulin resistance in Korea. In this study, we investigated serum vitamin D levels and the relationship between serum vitamin D levels and insulin resistance (homeostasis model assessment of insulin resistance), obesity index (body mass index, percentage of body fat and waist circumference) in 180 premenopausal women (non-obese women 87.8%, obese women 12.2%) in spring (March~April), fall (September~October) and winter (January~February) at Daejeon. Serum vitamin D levels were lower in winter than in spring-fall, after adjusting for age and the obesity index. The frequency of vitamin D inadequacy (serum vitamin D levels were ≤ 20 ng/mL) was 45.5% in winter and, 23.5% in spring-fall, and which showed that vitamin D inadequacy was higher in winter than in spring-fall. Multiple regression analysis showed that serum vitamin D levels had no relationship with the obesity index or insulin resistance. There was no difference in the obesity index or insulin resistance between the vitamin D inadequacy and normal group, and there was no relationship between serum vitamin D levels and the obesity index or insulin resistance in non-obese and obese premenopausal women, respectively. In conclusion, serum vitamin D levels in premenopausal women at Daejeon were lower in winter than in spring-fall, and the frequency of vitamin D inadequacy was higher in winter than in spring-fall. Serum vitamin D levels had no relationship with the obesity index or insulin resistance in premenopausal women, most of whom were not obese.

Key words : Serum vitamin D levels, insulin resistance, obesity index, premenopausal women.

서 론

비타민 D는 인체에서 골대사와 칼슘의 항상성 유지에 있어 중요한 기능을 담당할 뿐 아니라, 세포 증식 및 세포 분화의 조절, 면역 기능 조절, 그리고 항암 작용 등의 기능도 있음이 보고되었고(Lemire JM 1995, Walters MR 1992), 비타민 D 불충분(결핍) 상태와 당뇨병, 비만 및 대사 증후군 증가와의 관련성도 있음이 보고된 바 있다(Parikh *et al* 2004, Snijder *et al* 2005, Ford *et al* 2005, Scragg *et al* 2004, Pittas *et al* 2007, Looker AC 2005). 인체의 비타민 D 영양 상태는 식사를 통하여 섭취되는 것보다 자외선 노출에 의한 피부에서의 합성 정도에 의해 주로 결정되고, 간에서 수산화를 거친 25-OH vitamin D_3의 혈중 농도로 평가할 수 있다(Holick MF 2002). 인체에서 혈중 25-OH vitamin D_3 농도는 태양 광선에 노출 정도, 계절, 식사 섭취, 비만, 나이, 성장기, 그리고 인종

† **Corresponding author** : Seong-Kyu Lee, Tel : +82-42-259-1642, Fax : +82-42-259-1539, E-mail : lskendo@hanmail.net

등에 의하여 영향을 받는 것으로 알려져 있다(Lips P 2006). 또한 건강한 여성에서도 체지방량의 증가(Arunabh *et al* 2003), 임신(Hollis & Pittard 1984, O' Brien *et al* 2003) 그리고 수유(Seth *et al* 2009) 상태에서는 혈중 25-OH vitamin D_3 농도가 낮은 것으로 알려져 있다.

미국 및 유럽에서 시행된 연구 가운데 혈중 비타민 D 농도는 비만도와 역의 상관관계가 있었다(Parikh *et al* 2004, Snijder *et al* 2005, Looker AC 2005). 여러 인종이 포함된 미국에서의 대사 증후군 연구에서는 혈중 25-OH vitamin D_3 농도는 대사 증후군의 유병율과 역의 상관관계가 있었다(Ford *et al* 2005). 또한 다양한 종족을 대상으로 한 대규모 미국 연구에서 혈중 25-OH vitamin D_3 농도는 당뇨병 위험도 및 인슐린 저항성과 역의 상관관계가 있었다(Scragg *et al* 2004).

우리나라에서 지금까지 시행된 혈중 비타민 D 농도에 대한 연구로는, 폐경 후 여성에서는 서울 지역의 대학병원에서 1~3월에 Park *et al*(2003), 10~12월에 Chang *et al*(2003), 5~9월에 Shin *et al*(2005), 1~2월에 Kim *et al*(2008)이 한 연구가 있다. 폐경 전 여성에서는 부산 지역에서 12~2월에 조사한 것(Lim & Kim 2006)과 역시 부산 지역에서 8~9월에 조사한 것(Lim HJ 2005)이 있다. 이들 발표된 국내 보고들에서 혈중 비타민 D 농도와 비만 지표와의 관련성에 대한 자료가 있는데, 폐경 후 여성에서는 서울 지역에서 혈중 25-OH vitamin D_3 농도와 체질량 지수가 상관관계가 없다는 것(Lee & Park 2006)과 체중이 상관 관련이 없다는 것(Chang *et al* 2003), 그리고 혈중 25-OH vitamin D_3 농도와 체질량 지수 25 이상에서 체질량 지수와 역상관 관계가 있다는 것(Shin *et al* 2005)이 있다. 폐경 전 여성에서는 부산 지역에서 12~2월에 조사한 것(Lim & Kim 2006)과 8~9월에 조사한 것(Lim HJ 2005) 모두에서 혈중 25-OH vitamin D_3 농도와 체질량 지수, 체지방률 및 허리둘레/엉덩이둘레 비율이 상관관계가 없다는 결과가 있다. 이러한 국내외의 연구 결과들은 비비만인에서 혈중 25-OH vitamin D_3 농도는 비만 지표 혹은 인슐린 저항성과 관련이 없음을 시사하는 소견이라고 생각된다. 국내에서는 아직까지 혈중 비타민 D 농도와 인슐린 저항성과의 관련성에 대한 연구는 보고되지 않았다. 그리고, 국내에서의 비타민 D 불충분(결핍)에 대한 연구 자료는 폐경 후 여성에서 많고, 폐경 후 여성에서만 주로 비타민 D 불충분(결핍)이 큰 문제로 부각되고 있다. 따라서 본 연구는 폐경 전 여성을 대상으로 시행되었다.

