

건강검진 수검자에서 혈청 Vitamin D 수준과 인슐린저항성 및 β -세포 기능과의 관련성

김한수¹⁾²⁾, 류소연³⁾, 박 종³⁾, 한미아³⁾, 최성우³⁾, 신민호⁴⁾
해남한국병원 진단검사의학과¹⁾, 조선대학교 대학원 보건학과²⁾,
조선대학교 의과대학 예방의학교실³⁾, 전남대학교 의과대학 예방의학교실⁴⁾

Association of Serum Vitamin D with Insulin Resistance and Beta Cell Function in Korean Health Checkup Examinees

Han-soo Kim¹⁾²⁾, So Yeon Ryu³⁾, Jong Park³⁾, Mi-Ah Han³⁾, Seong-Woo Choi³⁾, Min-Ho Shin³⁾
Laboratory Medicine, Haenam Hankook Hospital¹⁾
Department of Health Science, Graduate School of Chosun University²⁾
Department of Preventive Medicine, Chosun University Medical School³⁾
Department of Preventive Medicine, Chonnam National University Medical School⁴⁾

= Abstract =

Objectives: This study was conducted to examine the association of serum Vitamin D with insulin resistance and β -cell function in Korean health checkup examinees.

Methods: This study subjects were 374 healthy adults (199 males, 175 females) over the age of 20, who visited a general hospital medical center located in Haenam-gun, Jeollanam-do. To find the association of Vitamin D with HOMA-IR and HOMA- β , the used statistical analysis were ANOVA and ANCOVA.

Results: Of the study subjects, the level of serum Vitamin D defined by deficient group, insufficient group and sufficient group was 38.5%, 48.1% and 13.4%, respectively. According to the level of serum Vitamin D, the mean values of HOMA-IR were 1.92 \pm 1.08 in sufficient group, 1.99 \pm 1.04 in the insufficient group and 2.91 \pm 1.05 in deficient group and there were statistically significant different ($p < 0.001$). The mean values of HOMA- β were 84.69 \pm 1.07 in sufficient group, 78.41 \pm 1.04 in the insufficient group and 80.48 \pm 1.04 in deficient group, and there were not significant. As a result of ANCOVA, adjusted mean of HOMA-IR were statistically significant different ($p < 0.001$), but those of HOMA- β were not statistically significant according to the level of serum Vitamin D.

Conclusion: The insufficient level of serum Vitamin D was relatively high in healthy adults who live in rural area, and it was found that HOMA-IR significantly increased when Vitamin D was deficient. To prevent insulin resistance or diabetes, it is necessary to provide sufficient information related to sufficient production of Vitamin D such as Vitamin D supplement, sun exposure, food intake and etc.

Key Words: Beta cell, Homeostasis model assessment (HOMA), Insulin Resistance, Vitamin D[25(OH) D]

* Received February 20, 2018; Revised March 15, 2018; Accepted March 19, 2018.

* Corresponding author: 류소연, [우] 61452 광주광역시 동구 필문대로 309, 조선대학교 의과대학 예방의학교실

So Yeon Ryu, Department of Preventive Medicine, Chosun University Medical School, 309 Pilmundaero Dong-gu, Gwangju, 61452, Korea

Tel: +82-62-230-6483, Fax: +82-62-225-8293, E-mail: canrsy@chosun.ac.kr

* 이 논문은 2017년도 조선대학교 학술연구비의 지원을 받아 연구되었음

서 론

Vitamin D[25-hydroxyvitamin D, 25(OH) D3]는 지방에 용해되는 지용성 비타민으로 우리 인체 내에서 혈장 칼슘과 무기 이온의 항상성 조절에 관여하는 호르몬이며, 골 대사의 항상성 유지와 근육 발달에 필수적인 도움을 주는 물질이다. 비타민 D의 합성은 햇빛을 통해 자외선에 노출될 때 피부 표피층에서 흡수하거나, 식이보충제나 등푸른 생선과 같은 음식물의 섭취를 통해서 인체 내로 흡수되어 만들어진다[1]. 비타민 D는 식이로서 섭취하지 못한 경우라도 피부에서 충분히 만들 수 있으나 햇빛에 노출이 많지 않는 경우 즉, 실내에서만 생활하거나 자외선 차단제를 사용하는 경우가 많아짐에 따라 혈중 비타민 D가 부족해지게 된다[2].

최근 현대인에서 비타민 D 결핍은 전 세계적으로 증가하고 있는 추세이고, 우리나라도 비타민 D의 결핍률이 심각한 수준이다. 국민건강영양조사 자료에 의하면 제 4기(2007-2009년)에서 약 65.0%[3], 제 5기(2010-2011년)에서는 약 71.7%[4], 제 6기(2013-2014년)에서는 약 74.0%로 비타민 D의 결핍률이 점점 증가하고 있는 추세이다[5].

혈중 비타민 D는 근골격계 질환과 더불어 염증, 면역 반응, 이상지질혈증, 고혈압, 만성 신장질환, 심혈관계 질환, 당뇨병 및 대사증후군과 같은 비근골격계 질환의 발생에 있어 지방 분해 조절 및 인슐린 저항성 개선과 같은 중요한 역할을 하는 것과 관련성이 있다고 하여 비타민 D에 대한 관심이 지속적으로 증가하고 있다[6-9].

정상 성인에서 혈액 중 혈당이 증가하면 췌장에서 인슐린을 분비하여 혈액 중 혈당을 감소시킨다. 그러나 당뇨 및 대사증후군과 같은 질병에서는 혈중에 지속적인 혈당의 증가로 인하여 인슐린의 증가로 이어지고, 차후에는 인슐린에 대한 저항성이 나타나 인슐린이 증가하더라도 혈당을 감소시키지 못하게 된다. 이와 같은 경우를 인슐린 저항성이라고 한다[10]. 비타민 D와 인슐린 저항성에 대한 선행 연구에서 성인의 비타민 D 수준은

인슐린의 감수성 또는 저항성을 나타낼 수 있는 중요한 결정 요인이라고 하였다[11]. 또한 낮은 비타민 D 수준으로 인해 인슐린 저항성이 증가 되는 것과 더불어 제 2형 당뇨병 및 대사증후군의 발생 위험을 증가시킨다고 보고하였다[12]

