

Hepatitis B virus에 따른 25-Hydroxyvitamin D₃ 농도 영향 연구

김진수¹, 이동엽^{2*}

¹광양보건대학교 임상병리과, ²선문대학교 물리치료학과

Study of 25-Hydroxyvitamin D₃ concentration according to the Hepatitis B virus.

Jean-Soo KIM¹ and Dong-Yeop Lee^{2*}

¹Dept of Clinical Pathology, Gwangyang Health College

²Dept of Physical Therapy, Sunmoon University

요 약 비타민은 우리 몸에서 많은 양을 필요로 하지는 않지만 없어서는 안 될 필수 영양성분으로 음식물과 태양광등을 통하여 획득하고 그 농도를 유지하고 있다. 그러나 때로는 어떤 요인에 의하여 농도가 변하는 경우가 있는데 그중 간기능 인자들과 25OH-VIT.D₃ 농도값의 영향요인을 분석하고자 실시하였다. 연구 대상은 2012년 8월부터 2012년 12월까지 모태 학병원 검진센터에 건강검진을 받은 검체를 대상으로 하여 실험군 검체와 대조군 정상검체 두 군으로 분류한 후 성별, 연령, 비만도, AST, ALT, rGTP와 25OH-VIT.D₃의 상관성을 조사하였다. 분석결과로 25OH-VIT.D₃농도에 영향을 미치는 요인으로 선정된 변수는 연령과 B형간염역가로 나타났으며 특히 B형간염역가는 역 상관관계를 나타내었다($R^2=0.40$). 이는 간염바이러스에 의한 간기능에 의해 그 농도값에 영향을 줄 수 있으므로 간염 보균자인 경우 간기능 검사와 더불어 25OH-VIT.D₃의 영향인자로 관리 되어져야 한다고 사려 된다.

Abstract The vitamin gets through food and the sun. But there is case that density alters by certain factor in vitamin. So this research analyzed effect of the liver function factor and change of 25OH-VIT.D₃ density. Research target is a person who undergo health medical examination in the certain university hospital medical examination center from August, 2012 to December, 2012. Comparison classified to experiment group and control group. As a result, variable that influence in 25OH-VIT.D₃ density showed by age and B type inflammation of the liver titer. Specially, B type inflammation of the liver titer displayed reverse corelation ($R^2=0.40$). Therefore, inflammation of the liver carrier must manage liver fuction test and density of 25OH-VIT.D₃.

Key Words : AST, ALT, 25-Hydroxyvitamin D₃

1. 서론

사람에서 혈중 25-Hydroxyvitamin D₃농도는 태양광선에 노출정도, 계절, 식이 섭취, 비만, 나이, 성장기, 그리고 인종등에 의하여 영향을 받는 것으로 알려져 있다[1]. 비타민D의 대사과정을 보면 식이 섭취 및 자외선에 의하여 7-탈수소콜레스테롤로부터 합성된후 간세포에서 25(OH)₂D₃로 전환되며 신장에서 1,25(OH)₂D₃가 형성 된

후 소장, 신장등에서 비타민 D수용체를 통하여 생물학적 활성을 나타낸다[2]. 여성에서는 체지방량, 임신, 수유도 혈중 25-Hydroxyvitamin D₃농도에 영향을 주는 것[3]으로 알려져 있으며 노년기 여성의 대표적인 질환중 하나인 골다공증도[4] 영향을 주고 있다. 골밀도에 영향을 주는 인자는 매우 복잡한 것으로 유전적인것과 환경적인 것으로 나누어 볼수 있으며, 환경적인 요인으로는 신체 활동량, 호르몬의 균형, 알코올 및 카페인, 칼슘 및 비타

*Corresponding Author : Dong-Yeop Lee(Sunmoon Univ.)

