pISSN 1225-4339 eISSN 2287-4992
Korean J. Food Nutr. Vol. 29. No. 2, 290~299 (2016)
http://dx.doi.org/10.9799/ksfan.2016.29.2.290

THE KOREAN JOURNAL OF
한국식품영양학회지
FOOD AND NUTRITION

# 제2형 당뇨병 환자의 칼슘 섭취가 혈중지질, 혈압, 염증 및 혈당 관련 지표에 미치는 영향

†정 혜 연
숭의여자대학교 식품영양과

# Dietary Calcium Intake is associated with Blood Lipid Profile, Blood Pressure, Inflammatory State and Insulin Resistance in Type 2 Diabetes Patients

†Hae-Yun Chung
*Dept. of Food and Nutrition, Soongeui Women's College, Seoul 100-751, Korea*

## Abstract

This study was conducted to determine the association between dietary calcium intake and biomarkers related to lipid and glucose metabolism and inflammation in Korean patients with type 2 diabetes. Seventy-five subjects (41 males, 34 females) were recruited from a group of patients who had visited the department of endocrine medicine. Data on anthropometric characteristics, clinical indices such as hemoglobin A1c and C-reactive protein (CRP), and dietary nutrient intakes were collected. Subjects were divided into three groups on the basis of their calcium intake [<EAR (below estimated average requirement), EAR-RNI (between EAR and recommended nutrient intake), >RNI (above RNI)]. Average calcium intake of <EAR, EAR-RNI, >RNI groups were 462.7±18.7, 649.7±12.8, and 895.7±21.7 mg, respectively. Energy intake was not different among groups but intakes of protein, total and saturated fatty acids were significantly higher in >RNI group than <EAR group. Analysis of covariance revealed that HDL cholesterol level was significantly higher in EAR-RNI group, as compared to <EAR group after adjustment with confounders such as age, sex, BMI and energy intake ($p$<0.05). Levels of CRP and homeostasis model assessment 2-insulin resistance (HOMA2-IR) were significantly lower in EAR-RNI group. Total cholesterol level was higher in EAR-RNI and >RNI groups, although within the normal range. Our results suggest that dietary calcium intake may influence the levels of HDL-cholesterol, CRP and HOMA2-IR and subsequently, help management/treatment of type 2 diabetes patients.

Key words: type 2 diabetes, dietary calcium intake, HDL-cholesterol, C-reactive protein, homeostasis model assessment 2-insulin resistance

## 서 론

제2형 당뇨병은 비만과 운동 부족의 증가로 인해 전 세계적으로 유병률이 증가하고 있으며, 향후 10년간 당뇨병으로 인한 사망률이 50% 이상 상승할 것으로 예측된다. 고혈당은 시간이 흐를수록 심장, 혈관, 눈, 신장, 신경 등에 손상을 끼치며, 특히 심혈관 및 뇌혈관 질환 발생과 그로 인한 사망의 위험을 증가시킨다. 따라서 혈당을 적절하게 유지하는 것은 사망 위험 감소와 합병증 예방을 위해 매우 중요하다. 우리나라 역시 30세 이상 성인의 당뇨병 유병율이 12.4%로 상당히 높지만, 한국인 당뇨병 환자의 27.9%만이 혈당 조절목표에 도달한다고 보고되었고, 고혈압과 이상지질혈증 등의 합병증을 갖고 있는 당뇨병 환자의 각각 40%와 20%만이 조절목표 수준을 유지하고 있었다(Korean Diabetes Association 2013).

† Corresponding author: Hae-Yun Chung, Dept. of Food and Nutrition, Soongeui Women's College, Seoul 100-751, Korea. Tel: +82-2-3708-9261, Fax: +82-2-3708-9121, E-mail: hchung02@sewc.ac.kr

제2형 당뇨병의 발병을 예방 혹은 지연하는 데에는 건강한 식사와 정기적인 운동, 정상체중 유지와 금연이 도움이 된다고 알려져 있다. 식사는 제2형 당뇨병의 발병에 중요한 역할을 하는데, 식사패턴에 관한 연구들에서는 과일, 채소, 전곡류 등이 제2형 당뇨병에 대해 보호효과를 나타낸다고 하였다(van Dam 등 2002).

개별 영양소와 제2형 당뇨병의 상관관계에 대한 연구들은 ω3계 지방산, 베타 카로틴, 비타민 E 등이 당뇨병 예방효과를 나타낸다고 하였고(Ärnlöv 등 2009; Fedor & Kelley 2009), Nurses' Health Study 등 몇몇 연구는 칼슘 섭취와 당뇨병 위험 사이에 역관계가 존재한다고 하였다. Nurses' Health Study의 결과에 따르면 칼슘 섭취가 가장 많은 집단은 가장 적은 집단에 비해 당뇨병의 상대위험도가 0.79로 낮았으며(Pittas 등 2006), Women's Health Study 연구도 칼슘이 풍부한 유제품, 특히 저지방 유제품의 섭취가 제2형 당뇨병의 발병 위험을 낮춘다고 보고하였다(Liu 등 2006).

칼슘 섭취는 당뇨병의 발병 위험에 영향을 미칠 뿐만 아니라, 당뇨병 합병증과 연관이 깊은 임상지표와도 관련성을 나타낸다. 제2형 당뇨병 환자는 인슐린 저항 지표와 혈당이 높을 뿐만 아니라 염증지표 수준도 높은데 이는 고혈당이 체내에서 염증반응을 유발하기 때문이다. 염증지표는 혈압, 혈중지질과 함께 당뇨병의 대표적인 합병증인 심혈관 질환의 발병률과 사망률을 상승시킨다(Korean Diabetes Association 2013). 칼슘 섭취의 효과에 대한 연구들은 식이 칼슘 섭취가 많을 경우 혈당 및 혈청 지질 수준, 염증지표 등이 낮게 유지된다고 하였다(Ditscheid 등 2005; Sun & Zemel 2008; Richart 등 2011).

칼슘 섭취와 당뇨병 위험의 상관관계에 대한 연구 대부분은 서구사회 인구집단을 대상으로 한 것인데 이들은 칼슘 섭취량이 한국인에 비해 많고 주요 칼슘 급원 식품이 한국을 비롯한 아시아 국가와 다르다. 우리나라의 경우 채소류로 섭취하는 칼슘의 양이 130.5 mg으로 가장 많았고 우유류(116.4 mg), 어패류, 곡류가 그 다음으로 중요한 급원식품이다. 반면, 서구 사회에서는 지방, 특히 포화지방 함량이 높은 유제품이 칼슘의 주요 급원인데, 고지방 섭취는 당뇨병 위험을 높이는 위험요인으로 작용하여 칼슘 섭취와 당뇨병 사이의 상관관계에 대한 해석을 어렵게 한다(van Dam 등 2002; Yu 등 2013; Ministry of Health and Welfare 2014).