베타 세포(beta cell, β -cell)는 정상 성인의 췌장에서 인슐린의 합성 및 분비에 관여하며, 인체 내 혈당이 상승할 때 인슐린을 분비하여 혈당을 조절하는 역할을 한다[13]. 혈중 비타민 D는 췌장 베타 세포에 존재하는 비타민 D 수용체(Vitamin D receptor, VDR)와 결합을 통해 인슐린 분비 및 말초 작용에 직접적인 영향을 준다고 하였다[14]. 정상 성인에서 인슐린 저항성이 발생한 상태에서 오랜 시간동안 치료가 되지 않고 지속이 되면 인슐린의 분비 및 합성에 관련된 췌장의 베타 세포 기능이 과부하가 걸리게 된다. 결국 췌장 기능은 저하하게 되고 정상 수준이었던 인슐린 분비량도 차츰 부족지면서 정상 수준에서 대사증후군과 당뇨병 진단계를 지나 제 2형 당뇨병으로 발전하게 된다[15,16]. 당대사와 관련하여 인슐린 저항성과 인슐린 분비를 담당하는 췌장의 베타 세포 기능을 평가하는 지표로는 HOMA-IR (Homeostasis model assessment of Insulin resistance)과 HOMA- β (Homeostasis model assessment of Beta cell function)가 제시되고 있다[13]. 최근까지 국외 선행 연구들은 비타민 D와 HOMA 지표인 HOMA-IR과 HOMA- β 를 이용한 연구로 진행이 되고 있으나, 나라와 인종 및 질병의 유무에 따른 Vitamin D 수준과 HOMA 지표의 관련성 연구는 일관된 결과를 제시하고 있지는 못하였다[12,18]. 국내 연구에서도 비타민 D 수준과 HOMA-IR을 이용하여 관련성을 파악하고자 시도가 되었으나, 연구 대상이 비만 성인[19] 및 제 2형 당뇨병[20]을 대상으로 국한되어 있으며, 정상 성인[3]을 대상으로 한 비타민 D와 HOMA-IR의 연구는 아직도 많이 부족하다. 또한 국외 연구에 비해 국내에서는 비타민 D와 HOMA-IR과 더불어 췌장의 HOMA- β 의 관련성을 함께 시행한 연구도 아직 없는 실정이다.

이에 본 연구에서는 전라남도 해남군 소재 준 종합병원에 내원하여 국가 건강검진을 받은 건강한 정상 성인 수검자를 대상으로 혈청 비타민 D 수준과 HOMA-IR 및 HOMA- β 의 관련성이 있는지를 알아보고자 실시하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

혈중 비타민 D와 HOMA-IR 및 HOMA- β 의 관련성에 관한 유의한 연구 결과를 산출해내기 위한 최소한의 필요 표본수를 산정하기 위해 G-power Program(version 3.1.9.2)을 사용하였다. 본 연구는 유의수준을 0.05로, 통계적 검정력은 0.80(80%)로, 독립 변수는 19개로, 군(group)은 3개로 설정하였고, 최종적으로 필요한 최소 표본수는 345명으로 추정되었다.

연구 대상자는 2017년 5월 1일부터 2017년 7월 31일까지 전남 해남군 소재 준 종합병원에서 건강검진을 받은 사람으로 정의하였고, 정해진 기간 내에 병원 검진센터에 내원한 총 수검자는 455명이었으며 그 중에 연구 참여 설명서를 읽고 연구 동의서에 서명한 대상자는 416명(82.2%)이었다. 이 중 당뇨병을 의사로부터 진단 받았고 당뇨병 약물을 복용중인 대상으로 문진표에 응답한 대상자 25명과 혈액 화학적 검사에서 공복 혈당 기준이 126.0 mg/dL를 초과한 대상자 17명을 제외한 374명(남자 199명, 여자 175명)을 최종 연구대상자로 선정하여 실시하였다. 이 연구는 C대학교병원 기관 생명 윤리 위원회(Institutional Review Board, IRB)에서 연구 승인을 받은 후 수행하였다(IRB No. 2017-02-011-002).

2. 연구방법

1) 자료 수집방법

설문 조사를 포함한 모든 자료 수집은 정해진 기간 내에 이루어졌으며, 건강검진 수검자에게 연구의 참여가 자율이고, 원하는 경우 언제라도 철회가 가능함을 설명하였다. 건강검진 결과를

포함하는 모든 결과는 연구의 목적으로만 사용할 것과 자료의 익명성 보장에 대한 충분히 설명을 대상자에게 제공한 후 서면 동의를 받았다. 자료 수집은 건강검진 문진표 및 추가 설문지를 작성하게 한 후 신체 계측 및 혈액 검사를 실시하였다.

2) 설문지 구성 및 항목

성별은 남과 여로, 실제 나이는 20-29세, 30-39세, 40-49세, 50-59세, 60세 이상으로 분류하였다. 결혼 여부는 결혼하지 않는 경우를 미혼으로, 결혼을 하였으며 배우자가 있는 경우를 기혼으로, 결혼 하였으나 사별 및 이혼 및 별거를 한 경우를 기타로 분류하였다. 교육 수준은 무학, 초등학교 졸업, 중학교 졸업, 고등학교 졸업, 전문대 졸업 이상으로 조사하여, 고등학교 졸업 이하와 전문대학 졸업 이상으로 재분류하였다. 월 평균 가구 소득은 100만원 이하, 101-200만원, 201-300만원, 301-400만원, 401만원 이상을 조사하여, 200만원 이하, 201-300만원, 301만원 이상으로 재분류하였다.

수검자 병력 여부는 고혈압, 이상지질혈증, 심장병, 뇌졸중, 폐결핵, 기타(암)에 해당하는 질환이 1개 미만인 경우는 없는 군으로, 1개 이상인 경우를 있는 군으로 분류하였고, 음주는 현재 음주 여부로 최근 1주일 음주 여부를 기준으로 1잔 미만의 음주를 비음주, 최근 1잔 이상의 음주를 음주로 분류하였다. 흡연은 평생 흡연을 하지 않은 경우는 비흡연으로, 평생 흡연량이 총 5갑 미만이며 과거에 피웠으나, 현재 피우지 않는 경우는 과거 흡연으로, 평생 흡연량이 총 5갑 이상이며 현재도 피우는 경우는 현재 흡연으로 분류하였다. 신체 활동은 최근 1주일간 1일 이상, 하루 30분 이상 활동한 경우를 운동 함으로, 그렇지 않은 경우를 운동 안함으로 분류하였다. 평소 스트레스 인지 정도는 대단히 많이 느낀다와 많이 느낀다 및 조금 느낀다는 있는 군으로, 거의 느끼지 않는다와 전혀 느끼지 않는다는 없는 군으로 재분류하였다. 평균 수면 시간은 6시간 이하, 7-8시간, 9시간 이상으로 분류하였고, 주관적 건강 인지는 매우 나쁨, 나쁨, 보통, 좋음과 매우 좋음으로 조사하여 나쁨, 보통, 좋음으로 재분류하였다.

3) 신체 계측 및 혈압 측정

신체 계측은 건강검진 센터에 근무하며 전문 교육을 받은 담담간호사에 의해 정확하게 측정하였다. 신장 및 체중은 검진용 가운을 착용하고, 신발을 벗은 상태에서 자동 신장측정기(BSM-330, Inbody Co, Cheonan, Korea)로 측정하였다. 체질량지수(Body Mass Index, BMI)는 $BMI = \text{체중 (kg)} / \text{신장(m)}^2$ 로 계산하였고, 25.0 kg/m^2 를 기준으로 미만을 정상으로, 이상을 과체중 및 비만으로 분류하였다[21].