본 연구에서는 3~4월(봄철), 9~10월(가을철), 1~2월(겨울철)에 대전 지역의 한 대학병원을 방문한 폐경 전 여성을 대상으로 혈청 25-OH vitamin D_3 농도를 조사하여 비타민 D 불충분 상태를 파악하였고, 혈청 25-OH vitamin D_3 농도와 당뇨병의 기본적인 병인인 인슐린 저항성 및 비만 지표와의 관련성을 알아보고자 하였다.

연구 방법

1. 연구 대상

본 연구를 위하여 2003년 1~2월(겨울철), 9~10월(가을철), 2004년 3~4월(봄철)에 연구 대상자가 모집되었다. 여름철에는 매우 제한된 수의 연구 대상자만이 모집되어 분석하지 못하였다. 본 연구는 대전시에 위치한 을지대학병원을 방문하였던 환자 중, 무작위 추출된 폐경 전 여성에서 임신 상태도 아니고, 수유하지도 않으며, 급성 질환이 없고, 그리고 내과적 질환이 없는 여성 180명을 대상으로 하였다. 비타민 D와의 관련성을 연구하기 위하여 비만, 고혈압, 고지혈증 및 공복 혈당장애 환자는 연구 대상에 포함시켰다. 골다공증 치료약제, 칼슘제제 및 비타민 D 단독제제 복용자는 없었지만, 종합비타민제 복용자는 15명(8.3%)이 있었다. 본 연구는 을지대학교 기관생명윤리심의위원회의 심의를 통과하였다.

2. 연구 방법

1) 과거력 및 질병 상태 조사

현재 가지고 있는 질병 상태, 질병 관련 과거력, 난소 제거 수술 여부를 포함한 여성호르몬 관련 요인을 조사하였다.

2) 신체 검사 및 비만 지표 검사

연구 대상자들은 가벼운 옷을 착용한 상태로 신체 계측을 하였다. 신장과 체중을 측정하고, 체중(kg)을 신장의 제곱(m^2)으로 나누어 체질량 지수(body mass index, BMI)를 계산하였다. 허리둘레는 연구 대상자가 다리를 30 cm 정도 벌리고 서 있는 상태에서 가장 낮은 늑골과 장골능선 사이에서 줄자를 이용하여 측정하였다. 체지방률(percentage of body fat)은 체성분 분석기(Bioelectrical impedence analyzer, Biospace Co., Ltd, Seoul, Korea)를 이용하여 생체전기 임피던스법으로 측정하였다. 비만 지표로는 체질량 지수, 체지방률 및 허리둘레를 사용하였다. 혈압과 맥박은 10분 이상 안정을 취한 상태에서 측정하였다.

3) 혈액검사

혈액 검사는 10~12시간 이상 공복 시에 채혈한 혈액으로 하였으며, ADVIA CHEMISTRY SYSTEM(Siemens Healthcare Diagnostics Inc., NY, USA)을 이용하였다. 혈청에서 AST, ALT, BUN, Cr, Na, Cl, Ca, P 농도를 측정하였고, 혈당은 hexokinase 방법으로, 혈청 총 콜레스테롤 농도와 고밀도 지단백질 콜레스테롤 농도는 효소 비색법(enzymatic colorimetric method)으로, 중성 지방은 glycerol 비소거법으로 측정하였다. 혈청 저밀도 지단백질 콜레스테롤 농도는 Friedewald 공식(Friede-

wald *et al* 1972)으로 계산하였으며, 중성지방 농도가 400 mg/dL 이상인 경우에는 혈청 저밀도 지단백질 콜레스테롤 농도를 결측값 처리하였다.

4) 인슐린 농도 및 HOMA-IR 측정

인슐린 농도는 혈청에서 방사 면역 검사 키트(Diagnostic Products Corporation, CA, USA)를 이용하여 측정하였다. 인슐린 검사 방법의 검사간(interassay) 변이계수(coefficient of variation)는 2.7~3.9%, 검사내(intraassay) 변이계수는 2.2~3.8%이었다. 인슐린 저항성의 지표로서 Homeostasis model assessment of insulin resistance(HOMA-IR)를 이용하였고, 계산 공식은 다음과 같다(Haffner *et al* 1997).

HOMA-IR(uIU/mL · mmol/L) =
공복 인슐린 농도(uIU/mL)×공복 혈당(mmol/L)/22.5

5) 혈청 비타민 D 농도 측정

혈청 비타민 D 농도는 25-OH vitamin D_3 키트(BioSource Europe SA, Nivelles, Belgium)를 이용하여 방사 면역법으로 측정하였다. 이 검사 방법의 검사간 변이 계수는 7.1~8.2%, 검사내 변이 계수는 6.1~7.9%이었다. 비타민 D 불충분(Inadequacy) 상태는 기존의 국내 보고(Park *et al* 2003, Lee & Park 2006)를 참고하여, 혈중 농도 20 ng/mL 기준(Malabanan *et al* 1998)과 12 ng/mL 기준(Chapuy *et al* 1997, van der Wielen *et al* 1995)으로 각각 평가하였다.

3. 통계 분석

데이터는 평균(Mean)±표준편차(Standard deviation)로 표기하였다. 통계 처리는 SPSS 10 통계 프로그램 중 Student's *t*-test, Pearson's correlation, 다중 회기 분석(Multiple regression analyses)을 이용하였다. $p<0.01$ 혹은 $p<0.05$에서 유의성을 검정하였다. 비타민 D 불충분 빈도는 백분율(%)로 표시하였다. 봄-가을군과 겨울군간의 비타민 D 불충분 빈도의 차이는 카이제곱 검정을 하였다.