본 연구에서는 서구에 비해 칼슘과 유제품 섭취가 적고, 칼슘의 주요 급원식품이 서구와 다른 한국인 당뇨병 환자를 대상으로 칼슘 섭취가 당뇨병의 임상지표에 미치는 영향에 대해 연구하고자 한다. 본 연구에 포함된 임상지표는 체질량지수, 혈청 지질, 혈압, 염증지표, 혈당 및 인슐린 저항 지표 등이다.

## 연구 방법

### 1. 연구 대상 및 기간

본 연구는 2009년 6월부터 2009년 9월까지 서울 소재 대학병원 내분비내과에 내원한 만 30세 이상 80세 이하의 당뇨병 환자 76명(남자 42명, 여자 34명)을 대상으로 실시하였다. 본인의 동의 하에 개별 면담을 통하여 성별, 연령, 흡연 여부(현재 흡연, 과거 흡연 경험), 음주 여부(현재 음주, 과거 음주 경험), 약 복용력(고혈압, 당뇨병, 고지혈증 등) 등을 조사하였다. 대상자 중 1명은 칼슘 섭취가 이상치에 해당하여 통계분석에서 제외하였다.

### 2. 신체 계측

대상자의 신장과 체중은 신체 자동 계측기를 이용하여 측정하였고, 체질량지수(Body Mass Index, BMI)는 체중(kg)/신장$(m)^2$으로 계산하였다. 혈압은 10분 이상 안정을 취한 상태에서 자동 혈압 측정기를 이용하여 수축기 혈압(Systolic Blood Pressure, SBP)과 이완기 혈압(Diastolic Blood Pressure, DBP)을 측정하였다.

### 3. 혈액 분석

12시간 이상 금식한 상태에서 상완정맥에서 혈액을 채취한 후 4℃, 3,000 rpm에서 20분간 원심분리하여 혈청을 얻었다. 진단검사의학과에서 자동분석기(Fuji DRI-CHEM 3500i, Tokyo, Japan)를 이용하여 분석한 일반 혈액검사 자료를 통계분석에 사용하였다. 검사 항목은 혈당, 중성지방, 콜레스테롤 및 염증지표인 C-reactive protein(CRP) 등이었다. 그 외에 C-peptide와 hemoglobin A1c(HbA1c)는 각각 화학발광 면역분석법(E170, Roche Diagnostics, Mannheim, Germany)과 고성능액체 크로마토그래피(Variant II, Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA, USA)를 이용하여 분석하였다. 인슐린 저항 지표인 homeostasis model assessment 2-insulin resistance(HOMA2-IR)는 HOMA Calculator 프로그램에 공복혈당 농도와 C-peptide 농도를 대입하여 계산하였다(The Oxford Centre for Diabetes, Endocrinology & Metabolism. Diabetes Trials Unit. HOMA Calculator).

### 4. 식이섭취 조사

식이섭취는 24시간 회상법을 이용하여 조사하였다. 숙련된 임상영양사가 대상자와 일대일 개별 면담하였으며, 비연속된 3일 동안 아침, 점심, 저녁, 간식으로 섭취한 모든 종류의 음식과 섭취량을 기록하였다. 조사한 식이섭취내용은 한국영양학회의 영양평가 프로그램 CAN-Pro 3.0에 입력하여 칼슘 섭취는 물론 열량 및 영양소 섭취량을 산출하였다. 본 조사에는 영양보충제를 통한 섭취량은 포함되지 않았다.

### 5. 자료 분석

모든 자료는 평균±표준오차(SEM)로 나타내었고, 정규분포를 따르지 않는 변수는 통계분석 전에 로그변환하였다. 대상자를 칼슘 섭취가 평균필요량 미만인 <EAR군(Estimated Average Requirements)과 권장섭취량보다 많은 >RNI군(Recommended Nutrient Intake) 그리고 섭취량이 평균필요량에서 권장섭취량 사이인 EAR-RNI군으로 분류하여 각 군 사이의 차이를 비교하였다. 이산형 변수는 Chi-square test를 이용하여 비교하였고, 연속형 변수는 분산분석을 이용하여 비교하였다. 연령, 성별, BMI, 에너지섭취 및 기타 교란변수의 영향을 통제하기 위해 공분산분석을 실시하였다. Model 1에는 본 연구에서 통계분석 결과, 교란변수로 판명된 연령, 성별, BMI, 에너지섭취를 공분산분석에 포함하였으며, Model 2에는 각종 문헌에서 종속변수에 영향을 미치는 것으로 보고된 흡연, 음주, 운동 및 약물복용을 추가하였다. 공분산분석 결과, 군간 유의적 차이가 나타난 경우 Bonferroni 방법을 사용하여 사후 검정을 실시하였다. SPSS(Statistical Package for Social Science, v. 15.0)를 사용하여 통계 분석하였고, 모든 결과는 $p<0.05$일 때 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

## 결과 및 고찰

### 1. 연구 대상자의 특징

본 연구에서는 대상자를 칼슘 섭취량에 따라 <EAR군, EAR-RNI군, >RNI군의 세 군으로 분류하였다. 각 군의 일반적 특성을 비교한 결과, 성별, 연령, BMI, 약물 복용 여부 등에 있어서는 군간 차이를 보이지 않았다. 그러나 음주, 흡연 여부 등은 군에 따라 유의적 차이를 보였는데, 칼슘 섭취가 적은 <EAR군이 다른 군에 비해 흡연자의 비율이 유의적으로 높았으며, 운동을 하지 않는 비율도 높은 경향을 보였다. 한편, 칼슘 섭취가 권장섭취량 이상인 >RNI군은 다른 군에 비해 음주 비율이 유의적으로 낮았다(Table 1). 이러한 분석 결과는 칼슘 섭취가 많은 사람들이 더 건강한 생활 습관을 갖고 있음을 시사한다.

**Table 1. Characteristics of participants according to calcium intake[1)]**

| | <EAR (n=18) | EAR-RNI (n=17) | >RNI (n=40) | *P* |
|---|---|---|---|---|
| Age (yr) | 58.5±3.3[2)] | 55.5±2.4 | 54.2±2.0 | 0.48 |
| Sex (%) | | | | 0.14 |
| Female | 27.8 | 41.2 | 55.0 | |
| Male | 72.2 | 58.8 | 45.0 | |
| Height (cm) | 165.1±1.9 | 163.6±1.7 | 163.9±1.5 | 0.86 |
| Weight (kg) | 64.1±2.6 | 69.0±1.8 | 67.4±2.0 | 0.42 |
| Body mass index (kg/m$^2$) | 23.4±0.6 | 25.8±0.6 | 25.0±0.7 | 0.12 |
| Alcohol drinking (%) | | | | 0.04 |
| Never | 44.4 | 17.7 | 60 | |
| Past | 11.2 | 23.5 | 7.5 | |
| Current | 44.4 | 58.8 | 32.5 | |
| Cigarette smoking (%) | | | | <0.01 |
| Never | 38.9 | 70.6 | 77.5 | |
| Past | 11.1 | 17.6 | 2.5 | |
| Current | 50 | 11.8 | 20 | |
| Exercise (%) | | | | 0.08 |
| Yes | 72.2 | 94.1 | 92.5 | |
| No | 27.8 | 5.9 | 7.5 | |
| Medication (%) | | | | |
| Diabetes mellitus | 72.2 | 70.6 | 65 | 0.83 |
| Hypertension | 44.4 | 29.4 | 32.5 | 0.59 |
| Hyperlipidemia | 33.3 | 47.1 | 22.5 | 0.18 |

1) Calculated by chi-square test for the prevalence of population characteristics and by ANOVA for age, height, weight, and body mass index
2) Mean±S.E.M.