Tel: +82-10-4421-7177 email: leedy@sunmoon.ac.kr

Received March 19, 2013

Revised (1st April 4, 2013, 2nd April 9, 2013)

Accepted June 7, 2013

민 D₃, 단백질 섭취량을 들수 있다[5],[6]. 골다공증 예방법으로 적당한 칼슘섭취 및 영양소를 섭취하면서 적절한 체중부하 운동을 평생 지속하는 것이 가장 현실적인 접근이며[7] 이차성 부갑상선 기능항진증은 골이영양증의 발생에 관여한다[8]. 미국에서 연구를 보면 25-Hydroxyvitamin D₃농도는 체질량지수 및 체지방량과 역의 상관관계가[9] 있었으며 유럽에서는 체질량지수, 허리둘레는 낮은 25-Hydroxyvitamin D₃농도와 역의 상관관계가 있었다[10]. 국내는 혈중 비타민 농도와 비만지표와의 관련성에 대한 자료가 있는데, 폐경후 여성에서는 서울지역에서 25-OH vitamin D₃농도와 체질량지수가 상관 관계가 없다는 것[11] 체중이 상호 관련이 없다는 것 [12], 혈중 25-Hydroxyvitamin D₃농도와 체질량지수 25kg/m²이상에서 체질량지수와 역 상관관계가 있다는 것이 있다[13]. 비타민의 종류별 기능을 알아보면 7-dehydrocholesterol(ProvitaminD₃)이 290-315nm 파장의 자외선을 받아 프리비타민 D(Previtamin D₃)로 전환되어 비타민D로 이성화(Isomerization)되며. 간과 신장에서 수산화 과정으로 1,25(OH)₂D₃(Calcitriol)로 전환된다[14]. 이때 1알파수산화과정은 활성형의 비타민 D형성에 있어서 가장 중요한 단계로 많은 인자들이 이효소 단계를 직접 혹은 간접적으로 조절한다[8]. 1,25(OH)₂D₃는 장의 칼슘 흡수를 조절하는 가장 중요한 호르몬으로 음식으로 섭취된 칼슘의 흡수를 증가 시킨다[14]. 최근에는 산화된 LDL은 아테롬성 동맥경화의 유발과 진행시의 중요한 인자로 인식되어져 왔으며 동맥경화의 인자를 감소시킬수있는 비타민 E에 의한 메카니즘중의 하나가 LDL을 산화되지 않게 보호하는 것으로 믿어지고 있다[15]. 비타민 C는 간기능을 높여 간염을 일으키는 독성물질을 해독하고 LDL-C의 감소와 HDL-C의 증가를 촉진하여 심장질환을 감소시키며 일반적인 감기, 인플루엔자, 바이러스성 질병, 심장병, 암, 다양한 전염병같은 질병을 예방하고 치료하는데 사용된다[15]. 혈청 내 비타민 D는 약 90%가 자외선에 의한 내인성으로 합성되기 때문에[16] 비타민D는 인체에서 골대사와 칼슘의 항상성 유지에 있어 중요한 기능을 담당할 뿐 아니라 세포증식 및 세포분화의 조절, 면역기능 조절, 그리고 항암 작용등의 기능도 있음이 보고되었고[17,18] 또한 비타민D는 많이 섭취할수록 유방암위험성을 낮출 가능성이 있는 것으로 알려져 있다[20]. 위에서 보듯 비타민은 우리몸에서 적은 양이지만 없어서는 안 될 필수 영양성분으로 간질환이 있는 경우 우리 몸에 미치는 대사와 관련된 여러 장애 중 특히 간기능을 평가하는 여러 지표들 중에 B형간염에 따른 ALT, AST등 간기능 검사와 관련한 25-Hydroxyvitamin D₃의 농도 분포를 고찰하고 비만인자, 연령과의 변수들과 비교함으로써 간질환으

로 나타날 수 있는 25-Hydroxyvitamin D₃농도 영향을 알아보고자 이 연구를 실시하였다.

2. 연구 대상 및 방법

2.1 연구 대상

2012년 8월부터 2012년 12월까지 모대학병원 검진센터에 건강검진을 받은 검체를 대상으로 Hepatitis B Virus 감염에 따른 연령,성별, 간기능 검사 및 25-Hydroxyvitamin D₃ 농도를 알아보고 대조군으로 Hepatitis B Virus에 비 감염된 검체를 구분하여 25-Hydroxyvitamin D₃를 실험하였으며 총 검체수는 57개, 남자29명, 여자28명 이며, 실험군28명, 대조군29명이었다.

