

경구항생제 총정리

서울대학교 의과대학 내과학교실

김 의 석

Penicillin을 비롯한 초기 항생제들은 위산에 안정적이지 못하였고 위장관을 통해 흡수가 잘 되지 않았다. 이로 인해 감염질환을 치료할 때 항생제를 반드시 주사로 투여해야 한다고 생각하여 왔다. 주사치료를 위해서는 환자가 입원해야 하는 경우가 많고 정맥주사를 위한 카테터를 필요로 하기 때문에 경구 항생제 요법에 비해 의료비가 증가한다. 또한 장기간의 정맥주사로 인해 정맥염, 카테터관련 혈류감염, 과도한 수액투입, 환자의 불편감 등의 문제가 발생할 수 있다. 경구 생체이용률이 좋은 새로운 항생제들이 나오면서 다양한 감염증에서 경구 항생제요법의 치료 효과가 항생제 주사에 비해 떨어지지 않는다는 것이 알려졌다. 가급적이면 환자의 재원기간을 줄이고 비용-효과적인 치료방법을 선택하기 위해서는 경구 항생제를 잘 활용하는 것이 매우 중요하다. 아래에 경구항생제 요법과 관련한 고려할 사항들을 정리하였다.

1. 항생제를 경구로 투여하는 것이 적절한 경우

항생제를 반드시 주사로 투여하여야 할 임상적 상황을 제외한다면 일반적으로 경구 항생제요법이 가능하다. 치료효과 측면에서 항생제를 경구와 주사로 투여하는 것의 가장 큰 차이점은 적절한 치료효과를 보일 수 있는 목표 혈중항생제농도에 도달하는데 걸리는 시간이다. 따라서 치료에 손해를 다투는 위급한 감염질환(중증패혈증, 패혈쇼크, 호중구감소증 환자의 감염 등)과 같이 항생제를 투여한 후 1시간 이내에 높은 혈청 또는 조직의 항생제농도가 필요한 상황에서는 주사치료가 적절하다. 항생제치료 중 지속적으로 높은 항생제농도를 유지하는 것이 치료효과에 중요한 감염증(심내막염, 뇌수막염, 골수염 초기 치료 등)의 경우에도 주사치료를 하는 것이 일반적이다. 환자가 심한 구토나 흡수장애를 가진 경우, 경구약제 복용이 불가능한 경우, 의식장애로 흡

인의 위험성이 높은 경우에도 항생제를 주사로 투여하여야 한다. 이처럼 항생제를 반드시 주사로 투여하여야 할 경우를 제외하고 경증 또는 중등도의 감염증이면서 원인병원체에 잘 듣는 적절한 경구 항생제가 있다면 경구 항생제요법이 적절하다. 전통적으로 반드시 항생제 주사로 치료하는 것을 추천하였던 호중구감소증 환자의 발열, 골수염 등의 경우에도 적절한 대상을 선택하면 경구항생제 치료를 할 수 있다. 최근에는 제한적이지만 심내막염에 대해 일정 기간 항생제 정맥주사 치료 후 경구항생제 요법으로 변경하는 방법의 안전성에 대한 연구 결과도 발표되었다.

2. 항생제를 결정할 때 고려하여야 할 일반적 사항들

적절한 항생제를 선택하기 위해서는 감염증의 원인병원체를 추정하는 것이 가장 중요하다. 먼저 환자의 임상양상을 파악하여 해부학적 감염부위를 결정하고 각 부위별로 감염증을 흔히 일으키는 원인균들을 고려한다. 여러 가지 병원체 가운데에서 감염증이 발생한 환경(지역사회감염 대 병원감염 등), 숙주의 상태(방어기전의 손상 유무, 연령, 기저질환, 최근 침습적 치료나 항생제 복용 여부 등)를 고려하고 임상소견을 종합하여 보았을 때 가능성이 가장 높은 병원체 한 두 가지를 결정한다. 다음으로 추정된 원인 병원체의 주요 항생제에 대한 국내 내성을 고려하여 적절한 항균력과 항균범위를 갖는 항생제를 선택해야 한다.