혈압 측정에서 수축기 혈압(Systolic blood pressure, SBP)과 이완기 혈압(Diastolic blood pressure, DBP)은 피검사자들을 최소 10분 이상의 안정을 취한 후 훈련된 간호사의 관리 하에 우측 상박부에서 자동혈압계(BPBIO-320S, Inbody Co. Ltd, Cheonan, Korea)를 이용하여 측정하였다. 혈압 수준은 수축기 혈압 120 mmHg 미만이고, 이완기 혈압 80 mmHg 미만인 사람은 정상(Normal)으로, 수축기 혈압 120 mmHg 이상 또는 140 mmHg 미만이고, 이완기 혈압 80 mmHg 이상 또는 90 mmHg 미만인 사람은 고혈압 전기(Pre-hypertension)로, 수축기 혈압이 140 mmHg 이상이거나 이완기 혈압이 90 mmHg 이상과 의사로부터 고혈압이라고 진단을 받거나 고혈압 약물을 복용한 사람을 고혈압(Hypertension)으로 분류하였다[22].

4) 혈액 화학적 검사

혈액 화학적 검사는 검진 전날 저녁 8시 이후부터 최소 8시간 이상 공복인 상태에서 이루어졌다. 멸균된 일회용 주사기를 사용하여 약 5 mL의 혈액을 채취하여 -75°C 냉동고에 보관한 후 측정시에 해동하였다. 혈액 화학적 검사 지표인 공복혈당(Fasting Blood Sugar, FBS), 총콜레스테롤(Total cholesterol, TC), 중성지방(Triglyceride, TG), 고밀도 콜레스테롤(HDL-Cholesterol, HDL-C)의 분석은 BECKMAN COULTER사의 전용 시약을 이용하였고, 자동 생화학 분석기 OLYMPUS AU480(Beckman Coulter, USA)을 이용하여 흡

광도 분석법(Photometry)으로 측정하였다. 저밀도 콜레스테롤(LDL-cholesterol, LDL-C)은 Friedewald의 공식에 따라 $LDL-C = TC - HDL-C + TG/5$ 로 계산된 지표를 사용하였고, 중성지방이 400.0 mg/dL 이상일 경우에는 검사 장비를 이용하여 직접법으로 측정하였다[23].

이상지질혈증의 기준으로 총콜레스테롤은 240.0 mg/dL 이상, 중성지방은 200.0 mg/dL 이상, 고밀도 콜레스테롤은 40.0 mg/dL 미만, 저밀도 콜레스테롤은 160.0 mg/dL 이상으로 하였다[24]. 공복혈당(FBS, Fasting Blood Sugar)은 ‘공복혈당이 100.0 mg/dL 미만인 사람’은 ‘정상(Normal)’으로, ‘공복혈당이 100.0 mg/dL 이상에서 126.0 mg/dL 미만인 사람’을 ‘공복혈당장애(IFG, Impaired Fasting Glucose)’로 분류하였다.

혈중 인슐린 농도와 비타민 D 농도를 정량적으로 측정하기 위해 면역 자동 분석기 ARCHITECT i-1000SR(Abbott, USA)을 이용하여 화학발광 미세입자 면역분석법(Chemiluminescent Microparticle Immunoassay, CMIA)으로 분석하였다. Vitamin D는 1.25(OH) D와 25(OH) D로 존재하는데, 인체 내에 존재하는 혈중 비타민 D는 99.95%가 중간활성체인 25(OH) D이며 반감기는 2-3주이다. 그러나 활성형인 1.25(OH) D는 0.05%에 불과하며 반감기는 5-6시간에 불과하다. 따라서 비타민 D의 혈중 농도를 정확하게 알아보기 위해서는 중간활성체인 25(OH) D로 측정하는 것이 일반적인 방법이다[25]. 아직 비타민 D 수준에 대한 기준은 국내에서는 명확히 결정된 바가 없으나, 선행 연구에서는 혈중 비타민 D의 기준을 20.0 ng/mL를 사용하고 있다. 본 연구에서는 연구 목적에 따라 혈중 비타민 D 수준을 20.0 ng/mL 이상인 경우는 충분군, 10.0-19.9 ng/mL인 경우는 불충분군, 10.0 ng/mL 미만인 경우는 결핍군으로 분류하였다[5].

5) HOMA-IR 및 HOMA-β

HOMA-IR 및 HOMA-β의 계산은 지표로 Matthews 계산식을 이용하여, $HOMA-IR = [\text{공복혈당(mg/dL)} \times \text{공복 인슐린 농도}(\mu\text{U/mL}) / 405]$ 로,

$HOMA-\beta = [360 \times \text{공복 인슐린 농도} (\mu\text{U/mL}) / \text{공복 혈당} (\text{mg/mL}) - 63]$ 로 적용하여 계산하였다[26].

3. 분석방법

본 연구를 위하여 수집된 모든 연구 자료의 통계처리는 IBM SPSS WIN(ver. 21.0) 통계 프로그램을 이용하였다. 연구 대상자의 일반적 특성과 생활 습관, 질병력 특성, 혈액 화학적 검사 결과에 대한 모든 검사 측정치는 빈도와 백분율, 평균과 표준편차를 이용하여 제시하였다. 연구 대상자의 비타민 D 수준, 일반적 특성, 생활 습관, 질병력 특성, 혈액 화학적 검사 결과와 $HOMA-IR$ 및 $HOMA-\beta$ 의 관련성을 알아보기 위해 T-검정과 일원배치 분산분석을 실시하였으며, 사후 검정은 Scheffe's test를 실시하였다. 비타민 D 수준에 따른 $HOMA-IR$ 및 $HOMA-\beta$ 를 비교하기 위해 4개의 Model을 이용하여 공분산분석으로 분석하였다. Model 1은 보정하지 않았고, Model 2는 Model 1에서 일반적 특성인 성별, 실제 나이 및 월 평균 가구 소득을 보정하였다. Model 3은 Model 2에 생활 습관 및 질병력 특성인 현재 흡주 여부, 신체 활동 여부, 평소 스트레스 여부, 가족력 병력 여부, 주관적 건강 인지와 체질량지수를 추가 보정하였고, Model 4는 Model 3에 혈액 화학적 검사 항목인 총콜레스테롤, 중성지방, 고밀도 콜레스테롤과 수축기 혈압 및 이완기 혈압을 추가 보정하였다. 비타민 수준과 $HOMA-IR$ 및 $HOMA-\beta$ 의 값이 정규성 분포를 띠지 않고 있어 정규성 분포를 만들기 위해 통계 프로그램에서 log값으로 치환한 다음 분석을 실시하였고, 결과표에는 원래 값으로 다시 환산하여 제시하였다. 모든 통계량의 유의수준은 $p < 0.05$ 로 판정하였다.