### 2. 연구 대상자의 식이 섭취

전체 연구 대상자의 평균 칼슘 섭취량은 736.0±24.7 mg으로 이 중 438.1±13.0 mg은 식물성 식품에서, 297.9±21.7 mg은 동물성 식품으로부터 섭취한 것으로 조사되었다. 남자 대상자의 평균 섭취량은 707.5±36.8 mg이었고, 여자는 770.4±31.1 mg으로 나타났는데, 이는 50~64세 한국인의 평균 섭취량인 521.1±9.9 mg을 상회할 뿐만 아니라, 50세 이상 남성의 권장섭취량인 700 mg보다도 많은 양이다. 여성의 경우, 50세 이상의 권장섭취량인 800 mg보다는 약간 적었다. 이는 본 연구의 대상자들이 한국인 평균에 비해 더 많은 식품을 섭취해서가 아니라, 당뇨병 관리에 유익한 식생활을 하기 위해 노력했기 때문으로 보인다. 본 연구진의 이전 연구와 2013년 국민건강영양조사 결과를 비교해 보면 50~64세 한국인의 평균 에너지 및 탄수화물 섭취량은 각각 2,033.4±24.5 kcal와 325.7±4.0 g으로 본 연구 대상자에 비해 더 많았는데, 비타민 A와 C 그리고 식이섬유의 섭취는 본 연구 대상자에서 더 많았다는 사실이 이런 추측을 뒷받침한다(Kwon & Chung 2013; Ministry of Health and Welfare 2014). 또한 본 연구에는 다수의 폐경기 여성이 참여하였는데, 이들이 골다공증 예방 및 관리를 위해 다량의 칼슘을 섭취한 것으로 보인다.

군별 칼슘 섭취량을 살펴보면 <EAR군의 칼슘 섭취는 평균 462.7±18.7 mg이었고, EAR-RNI군과 >RNI군의 섭취량은

**Table 2. Dietary intake of participants according to calcium intake[1)]**

| | <EAR | EAR-RNI | >RNI |
|---|---|---|---|
| Energy (kcal) | 1,857.9±64.2 | 1,959.1±49.4 | 1,950.7±41.9 |
| Carbohydrate (g) | 266.1±11.3[a] | 299.0±7.5[b] | 292.0±6.0[ab] |
| Protein (g) | 68.8±3.0[a] | 82.6±3.0[b] | 85.6±2.3[b] |
| Vegetable protein | 39.4±1.5[a] | 48.1±1.3[b] | 45.5±1.4[b] |
| Animal protein | 29.4±2.6[a] | 34.5±3.1[ab] | 40.2±2.2[b] |
| Fat (g) | 37.5±2.4 | 40.2±1.9 | 45.8±2.3 |
| Vegetable fat | 19.5±1.6 | 20.0±0.8 | 20.7±1.1 |
| Animal fat | 17.9±2.3 | 20.2±1.9 | 25.1±1.8 |
| Cholesterol (mg) | 220.2±26.3 | 295.6±31.2 | 297.8±23.7 |
| Total fatty acid (g) | 20.0±2.3[a] | 25.6±2.3[ab] | 29.4±2.1[b] |
| SFA (g)[2)] | 5.9±0.9[a] | 7.8±0.9[ab] | 10.7±0.9[b] |
| MUFA (g)[3)] | 7.5±1.0 | 9.7±1.1 | 10.6±0.9 |
| PUFA (g)[4)] | 6.6±0.6 | 8.1±0.6 | 8.1±0.5 |
| Calcium (mg) | 462.7±18.7[a] | 649.7±12.8[b] | 895.7±21.7[c] |
| Vegetable Ca | 349.6±12.2[a] | 456.8±15.1[b] | 470.0±20.4[b] |
| Animal Ca | 113.1±12.0[a] | 193.0±17.7[b] | 425.7±25.6[c] |

[1)] All values are mean±S.E.M. Values in a row with different superscript letters are significantly different, $P < 0.05$ (one-way ANOVA followed by a Bonferroni test).
[2)] SFA: Saturated fatty acid
[3)] MUFA: Monounsaturated fatty acid
[4)] PUFA: Polyunsaturated fatty acid

각각 649.7±12.8 mg과 895.7±21.7 mg이었다. 식물성 칼슘의 섭취량도 군에 따라 약간 차이가 있었으며, 특히 동물성 칼슘의 차이가 컸는데, 이는 각 군의 우유 섭취에 차이가 있음을 시사한다.

열량 섭취량은 군간 유의적 차이를 나타내지 않았지만, 탄수화물과 단백질 섭취는 <EAR군에서 유의적으로 낮게 나타났다. 한편, 지방산, 특히 포화지방산 섭취는 <EAR군에 비해 >RNI군에서 높게 나타났는데, 이는 이 군의 우유 섭취가 많다는 추측을 뒷받침한다.

### 3. 칼슘 섭취량에 따른 BMI

역학연구 결과는 칼슘 및 유제품 섭취와 비만, 특히 복부비만 사이에 역관계가 존재한다는 것을 보여준다(Eilat-Adar 등 2007). 칼슘과 비만 사이의 상관관계에 대한 기전은 아직 잘 밝혀져 있지 않지만, 칼슘이 장에서 지방과 불용성 복합체를 형성하여 대변으로 지방의 배설을 증가시킨다는 이론과 칼슘을 부족하게 섭취하는 경우 혈청 칼시트리올 농도가 상승하고, 이것이 지방세포로의 칼슘 유입을 증가시켜 비만 위험을 높인다는 이론이 많은 지지를 받고 있다(Xue 등 2001). 비만한 인체 지방세포에서 칼슘이온농도의 상승이 관찰되었는데, 세포 내 칼슘 농도가 상승하면 지방산 합성효소를 증가시켜 지방합성을 촉진하고, hormone-sensitive lipase를 방해함으로써 지방분해를 저해한다고 한다. Xue 등(2001)은 세포 내 칼슘 농도가 증가하면 phosphodiesterase 3B가 활성화되고, cAMP 농도가 감소하는데, 이는 작용제가 hormone sensitive lipase를 자극하는 능력을 감소시킴으로써 지방분해를 억제한다고 설명하였다.