Table 1. Clinical and metabolic characteristics of premenopausal women

	All subjects	Spring~fall group	Winter group
Number	180	136	44
Age(years)	36±10	34±9	43±6**
Body mass index(kg/m^2)	22.0±2.7	21.6±2.7	23.1±2.5**
Waist circumference(cm)	72.5±7.4	71.3±7.2	76.6±6.6**
Percentage of body fat(%)	27.7±4.7	27.2±4.7	29.2±4.6*
Systolic BP(mmHg)	118±15	117±14	122±18
Diastolic BP(mmHg)	69±10	68±9	72±12*
Total cholesterol(mg/dL)	181±32	179±32	189±33
LDL cholesterol(mg/dL)	108±29	107±28	111±30
HDL cholesterol(mg/dL)	55±11	56±10	53±12
Triglyceride(mg/dL)	91±63	81±44	121±94**
Fasting glucose(mg/dL)	84±8	83±8	86±8*
Fasting insulin(μIU/mL)	3.7±2.7	3.3±2.1	4.8±3.8*
HOMA-IR	0.78±0.62	0.69±0.45	1.06±0.93*
Serum Ca(mg/dL)	9.3±0.4	9.3±0.4	9.2±0.3
Serum P(mg/dL)	3.6±0.4	3.6±0.5	3.5±0.3*
Serum 25-OH vitamin D_3 level(ng/mL)	24.3±7.3	25.2±7.0	21.6±7.5**

Student's *t*-test was done between spring~fall group and winter group.
Data were shown as Mean±Standard Deviation.
BP : Blood pressure.
HDL : High density lipoprotein.
HOMA-IR : Homeostasis model assessment of insulin resistance.
LDL : Low density lipoprotein.
* $p<0.05$ vs Spring~fall group.
** $p<0.01$ vs Spring~fall group.

연구 결과 및 고찰

1. 연구 대상자의 임상적 특성

Table 1에서 보는 바와 같이 봄, 가을 및 겨울철에 모집된 총 180명의 폐경 전 여성의 평균 나이는 36±10세(범위, 21~54세)이었고, 평균 체질량 지수는 22.0±2.7 kg/m^2(범위, 15.6~31.6 kg/m^2)이었고, 체질량 지수 25 이상의 비만한 대상자는 22명(12.2%) 이었다. 평균 혈청 비타민 D 농도는 24.3±7.3 ng/mL(범위, 8.8~46.9 ng/mL)이었다. 봄과 가을에 모집된 대상자인 봄-가을군(spring~fall group)은 136명, 겨울에 모집된 대상자인 겨울군(winter group)은 44명이었다. 두 군의 특징을 보면, 평균 나이는 겨울군이 유의하게 더 많았고, 비만 지표인 체질량 지수, 허리둘레 및 체지방률도 겨울군이 유의하게 더 높았다. 평균 혈압은 이완기 혈압만이 겨울군이 봄-가을군보다 유의하게 높았다. 평균 혈중 총 콜레스테롤 농도, 저밀도 지단백질 콜레스테롤 농도, 그리고 고밀도 지단백질 콜레스테롤 농도는 봄-가을군과 겨울군 간에 차이가 없었고, 중성지방 농도는 겨울군이 봄-가을군보다 유의하게 높았다. 평균 공복 혈당, 공복 인슐린 농도, 그리고 인슐린 저항성 지표인 HOMA-IR 값 모두 겨울군이 봄-가을군보다 유의하게

높았다. 평균 혈청 칼슘 농도는 봄-가을군과 겨울군 간에 차이가 없었고, 평균 혈청 인의 농도는 봄-가을군보다 겨울군에서 유의하게 낮았다. 평균 혈청 비타민 D 농도는 봄-가을군이 25.2±7.0 ng/mL(범위, 12.4~46.9 ng/mL), 겨울군이 21.6±7.5 ng/mL(범위, 8.8~40.1 ng/mL)로 겨울군에서 유의하게 낮은 값을 보였다.

2. 겨울군과 대조 봄-가을군 간의 혈청 비타민 D 농도 비교

봄-가을군과 겨울군 간에 혈청 비타민 D 농도의 차이를 알아보기 위하여, 봄-가을군 136명 중에서 겨울군 44명의 평균 나이와 체질량 지수에 맞추어 44명을 선택하여 대조 봄-가을군(Age and BMI matched Spring-Fall group)으로 하고, 대조 봄-가을군과 겨울군 간에 각 요인들의 평균 값을 비교하여 보았다(Table 2). 나이, 비만 지표(체질량 지수, 허리둘레 그리고 체지방률)는 대조 봄-가을군과 겨울군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다. 수축기와 이완기 혈압, 혈중 총 콜레스테롤 농도, 저밀도 지단백질 콜레스테롤 농도, 고밀도 지단백질 콜레스테롤 농도, 중성지방 농도, 혈청 칼슘 농도 및 인의 농도도 대조 봄-가을군과 겨울군 간에 차이를 보이지 않았다. 대조 봄-가을군과 겨울군 간에 나이 및 비만 지표 값은 차이가 없었지만, 공복 혈당, 공복 인슐린 농도 그리고 인슐린 저항성 지표인 HOMA-IR 값은 모두 겨울군에서 유의하게 높은 값을 보였다. 본 연구에서 겨울철에 공복 혈당이 증가하는 것은 기존의 몇몇 연구 결과들(Chen *et al* 2006, Suarez & Barrett-Connor 1982, Jarrett *et al* 1984)과 일치하는 소견이나, 겨울철에 인슐린 저항성이 증가하는 것은 본 연구 대상자만의 특성인지, 일반화할 수 있는 소견인지는 더 연구가 필요한 것으로 생각된다. 혈청 비타민 D 농도는 대조 봄-가을군에서 25.8±6.6 ng/mL, 겨울군에서는 21.6±7.5 ng/mL로 겨울군에서 유의하게 낮은 값을 보였다. 즉, 교란 변수인 나이와 비만 지표(체질량 지수, 체지방률 및 허리둘레)에 대하여 보정하여도, 겨울철에 봄-가을철보다 혈중 비타민 D 농도가 낮았다(Table 2). 혈중 비타민 D 농도는 사계절이 뚜렷한 지역에서 늦여름에 가장 높은 수치를 보이는 반면, 늦겨울에는 최하치를 보이게 되는 주기적인 연중 변화를 보인다(Lips P 2006). 이러한 혈중 비타민 D 농도의 계절 간 변화는 피부에 도달하는 자외선-B에 의해 결정되며, 특히 위도 40도 이상 지역의 겨울철에는 자외선-B에 의한 7-dehydrocholesterol에서 비타민 D 전구체로의 광전환이 일어나지 않는다고 보고되어 있다(Barger-Lux & Heaney 2002). 실제로 북위 30도에서 45도 사이에 거주하는 건강한 성인 미국인 남성 중 옥외 근로자를 대상으로 혈중 비타민 D 농도와 칼슘 흡수율의 계절 간 변화를 늦여름과 늦겨울에 측정한 결과, 늦겨울에 측정한 혈중 비타민 D 농도가 통계적으로 의미있게 낮았고, 혈중 비타민 D 농도와 계절간의 상관도도 높게 나타났다(Barger-Lux & Heaney 2002). 따라서 사계절이 뚜렷하고, 북위 33~43도에 위치한 우리나라도 이와 같은 패턴을 보일 것으로 생각된다. 본 연구에서는 여름철에 대상자를 모집하지 못한 제한점은 있었으나, 역시 겨울군에서 봄-가을군보다 혈중 비타민 D 농도가 통계적으로 유의하게 낮았다(Table 1과 Table 2).