연구 결과

1. 연구대상자의 일반적 특성, 생활습관, 질병력 특성 및 혈액 화학적 검사에 따른 $HOMA-IR$ 및 $HOMA-\beta$ 의 관련성

연구대상자의 $HOMA-IR$ 과 $HOMA-\beta$ 의 수준은

각각 2.33 ± 1.77 과 80.42 ± 1.59 이었다. 일반적 특성에 따른 $HOMA-IR$ 의 관련성을 알아본 결과, 실제 나이에서 20-29세는 2.27 ± 1.70 , 30-39세는 2.56 ± 1.74 , 40-49세는 2.11 ± 1.69 , 50-59세는 2.64 ± 1.86 , 60세 이상은 1.84 ± 1.81 로 실제 나이에 따른 $HOMA-IR$ 의 평균값은 유의한 차이가 있었으며, 사후분석 결과로는 30대에 비해 60대 이상이, 50대에 비해 60대 이상이 낮았다($p=0.003$). 월 평균 가구 소득은 200만원 이하는 2.26 ± 1.76 , 201-300만원 이하는 2.16 ± 1.70 , 301만원 이상은 2.66 ± 1.85 로 평균 가구 소득에 따른 $HOMA-IR$ 의 평균값은 유의한 차이가 있었으며, 사후분석 결과로는 201-300만원에 비해 301만원에서 높았다($p=0.034$). 성별, 결혼 여부, 교육 수준과 $HOMA-IR$ 는 유의한 차이가 없었다.

일반적 특성에 따른 $HOMA-\beta$ 의 관련성을 알아본 결과, 실제 나이에서 20-29세는 80.94 ± 1.56 , 30-39세는 87.19 ± 1.58 , 40-49세는 75.74 ± 1.62 , 50-59세는 84.46 ± 1.52 , 60세 이상은 68.01 ± 1.66 으로 실제 나이에 따른 $HOMA-\beta$ 의 평균값은 유의한 차이가 있었으며, 20대에 비해 60대 이상에서, 30대에 비해 60대 이상에서, 50대에 비해 60대 이상에서 낮았다($p=0.030$). 성별, 결혼 여부, 교육 수준, 월 평균 가구 소득과 $HOMA-\beta$ 는 유의한 차이가 없었다(Table 1).

생활 습관과 질병력 특성에 따른 $HOMA-IR$ 의 관련성을 알아본 결과, 흡주는 비흡주가 2.07 ± 1.65 , 흡주가 2.59 ± 1.86 로 흡주 여부에 따른 $HOMA-IR$ 의 평균값은 유의한 차이를 있었고($p < 0.001$), 신체 활동 여부에서 운동 안함은 2.45 ± 1.77 , 운동 함은 2.13 ± 1.75 로 신체 활동 여부에 따른 $HOMA-IR$ 의 평균값은 유의한 차이가 있었다($p=0.020$). 혈압 여부가 정상일 경우 2.14 ± 1.70 , 고혈압 전기가 2.31 ± 1.74 , 고혈압이 2.72 ± 2.00 으로 혈압 여부에 따른 $HOMA-IR$ 의 평균값은 유의한 차이가 있었으며 사후분석 결과로 정상에 비해 고혈압에서 높았다($p=0.036$). 수검자 병력 여부에서 해당되는 질환이 없는 군은 2.13 ± 1.69 , 있는 군은 2.94 ± 1.89 로 수검자 병력 여부에 따른 $HOMA-IR$ 의 평균값은 유의한 차이가 있었다($p < 0.001$).

Table 1. Comparisons of HOMA-IR and HOMA-β levels according to general characteristics of study subjects

Variables	N(%)	HOMA-IR [†]		HOMA-β [‡]	
		Mean±SD	P-value*	Mean±SD	P-value*
Gender					
Male	199(53.2)	2.33±1.71	0.586	78.51±1.55	0.404
Female	175(46.8)	2.26±1.83		81.75±1.63	
Age (years)					
20-29 ^a	85(22.7)	2.27±1.70	0.003	80.94±1.56	0.030
30-39 ^b	85(22.7)	2.56±1.74	b>e, d>e	87.19±1.58	a>e, b>e, d>e
40-49 ^c	88(23.6)	2.11±1.69		75.74±1.62	
50-59 ^d	71(19.0)	2.64±1.86		84.46±1.52	
≥ 60 ^e	45(12.0)	1.84±1.81		68.01±1.66	
Marital status					
No married	100(26.7)	2.31±1.69	0.063	82.89±1.52	0.249
Married	247(66.0)	2.23±1.78		77.96±1.63	
Other	27(7.3)	2.92±1.87		89.04±1.48	
Educational attainment					
Under High school	162(43.3)	2.18±1.85	0.121	76.31±1.70	0.085
Above college	212(56.7)	2.39±1.70		82.96±1.50	
Family income (10⁴ won)					
≤ 200 ^a	158(42.2)	2.26±1.76	0.034	81.60±1.63	0.343
201-300 ^b	140(37.4)	2.16±1.70	b<c	76.55±1.60	
≥ 301 ^c	76(20.3)	2.66±1.85		83.35±1.49	
Total	374(100.0)	2.33±1.77		80.42±1.59	

* p-value by one way ANOVA(p<0.05).

[†] HOMA-IR: Homeostasis model assessment of Insulin resistance; [‡] HOMA-β Homeostasis model assessment of Beta cell function

주관적 건강 인지는 좋음이 2.01±1.63, 보통은 2.51±1.84, 나쁨은 3.07±1.82로 주관적 건강 인지에 따른 평균값은 HOMA-IR의 평균값은 유의한 차이가 있었으며, 좋음에 비해 보통일수록, 좋음에 비해 나쁨일수록 높았다(p<0.001). 체질량지수는 정상이 2.06±1.63, 과체중 및 비만이 2.53±1.85로 체질량지수에 따른 HOMA-IR의 평균값은 유의한 차이가 있었고(p<0.001), 흡연 여부, 평소 스트레스 여부, 평균 수면 시간에서는 유의한 차이가 없었다. 생활 습관 및 질병력 특성에 따른 HOMA-β와의 관련성을 알아본 결과, 음주 여부, 흡연 여부, 평소 스트레스 여부, 신체 활동, 평균 수면 시간, 혈압 여부, 가족력 병력 여부, 주관적 건강 인지, 체질량지수에서 평균값은 HOMA-β와 유의한 차이가 없었다(Table 2).

혈액 화학적 검사에 따른 HOMA-IR의 관련성을 비교한 결과, 총콜레스테롤은 240.0 mg/dL 미만이

2.23±1.79, 240.0 mg/dL 이상이 2.62±1.64로 총콜레스테롤의 수준에 따른 HOMA-IR의 평균값은 유의한 차이가 있었고(p=0.030), 중성지방은 200.0 mg/dL 미만이 2.15±1.69, 200.0 mg/dL 이상이 3.00±1.94로 중성지방의 수준에 따른 HOMA-IR의 평균값은 유의한 차이가 있었다(p<0.001). 그러나 고밀도 콜레스테롤과 저밀도 콜레스테롤 수준에 따른 HOMA-IR 평균값은 유의한 차이가 없었다.

혈액 화학적 검사에 따른 HOMA-β의 관련성을 비교한 결과, 총콜레스테롤, 중성지방, 고밀도 콜레스테롤, 저밀도 콜레스테롤은 HOMA-β와 유의한 관련이 없었다(Table 3).