2.2 연구 방법

대상검체를 Hepatitis B Virus 감염여부에 따른 실험군 검체와 대조군 정상검체 두 군으로 분류하여 간질환 환자에서 혈청 25하이드록시 비타민D₃농도는 정상대조군에 비하여 감소한다[23]는 연구 논문을 참고하여 성별, 연령, 비만도, AST, ALT, rGTP, Hepatitis B virus titer를 조사한 후 25-Hydroxyvitamin D₃ 검사를 실시 하였다. 25-Hydroxyvitamin D₃ 검사 원리는 방사면역측정법(Radioimmuno assay)으로 검사하였다.

2.3 자료분석

본 연구는 Hepatitis B Virus 감염여부에 따른 성별, 연령, 비만도, AST, ALT, rGTP, Hepatitis B virus titer, 25-HydroxyvitaminD₃ 농도 차이를 알아보고 각 요인별 상관성을 분석하였으며 통계는 SPSS version 19.0 프로그램을 사용하여 각 연구 대상 군 간의 결과를 T-test, ANOVA, Correlation검정을 이용하여 분석하였고 유의수준은 $p < 0.05$ 로 하였다.

3. 결 과

3.1 일반적 특성.

총 검체중 남자는 51%였으며 여자는 49%였다[Table 1].

[Table 1] Ratio of male and female

	person	%
male	29	51.0
female	28	49.0
sum	57	100.0

연령은 최소 16세부터 79세였으며, B형간염역가는 최대 111.2 rate를 나타내었다[Table 2].

[Table 2] General characteristics (n=57)

	MIN	MAX	Mean
AGE	16	79	45
B-Hepatitis titer	0	111.2	32.4

비만도는 정상이 26명, 정상이상 31명이었으며, AST는 46명은 정상, 정상이상은 11명이었고, ALT는 정상 43명, 정상이상 14명, r-GTP는 53명이 정상이었고, 4명은 정상이상이었으며 25-Hydroxyvitamin D₃은 43명이 정상, 14명은 정상이상이었다.[Table 3].

[Table 3] General characteristics (n=57)

	Normal	Abnormal
Obesity	26	31
AST	46	11
ALT	43	14
r-GTP	53	4
VD3*	43	14

*VD3는 25-Hydroxyvitamin D₃

성별분포는 AST는 남자는 정상 22명 정상이상 7명, 여자는 정상 24명 정상이상 4명, ALT는 남자는 정상 21명 정상이상 8명, 여자는 정상 22명 정상이상 6명, r-GTP는 남자는 정상 26명 정상이상 3명, 여자는 정상 27명 정상이상 1명, 25OHvitaminD₃는 남자는 정상 24명 정상이상 5명, 여자는 정상 19명 정상이상 9명이었었다[Table 4].

[Table 4] Distribution of male and female (n=57)

	M/F	AST	ALT	r-GTP	VD3
M	Normal	22	21	26	24
	Abnormal	7	8	3	5
F	Normal	24	22	27	19
	Abnormal	4	6	1	9

3.2 Hepatitis B virus 감염에 대한 유의도

ANOVA분석시 AST ($p=0.01$), ALT ($p=0.01$), r-GTP ($p=0.89$), 25-Hydroxyvitamin D₃ ($p=0.04$), 연령 ($p=0.46$), 비만 ($p=0.80$)으로 AST, ALT, 25-Hydroxyvitamin D₃은 통계학적으로 유의한 상관관계($p < 0.05$)를 나타내었다 [Table 5].

[Table 5] Significant for Hepatitis B virus infection

	Sum of squares	Mean squared	F	p
AST(IU/L)	2819.6	100.7	9.9	0.01*
ALT(IU/L)	2044.7	73.0	2.5	0.01*
r-GTP (IU)	523.8	18.7	0.6	0.89
VD3(ng/ml)	720.4	25.7	1.9	0.04*
AGE	10759	384.2	1.0	0.46
Obesity(kg/L)	107.1	3.8	0.7	0.80

* $p < 0.05$

3.3.1 25-Hydroxyvitamin D₃와 검사별 상관성1

25-Hydroxyvitamin D₃와 상관성이 있는 변수는 연령 과 B형간염역가값으로($p<0.01$) 나타났다[Table 6].