Table 2. Clinical and metabolic characteristics between age & BMI matched spring-fall group and winter group in premenopausal women

	Age & BMI matched spring~fall group	Winter group
Number	44	44
Age(years)	43±6	43±6
Body mass index(kg/m^2)	23.4±1.7	23.1±2.5
Waist circumference(cm)	76.2±4.9	76.6±6.6
Percent of body fat(%)	29.1±3.6	29.2±4.6
Systolic BP(mmHg)	118±18	122±18
Diastolic BP(mmHg)	71±11	72±12
Total cholesterol(mg/dL)	194±35	189±33
LDL cholesterol(mg/dL)	119±33	111±30
HDL cholesterol(mg/dL)	55±9	53±12
Triglyceride(mg/dL)	102±45	121±94
Fasting glucose(mg/dL)	83±7	86±8*
Fasting insulin(μIU/mL)	3.4±1.8	4.8±3.8*
HOMA-IR	0.71±0.39	1.06±0.93*
Serum Ca(mg/dL)	9.2±0.3	9.2±0.3
Serum P(mg/dL)	3.4±0.4	3.5±0.3
Serum 25-OH vitamin D3 level(ng/mL)	25.8±6.6	21.6±7.5**

Student's *t*-test was done between winter group and age & BMI matched spring~fall group.
Data were shown as Mean±Standard Deviation.
BP : Blood pressure
HDL : High density lipoprotein
HOMA-IR : Homeostasis model assessment of insulin resistance
LDL : Low density lipoprotein.
* $p<0.05$ vs age & BMI matched spring~fall group.
** $p<0.01$ vs age & BMI matched spring~fall group.

3. 폐경 전 여성의 비타민 D 불충분 상태

Table 3에서 보는 바와 같이, 비타민 D 불충분의 기준을 혈중 농도 20 ng/mL 이하로 하였을 경우, 전체 180명 폐경 전 여성 중 52명(28.9%)이 비타민 D 불충분에 속하였고, 봄-가을군은 136명 중 32명(23.5%), 겨울군은 44명 중 20명(45.5%)이 비타민 D 불충분에 속하였다. 겨울군에서 봄-가을군보다 비타민 D 불충분 빈도가 유의하게 높았다. 비타민 D 불충분 기준을 혈청 비타민 D 농도 12 ng/mL 이하로 하였을 경우는, 전체 180명 폐경 전 여성 중 3명(1.7%)만이 비타민 D 불충분에 속하였는데, 이들은 모두 겨울군의 대상자들이었으며, 겨울군에서 비타민 D 불충분 빈도는 겨울군 44명 중 3명으로 6.8%이었다. 역시 혈청 비타민 D 농도를 12 ng/mL 기준으로 하였을 경우에도 겨울군에서 봄-가을군보다 비타민 D 불충분 빈도가 유의하게 높았다.

국내 연구 중 비타민 D 불충분 빈도가 가장 심한 대규모 연구인 서울 지역의 Park *et al*(2003)의 연구에서는 1~3월 사이에 모집된 폐경 후 여성만을 대상으로 비타민 D 불충분 정도를 파악하였는데, 혈중 비타민 D 농도 기준을 20 ng/mL 이하로 하였을 경우에는, 비타민 D 불충분은 90.6%, 혈중 비타민 D 농도 기준을 12 ng/mL 이하로 하였을 경우에는 비타민 D 불충분은 57.2 %인 것으로 나타나, 본 연구에서의 폐경 전 여성보다 비타민 D 불충분 정도가 심하였다. 같은 서울 지역에서의 폐경 후 여성에서 10~12월에 측정한 Chang *et al*(2003)의 연구에서는 평균 혈중 비타민 D 농도는 13.7 ng/mL이었고, 5~9월에 측정한 Shin *et al*(2005)의 연구에서는 평균 혈중 비타민 D 농도는 16.7 ng/mL로 역시 본 연구보다 혈중 비타민 D 농도가 낮았다. 이들 서울 지역의 연구에서 혈중 비타민 D 농도 측정은 Park *et al*(2003)의 연구에서는 25-OH vi-tamin D 키트(Sorin Diagnostic, Antony, France)를 이용한 방사면역법으로 하였고, Chang *et al*(2003)은 25-OH vitamin D 키트(Instar Co., Stillwater, MN, USA)를 이용한 방사면역법으로 측정하였다. Shin *et al*(2005)의 연구에서는 측정 방법이 명기되지 않아서 알 수 없었다. 그러나 본 연구에서의 25-OH vitamin D 키트(BioSource Europe SA, Nivelles, Belgium)와 같은 키트를 사용하여 방사 면역법으로 1~2월에 측정한 서울 지역의 Kim *et al*(2008)의 연구에서는, 비록 다양한 내분비질환을 가진 여성(90%가 폐경 후 여성)에서 측정하였지만, 혈중 비타민 D 농도 중앙값은 29.2 ng/mL, 혈중 비타민 D 농도 20 ng/mL 미만 빈도는 22.8%로 본 연구에서와 같이 비타민 D 불충분 정도가 타 연구에 비하여 심하지 않았다. 역시 본 연구에서와 같은 25-OH vitamin D_3 키트(BioSource Europe SA, Nivelles, Belgium)를 사용하여 방사 면역법으로, 부산 지역에서의 폐경 전 여성에서, 12~2월(Lim & Kim 2006)에 측정한 평균 혈중 비타민 D 농도는 25.7 ng/mL, 8~9월(Lim HJ 2005)에 측정한 평균 혈중 비타민 D 농도는 31.0 ng/mL로, 겨울철만 보더라도 본 연구와 큰 차이는 없었다. 따라서 국내의 비타민 D 불충분 상태에 대한 평가에서, 어떤 키트로 혈중 비타민 D 농도를 측정하였느냐가 중요할 것으로 사료되며, 향후 이에 대한 연구가 매우 필요한 것으로 생각된다. 그리고, 국내에서의 비타민 D 불충분 빈도가 기존에 알려진 것처럼 높지 않을 가능성이 있어, 지속적인 추가 연구가 필요한 것으로 사료된다. 또한 혈중 비타민 D 농도와 계절과의 연관성을 고려하고, 나이와의 관련성을 고려하면, 우리나라의 비타민 D 불충분 혹은 결핍 상태를 정확하게 평가하기 위하여서는, 모든 연령대와 여성뿐만이 아니라 남성에게서도, 그리고 사계절 모두 여러 지역에서의 비타민 D 영양 상태에 대한 추가 연구가 필요한 것으로 사료된다.