2. 비타민 D 수준에 따른 HOMA-IR 및 HOMA-β의 비교

연구 대상자의 비타민 D 수준은 결핍군이 38.5%, 불충분군이 48.1%, 충분군이 13.4%이었다. 비타민

D 수준에 따른 HOMA-IR을 비교한 결과, 비타민 D 수준에 따른 HOMA-IR의 평균값은 보정하기 전인 경우(Model 1), 결핍군은 2.91±1.05, 불충분군은 1.99±1.04, 충분군은 1.92±1.08로 비타민 D 수준에 따른 HOMA-IR의 평균값은 유의한 차이가 있었다(p<0.001). Model 1에 일반적 특성인 성별, 실제 나이 및 월 평균 가구 소득을 보정한 경우(Model 2), 결핍군은 2.93±1.05, 불충분군은 1.98±1.04, 충분군은 1.95±1.08로 비타민 D 수준에 따른 HOMA-IR의 평균값은 유의한 차이가 있었다(p<0.001). Model 2에 생활 습관 및 질병력 특성인 음주 여부, 신체 활동 여부, 평소 스트레스

여부, 수검자 병력 여부, 주관적 건강 인지 및 체질량지수를 추가로 보정한 경우(Model 3), 결핍군은 2.80±1.05, 불충분군은 2.00±1.04, 충분군은 2.10±1.08로 비타민 D 수준에 따른 HOMA-IR의 평균값은 유의한 차이가 있었다(p<0.001). Model 3에 혈액 화학적 검사 중 혈중 지질 지표인 총콜레스테롤, 중성지방, 고밀도 콜레스테롤과 수축기 혈압 및 이완기혈압을 마지막으로 추가 보정한 경우(Model 4), 결핍군은 2.78±1.04, 불충분군은 2.00±1.04로, 충분군은 2.18±1.08로 비타민 D 수준에 따른 HOMA-IR의 평균값은 유의한 차이가 있었다(p<0.001)(Table 4).

Table 2. Comparisons of HOMA-IR and HOMA- β levels according to lifestyle habit and medical history of study subjects

Variables	N(%)	HOMA-IR [†]		HOMA- β [‡]	
		Mean±SD	P-value*	Mean±SD	P-value*
Alcohol drinking					
Non-drinking	200(53.5)	2.07±1.65	<0.001	78.66±1.63	0.448
Drinking	174(46.5)	2.59±1.86		81.59±1.54	
Smoking status					
Non-smoking	213(57.0)	2.20±1.82	0.095	78.79±1.61	0.591
Past-smoking	69(18.4)	2.27±1.60		79.20±1.60	
Current-smoking	92(24.6)	2.56±1.73		83.53±1.55	
Stress perception					
No	228(61.0)	2.38±1.79	0.136	81.10±1.57	0.483
Yes	146(39.0)	2.17±1.72		78.34±1.62	
Physical activity					
No	201(53.7)	2.45±1.77	0.020	82.65±1.57	0.145
Yes	173(46.3)	2.13±1.75		77.05±1.62	
Sleeping time (hour)					
≤ 6	137(36.6)	2.19±1.73	0.055	79.26±1.56	0.399
7-8	122(32.6)	2.19±1.67		83.63±1.59	
≥ 9	115(30.7)	2.55±1.89		77.21±1.63	
Blood pressure					
Normal ^a	131(35.0)	2.14±1.70	0.036	80.55±1.62	0.894
Pre-hypertension ^b	192(51.3)	2.31±1.74	a<c	80.25±1.56	
Hypertension ^c	51(13.6)	2.72±2.00		77.77±1.64	
Co-morbid state					
No	286(76.5)	2.13±1.69	<0.001	78.26±1.60	0.096
Yes	88(23.5)	2.94±1.89		85.99±1.54	
Subjective health status					
Good ^a	195(52.1)	2.01±1.63	<0.001	77.03±1.59	0.118
Fair ^b	129(34.5)	2.51±1.84	a<c, a<b	85.66±1.57	
Poor ^c	50(13.4)	3.07±1.82		77.79±1.61	
Body Mass Index[†] (kg/m²)					
Normal	177(47.3)	2.06±1.63	<0.001	77.57±1.57	0.222
Overweight or obesity	197(52.7)	2.53±1.85		82.26±1.61	

* p-value by one way ANOVA(p<0.05).

[†] HOMA-IR: Homeostasis model assessment of Insulin resistance; [‡] HOMA- β Homeostasis model assessment of Beta cell function

Table 3. Comparisons of HOMA-IR and HOMA-β according to blood chemistry tests levels of study subjects

Variables	N(%)	HOMA-IR ¹⁾		HOMA-β ²⁾	
		Mean±SD	P-value*	Mean±SD	P-value*
TC[†] (mg/dL)					
< 240.0	302(80.7)	2.23±1.79	0.030	79.79±1.61	0.816
≥ 240.0	72(19.3)	2.62±1.64		80.93±1.52	
TG[‡] (mg/dL)					
< 200.0	301(80.5)	2.15±1.69	<0.001	78.75±1.62	0.180
≥ 200.0	73(19.5)	3.00±1.94		85.41±1.46	
HDL-C[§] (mg/dL)					
≥ 40.0	308(82.4)	2.24±1.74	0.070	79.65±1.63	0.691
< 40.0	66(17.6)	2.58±1.86		81.68±1.41	
LDL-C[®] (mg/dL)					
< 160.0	331(88.5)	2.28±1.77	0.494	80.22±1.59	0.768
≥ 160.0	43(11.5)	2.42±1.76		78.51±1.61	
FBG[§] (mg/dL)					
< 126.0	357(95.2)	2.29±1.03	0.007	82.27±1.02	<0.001
≥ 126.0	17(4.8)	3.35±1.15		49.90±1.12	

* p-value by one way ANOVA(p<0.05).

¹⁾HOMA-IR: Homeostasis model assessment of Insulin resistance; ²⁾HOMA-β Homeostasis model assessment of Beta cell function; [†]TC: total cholesterol; [‡]TG: triglyceride; [§]HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; [®]LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; [§]FBS: fasting blood sugar,

Table 4. Association of HOMA-IR and Vitamin D

Variables	Vitamin D (ng/mL), N(%)			P-value*
	< 10.0	10.0-19.9	≥ 20.0	
	144(38.5)	180(48.1)	50(13.4)	
HOMA-IR[†]				
Model 1	2.91±1.05	1.99±1.04	1.92±1.08	<0.001
Model 2	2.93±1.05	1.98±1.04	1.95±1.08	<0.001
Model 3	2.80±1.05	2.00±1.04	2.10±1.08	<0.001
Model 4	2.78±1.04	2.00±1.04	2.18±1.08	<0.001

* p-value by ANCOVA.

[†] HOMA-IR: Homeostasis model assessment of Insulin resistance

Model 1 [mean ± SE], Non adjusted;

Model 2 [mean ± SE], Adjusted for gender, age and family income;

Model 3 [mean ± SE], Adjusted for gender, age, family income, alcohol drinking, physical activity, stress perception, co-morbid state, subjective health status and BMI;

Model 4 [mean ± SE], Adjusted for gender, age, family income, alcohol drinking, physical activity, stress perception, co-morbid state, subjective health status, BMI, TC, TG, HDL-C, SBP and DBP.