항생제를 선택한 후에는 환자의 상태와 항생제의 약리학적 특성을 고려하여 투여 경로, 간격, 용량을 결정하게 되는데 일반적으로 권고하는 용법과 용량, 주의사항 혹은 금기사항(어린이, 임신부, 간부전 혹은 신부전 환자 등)을 지키면 큰 문제가 없다. 선택한 항생제가 감염 부위에 충분한 농도로 도달할 수 있는지를 생각해봐야 한다. 예를 들어 vancomycin

의 경우, 경구로 투여하면 위장관에서 흡수가 전혀 되지 않아서 반드시 주사로 투여하여야 한다. 그러나 *Clostridium difficile*에 의한 장염을 치료하기 위한 목적으로 vancomycin을 사용할 경우에는 vancomycin을 경구로 투여하는데 이는 vancomycin이 위장관에서 흡수가 되지 않아서 높은 대장내 농도를 얻을 수 있기 때문이다.

3. 경구 항생제요법에서 주의를 기울여야 하는 사항

*C. difficile*에 의한 장염과 같이 장내에 있는 원인 병원체를 제거하려는 목적이 아니라면 위장관에서 흡수가 잘 되는 경구 항생제를 고르는 것이 매우 중요하다. 어떤 항생제가 경구로 투여하기에 적절한 지를 확인할 때 흔히 경구 생체이용률(oral bioavailability)을 보게 된다. 이는 약물이 장에서 흡수되고 간을 통과하면서 대사가 된 후(first-pass effect) 전신 순환에 도달하는 활성약물의 비율로 100%에 가까울수록 경구 투여로도 충분한 혈중농도를 얻을 수 있다는 뜻이다. 일반적으로 levofloxacin 등의 호흡기계 fluoroquinolone, fluconazole, voriconazole, isoniazid, rifampicin, ethambutol, pyrazinamide, metronidazole, doxycycline, sulfamethoxazole-trimethoprim, clindamycin, linezolid 등은 경구 생체이용률이 매우 우수한 항생제이다. 주사제와 경구제가 모두 개발되어 있는 약제의 경우 경구로 투여하여도 정맥주사와 비슷한 수준까지 높은 혈중농도를 얻을 수 있다. 그 밖에 cephalexin, cephradine, cefadroxil, cefaclor, cefprozil, loracarbef, amoxicillin, amoxicillin-clavulanate 등도 경구 생체이용률이 비교적 우수한 항생제이다.

위장관 내에서 약물상호작용이 일부 항생제의 경구 흡수를 감소시킬 수 있다. 예를 들어 제산제, 철분제, 복합비타민-미네랄 제제, sucralfate, 마그네슘 제제 등 2가 혹은 3가 양이온이 포함된 약제와 함께 fluoroquinolone이나 doxycycline을 투여하면 항생제의 흡수를 저해하여 치료농도에 미치지 못할 수 있다. Voriconazole의 경우 고지방식사와 함께 투여할 경우 흡수가 감소하므로 경구제의 경우 공복에 투여한다. 만일 약물상호작용이 생길 수 있는 약제를 모두 투여하여야 하는 상황이라면 약물의 투여 시간을 충분한 간격(통상 2시간 정도)이 되도록 조절하여 같은 시간대에 투여가 이뤄지지 않도록 해야 한다.

위장관 산도(pH)의 변화도 항생제의 흡수에 영향을 미칠 수 있다. Itraconazole, ketoconazole, cefuroxime, cefpodoxime

등은 위의 산도가 낮은 상황에 흡수가 잘 된다. 위산 분비기능에 문제가 있거나(영아나 노인, 심한 질환을 앓는 사람 등) 위산도를 올릴 수 있는 약제(H₂ 차단제, proton pump 억제제, 제산제 등)를 함께 투여할 경우 이러한 항생제의 흡수를 떨어뜨릴 수 있다. Cefuroxime, cefpodoxime 등을 식사와 함께 복용하면 위산분비가 촉진되어 항생제의 흡수가 증가한다. Cefaclor, cefadroxil, cephalexin, cephradine 등은 공복에 흡수가 더 잘 되고 cefprozil, cefixime, cefibuten 등은 흡수가 음식 섭취와 상관없다. 따라서 경구 항생제를 처방할 경우에는 효과적인 항생제요법을 위해 식사 상태에 따라 적절한 항생제 투여 시점과 관련한 특별한 권고가 있는지 확인이 필요하다.

경구 항생제 요법에서 치료의 성패를 좌우하는 요인은 환자의 약제순응도(compliance)이다. 1일 약물복용 횟수가 늘어날수록 약제순응도는 감소한다. Cramer JA 등이 보고한 바에 따르면 약제를 하루 1회, 2회, 3회, 4회 복용할 경우, 약제 순응도는 각각 87%, 81%, 77%, 39%이었다³. 이런 이유로 최근에 개발된 경구 항생제는 복용 횟수를 줄인 것이 많고 가능하다면 1일 복용 횟수가 적은 약제를 투여하는 것이 약제 순응도를 높일 수 있을 것이다.