또한 칼시트리올이 인체지방세포에서 11β-hydroxysteroid dehydrogenase-1의 발현을 촉진하여 코티솔 생산을 증가시킴으로써 복부비만을 악화한다는 이론도 있다(Morris & Zemel 2005). 코티솔은 식욕을 증진시킬 뿐만 아니라, 지방세포 분화를 촉진하고, 복부지방에 유리지방산을 공급하여 비만, 특히 복부비만을 촉진하는 호르몬이다(Bjorntorp P 2001). 따라서 식이 칼슘 섭취가 적을 때 칼시트리올에 의해 코티솔 생산이 증가하고, 내장지방이 증가한다고 제안하였다. 한편, 칼시트리올이 지방세포의 nuclear vitamin D 수용체에 작용하여 uncoupling protein-2의 발현을 억제한다는 연구 결과도 있는데, uncoupling protein은 미토콘드리아에 존재하며, 열발생을 증가시켜 에너지 소비를 촉진하는 역할을 하므로 이 단백질의 저하는 비만 위험을 높이게 된다(Bjorntorp P 2001; Dougkas 등 2011).

이와 반대로 칼슘 섭취와 복부 비만 사이에 상관성이 없다는 연구결과도 있다. 일례로 Barr SI(2003)는 체중 및 체조성과 칼슘 섭취와의 상관성에 대해 연구한 수십 편의 논문을 분석한 결과, 대개의 연구들이 체중, 지방량, 근육량 등의 지표에서 칼슘 섭취량에 따른 차이를 발견하지 못했다고 하였다. 본 연구에서도 칼슘 섭취에 따라 군간 유의적 차이가 발견되지 않았고, 오히려 <EAR군의 BMI가 약간 낮은 경향을 보였다(Table 3). 칼슘 섭취 실태 및 BMI에서 한국인과 더 유사한 일본인을 대상으로 한 연구에서도 칼슘 섭취와 비만도 사이에 상관관계가 나타나지 않았는데, 연구자들은 이들의 평균 BMI가 서구에 비해 낮고 칼슘 섭취가 적기 때문이라고 설명하였다(Murakami 등 2006).

### 4. 칼슘 섭취량에 따른 혈청 지질

칼슘과 혈청 지질에 대한 초창기의 연구에서는 건강한 성인에게 하루 900 mg의 칼슘 보충제를 투여했을 때 혈청 콜레스테롤과 중성지방이 각각 15.4 mg/dL와 32.2 mg/dL 감소하였다고 보고하였다(Yacowitz 등 1965). 연구자들은 칼슘을 섭취하면 장 내에서 칼슘이 포화지방산과 결합하여 불용성 soap을 형성하므로 대변을 통한 배설이 많아진다고 설명하였다. 또한 칼슘은 대변을 통한 담즙의 배설을 증가시키는데, 담즙산이 배설되면 간 콜레스테롤로부터 담즙 합성이 증가하고, 이를 통해 혈액 콜레스테롤 제거가 촉진된다(Govers 등 1996).

**Table 3. Serum lipid levels, blood pressure, inflammation index and blood glucose profiles according to calcium intake[1)]**

| | <EAR | EAR-RNI | >RNI | Model 1[2)] *p* | Model 2[3)] *p* |
|---|---|---|---|---|---|
| Serum calcium (mg/dL) | 8.6±0.1 | 8.7±0.1 | 8.8±0.1 | | |
| BMI (kg/m$^2$) | 23.4±0.6 | 25.8±0.6 | 25.0±0.7 | 0.30 | 0.56 |
| Cholesterol (mg/dL) | 157.4±11.0$^a$ | 205.9±7.6$^b$ | 199.5±7.7$^b$ | 0.01 | 0.05 |
| LDL-Cholesterol (mg/dL) | 98.4±9.7 | 130.3±6.7 | 113.6±6.4 | 0.24 | 0.21 |
| HDL-Cholesterol (mg/dL) | 39.1±2.3$^a$ | 49.5±2.4$^b$ | 47.9±2.0$^{ab}$ | 0.03 | 0.42 |
| LHR[4)] | 2.6±0.2 | 2.7±0.2 | 2.5±0.2 | 0.88 | 0.51 |
| TG (mg/dL) | 171.7±39.9 | 158±16.2 | 189.4±20.0 | 0.69 | 0.37 |
| SBP (mmHg)[5)] | 125.1±5.5 | 129.8±5.1 | 127.0±2.1 | 0.88 | 0.74 |
| DBP (mmHg)[6)] | 71.4±2.3$^a$ | 80.4±2.4$^b$ | 78.9±1.2$^b$ | 0.06 | 0.01 |
| CRP (mg/dL)[7)] | 3.4±1.1$^a$ | 1.0±0.4$^b$ | 2.4±1.2$^{ab}$ | 0.04 | 0.26 |
| NLR[8)] | 3.2±0.4 | 2.9±1.2 | 2.8±0.5 | 0.22 | 0.55 |
| Glucose (mg/dL) | 169.3±15.3 | 157.5±13.8 | 153.9±7.5 | 0.64 | 0.26 |
| HbA1c (%)[9)] | 9.0±0.5 | 8.8±0.5 | 8.4±0.3 | 0.42 | 0.65 |
| C-peptide (ng/mL) | 3.4±0.6 | 2.3±0.4 | 3.5±0.6 | 0.17 | 0.38 |
| HOMA2-IR[10)] | 3.5±0.5$^a$ | 2.0±0.3$^b$ | 2.2±0.2$^{ab}$ | 0.01 | 0.06 |

[1)] All values are mean±S.E.M. Values in a row with different superscript letters are significantly different, $P<0.05$ (ANCOVA followed by Bonferroni test)
[2)] Adjusted with age, sex, BMI and energy intake
[3)] Adjusted with age, sex, BMI, smoking, alcohol consumption, exercise, medication uses and energy intake
[4)] LHR: LDL to HDL ratio, [5)] SBP: Systolic blood pressure, [6)] DBP: Diastolic blood pressure, [7)] CRP: C-reactive protein
[8)] NLR: Neutrophil to lymphocyte ratio, [9)] HbA1c: Hemoglobin A1c, [10)] HOMA2-IR: Homeostasis model assessment 2-insulin resistance

한편, 고칼슘군은 혈청 HDL-콜레스테롤 농도가 더 높다는 연구결과도 있다(da Silva Ferreira 등 2013). 칼슘 혹은 유제품이 HDL에 미치는 영향은 분명치 않으나, 고칼슘그룹은 저칼슘그룹에 비해 유제품의 섭취가 많고, 따라서 HDL-콜레스테롤 농도를 상승시키는 단일불포화지방산의 섭취가 많을 수도 있다. 유지방의 25% 가량은 단일불포화지방산인 oleic acid로 구성되어 있다(Rice 등 2011).