비타민 D 수준에 따른 HOMA-β를 비교한 결과, 비타민 D 수준에 따른 HOMA-β의 평균값은 보정하기 전인 경우(Model 1), 결핍군은 80.48±1.04, 불충분군은 78.41±1.04, 충분군은 84.69±1.07로 비타민 D 수준에 따른 HOMA-β의 평균값은 유의한 차이가 없었다(p=0.572). Model 1에 일반적 특성인 성별, 실제 나이 및 월 평균 가구 소득을 보정한 경우(Model 2), Model 2에 생활 습관 및 질병력 특성인 음주 여부, 신체 활동 여부, 평소 스트레스

여부, 수검자 병력 여부, 주관적 건강 인지 및 체 질량지수를 추가로 보정한 경우(Model 3), Model 3에 혈액 화학적 검사 중 혈중 지질 지표인 총 콜레스테롤, 중성지방, 고밀도 콜레스테롤과 수축기혈압 및 이완기혈압을 마지막으로 추가 보정한 경우(Model 4) 모든 경우에서 비타민 D 수준에 따른 HOMA-β의 평균값은 유의한 차이가 없었다(p>0.05)(Table 5).

Table 5. Association of HOMA- β and Vitamin D

Variables	Vitamin D (ng/mL)			P-value*
	< 10.0	10.0-19.9	\geq 20.0	
	144(38.5)	180(48.1)	50(13.4)	
HOMA-β				
Model 1	80.48 \pm 1.04	78.41 \pm 1.04	84.69 \pm 1.07	0.572
Model 2	80.00 \pm 1.04	78.18 \pm 1.04	87.18 \pm 1.07	0.356
Model 3	77.94 \pm 1.04	78.81 \pm 1.04	91.10 \pm 1.07	0.133
Model 4	77.87 \pm 1.04	78.73 \pm 1.04	91.84 \pm 1.07	0.111

* p-value by ANCOVA.

† HOMA- β Homeostasis model assessment of Beta cell function**Model 1** [mean \pm SE], Non adjusted;**Model 2** [mean \pm SE], Adjusted for gender, age and family income;**Model 3** [mean \pm SE], Adjusted for gender, age, family income, alcohol drinking, physical activity, stress perception, co-morbid state, subjective health status and BMI;**Model 4** [mean \pm SE], Adjusted for gender, age, family income, alcohol drinking, physical activity, stress perception, co-morbid state, subjective health status, BMI, TC, TG, HDL-C, SBP and DBP.

고 찰

본 연구는 전라남도 해남군에 소재한 일개 준 종합병원 종합검진센터를 내원하여 건강검진을 받은 20대 이상 건강한 성인 374명을 대상으로 혈중 비타민 D 수준과 HOMA-IR 및 HOMA- β 와의 관련성을 알아보았다. 본 연구의 주요 결과는 관련 변수를 보정한 후에 비타민 D 수준에 따른 HOMA-IR은 유의한 차이가 있었으며, 결핍군에서 HOMA-IR이 가장 높게 나타났다. 비타민 D 수준에 따른 HOMA- β 에서는 유의한 차이가 없었다.

혈중 비타민 D 수준은 20.0 ng/mL 이상을 충분군, 20.0 ng/mL 미만을 불충분군, 10.0 ng/mL 미만을 결핍군으로 분류하고 있다[10]. 이 기준에 따르면 본 연구 대상자의 비타민 D 수준은 결핍군이 144명(38.5%)이고, 불충분군이 180명(48.1%)이며, 충분군이 50명(13.4%)으로 비타민 D의 농도가 불충분한 수준에 해당하는 비율이 86.6%이었다.

선행 연구에서 우리나라 성인의 혈중 비타민 D 결핍 수준을 2010~2011년 제 5기 국민건강영양조사 자료를 활용한 연구에서 분석한 결과, 성인 인구 중 남성의 65.9%, 여성의 77.7%에서 비타민 D가 20.0 ng/mL 미만이었다[4]. Yeon 등의 연구[27]에서는 농업인의 비타민 D의 혈중 농도는 불

충분에 해당하는 비율이 79.1%로 높게 나타났는데, 본 연구 결과는 불충분한 수준이 선행 연구 결과와 국민건강영양조사의 결과보다 높은 수준이었다. 성인에서 비타민 D 농도가 충분하지 않은 이유는 햇볕과 음식을 통한 비타민 D 섭취 부족, 옥외 활동 시간이 충분하지 않거나 충분하지만 자외선 노출과 관련된 인자를 차단함으로써 생기는 비타민 D의 흡수율 부족, 실내의 집중된 사무 업무와 같은 근무 환경이나 생활 습관의 문제로 인해 비타민 D의 부족이 높게 나타나는 것이라고 생각되며, 비타민 D의 생성과 관련된 생활 습관이나 식이에 대한 연구가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

우리 인체 내에 혈중 비타민 D는 대부분은 햇볕을 쬐어 피부 표면에서 흡수를 통해 얻어지므로 비타민 D 결핍을 개선하기 위해서 우선적으로는 실내보다는 햇빛이 있는 적절한 야외활동을 하는 것이 중요하다. 만약에 야외에서의 활동이 힘들다면 비타민 D 성분이 많이 함유된 연어 및 고등어와 같은 등 푸른 생선이나 버섯 및 달걀노른자와 우유와 유제품 등의 식품을 자주 섭취하거나, 필요할 경우 Vitamin D 영양제를 주기적으로 보충한다면 비타민 D 결핍의 개선이 충분히 가능할 것이다[27].

본 연구에서는 국내 정상 성인을 대상으로 혈중 비타민 D와 HOMA-IR의 관련성을 알아본

결과, 비타민 D와 HOMA-IR의 평균값은 유의한 차이를 보였다. 혈중 지질 변수를 포함한 관련 변수를 보정한 후에도 비타민 D 수준이 결핍군, 불충분군, 충분군인 경우 HOMA-IR의 평균값은 2.18 ± 1.08 , 2.00 ± 1.04 , 2.78 ± 1.04 이었으며, 유의한 차이가 있었다($p < 0.001$).

당뇨병이 없는 성인을 대상으로 성별, 연령, 허리둘레, 체질량지수, 현재 흡연 여부 등을 보정한 결과, 혈중 비타민 D 수준과 HOMA-IR의 평균값은 유의하게 감소한 것으로 보고한 연구[28]와 중국 성인 1,382명을 대상으로 연령, 부갑상선 호르몬, 칼슘, 체질량지수를 보정한 후에 비타민 D 수준과 HOMA-IR의 평균값은 유의하게 감소한 것으로 보고한 연구와 유사한 결과이다[12]. 비타민 D는 비타민 D 수용체와 강한 친화력을 갖는 50-60 kDa분자이고, 비타민 D 수용체는 췌장의 베타세포 주위에 위치하고 있다[29]. 혈중 비타민 D가 결핍될 경우 비타민 D의 흡수율이 부족해진 비타민 D 수용체는 혈중 인슐린의 인체 내 혈당을 조절하는 기능에 지속적으로 부정적 영향을 미쳐 인슐린 저항성을 발생시킨다고 하는데[13], 아직까지는 비타민 D와 HOMA-IR의 관련성에 대한 메커니즘은 명확하게 밝혀지지 않고 있다. 현재까지 설명되고 있는 기전으로는 첫째, 비타민 D는 지용성 호르몬으로 세포 내에서 세포가 만들어내는 단백질 합성을 조절할 수 있는 세포의 신호 전달 기능을 함으로써 당대사와 관련된 지표인 HOMA-IR과 고혈압 및 심혈관계 질환을 예방하는 역할을 한다[14]. 둘째, 혈중 비타민 D는 부갑상선 호르몬을 조절시키고, 췌장의 인슐린 분비를 직접 유도하거나, 칼슘대사에 관여하여 항상성을 유지함으로써 인슐린 감수성 개선에 직접적인 영향을 줄 수 있다[30]. 셋째, 간접적으로는 혈중 비타민 D가 인슐린 수용기의 발현을 촉진하거나 칼슘 유입으로 시작되는 세포내에 인슐린 반응을 촉진함으로써 인슐린 저항성을 낮아지게 하는데 영향을 준다[10]. 넷째, 인체 내에 췌장에서는 당뇨병 및 대사증후군과 관련하여 혈당 조절에 관여하는 비타민 D 수용체가 존재하는데, 이를 통해 Pro-insulin에서 Insulin으로의 전환을