4. 혈청 비타민 D 농도와 임상적 및 대사적 요인들과의 단순상관 분석

폐경 전 여성 전체 대상군에서 혈청 비타민 D 농도와 임상적, 대사적 요인들과의 단순 상관 분석을 하여 보았을 때, 나이, 체질량 지수, 허리둘레, 체지방률, 혈압, 혈청 총 콜레스테롤 농도, 혈청 저밀도 지단백질 콜레스테롤 농도, 혈청 고

Table 3. Frequency of vitamin D inadequacy in premenopausal women

	All subjects	Spring~fall group	Winter group
Number	180	136	44
Serum 25-OH vitamin D^3 level	≤ 20 ng/mL	≤ 20 ng/mL	≤ 20 ng/mL
Frequency(%)	28.9%	23.5%	45.5%**
Serum 25-OH vitamin D^3 level	≤ 12 ng/mL	≤ 12 ng/mL	≤ 12 ng/mL
Frequency(%)	1.7%	0%	6.8%*

Chi-square test was done between spring~fall group and winter group.
* $p<0.05$ vs spring~fall group.
** $p<0.01$ vs spring~fall group.

밀도 지단백질 콜레스테롤 농도, 혈청 중성지방 농도, 공복 혈당, 공복 인슐린 농도, HOMA-IR 값, 혈청 칼슘 농도 그리고 혈청 인산 농도 모두 혈청 비타민 D 농도와 유의한 상관관계를 보이지 않았다(Table 4). 봄-가을군에서는 혈청 비타민 D 농도와 나이와의 관련성이 상관계수(*r*) 0.188로 작았지만, *p*-값이 0.028로 통계적으로 유의하였고, 그 이외의 요인들은 전체 대상군에서와 마찬가지로 관련이 없었다(Table 4). 겨울군에서도 전체 대상군에서와 마찬가지로 모든 요인들이 모두 혈청 비타민 D 농도와 유의한 상관관계가 없었다(Table 4).

5. 혈청 비타민 D 농도가 비만 지표와 인슐린 저항성에 미치는 영향의 다중회기 분석

폐경 전 여성 전체를 대상으로, 혈청 비타민 D 농도가 비만 지표인 체질량 지수, 체지방률 및 허리둘레 각각에 영향을 미치는 지에 대하여, 그리고, 인슐린 저항성 지표인 HOMA-IR에 영향을 미치는 지에 대하여, 나이, 혈청 칼슘 농도, 혈청인 농도, 계절(봄-가을인지 혹은 겨울인지)을 보정하여 분석하여 보았을 때, 혈청 비타민 D 농도는 체질량 지수, 허리둘레, 체지방률 그리고 HOMA-IR 값 각각에 대하여 영향을 미치지 않았다(Table 5). 다만, 나이는 체질량 지수(β=0.111, *p*=0.000), 허리둘레(β=0.305, *p*=0.000), 체지방률(β=0.097, *p*=0.024) 각각에 대하여 영향을 미쳤고, 계절(봄-가을인지 혹은 겨울인지)은 HOMA-IR (β=0.408, *p*=0.001)에 영향을 미쳤다(Table 5).

6. 비타민 D 불충분 유무에 따른 비만 지표와 인슐린 저항성 차이 분석

폐경 전 여성 전체 대상군, 봄-가을군 및 겨울군 각각에서,

Table 4. Correlation analysis of serum vitamin D level with clinical & metabolic parameters in premenopausal women

	All subjects		Spring~fall group		Winter group	
Number	180		136		44	
	r	*P*-value	*r*	*P*-value	*r*	*P*-value
Age(years)	0.054	0.470	0.188	0.028	0.027	0.863
Body mass index(kg/m^2)	0.081	0.281	0.124	0.151	0.181	0.239
Waist circumference(cm)	0.037	0.620	0.104	0.229	0.140	0.370
Percent of body fat(%)	−0.100	0.182	−0.097	0.260	0.033	0.833
Systolic BP(mmHg)	0.053	0.484	0.033	0.702	0.197	0.200
Diastolic BP(mmHg)	0.078	0.303	0.070	0.424	0.223	0.146
Total cholesterol(mg/dL)	0.100	0.183	0.111	0.199	0.189	0.220
LDL cholesterol(mg/dL)	0.062	0.409	0.072	0.411	0.093	0.550
HDL cholesterol(mg/dL)	0.101	0.177	0.107	0.215	0.014	0.928
Triglyceride(mg/dL)	0.026	0.731	0.042	0.630	0.169	0.272
Fasting glucose(mg/dL)	0.013	0.863	0.061	0.480	0.008	0.960
Fasting insulin(μIU/mL)	−0.050	0.502	0.053	0.544	−0.080	0.605
HOMA-IR	−0.057	0.450	0.049	0.575	−0.074	0.634
Serum Ca(mg/dL)	−0.033	0.663	−0.105	0.223	0.072	0.644
Serum P(mg/dL)	−0.084	0.263	−0.132	0.128	−0.096	0.536

Pearson's correlation(bivariate correlation) analysis of serum vitamin D level with clinical & metabolic parameters was done.
Data were shown as Mean±Standard Deviation.
BP : Blood pressure
HDL : High density lipoprotein
HOMA-IR : Homeostasis model assessment of insulin resistance
LDL : Low density lipoprotein
r : Correlation Coefficients.