반면, Karandish 등(2009)은 칼슘 보충 시 비만 여성의 혈청 콜레스테롤에 변화가 없었다고 하였고, Li 등(2013b)은 폐경기 여성에게 칼슘을 보충했을 때 혈청 콜레스테롤이 오히려 유의적으로 증가하였다고 보고하였다. Li 등(2013a)은 세포와 쥐를 이용한 후속 연구에서 에스트로겐이 결핍된 상태에서 칼슘 보충제를 투여하면 콜레스테롤을 담즙산을 만드는데 필요한 7α-수산화효소가 감소하여 콜레스테롤의 분해대사가 저하됨을 보여주었다.

본 연구에서도 위의 결과들과 유사하게 EAR-RNI군과 >RNI군에서 총 콜레스테롤 수치가 더 높게 나타났다. 심혈관 질환의 위험요인인 LDL-콜레스테롤도 높은 경향을 보였으나, 통계적으로 유의적이지는 않았고, 반면 심혈관 질환에 보호효과가 있는 HDL-콜레스테롤은 <EAR군에 비해 EAR-RNI군에서 유의적으로 높게 나타났다. >RNI군도 <EAR군에 비하면 HDL의 농도가 높았지만 통계적으로 유의적이지는 않았다. 연령, 성별, BMI, 흡연, 음주, 운동, 약물 복용 여부 및 에너지 섭취로 보정한 Model 2에서는 HDL-콜레스테롤 농도의 유의적 차이가 사라졌지만 이는 과도한 보정의 결과로 보이며 본 연구에서 통계분석 결과, HDL-콜레스테롤 농도에 영향을 미치는 것으로 밝혀진 교란요인으로만 보정을 한 경우에는 유의적 차이를 보였다($p<0.05$, Table 3). 한편, 식이 콜레스테롤 섭취량을 통계분석모델에 포함한 경우, 연령, 성별, BMI, 에너지 섭취로 보정한 Model 1의 경우에는 통계적 유의성이 유지되었으나 Model 2의 경우에는 군간 혈청 총 콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤 농도가 유의적 차이를 나타내지 않았다.

EAR-RNI군과 >RNI군에서 총 콜레스테롤 수준이 높게 나타났지만, HDL-콜레스테롤 역시 높았으므로 심혈관 질환 위험의 지표가 되는 LDL에 대한 HDL의 비율(LDL to HDL ratio, LHR)은 군간 유의한 차이를 나타내지 않았다.

### 5. 칼슘 섭취량에 따른 혈압

Dietary Approaches to Stop Hypertension(DASH) 등 여러 연

구는 칼슘 혹은 유제품 섭취와 혈압 사이에 역관계가 존재함을 보여주었다. DASH 연구에 따르면 저지방 유제품을 충분히 섭취하고 과일과 채소를 많이 섭취하는 경우 약한 고혈압에 대해 약물 섭취와 비슷한 정도의 효과를 나타낸다(Appel 등 1997).

칼슘의 혈압 상승 억제 효과는 칼시트리올이 세포 내 칼슘 이온 농도에 미치는 영향에 의해 설명할 수 있다. 칼슘 섭취가 적으면 혈액에 순환하는 칼시트리올 농도가 상승하는데, 이는 혈관 평활근 세포로의 칼슘 이온 유입을 자극한다. 혈관 평활근 세포의 칼슘이온농도 상승은 혈관 수축과 혈압 상승으로 이어질 수 있다(Zemel MB 2001).

또한 식이 칼슘은 renin-angiotensin system의 활성을 저하하여 혈압을 낮춘다고 한다(Weiss & Taylor 2008). 나아가 칼슘은 체중감소를 도와주고(Dougkas 등 2011), 인슐린 민감성을 자극하는데(Pittas 등 2007), 이들은 모두 혈압강하와 연관되어 있다.

칼슘의 혈압 강하 효과는 경우에 따라 차이가 있을 수 있다. 칼슘 보충은 수축기, 이완기 혈압의 강하로 이어지지만 강하 효과는 수축기 혈압에 더 큰 효과가 있는 것으로 보인다. 칼슘에 대한 반응에는 개인차가 존재하는데 혈압이 소금 섭취에 민감하게 반응하는 사람들이 칼슘에 대해 가장 잘 반응하는 것으로 알려져 있다(Resnick LM 1999).

Alonso 등(2005)은 유제품을 통해 칼슘을 섭취하는 경우, 저지방 유제품 섭취가 가장 많은 군이 적은 군에 비해 고혈압 위험이 54% 낮았다고 보고하였는데, 고지방 유제품을 섭취하는 경우에는 고혈압과 상관관계가 발견되지 않았다고 하였다.

칼슘과 칼시트리올 보충이 혈압에 악영향을 가져온다는 연구 결과도 있다. Hsia 등(2007)은 폐경기 여성을 대상으로 연구한 논문에서 2년 동안 칼슘과 칼시트리올을 보충한 그룹은 수축기 혈압이 1.1±12.4% 상승한 반면, 위약군은 단지 0.7±12.4%만 상승하였다고 보고하였다. 또한 이완기 혈압은 보충군에서는 0.2±12.4% 감소하였고, 위약군에서는 0.6±12.4%로 더 많이 감소하였다.

본 연구에서는 수축기 혈압은 군간 차이가 없었으나, 이완기 혈압의 경우 칼슘 섭취가 많은 EAR-RNI군과 >RNI군에서 더 높게 나타났고, EAR-RNI군과 >RNI군 사이에는 차이가 없었다(Table 3). 대한당뇨병학회가 발표한 당뇨병진료지침에 따르면 수축기 혈압은 130 mmHg, 이완기 혈압은 80 mmHg 미만으로 유지하는 것이 바람직하다(Korean Diabetes Association 2013). 본 연구에서 EAR-RNI군과 >RNI군의 이완기 혈압이 약간 더 높게 나타나기는 했지만 세 군 모두 조절 목표 수준을 유지하고 있음을 알 수 있다.

### 6. 칼슘 섭취량에 따른 염증

여러 연구들에 따르면 제2형 당뇨병 환자는 시토카인, 케모카인 뿐만 아니라, CRP나 피브리노겐과 같은 염증 관련 급성기 단백질의 혈액농도가 높다(Spranger 등 2003). 또한 Stanley 등(2011)은 대사증후군을 갖고 있는 비만인에게 항염증 작용을 하는 종양괴사인자 억제제를 투여한 경우, 인슐린 민감성이 좋아진다고 보고하여 염증 반응이 당뇨병의 발병 및 진행과 밀접한 관련이 있다는 것을 보여주었다.