촉진시킴으로써 인슐린 반응을 강화하여 체내에서 포도당 수송 및 분해가 원활하게 이루어지게 하는데 영향을 준다[20]. 이러한 메커니즘으로 종합해 볼 때 혈중 비타민 D가 HOMA-IR의 증가에 영향을 미칠 수 가능성이 충분히 높은 것으로 사료된다.

반면에 혈중 비타민 D와 HOMA-IR의 관련성이 없다는 선행 연구 결과도 있었다[12]. 따라서 지속적인 후속 연구를 통해 비타민 D와 HOMA-IR에 관한 근거 제시가 강화되어야 할 것으로 사료된다.

HOMA-IR 외에 인슐린 분비 및 합성에 밀접한 관련이 있다고 알려져 있는 HOMA- β 의 관련성을 알아본 결과, 혈중 비타민 D와 HOMA- β 의 평균값은 유의하지 않았다($p=0.572$). 여러 관련변수를 보정한 후에도 혈중 비타민 D 농도가 감소할수록 HOMA- β 의 평균값은 91.84 ± 1.07 , 78.73 ± 1.04 , 77.87 ± 1.04 로 나타났으며, 비타민 D 수준에 따른 HOMA- β 의 평균값은 유의하지 않았다($p=0.111$).

이는 혈중 비타민 D 수준과 HOMA- β 의 관련성이 없다는 몇몇 선행 연구 결과와 유사하였다[17]. 정상적인 인체 내에 췌장에 위치한 베타 세포에서는 혈중 포도당 농도의 변화를 적절히 감지 및 대응하여 인슐린의 기능인 합성 및 분비를 제대로 할 수 있도록 활성화되어 있는 상태이다[9]. 본 연구에서는 비타민 D가 인슐린의 기능과는 관련성이 있을 수 있겠으나, 대상이 당뇨병을 가지고 있지 않는 정상 성인이라는 점으로 비취볼 때 베타 세포의 기능인 인슐린의 분비 및 합성과 관련해서는 정상적으로 작동하고 있을 것으로 보여진다.

본 연구의 제한점으로는 다음과 같다. 첫째, 성인을 대상으로 한 연구이나, 일부 지역에 국한되어 연구가 이루어진 관계로 전체 성인에 대해 대표성을 확보하는데 어려움이 있다. 둘째, 자외선 차단 및 노출 정도 여부, 비타민 D 보충제 섭취 여부에 대한 정보를 수집하지 못하였다. 셋째, 단면 연구이기 때문에 비타민 D와 HOMA-IR 및 HOMA- β 의 관련성에 대한 인과 관계를 설명하는데 있어서 한계가 있을 수 있다. 넷째, 당뇨병 진단 기준으로 공복혈당과 당화혈색소(Hemoglobin A1c, HbA1c)를 병행하여 사용하고 있으나, 본 연구에

서는 당화혈색소를 반영하여 당뇨병을 정의하지 못하였다. 이러한 제한점에도 불구하고 국내 선행 연구에서는 혈중 비타민 D 수준과 HOMA-IR의 관련성만을 제시하였으나, 본 연구에서는 정상 성인인 건강검진 수검자를 대상으로 비타민 D 수준에 따른 HOMA-IR의 관련성과 더불어 국내에서 아직은 연구가 이루어지지 않은 HOMA- β 와의 관련성을 같이 제시하였는데 이 연구의 의의를 가지고 있다. 향후 비타민 D 수준과 HOMA-IR 및 HOMA- β 에 대한 좀 더 체계적인 코호트 연구 등 다양한 연구를 시행할 수 있다면 비타민 D와 HOMA 지표 간에 더욱 더 정확한 결과를 얻을 수 있는 자료가 될 수 있을 것으로 기대된다.

결론적으로 본 연구에서는 농촌 지역에 거주하며 당뇨병이 없는 건강한 성인에서 혈중 비타민 D 농도의 불충분 수준이 매우 높고, 비타민 D 수준과 인슐린 저항성도 관련이 있으며 비타민 D가 결핍될 경우 인슐린 저항성이 유의하게 증가함을 알 수 있었다. 비타민 D와 관련된 건강을 향상시키기 위해서는 비타민 D의 보충과 관련한 충분한 정보 제공과 생활 습관 개선의 유도가 필요하고, 이를 통한 건강 개선효과의 측정을 확인하고자 하는 연구의 진행이 필요할 것으로 사료된다.

요 약

본 연구는 농촌 지역에 거주하며 당뇨병이 없는 건강한 성인을 대상으로 혈청 비타민 D와 인슐린 저항성 및 췌장의 베타세포 기능과의 관련성을 확인하기 위하여 시행되었다. 연구대상은 전라남도 해남군에 소재한 종합병원 건강검진실에서 건강검진을 받은 당뇨병이 없는 20세 이상 성인 374명이었고, 분산분석과 공분산분석을 이용하여 혈청 비타민 D 수준에 따라 HOMA-IR과 HOMA- β 를 비교하였다. 분석결과, 연구대상 중 비타민 D 결핍군, 불충분군, 충분군은 각각 38.5%, 48.1%, 13.4%이었다. 비타민 D 수준에 따른 HOMA-IR 평균은 충분군 1.92±1.08, 불충분군 1.99±1.04, 결핍군 2.91±1.05로 통계적으로 유의한 차이가 있었

으며, 다른 관련변수를 통제한 상태에서 비교한 공분산 분석 결과에서도 비타민 D 수준에 따른 HOMA-IR은 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 비타민 D 수준에 따른 HOMA- β 평균은 충분군 84.69±1.07, 불충분군 78.41±1.04, 결핍군 80.48±1.04이었고, 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 결론적으로 우리나라 농촌지역 성인의 혈청 비타민 D 수준은 부족한 경우가 매우 높았고, 비타민 D 수준에 따른 인슐린 저항성은 관련이 있음을 알 수 있었다. 인슐린 저항성 및 당뇨병 예방을 위해서 비타민 D의 충분한 형성을 위한 보충제, 햇볕 노출과 영양 섭취 등에 대한 충분한 정보 및 교육이 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