REFERENCES

1. Kim ES. Current practice: oral antimicrobial therapy. Korean J Med 78:575-578, 2010
2. MacGregor RR, Graziani AL. Oral administration of antibiotics: a rational alternative to the parenteral route. Clin Infect Dis 24:457-467, 1997
3. Taplitz RA, Kennedy EB, Bow EJ, Crews J, Gleason C, Hawley DK, Langston AA, Nastoupil LJ, Rajotte M, Rolston K, Strasfeld L, Flowers CR. Outpatient Management of Fever and Neutropenia in Adults Treated for Malignancy: American Society of Clinical Oncology and Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline Update. J Clin Oncol 10;36:1443-1453, 2018
4. Kim BN, Kim ES, Oh MD. Oral antibiotic treatment of staphylococcal bone and joint infections in adults. J Antimicrob Chemother 69:309-322, 2014
5. Iversen K, Ihlemann N, Gill SU, Madsen T, Elming H, Jensen KT, Bruun NE, Høfsten DE, Fursted K, Christensen JJ, Schultz M, Klein CF, Fosbøll EL, Rosenvinge F, Schønheyder HC, Køber L, Torp-Pedersen C, Helweg-Larsen J, Tønder N, Moser C, Bundgaard H. Partial Oral versus Intravenous Antibiotic Treatment of Endocarditis. N Engl J Med 380: 415-424, 2019
6. Cunha BA. Oral antibiotic therapy of serious systemic

infections. Med Clin North Am 90:1197-1222, 2006
7. Cramer JA, Mattson RH, Prevey ML, Scheyer RD,

Ouellette VL. How often is medication taken as prescribed?
A novel assessment technique. JAMA 261:3273-3277, 1989

Table 1. 흔히 사용하는 경구항생제

	경구흡수율	반감기	주의사항
Macrolide			* Al, Mg 함유 제산제는 macrolide 흡수를 감소시키므로 제산제 투여 1시간 전 또는 2시간 후에 macrolide 복용
Azithromycin	37% (음식에 의해 감소)	11-68 hr	
Clarithromycin	50%	3-7 hr	
Roxithromycin	50% (음식에 의해 감소)	12 hr	
Fluoroquinolone			* 제산제, 아연, 철분제, sucralfate 등은 위장관 내 quinolone 흡수를 저해하므로 이 약제 복용 2시간 전이나 6시간 이후에 항생제 복용
Ofloxacin	98%	9 hr	
Norfloxacin	30-40% (음식에 의해 감소)	3-4 hr	
Ciprofloxacin	70% (음식에 의해 지연)	4 hr	
Levofloxacin	99% (음식에 의해 지연 및 감소)	6-8 hr	
Gemifloxacin	71%	5-9 hr	
Moxifloxacin	89%	7.1-7.8 hr	
Penicillin			
Ampicillin	50% (음식에 의해 흡수 감소)	1-2 hr	
Ampicillin/sulbactam	80%	1-1.3 hr	
Amoxilcillin	89%	1hr	
Amoxilcillin/clavulanate	종음(육류와 복용시 흡수 감소)	1-1.3 hr	
1세대 Cephalosporin			
Cefadroxil	잘 흡수됨	1.2-1.7 hr	
Cephadrine	90%	40 min	
2세대 Cephalosporin			
Cefaclor	93%	30-60 min	* 제산제: 2시간 간격 투여
Cefprozil	89-95%	1-2 hr	
Cefuroxime	37-52%	1.1-1.9 hr	* 식후 복용 * 정제와 시럽제는 동등성 없으므로 용량 주의
3세대 Cephalosporin			
Cefdinir	16-25%	1.1-2.3 hr	* 철분: 3시간 이상 간격 * 제산제: 2시간 이상 간격 * 건조시럽: 적색뇨
Cefditoren	16%	1.3-2 hr	* 분쇄금지(쓴맛, 흡습성, 역가감소) * 유단백질 과민환자 주의 * 제산제, 위산억제제 병용금지
Cefixime	40-50%	3-4 hr	
Cefpodoxime	41-64%	2-3 hr	* 식사 직후: 흡수 증가 * 제산제, 위산억제제: 흡수 감소
Azole			
Itraconazole	캡슐: 55%(식사 직후 복용시)	24-42 hr	* 정제/캡슐: 식사 직후 * 시럽: 공복, 정제/캡슐보다 흡수율 높음 * 제산제: 흡수율 감소
Fluconazole	90%	22-31 hr	
Voriconazole	96%	6 hr	* 식사 최소 1시간 전 혹은 1시간 후 복용
Posaconazole	서방형 정제: 54%	35 hr	* 시럽: 고지방 식이와 복용 * 제산제: 흡수율 감소 * 정제와 시럽제는 동등성 없으므로 용량 주의