[Table 6] Correlations of 25-Hydroxyvitamin D₃ and variables 1

		Age	Obesity (kg/L)	titer ^{†1)}	VD3 (ng/ml)
Age	c	1	.683**	-.005	.322**
	n	57	57	57	57
Obesity (kg/L)	c	.683**	1	.063	.215
	n	57	57	57	57
titer ¹⁾	c	-.005	.063	1	-.544**
	n	57	57	57	57
VD3 (ng/ml)	c	.322**	.215	-.544**	1
	n	57	57	57	57

** $p < 0.01$

^{†1)}는 Hepatitis B virus titer임

3.3.2 25-Hydroxyvitamin D₃와 검사별 상관성2

25-Hydroxyvitamin D₃와 상관성이 있는 변수는 AST 와 ALT로($p<0.01$) 나타났다[Table 7].

[Table 7] Correlations of 25-Hydroxyvitamin D₃ and variables 2

		AST (IU/L)	ALT (IU/L)	r-GTP (IU)	VD3 (ng/ml)
AST (IU/L)	c	1	.622**	.396**	.390**
	n	57	57	57	57
ALT (IU/L)	c	.622**	1	.407**	.404**
	n	57	57	57	57
r-GTP (IU)	c	.396**	.407**	1	.099
	n	57	57	57	57
VD3 (ng/ml)	c	.390**	.404**	.099	1
	n	57	57	57	57

** $p < 0.01$

3.4 25-Hydroxyvitamin D₃농도 영향 요인 분석

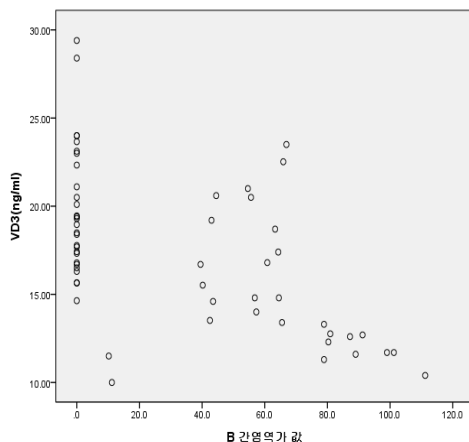
25-Hydroxyvitamin D₃농도에 영향을 미치는 요인을 알아보기 위하여 25-Hydroxyvitamin D₃농도값을 종속변수로 하여 유의성이 있는 연령과 B형간염역가, AST, ALT를 독립변수로 하여 다중회귀분석으로 분석하였다. 분석결과 25-Hydroxyvitamin D₃농도에 영향을 미치는 요인으로 선정된 변수는 연령과 B형간염역가로 나타났으며 특히 B형간염역가는 역 상관관계($R^2=0.40$)를 나타내었으며 회귀식은 다음과 같았다[Table 8].

$$y = 14.84 + 0.08x_1 - 0.06x_2 - 0.05x_3 + 0.08x_4$$

[Table 8] Regression analyzes of 25-Hydroxyvitamin D₃

	Non-Std coefficients		Std	t	p
	B	Std error	β		
Const	14.84	3.47		4.26	
AGE	0.08	0.03	0.37	2.87	0.01
Titer	-0.06	0.02	-0.55	-3.18	0.00
AST (IU/L)	-0.05	0.11	-0.09	-0.48	0.63
ALT (IU/L)	0.08	0.10	0.12	0.75	0.45
$R^2 = 0.40$					

3.5.1 B형간염과 25-Hydroxyvitamin D₃농도의 산 포도



[Fig. 1] Scatter plots of concentration of 25-Hydroxyvitamin D₃ and hepatitis B titer