Table 5. Multiple regression analysis of age, serum Ca and phosphorus levels, serum vitamin D levels and season with obesity or HOMA-IR as the dependent variable in premenopausal women

	Body mass index		Waist circumference		Percentage of body fat		HOMA-IR	
	Beta	*P*-value	Beta	*P*-value	Beta	*P*-value	Beta	*P*-value
Age	0.111	0.000	0.305	0.000	0.097	0.024	−0.004	0.438
Serum Ca level	−0.594	0.250	−2.536	0.070	−0.082	0.934	0.093	0.483
Serum phosphorus level	−0.299	0.499	0.005	0.997	−0.523	0.542	−0.131	0.249
Serum vitamin D level	0.025	0.327	0.036	0.604	−0.071	0.150	−0.001	0.934
Season(winter vs spring~fall)	0.435	0.351	2.431	0.057	0.842	0.352	0.408	0.001
Adjusted R^2	0.218		0.256		0.053		0.054	
F(*P*-value)	10.912(0.000)		13.136(0.000)		3.010(0.012)		3.031(0.012)	

Dependent variable: Obesity(body mass index or waist circumference or percentage of body fat) or HOMA-IR.
HOMA-IR : Homeostasis model assessment of insulin resistance.

혈청 비타민 D 농도 20 ng/mL 기준으로 비타민 D 불충분군과 정상군 간에 나이, 비만 지표(체질량 지수, 체지방률 및 허리둘레), 공복 혈당, 공복 인슐린 농도 그리고 HOMA-IR 값은 차이가 없었다(Table 6).

7. 비비만 및 비만 각각의 군에서 혈청 비타민 D 농도와 인슐린 저항성과의 관련성

폐경 전 여성 전체 대상자를 비비만군(체질량 지수 < 25 kg/m^2)과 비만군(체질량 지수≥25 kg/m^2)으로 나누어, 각 군에서 혈청 비타민 D 농도와 비만 지표 및 인슐린 저항성과의 단순상관 분석을 해보았을 때(Table 7), 비비만군 및 비만군 각각 모두에서 혈청 비타민 D 농도와 비만 지표(체질량 지수, 체지방률 및 허리둘레) 그리고 인슐린 저항성과는 유의한 상관관계가 없었다.

지금까지 혈중 비타민 D 농도와 비만 지표들이 연관성이 있다는 많은 국외 연구 보고가 있지만(Parikh *et al* 2004, Snij-

Table 6. Obesity index and insulin resistance according to vitamin D inadequacy

	All subjects		Spring~fall group		Winter group	
Serum 25-OH vitamin D_3 level	≤ 20 ng/mL	> 20 ng/mL	≤ 20 ng/mL	> 20 ng/mL	≤ 20 ng/mL	> 20 ng/mL
Number	52	128	32	104	20	24
Age(years)	36±11	36±9	32±11	35±9	43±8	43±5
BMI(kg/m^2)	21.9±2.4	22.0±2.8	21.4±2.5	21.7±2.7	22.6±2.2	23.5±2.6
WC(cm)	72.9±7.2	72.4±7.5	71.2±7.6	71.3±7.1	75.5±5.8	77.5±7.2
Percentage of body fat(%)	28.3±3.9	27.4±5.0	27.8±4.1	27.0±4.8	29.1±3.3	29.2±5.6
Fasting blood glucose(mg/dL)	85±7	84±8	83±7	83±8	87±7	86±8
Fasting insulin(μIU/mL)	4.0±2.9	3.6±2.6	3.3±2.0	3.3±2.1	5.1±3.7	4.6±3.9
HOMA-IR	0.85±0.67	0.75±0.61	0.68±0.45	0.69±0.46	1.12±0.86	1.02±1.01

Student's t-test were done between vitamin D inadequacy group(serum vitamin D levels ≤ 20 ng/mL) and normal group(serum vitamin D levels > 20 ng/mL) in all subjects, spring~fall group and winter group, respectively. Any parameters were not significantly different between vitamin D inadequacy group and normal group.
Data were shown as Mean±Standard Deviation.
BMI : Body mass index.
HOMA-IR : Homeostasis model assessment of insulin resistance.
WC : Waist circumference.

Table 7. Correlation analysis of serum vitamin D level with obesity index and insulin resistance in non-obese and obese premenopausal women

Number	Non-obese group		Obese group	
	158		22	
	r	*P*-value	*r*	*P*-value
Body mass index(kg/m^2)	0.077	0.335	0.078	0.729
Waist circumference(cm)	0.013	0.876	0.112	0.621
Percent of body fat(%)	−0.139	0.081	−0.047	0.835
HOMA-IR	−0.060	0.454	−0.161	0.474

Pearson's correlation(bivariate correlation) analysis of serum vitamin D level with obesity index and insulin resistance was done. Data were shown as Mean±Standard Deviation.
Non-obese group: Body mass index < 25 kg/m^2.
Obese group: Body mass index ≥ 25 kg/m^2.
HOMA-IR : Homeostasis model assessment of insulin resistance
r: Correlation coefficients.