칼슘이 풍부한 식사는 산화적 손상과 염증반응을 완화한다고 하는데 유제품을 통해 칼슘을 섭취한 비만인은 대조군에 비해 혈액 CRP 농도가 낮다고 보고되었다(Pittas 등 2007). 비만쥐를 이용한 연구에서도 고칼슘식이를 주면 지방조직의 염증성 시토카인 유전자 발현이 억제되는 것이 관찰되었는데, 이러한 식이 칼슘의 항염증 효과에는 칼시트리올이 관여하는 것으로 보인다. Sun & Zemel(2008)은 칼시트리올이 지방세포와 대식세포에서 염증성 시토카인 생산을 증가시킨다는 것을 입증하고, 충분한 양의 칼슘을 섭취하는 경우 혈청 칼시트리올 농도가 낮아지므로 염증 반응이 억제된다고 설명하였다.

반면, Wamberg 등(2013)은 비만인에게 26주 동안 7,000 IU의 칼시트리올을 투여했을 때 혈액과 지방조직의 염증지표가 변화하지 않았다고 보고하였고, 한 연구는 칼시트리올이 지방조직에서 염증촉진성 시토카인의 분비를 오히려 억제한다는 것을 보여주었다(Lorente-Cebrian 등 2012). 또한 고지방식이를 준 쥐에게 칼시트리올을 투여했을 때에도 지방조직의 Interleukin-6 수준이 저하되었다는 보고도 있다(Lira 등 2011).

본 연구에서는 염증 및 심혈관계 질환 위험의 지표인 CRP 수치가 칼슘 섭취가 낮은 <EAR군에서 더 높은 것을 관찰할 수 있다. 칼슘 섭취가 가장 많은 >RNI군은 EAR-RNI군에 비해 CRP 수치가 오히려 약간 상승하여 칼슘 섭취와 CRP 농도 사이에 선형관계가 존재하지 않는다는 것을 보여준다. CRP 역시 연령, 성별, BMI, 흡연, 음주, 운동, 약물 복용 여부 및 에너지 섭취로 보정한 경우에는 통계적 차이가 유의적이지 않았다(Table 3). 또 다른 염증지표인 neutrophil to lymphocyte ratio는 군간 차이를 나타내지 않았다.

### 7. 칼슘 섭취량에 따른 혈당 및 인슐린 저항성

최근의 연구결과는 칼슘 섭취가 인슐린 저항에 대해 보호효과를 나타냄을 보여준다. 칼슘을 많이 섭취하는 사람은 공복 혈당이 낮다고 보고된 바 있고(Richart 등 2011), 칼슘 및 칼시트리올 섭취와 HbA1c 농도 사이에 역관계가 존재한다는 연구 결과도 있다(Sabherwal 등 2010).

칼슘과 칼시트리올이 어떤 기전을 통해 제2형 당뇨병의 위험에 영향을 미치는지는 잘 알려져 있지 않지만 칼슘이 인

슐린 분비와 인슐린 민감성 모두에 영향을 미치는 것으로 보인다. 건강한 성인에게 식사와 함께 체중 1 kg 당 3 mg 혹은 15 mg의 칼슘을 섭취하도록 한 후 혈액 인슐린 농도를 측정한 연구에서 다량의 칼슘을 섭취한 경우, 인슐린 분비가 더 많았음이 관찰되었다(Gonzalez & Stevenson 2014). 또한 칼슘과 칼시트리올 보충 후 HOMA-IR이 개선되었다는 연구는 이들 영양소가 인슐린 저항을 완화함으로써 당뇨병 발병 위험을 낮춘다는 것을 보여준다(Pittas 등 2007).

그러나 일부 연구는 식사 칼슘이 당뇨병 발병에 영향을 미치지 않는다고 하였고(Gagnon 등 2011), 칼슘 혹은 칼시트리올 보충이 포도당 내성에 미치는 영향을 연구한 중재연구들도 일관적인 결과를 보여주지 못했다. 공복혈당 수치가 다양한 사람들에게 칼슘과 칼시트리올 보충제를 투여하고 3년 동안 추적 관찰한 결과, 애초에 공복혈당장애를 갖고 있던 대상자는 인슐린 저항이 예방되는 효과를 나타냈지만 공복혈당 수치가 정상범위에 있던 사람은 어떤 효과도 보지 못하여 연구대상자에 따라 칼슘 보충의 효과가 다르다고 제안하기도 하였다(Pittas 등 2007).

본 연구의 결과에 따르면 혈당, HbA1c, C-peptide 등의 농도는 칼슘 섭취에 따라 차이를 나타내지 않았으나 인슐린 저항의 지표인 HOMA2-IR는 <EAR군에서 비해 EAR-RNI군에서 유의적으로 낮았다. >RANI군도 <EAR군보다는 HOMA2-IR이 낮았지만, 그 차이는 유의적이지 않았다(Table 3).

## 요약 및 결론

본 연구에서는 제2형 당뇨병 환자들을 칼슘 섭취량에 따라 세 군으로 분류하고, 각 군의 체중, 혈청 지질, 혈압, 염증지표 및 혈당관리지표를 비교함으로써 당뇨병의 관리 및 치료에 미치는 칼슘의 영향을 파악하고자 하였다.

전체 연구 대상자의 평균 칼슘섭취량은 736.0±24.7mg이었고, <EAR군, EAR-RNI군과 >RNI군의 섭취량은 각각 462.7±18.7 mg, 649.7±12.8 mg, 그리고 895.7±21.7 mg이었다. <EAR군은 칼슘 외에 탄수화물, 단백질, 총 지방산 및 포화지방산의 섭취가 다른 군보다 적었으나, 열량 섭취의 차이는 유의적이지 않았다.

연구된 임상지표 중 체중, LDL-콜레스테롤, 중성지방, 수축기 혈압, 혈당 및 HbA1c와 C-peptide는 군에 따라 유의적 차이를 나타내지 않았다.

반면, HDL-콜레스테롤은 <EAR군에 비해 칼슘 섭취가 많은 EAR-RNI군에서 높게 나타나 충분한 칼슘 섭취가 HDL-콜레스테롤 농도 상승에 도움이 된다는 것을 알 수 있다. HDL-콜레스테롤은 심혈관계 질환에 대해 보호효과를 나타내므로 칼슘 섭취가 당뇨병 환자에서 심혈관계 합병증을 예방하는데 도움이 될 것으로 사료된다. 한편, 칼슘 섭취가 가장 많은 >RNI군의 경우 HDL-콜레스테롤 농도가 <EAR군보다 높기는 했지만 그 차이는 통계적으로 유의하지 않았다.

염증지표인 CRP 역시 <EAR군에 비해 EAR-RNI군에서 낮게 나타나 칼슘이 염증반응을 완화하는데 도움이 된다는 것을 보여주었다. 한편, 칼슘 섭취가 가장 많은 >RNI군이 유의적이지는 않지만, EAR-RNI군에 비해 CRP 농도가 높은 점은 일정 수준 이상의 칼슘 섭취가 증상완화에 도움이 되지 않는다는 것을 시사한다.