비타민 D 치료의 실제

화순전남대학교 의과대학 내과학교실

홍 아 람

1. 서론

비타민D 결핍은 수년 전부터 전세계적인 보건 문제의 하나로 대두되어 왔다. 기존에 잘 알려진 비타민D의 골다공증 및 골절의 위험 감소 효과뿐 아니라 심혈관질환, 대사증후군 및 암과 같은 수많은 질환과의 연관성이 최근 밝혀지면서 비타민D에 대한 관심도가 증가하고 있다. 그러나 여러 대규모 중개(intervention) 연구에서 비타민D 보충 시 이들 질환에서의 유의미한 효과를 입증하지 못하여 비타민D의 측정 및 치료의 유용성에 관해서는 아직도 논란이 지속되는 상황이다. 우리나라의 경우 전세계 인구 중에서도 비타민D 수준이 극히 낮은 지역에 속하는데, 국민건강보험공단 발표 자료에 따르면 국내에서 해마다 비타민D 결핍으로 진료실을 찾는 환자 수가 꾸준히 증가하고 있다. 본 강의에서는 비타민D의 체내 대사와 역할을 이해하고, 비타민D 결핍의 정의와 역할을 정리하고자 한다. 또한 비타민D의 결핍과 관련된 여러 임상 질환을 알아보고 실제 비타민D 치료의 임상적 유용성에 대해 고찰해보고자 한다.

2. 비타민D의 대사 및 역할

햇빛에 있는 UVB는 피부에서 콜레스테롤(7-dehydrocholesterol)을 이용하여 vitamin D3을 합성하는데 이것이 체내 비타민D의 80%를 공급하며, 나머지 일부는 생선, 달걀 등을 통해 식품으로 섭취된다. Vitamin D3 (cholecalciferol)는 간을 거치면서 25-hydroxylase에 의해 25-hydroxyvitamin D (25[OH]D)가 되며, 이것이 혈액을 순환하는 주된 형태로서 체내 비타민D 수준을 나타내는 지표로 작용한다 (비타민D는 D2와 D3의 isoform을 가지고 있는데 두 물질이 비슷한 대사를 거치므로 구분없이 D로 표기하였다). 25(OH)D는 신장을 거쳐

1,25-dihydroxyvitamin D (1,25[OH]₂D)가 되며, 이 형태가 비타민D의 활성형으로서 장의 용모세포의 비타민D 수용체에 결합하여 칼슘과 인을 흡수하고, 뼈에 칼슘과 인을 축적하는 역할을 한다. 체내에 칼슘이 적을 때는 1,25(OH)₂D가 부갑상선호르몬을 통해 조골세포를 자극하여 receptor activator of nuclear factor-κB ligand (RANKL)의 발현을 증가시키고, 이는 파골전구세포의 RANK 수용체와 결합하여 파골세포로의 분화를 유도하는데, 궁극적으로 파골세포가 골흡수를 증가시켜 혈청의 칼슘과 인의 농도를 유지시킨다. 역할을 다한 1,25(OH)₂D는 24-hydroxylase에 의해 분해되어 담즙 및 소변으로 배출된다.

3. 비타민D 결핍 정의 및 국내 역학

혈중 비타민D의 적정 수준은 체내에서 반감기가 3주 정도로 상대적으로 긴 혈청 25(OH)D 수치로 평가한다. 혈청 25(OH)D와 부갑상선호르몬은 반비례 관계를 보이다가 일정 수준 이상에서는 혈청 25(OH)D가 증가해도 부갑상선호르몬이 더 이상 감소하지 않는데, 부갑상선호르몬을 최소한으로 하면서 칼슘 흡수를 최대한으로 하는 임계 농도를 비타민D의 적정 수준으로 볼 수 있으며, 대부분의 연구에서는 20-30 ng/mL를 임계 농도로 제시하고 있다. 가이드라인마다 비타민D 결핍의 기준이 다른데, 세계보건기구에서는 25(OH)D 농도가 10 ng/mL 이하인 경우를 결핍, 20 ng/mL 이하인 경우를 부족으로 정의하였고 미국의학회(Institute of Medicine)에서는 12 ng/mL 이하를 결핍, 20 ng/mL 이상을 정상으로 정의하였다. 미국내분비학회 (The Endocrine Society)에서는 30 ng/mL 이하를 결핍으로 보고있는데, 비타민D 결핍의 위험이 높은 경우를 대상으로 설정한 기준치이기 때문에 다른 가이드라인에 비해 상대적으로 높은 수치임을 고려해야 한다.