1. Bouillon R, Carmeliet G, Verlinden L, Van Etten E, Verstuyf A, Luderer HF, Lieben L, Mathieu C, Demay M. Vitamin D and human health: lessons from vitamin D receptor null mice. *Endocr Rev* 2008;29(6):726-776.
2. Gonzalez H, Tarras-Wahlberg N, Stroomdahl B, Juzeniene A, Moan J, Wennberg AM. Photostability of commercial sunscreens upon sun exposure and irradiation by ultraviolet lamps. *BMC Dermatol* 2007;7(1):1-9.
3. Choi HS, Oh HJ, Choi H, Choi WH, Kim JG, Kim KM, Kim KJ, Rhee Y, Lim SK. Vitamin D insufficiency in Korea a greater threat to younger generation: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey(KNHANES) 2008. *J Clin Endocrinol Metab* 2011b;96(3):643-651.
4. Jung IK. Prevalence of Vitamin D deficiency in Korea: results from KNHANES 2010 to 2011. *J Nutr Health* 2013;46(6):540-551.
5. Kim HS, Han YJ, Kim BC, Ryu YS. Relevance of vitamin D and dyslipidemia among Korean adults—using data from the sixth Korea National Health and Nutrition

- Examination Survey, 2013~2014. *J of the Korea Academia-Industrial cooperation Society* 2017;18(3):647-656 (Korean).
6. Parikh SJ, Edelman M, Uwaifo GI, Freedman RJ, Semega-Janneh M, Reynolds J, Yanovski JA. The relationship between obesity and serum 1,25-vitamin D concentrations in healthy adults. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(3):1196-1199.
 7. Choi HS, Kim KA, Lim CY, Rhee SY, Hwang YC, Kim KM, Kim KJ, Rhee Y, Lim SK, Low serum vitamin D is associated with high risk of diabetes in Korean adults. *J Nutrition* 2011;141(8):1524 - 1528.
 8. Kelishadi R, Ardalan G, Motlagh ME, Shariatinejad K, Heshmat R, Poursafa P, Fakhri M, Tajadini M, Taslimi M. National report on the association of serum vitamin D with cardio-metabolic risk factors in the pediatric population of the middle east and north africa (MENA): the CASPIAN-III Study. *J Nutrition* 2014;30(1):33-38.
 9. Kayaniyl S, Vieth R, Retnakaran R, Knight JA, Qi Y, Gerstein HC, Perkins BA, Harris SB, Zinman B, Hanley AJ. Association of vitamin D With insulin resistance and beta-cell dysfunction in subjects at risk for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2010;33(6):1379-1381.
 10. 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(6):2017-2029.
 11. Ding L, Wang C, Ma H, Tian Y, Lu Y, Pang S. The study of serum vitamin D and insulin resistance in chinese populations with normal glucose tolerance. *Inter J Endocrinol* 2014;1-4. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/870235>(Published Sep, 1, 2014)
 12. Tao MF, Zhang Z, Ke YH, He JW, Fu WZ, Zhang CQ, Zhang ZI. Association of serum 25-hydroxyvitamin D with insulin resistance and β -cell function in a healthy chinese female population. *Acta Pharmacol Sin* 2013;34(8):1070 - 1074.
 13. Kasuga M. Insulin resistance and pancreatic β -cell failure. *J Clin Invest* 2006;116(7):1756-1760.
 14. Kamycheva E, Jorde R, Figenschau Y, Haug E. Insulin sensitivity in subjects with secondary hyperparathyroidism and the effect of a low serum 25- hydroxyvitamin D level on insulin sensitivity. *Endocrinol Invest* 2007;30(2):126-132.
 15. Kang JM, Lee WY, Kim JY, Yun JW, Kim SW. Relationship between c-peptide, metabolic control and chronic complications in type 2 diabetes. *J Korean Diabetes Assoc* 2002;26(6):490-499 (Korean).
 16. Chiu KC, Chu A, Go LW, Saad MF. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and β cell dysfunction. *Am J Clin Nutrition* 2004;79(5):820-825.
 17. Cai X, Hu Z, Chen L, Han X and Ji L. Analysis of the associations between vitamin D and albuminuria or β -cell function in chinese type 2 diabetes. *Biomed Res Int* 2014;23(5):1-5.
 18. Gagnon C, Daly RM, Carpentier A, Lu ZX, Shore-Lorenti C, Sikaris K, Jean S, Ebeling PR. Effects of combined calcium and vitamin D supplementation on insulin secretion, insulin sensitivity and β -cell function in multi-ethnic vitamin D-deficient adults at risk for type 2 diabetes: a pilot randomized. *Plos One* 2014;9(10):e109607.
 19. Lee SW, Kim M, Kim H, Han SS, Lee H, Lee JP, Kim DK, Lim CS, Kim YS, Park AK, Joo KW. Obesity modifies the

- association between serum 25-hydroxyvitamin D and insulin resistance in Korean general population without increased fasting glucose levels. *Tohoku J Exp Med* 2014;234(2):65-78.
20. Ryu OH, Chung Wk, Lee SW, Hong KS, Cho MG, Yoo HJ. The effect of high-dose vitamin D supplementation on insulin resistance and arterial stiffness in patients with type 2 diabetes. *Korean J intern Med* 2014;29(5):620-629 (Korean).
 21. WHO. The Asia-Pacific Perspective: Redefining obesity and its treatment, Sydney, Australia. health communications *Australia Pty Lt* 2000 [cited 2017 Dec 10]. Available from : <http://iris.wpro.who.int/handle/10665.1/5379>
 22. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of high blood pressure, the JNC 7 report. *JAMA* 2003;289(19):2560-2572.
 23. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Chin Chem* 1972;18(6):499 - 502.
 24. Expert panel. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2011;285(19):2486-2497.
 25. Weisman Y. Vitamin D deficiency and insufficiency. *Isr Med Assoc J* 2013;15(7): 377-378.
 26. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28(7):412-419.
 27. Yeon SE, Son HR, Choi JS, Kim EK. Relationships among serum adiponectin, leptin and vitamin D concentrations and the metabolic syndrome in farmers. *Korean J Community Nutr* 2014;19(1):12-26 (Korean).
 28. Liu E, Meigs JB, Pittas AG, Mckeown NM, Economos CD, Booth SL, Jacques PF. Plasma 25-hydroxyvitamin D Is associated with markers of the insulin resistant phenotype in nondiabetic adults. *J Nutrition* 2009;139(2):329-334.
 29. Shi H, Norman AW, Okamura WH, Sen A, Zemel MB. 1alpha, 25-dihydroxyvitamin D3 inhibits uncoupling protein 2 expression in human adipocytes. *FASEB J* 2002;16(13): 1808 - 1810.
 30. Maestro B, Campion J, Davila N, Calle C. Stimulation by 1, 25-dihydroxyvitamin D3 of insulin receptor expression and insulin responsiveness for glucose transport in U-937 human promonocytic cells. *J Endocrine* 2000;47(4):383-391.