인슐린 저항의 지표인 HOMA2-IR도 EAR-RNI군에서 가장 낮게 나타나 칼슘 섭취가 인슐린 저항을 완화하는데 도움이 됨을 입증하였다. 그러나 >RNI군은 EAR-RNI군과 유의적 차이를 나타내지 않아 역시 일정 수준 이상의 칼슘 섭취가 더 이상 도움이 되지 않음을 보여주었다.

체중과 칼슘 섭취와의 상관성을 보면 체중과 체조성에 대해 더 이상의 유익한 효과가 나타나지 않는 칼슘 섭취의 역치가 존재한다고 추정하고 있다. Boon 등(2005)은 이 역치를 800 mg/d 정도로, Dougkas 등(2011)은 500~700 mg/d일 것으로 추정하고 있다.

한편, 혈청 콜레스테롤과 이완기 혈압은 기대와 달리 칼슘 섭취가 많은 군에서 더 높게 나타났다. Wennersberg 등(2009)은 성인에게 우유를 보충한 결과, 콜레스테롤 농도가 상승하였다고 보고하였고, Huth & Park(2012)도 전지방 유제품을 섭취하는 경우 LDL-콜레스테롤이 증가하지만 HDL 역시 증가한다고 하였다. 본 연구에서도 고칼슘섭취군은 우유를 많이 섭취하였다고 추정되는데 총 콜레스테롤이 유의적으로 높았지만, HDL-콜레스테롤 역시 높아 LHR은 군간 차이가 없었다.

중년 이상의 성인, 특히 폐경기 여성에게 칼슘을 보충한 연구들은 칼슘 보충군에서 혈청 콜레스테롤, 관상동맥 석회화 등이 증가하고, 심혈관계 질환의 위험이 상승한다고 보고하였다(Bolland 등 2010). 이들은 칼슘의 상한섭취량을 1,500 mg으로 조정해야 한다고 제안하였으며 최근 미국의 의학협회도 51세 이상 성인의 상한섭취량을 2,000 mg으로 하향하였다(Institute of Medicine 2011).

본 연구에서는 칼슘 섭취량과 급원 식품이 서구인과는 다른 한국인 당뇨병 환자를 대상으로 칼슘 섭취가 염증 지표 및 인슐린저항 지표 등을 개선함으로써 질병의 관리에 도움을 줄 수 있다는 것을 보여주었다. 그러나 일정 수준 이상의 칼슘을 섭취한다고 해서 더 큰 효과가 나타나는 것은 아니고, 오히려 지나칠 경우 혈청 지질 수준 등의 측면에서 악영향을 끼칠 수 있다는 점을 지적하였다. 본 연구에서는 칼슘 보충제를 통한 섭취를 조사하지 않아 대상자의 실제 칼슘 섭취량이 조사된 바와 다를 수 있고, 비타민 D 섭취에 대한 자료가 없

으므로 앞으로 이들 항목을 포함한 추후 연구가 필요하다고 사료된다.

## 감사의 글

본 논문은 2014학년도 숭의여자대학교 학술연구비 지원에 의해 연구되었음.

## References

Alonso A, Beunza JJ, Delgado-Rodríguez M, Martínez JA, Martínez-González MA. 2005. Low-fat dairy consumption and reduced risk of hypertension: the Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) cohort. *Am J Clin Nutr* 82:972-979

Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, Bray GA, Vogt TM, Cutler JA, Windhauser MM, Lin PH, Karanja N. 1997. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 336:1117-1124

Ärnlöv J, Zethelius B, Risérus U, Basu S, Berne C, Vessby B, Alfthan G, Helmersson J. 2009. Serum and dietary beta-carotene and alpha-tocopherol and incidence of type 2 diabetes mellitus in a community-based study of Swedish men: Report from the Uppsala Longitudinal Study of Adult Men (ULSAM) study. *Diabetologia* 52:97-105

Barr SI. 2003. Increased dairy product or calcium intake: Is body weight or composition affected in humans? *J Nutr* 133:245S-248S

Bjorntorp P. 2001. International Textbook of Obesity. pp. 241. John Wiley & Sons, Ltd

Bolland MJ, Avenell A, Baron JA, Grey A, MacLennan GS, Gamble GD, Reid IR. 2010. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: Meta-analysis. *BMJ* 341:c3691

Boon N, Kopes LLJ, Saris WHM. 2005. The relation between calcium intake and body composition in a Dutch population. *Am J Epidemiol* 162:27-32

da Silva Ferreira T, Torres MR, Sanjuliani AF. 2013. Dietary calcium intake is associated with adiposity, metabolic profile, inflammatory state and blood pressure, but not with erythrocyte intracellular calcium and endothelial function in healthy pre-menopausal women. *Br J Nutr* 110:1079-1088

Ditscheid B, Keller S, Jahreis G. 2005. Cholesterol metabolism is affected by calcium phosphate supplementation in humans. *J Nutr* 135:1678-1682

Dougkas A, Reynolds CK, Givens ID, Elwood PC, Minihane AM. 2011. Associations between dairy consumption and body weight: A review of the evidence and underlying mechanisms. *Nutr Res Rev* 24:72-95

Eilat-Adar S, Xu J, Loria C, Mattil C, Goldbourt U, Howard BV, Resnick HE. 2007. Dietary calcium is associated with body mass index and body fat in American Indians. *J Nutr* 137: 1955-1960

Fedor D, Kelley DS. 2009. Prevention of insulin resistance by n-3 polyunsaturated fatty acids. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 12:138-146

Gagnon C, Lu ZX, Magliano DJ, Dunstan DW, Shaw JE, Zimmet PZ, Sikaris K, Grantham N, Ebeling PR, Daly RM. 2011. Serum 25-hydroxyvitamin D, calcium intake, and risk of type 2 diabetes after 5 years: Results from a national, population-based prospective study (the Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle study). *Diabetes Care* 34:1133-1138

Gonzalez JT, Stevenson EJ. 2014. Calcium co-ingestion augments postprandial glucose-dependent insulinotropic peptide (1-42), glucagon-like peptide-1 and insulin concentrations in humans. *Eur J Nutr* 53:375-385

Govers MJ, Termont DS, Lapre JA, Kleibeuker JH, Vonk RJ, Van der Meer R. 1996. Calcium in milk products precipitates intestinal fatty acids and secondary bile acids and thus inhibits colonic cytotoxicity in humans. *Cancer Res* 56:3270-3275

Hsia J, Heiss G, Ren H, Allison M, Dolan NC, Greenland P, Heckbert SR, Johnson KC, Manson JE, Sidney S, Trevisan M. 2007. Women's Health Initiative Investigators. Calcium/vitamin D supplementation and cardiovascular events. *Circulation* 115:846-854

Huth PJ, Park KM. 2012. Influence of dairy product and milk fat consumption on cardiovascular disease risk: A review of the evidence. *Adv Nutr* 3:266-285

IOM (Institute of Medicine). 2011. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: The National Academies Press

Karandish M, Shockravi S, Jalali MT, Haghighizadeh MH. 2009. Effect of calcium supplementation on lipid profile in overweight or obese Iranian women: A double-blind randomized clinical trial. *Eur J Clin Nutr* 63:268-272