4. 결론 및 고찰

이 연구에서 연령분포는 최소 16세부터 79세였으며, B형간염역가는 최대 111.2 rate를 나타내었다. 비만도는 정상이 26명, 정상이상 31명이었으며, AST는 46명은 정상, 정상이상 11명이었고, ALT는 정상 43명, 정상이상은 14명, r-GTP는 53명이 정상이었고, 4명은 정상이상이었으며 25-Hydroxyvitamin D₃은 43명이 정상, 14명은 정상이상이었다. 성별분포는 AST는 남자는 정상 22명 정상이상은 7명, 여자는 정상 24명 정상이상은 4명, ALT는 남자는 정상 21명 정상이상은 8명, 여자는 정상 22명 정상이상은 6명, r-GTP는 남자는 정상 26명 정상이상은 3명, 여자는 정상 27명 정상이상은 1명, 25OHvitaminD₃는 남자는 정상 24명 정상이상은 5명, 여자는 정상 19명 정상이상은 9명이었다. Hepatitis B virus 감염에 대한 유의도는 ANOVA분석시 AST ($p=0.01$), ALT ($p=0.01$), r-GTP ($p=0.89$), 25-Hydroxyvitamin D₃ ($p=0.04$), 연령 ($p=0.46$), 비만 ($p=0.80$)으로 AST, ALT, 25-Hydroxyvitamin D₃는 통계학적으로 유의한 상관관계($p<0.05$)를 나타내었다. 25-Hydroxyvitamin D₃농도에 영향을 미치는 요인을 알아보기 위하여 다중 회귀 분석 결과 상관성이 있는 변수는 연령($p<0.01$)과 B형 간염 역가값($p<0.01$)으로 나타났다.

비타민 D는 장에서의 인과 칼슘 흡수 및 신장에서의 칼슘 재흡수에 대한 조절인자로서 체내의 칼슘 균형과 골격계의 건강을 유지하는 역할을 하고 있다[21,22]. 비타민 D는 골격 성장 및 유지, 칼슘의 항상성유지에 필수적인 호르몬이고, 골다공증의 예방과 치료뿐만 아니라 골격계 이외의 조직에서도 중요한 역할을한다[8]. 하지만 이성분은 우리몸에서 여러인자에 의해 농도가 변화할 수 있는데 이 연구를 통하여 알수 있었던 것은 25-Hydroxyvitamin D₃는 외부활동과 연계된 햇빛에 의하여 사회활동이 많은 연령에 따라 증가됨을 알수 있었으며 B형간염 역가, AST, ALT농도에 강한 상관관계가 있다는 것을 알수 있었다. 따라서 25-Hydroxyvitamin D₃는 식이 섭취 및 여러 자연적 유전적 요인에 의하여 농도가 변화 할 수 있지만 간기능에 의해서 변할수 있으며 특히 간염바이러스 감염에 의한 간염역가와 밀접한 관계가 있음을 알 수 있었다. 본 연구 결과를 토대로 비타민은 우리몸에서 적은 양이지만 없어서는 안될 필수 영양성분으로 특히 간염바이러스에 의한 간기능에 의해 그 농도값에 영향을 줄수 있으므로 간염 보균자인 경우 간기능 검사와 더불어 25-HydroxyvitaminD₃의 영향인자로 관리 되어져야 한다고 사려 된다.