der *et al* 2005, Ford *et al* 2005, Scragg *et al* 2004, Looker AC 2005), 정상인 혹은 비비만군에서의 혈중 비타민 D 농도와 비만 지표 및 인슐린 저항성과의 관련성에 대해서는 논외 대상이었다. 본 연구는 비비만 대상자가 158명(87.8%)이고, 비만 대상자가 22명(12.2%)이었는데, Table 4~7에서 보는 바와 같이 폐경 전 여성에서 혈중 비타민 D 농도는 비만 지표(체질량 지수, 체지방률 및 허리둘레)와 인슐린 저항성과 관련이 없었다. 혈중 25-OH vitamin D_3 농도와 체질량 지수 및 체지방량(이중 에너지 X-선 흡수 계측기로 측정)과 역의 상관관계가 있는 백인종을 비롯한 여러 종족을 대상으로 시행한 미국 연구를 보면, 여성의 비율이 75%이고, 나이도 30 대이지만, 평균 체질량 지수가 37.6±9.4 kg/m^{2}인 고도 비만한 환자가 154명이나 포함되어 있었다(Parikh *et al* 2004). 55~85세의 남녀를 대상으로 한 유럽에서 시행된 연구에서도, 높은 체질량 지수 및 허리둘레와 낮은 혈중 25-OH vitamin D_3 농도와 관련이 있었는데, 다양한 비만도를 가진 대상자들이 포함되어 있었다(Snijder *et al* 2005). 혈중 25-OH vitamin D_3 농도와 대사 증후군의 유병율과 역의 상관관계가 있는 미국의 연구에서는 연구 대상자가 8,400여명이나 되는 대규모 연구이었고, 대사 증후군의 비율이 21.9%나 되었다(Ford *et al* 2005). 혈중 25-OH vitamin D_3 농도와 당뇨병 위험도 및 인슐린 저항성과 역의 상관관계가 있었던 다양한 종족을 대상으로 한 6,200명이 넘는 대규모 미국 연구에서도 체질량 지수가 30 kg/m^2 이상인 대상자가 1,552명이나 되는 다양한 비만도를 가진 대상자들이 포함되어 있었다(Scragg *et al* 2004). 6,000 여명의 여성만을 대상으로 한 흑인 및 백인의 미국 연구에서도 체지방률이 혈중 25-OH vitamin D_3 농도와 관련이 있었는데, 역시 체지방률이 28.7% 미만에서부터 40.2% 이상까지 다양한 비만도를 가진 대상자들이었다(Looker AC 2005). 국내에서의 타 연구자들의 연구를 보면, 서울 지역의 폐경 후 여성에서 혈중 25-OH vitamin D_3 농도와 체질량 지수가 관련이 없었고(Lee & Park 2006), 체중과도 관련이 없었으며(Chang *et al* 2003), 체질량 지수가 25 kg/m^2 이상인 경우에만 역상관관계가 있었다(Shin *et al* 2005). 부산 지역의 폐경 전 여성에서는 혈중 25-OH vitamin D_3 농도와 체질량 지수, 체지방률 및 허리둘레/엉덩이둘레 비율이 상관관계가 없었다(Lim & Kim 2006, Lim HJ 2005). 따라서, 국내의 연구 결과와 국외의 연구 결과가 다른 이유는, 본 연구 대상자들이나, 국내 타 연구자들의 연구 대상자들인 폐경 후 여성(Chang *et al* 2003, Shin *et al* 2005, Lee & Park 2006) 및 폐경 전 여성(Lim & Kim 2006, Lim HJ 2005)의 평균 체질량 지수가 25 kg/m^2 미만으로 비만하지 않았기 때문으로 생각된다. 본 연구에서는 정상인 혹은 비비만인에서 혈중 25-OH vitamin D_3 농도는 비만 지표 혹은 인슐린 저항성과 관련이 없을 것으로 추론한다. 또한, 비타민 D 불충분과 비만 지표와의 연관성에 있어서 인종적 차이(Looker AC 2005, Barger-Lux & Heaney 2002)가 있음을 고려해 볼 때, 황색 인종인 한국인에서는 서구인에서 시행한 연구보다 연관성이 적어질 수 있다는 가능성도 있을 것으로 추론한다. 국내에서도 비비만인 및 다양한 비만도를 갖는 대상자가 포함된 대규모 연구가 시행되어야, 혈중 25-OH vitamin D_3 농도와 당뇨병의 기본적인 병인인 인슐린 저항성 및 비만 지표와의 관련성에 대한 명확한 결론을 내릴 수 있을 것으로 사료된다.

요약 및 결론

본 연구는 3~4월(봄철), 9~10월(가을철), 1~2월(겨울철)에 대전 지역에서 폐경 전 여성 180명(비비만 여성 87.8%, 비만 여성 12.2%)을 대상으로 혈청 25-OH vitamin D_3 농도를 측정하여 비타민 D 불충분 상태 파악, 혈청 25-OH vitamin D_3 농도와 비만 지표(체질량 지수, 체지방률 및 허리둘레) 및 인슐린 저항성(HOMA-IR)과의 관련성을 분석하고자 실시하였다. 연구 결과, 혈청 25-OH vitamin D_3 농도는 나이 및 비만 지표를 보정하여도 겨울군에서 봄-가을군보다 낮았다. 비타민 D 불충분 상태는 혈청 농도 20 ng/mL 이하로 하였을 경우, 봄-가을군은 23.5%, 겨울군은 45.5%가 비타민 D 불충분에 속하였고, 겨울군에서 봄-가을군보다 비타민 D 불충분 빈도가 유의하게 높았다. 다중 회기 분석에서 혈청 25-OH vitamin D_3 농도는 비만 지표(체질량 지수, 체지방률 및 허리둘레) 그리고 인슐린 저항성(HOMA-IR)과 관련성이 없었다. 또

한 비타민 D 불충분군과 정상군 간에 비만 지표와 인슐린 저항성이 차이가 없었고, 비비만군 및 비만군 각각에서도 혈청 25-OH vitamin D_3 농도는 비만 지표 및 인슐린 저항성(HOMA-IR)과 관련성이 없었다.

결론적으로 대전 지역의 폐경 전 여성에서 혈청 비타민 D 농도는 나이와 비만 지표를 보정하여도 겨울철에 봄-가을철보다 낮았고, 비타민 D 불충분 빈도도 겨울철에 더 심하였다. 그리고, 대부분이 비만하지 않은 본 연구 대상자인 폐경 전 여성에서 혈청 비타민 D 농도는 비만 지표(체질량 지수, 체지방률, 허리둘레) 및 인슐린 저항성(HOMA-IR)과 관련이 없었다.