Korean Diabetes Association. 2013. Diabetes fact sheet in Korea 2013. Available from http://www.diabetes.or.kr/temp/diabetes_

factsheet_2013111.pdf. [cited 2015 June 30]

Kwon JY, Chung HY. 2013. Study on the correlation between the nutrient intakes and clinical indices of type 2 diabetes patients. *Korean J Food Nutr* 26:909-918

Li S, Li Y, Ning H, Na L, Niu Y, Wang M, Feng R, Liu L, Guo F, Hou S, Chu X, Wang Y, Zhang Y, Zhang H, Huang L, Bi M, Huang Y, Hao L, Zhao Y, Wang C, Wang Y, He Y, Sun C. 2013a. Calcium supplementation increases circulating cholesterol by reducing its catabolism via GPER and TRPC1-dependent pathway in estrogen deficient women. *Int J Cardiol* 168:2548-2560

Li S, Na L, Li Y, Gong L, Yuan F, Niu Y, Zhao Y, Sun C. 2013b. Long-term calcium supplementation may have adverse effects on serum cholesterol and carotid intima-media thickness in postmenopausal women: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr* 98:1353-1359

Lira FS, Rosa JC, Cunha CA, Ribeiro EB, do Nascimento CO, Oyama LM, Mota JF. 2011. Supplementing alpha-tocopherol (vitamin E) and vitamin $D_3$ in high fat diet decrease IL-6 production in murine epididymal adipose tissue and 3T3-L1 adipocytes following LPS stimulation. *Lipids Health Dis* 10: 37

Liu S, Choi HK, Ford E, Song Y, Klevak A, Buring JE, Manson JE. 2006. A prospective study of dairy intake and the risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 29:1579-1584

Lorente-Cebrián S, Eriksson A, Dunlop T, Mejhert N, Dahlman I, Aström G, Sjölin E, Wåhlén K, Carlberg C, Laurencikiene J, Hedén P, Arner P, Rydén M. 2012. Differential effects of 1α,25-dihydroxycholecalciferol on MCP-1 and adiponectin production in human white adipocytes. *Eur J Nutr* 51:335-342

Ministry of Health and Welfare. 2014. 2013 The Sixth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES VI).

Morris KL, Zemel MB. 2005. 1,25-Dihydroxy vitamin $D_3$ modulation of adipocyte glucocorticoid function. *Obes Res* 13:670-677

Murakami K, Okubo H, Sasaki S. 2006. No relation between intakes of calcium and dairy products and body mass index in Japanese women aged 18 to 20 y. *Nutrition* 2:490-495

Pittas AG, Dawson-Hughes B, Li T, Van Dam RM, Willett WC, Manson JE, Hu FB. 2006. Vitamin D and calcium intake in relation to type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 29:650-656

Pittas AG, Harris SS, Stark PC, Dawson-Hughes B. 2007. The effects of calcium and vitamin D supplementation on blood glucose and markers of inflammation in nondiabetic adults. *Diabetes Care* 30:980-986

Resnick LM. 1999. The role of dietary calcium in hypertension: a hierarchical overview. *Am J Hypertens* 12:99-112

Rice BH, Cifelli CJ, Pikosky MA, Miller GD. 2011. Dairy components and risk factors for cardiometabolic syndrome: Recent evidence and opportunities for future research. *Adv Nutr* 2:396-407

Richart T, Thijs L, Nawrot T, Yu J, Kuznetsova T, Balkestein EJ, Struijker-Boudier HA, Staessen JA. 2011. The metabolic syndrome and carotid intima-media thickness in relation to the parathyroid hormone to 25-OH-D3 ratio in a general population. *Am J Hypert* 24:102-109

Sabherwal S, Bravis V, Devendra D. 2010. Effect of oral vitamin D and calcium replecement on glycaemic control in South Asian patients with type 2 diabetes. *Int J Clin Pract* 64: 1084-1089

Spranger J, Kroke A, Möhlig M, Hoffmann K, Bergmann MM, Ristow M, Boeing H, Pfeiffer AF. 2003. Inflammatory cytokines and the risk to develop type 2 diabetes: Results of the prospective population-based European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC) potsdam study. *Diabetes* 52:812-817

Stanley TL, Zanni MV, Johnsen S, Rasheed S, Makimura H, Lee H, Khor VK, Ahima RS, Grinspoon SK. 2011. TNF-alpha antagonism with etanercept decreases glucose and increases the proportion of high molecular weight adiponectin in obese subjects with features of the metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 96:E146-150

Sun X, Zemel MB. 2008. Calcitriol and calcium regulate cytokine production and adipocyte-macrophage cross-talk. *J Nutr Biochem* 19:392-399

The Oxford Centre for Diabetes, Endocrinology & Metabolism. Diabetes Trial Unit. 2004. HOMA Calculator. Available from https://www.dtu.ox.ac.uk/homacalculator/ [cited 2015 June 30]

van Dam RM, Rimm EB, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB. 2002. Dietary patterns and risk for type 2 diabetes mellitus in U.S. men. *Ann Intern Med* 136:201-209

Wamberg L, Kampmann U, Stødkilde-Jørgensen H, Rejnmark L, Pedersen SB, Richelsen B. 2013. Effects of vitamin D supplementation on body fat accumulation, inflammation, and metabolic risk factors in obese adults with low vitamin D

levels - results from a randomized trial. *Eur J Intern Med* 24:644-649

Weiss D, Taylor WR. 2008. Deoxycorticosterone acetate salt hypertension in apolipoprotein E2/2 mice results in accelerated atherosclerosis: The role of angiotensin II. *Hypertension* 51:218-224

Wennersberg MH, Smedman A, Turpeinen AM, Retterstol K, Tengblad S, Lipre E, Aro A, Mutanen P, Seljeflot I, Basu S, Pedersen JI, Mutanen M, Vessby B. 2009. Dairy products and metabolic effects in overweight men and women: Results from a 6-mo intervention study. *Am J Clin Nutr* 90:960-968

Xue B, Greenberg AG, Kraemer FB, Zemel MB. 2001. Mechanism of intracellular calcium ([$Ca^{2+}$]i) inhibition of lipolysis in human adipocytes. *FASEB J* 15:2527-2529

Yacowitz H, Fleischman AI, Bierenbaum ML. 1965. Effects of oral calcium upon serum lipids in man. *Br Med J* 1:1352-1354

Yu A, Yang YJ, Jeong S, Kim J, Kim YJ, Kwon O, Oh SE, Kim J. 2013. Calcium intakes in Korean and American populations. *J Korean Diet Assoc* 19:46-58

Zemel MB. 2001. Calcium modulation of hypertension and obesity: Mechanisms and implications. *J Am Coll Nutr* 20:428S-435S

Received 15 April, 2016
Revised 18 April, 2016
Accepted 19 April, 2016