References

- [1] Lips P: Vitamin D physiology. *Prog Biophys Mol Biol* 92:4-8, 2006
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pbiomolbio.2006.02.016>
- [2] Deuca HF: The kidney as an endocrine organ for the production of 1,25-dihydroxyvitamin D₃, a calcium-mobilizing hormone. *N J Med*, 289 : 359-365, 1973.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM197308162890710>
- [3] Barger-Lux MJ, Heaney RP: Effects of above average summer sun exposure on serum 25-hydroxyvitamin D and calcium absorption. *J Clin Endocrinol Metab* 87:4952-4956, 2002.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2002-020636>
- [4] MinYoung Song, "Vitamin D Status and Bone Density of Young Women by Seasons", 2012., Masters Degree, Keimyung university Graduate School
- [5] Dawson-Hughes B, Dallal GE, Krall EA, Sadow ski L, Sahyoun N, Tannenbaum S. 1990. A controlled trial of the effect of calcium supplementation on bone density in postmenopausal women. *N Engl J Med* 323:878-883.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199009273231305>
- [6] Uusi-Rasi K, Sievänen H, Pasanen M, Oja P, Vuori I. 2002. Associations of calcium intake and physical activity with bone density and size in premenopausal and postmenopausal women: a peripheral quantitative computed tomography study. *J Bone Miner Res* 17:544-552
DOI: <http://dx.doi.org/10.1359/jbmr.2002.17.3.544>
- [7] Jiyoung Lee, "Correlation between A vitamin D receptor gene polymorphism and bone mineral density in postmenopausal Korean women", 1998., Masters Degree, Ewha Womans university Graduate School
- [8] Hungku no, "Chronic renal failure, serum 1,25-dihydroxy vitamin D concentrations and parathyroid hormone, serum calcium and 25-hydroxy-vitamin D values in the correlation", Chungnam University School of Medicine magazine/24, 1997., 109-119, College of Medicine, Chungnam University, Regional Institute of Social and Preventive Medicine
- [9] Parikh SJ, Edelman M, Uwaifo GI, Freedman RJ, Semega-Janneh M, Reynolds J, Yanovski JA: The relationship between obesity and serum 1,25-dihydroxy vitamin D concentrations in healthy adults. *J Clin Endocrinol Metab* 89:1196-1199, 2004.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2003-031398>
- [10] Parikh SJ, Edelman M, Uwaifo GI, Freedman RJ, Semega-Janneh M, Reynolds J, Yanovski JA: The relationship between obesity and serum 1,25-dihydroxyvitamin D concentrations in healthy adults. *J Clin Endocrinol Metab* 89:1196-1199, 2004.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2003-031398>
- [11] Lee ES, Park HM: The relationship between serum vitamin D concentration and body mass index in Korean postmenopausal women. *J Korean Soc Menopause* 12:141-147, 2006
- [12] Chang WC, Kwon IS, Park BJ, Bae SH, Park SC: The association of vitamin D and parathyroid hormone with bone mineral density in Korean postmenopausal women. *J Korean Geriatr Soc* 7:194-205, 2003
- [13] Shin JS, Song CH, Cho DJ, Lee BS, Bai SW, Park JH, Park KH: The effects of vitamin D and parathyroid hormone in Korean postmenopausal women. *J Korean Soc Menopause* 11:56-62, 2005
- [14] Jung US, "The relationship between vitamin D levels and chronic diseases", 2010., Doctoral degree, Soon Chun Hang University
- [15] Han HJ, "(The) Effect of Vitamin E, C Compound Supplements on The Blood Vitamin and Lipoprotein Concentration During Maximal Exercise", 2001. Masters Degree, DONG-A University Graduate School
- [16] Ovesen L, Andersen R, Jakobsen J. 2003. Geographical differences in vitamin D status, with particular reference to European countries. *Proc Nutr Soc* 62: 813-821.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1079/PNS2003297>
- [17] Lemire JM: Immunomodulatory actions of 1,25 dihydroxyvitamin D₃
- [18] Walters MR: Newly identified actions of the vitamin D endocrine system. *Endocr Rev* 13:719-764, 1992.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1210/edrv-13-4-719>
- [19] Holick MF: Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune disease, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 80(6Suppl): 1678S-1688S, 200
- [20] Alimaa, Jamsranjav, "Intake of Calcium, Vitamin D, and Dairy products in association with Breast Cancer risk : a case-control study", 2009., Masters Degree, HanYang University Graduate School
- [21] Lips P, Chapuy MC, Dawson-Hughes B, Pols HA, Holick MF. 1999. An international comparison of serum 25-hydroxyvitamin D measurements. *Osteoporos Int* 9: 394-397.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s001980050162>
- [22] Holick MF. 2007. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 357: 266-281.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra070553>

- [23] Shin JK, Han HJ, Ju WC, Shong MH, Lee HY, RO HK "The Change of Serum 25-hydroxyvitamin D3 Concentration in the Patients With Acute and Chronic Liver Diseases" journal of medicine/25, 1998.,207-216, Department of Internal Medicine College Of Medicine, Chungnam National University

김 진 수(Jean-Soo Kim)

[정회원]



- 1997년 7월 ~ 2001년 3월 : 서울 삼성의료원 근무
- 2001년 4월 ~ 2012년 3월 : 건양대학교 병원 근무
- 2011년 2월 : 건양대학교 보건복지대학원 보건학과(석사)
- 2012년 3월 ~ 현재 : 광양보건대학교 임상병리학과 교수

<관심분야>
보건학

이 동 엽(Dong-Yeop Lee)

[정회원]



- 2005년 2월 : 건양대학교 보건복지대학원 보건학과(석사)
- 2008년 2월 : 삼육대학교 일반대학원 물리치료학과(이학박사)
- 2009년 3월 ~ 현재 : 선문대학교 물리치료학과 조교수

<관심분야>
Neurologic Physical Therapy, Therapeutic Exercise