감사의 글

본 연구는 2004학년도 을지대학교 교내연구비(EJRG-04-006-11E04) 지원에 의하여 수행되었습니다.

문 헌

Arunabh S, Pollack S, Yeh J, Aloia JF (2003) Body fat content and 25-hydroxyvitamin D levels in healthy women. *J Clin Endocrinol Metab* 88: 157-161.

Barger-Lux MJ, Heaney RP (2002) Effects of above average summer sun exposure on serum 25-hydroxyvitamin D and calcium absorption. *J Clin Endocrinol Metab* 87: 4952-4956.

Chang WC, Kwon IS, Park BJ, Bae SH, Park SC (2003) The association of vitamin D and parathyroid hormone with bone mineral density in Korean postmenopausal women. *J Korean Geriatr Soc* 7: 194-205.

Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, Arnaud S, Galan P, Hercberg S, Meunier PJ (1997) Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporos Int* 7: 439-443.

Chen SH, Jen IA, Chuang SY, Lin KC, Chou P (2006) Community-based study on summer-winter differences of component of metabolic syndrome in Kinmen, Taiwan. *Prev Med* 43: 129-135.

Ford ES, Ajani UA, McGuire LC, Liu S (2005) Concentrations of serum vitamin D and the metabolic syndrome among U.S. adults. *Diabetes Care* 28: 1228-1230.

Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS (1972) Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18: 499-502.

Haffner SM, Miettinen H, Stern MP (1997) The homeostasis model in the San Antonio Heart Study. *Diabetes Care* 20: 1087-1092.

Holick MF (2002) Vitamin D: The underappreciated D-lightful hormone that is important for skeletal and cellular health. *Curr Opin Endocrinol Diabetes* 9: 87-98.

Hollis BW, Pittard WB 3rd. (1984) Evaluation of the total fetomaternal vitamin D relationships at term: evidence for racial differences. *J Clin Endocrinol Metab* 59: 652-657.

Jarrett RJ, Murrells TJ, Shipley MJ, Hall T (1984) Screening blood glucose values: Effects of season and time of day. *Diabetologia* 27: 574-577.

Kim GS, Kim SY, Kim MK, Lim DJ, Lee SS, Baek KH, Han JH, Song KH, Kim HS, Lee KW, Son HY, Kang MI (2008) Reappraisal of the prevalence of vitamin D inadequacy in Korea: A single center's experience. *Korean J Bone Metabolism* 15: 109-115.

Lee ES, Park HM (2006) The relationship between serum vitamin D concentration and body mass index in Korean postmenopausal women. *J Korean Soc Menopause* 12: 141-147.

Lemire JM (1995) Immunomodulatory actions of 1,25-dihydroxyvitamin D_3. *J Steroid Biochem Mol Biol* 53: 599-602.

Lim HJ (2005) Serum 25-hydroxyvitamin D status and associated factors in premenopausal working women. *Korean J Community Nutr* 10: 79-90.

Lim HJ, Kim JI (2006) Serum 25-hydroxyvitamin D status in wintertime in premenopausal working women. *Korean J Nutr* 39: 649-660.

Lips P (2006) Vitamin D physiology. *Prog Biophys Mol Biol* 92: 4-8.

Looker AC (2005) Body fat and vitamin D status in black versus white women. *J Clin Endocrinol Metab* 90: 635-640.

Malabanan A, Veronikis IE, Holick MF (1998) Redefining vitamin D insufficiency. *Lancet* 351: 805-806.

Martins D, Wolf M, Pan D, Zadshir A, Tareen N, Thadhani R, Felsenfeld A, Levine B, Mehrotra R, Norris K (2007) Prevalence of cardiovascular risk factors and the serum levels of 25-hydroxyvitamin D in the United States: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med* 167: 1159-1165.

O''Brien KO, Nathanson MS, Mancini J, Witter FR (2003) Calcium absorption is significantly higher in adolescents during pregnancy than in the early postpartum period. *Am J Clin Nutr* 78: 1188-1193.

Parikh SJ, Edelman M, Uwaifo GI, Freedman RJ, Semega-

Janneh M, Reynolds J, Yanovski JA (2004) The relationship between obesity and serum 1,25-dihydroxy vitamin D concentrations in healthy adults. *J Clin Endocrinol Metab* 89: 1196-1199.

Park HM, Kim JG, Choi WH, Lim SK, Kim GS (2003) The vitamin D nutritional status of postmenopausal women in Korea. *Korean J Bone Metabolism* 10: 47-55.

Pittas AG, Lau J, Hu FB, Dawson-Hughes B (2007) The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 92: 2017-2029.

Scragg R, Sowers M, Bell C (2004) Third national health and nutrition examination survey: Serum 25-hydroxyvitamin D, diabetes, and ethnicity in the third national health and nutrition examination survey. *Diabetes Care* 27: 2813-2818.

Seth A, Marwaha RK, Singla B, Aneja S, Mehrotra P, Sastry A, Khurana ML, Mani K, Sharma B, Tandon N (2009) Vitamin D nutritional status of exclusively breast fed infants and their mothers. *J Pediatr Endocrinol Metab* 22: 241-246.

Shin JS, Song CH, Cho DJ, Lee BS, Bai SW, Park JH, Park KH (2005) The effects of vitamin D and parathyroid hormone in Korean postmenopausal women. *J Korean Soc Menopause* 11: 56-62.

Snijder MB, van Dam RM, Visser M, Deeg DJ, Dekker JM, Bouter LM, Seidell JC, Lips P (2005) Adiposity in relation to vitamin D status and parathyroid hormone levels: a population-based study in older men and women. *J Clin Endocrinol Metab* 90: 4119-4123.

Suarez L, Barrett-Connor E (1982) Seasonal variation in fasting plasma glucose levels in man. *Diabetologia* 22: 250-253.

van der Wielen RP, Löwik MR, van den Berg H, de Groot LC, Haller J, Moreiras O, van Staveren WA (1995) Serum vitamin D concentrations among elderly people in Europe. *Lancet* 346: 207-210.

Walters MR (1992) Newly identified actions of the vitamin D endocrine system. *Endocr Rev* 13: 719-764.

(2009년 8월 28일 접수, 2009년 9월 16일 채택)