혈청 25(OH)D 20 ng/mL 이하를 기준으로 하였을 때 미국과 유럽 국민의 40% 이상, 폐경기 여성의 50% 이상이 비타민D 불충분에 해당하며 소아의 50% 정도가 비타민 결핍에 속한다. 국민건강영양조사(2008-2014년) 결과를 보면 우리나라는 전 세계적으로 가장 비타민D 결핍이 심한 국가 중 하나로, 평균 혈청 25(OH)D 수치는 남성 18.3 ng/mL, 여성 16.4 ng/mL 였다. 비타민D 결핍율은 20 ng/mL 이하를 기준으로 남성 65.7%, 여성 76.7%였는데 2008년에서 2014년으로 갈수록 유병율이 증가하는 추세이다. 남녀 모두 20대에서 가장 높은 유병율을 보였고 계절별로는 봄/겨울에 높은 유병율을 보였다.

4. 비타민D와 관련된 근골격계 질환

폐경기 이후 여성과 남성에서 비타민D 결핍은 골밀도 감소와 관련이 있다. 칼슘 섭취가 낮은 군에서 특히, 혈중 비타민D 수치가 함께 낮을수록 부갑상선호르몬이 더 상승하고 골밀도가 감소한다. 비타민D 단독 투여는 위약 대비 골밀도를 증가시키지 않으나 칼슘과 함께 투여 시 골밀도 증가 효과를 볼 수 있다. 비타민D 수치가 낮을수록 골다공증성 골절의 발생도 증가한다. 비타민D 단독 투여한 경우 골절 위험도를 낮추지 못하지만 칼슘과 함께 투여 시 골절 감소를 관찰할 수 있다. 이전 메타분석에서 비타민D를 1일 700-800 IU 투여하면 대퇴골절과 비척추골절을 감소시켰으나 400 IU를 투여하면 골절 예방 효과가 없어 비타민D 복용량과 골절의 관련성을 확인하였다. 비타민D 부족한 경우 낙상이 증가하며 비타민D 투여와 낙상에 관한 연구들을 메타분석한 결과 낙상의 위험도가 20% 이상 감소하였다. 2018년 Lancet Diabetes

Endocrinology에 발표된 메타분석에서 비타민D 보충이 골절과 낙상에 도움을 주지 않는다는 놀라운 결과가 발표된 바 있으나, 기존에 비타민D 보충을 받고 있었던 환자들이 분석에서 제외되어 비뚤림이 개입했을 가능성이 높다는 지적이 제기되고 있어 결과 해석에 주의가 필요하다.

5. 비타민D와 관련된 비근골격계 질환

비타민D와 심혈관질환의 연관성은 과거 여러 전향적 코호트 연구에서 보고되었으나 비타민D 치료에 관한 메타분석 결과 심근 경색, 뇌졸중의 발생에 영향을 주지않았다. 췌장의 베타세포에도 비타민D에 대한 수용체가 위치하고 있어 비타민D가 인슐린 분비와 인슐린 민감성에 영향을 미치기 때문에 비타민D의 섭취는 혈당 조절에 도움이 될 수 있다. 하지만 현재까지 비타민D가 당뇨병 예방과 혈당 개선에 긍정적인 영향을 미친다는 명백한 근거는 없다. 대부분의 관찰 연구에서 혈중 25(OH)D 농도가 낮은 군에서 높은 사망률이 보고되었는데, 최근 발표된 메타분석에서 비타민D 보충 시 지역사회거주 성인 및 노인 환자에서 사망률 감소를 입증하였다. 이 연구에서는 비타민D 치료가 암으로 인한 사망, 소아와 성인의 급성 호흡기감염 및 천식 악화, 임신 중 비타민D를 투여했던 소아에서 천명(wheezing)을 감소시키는데 효과가 있다고 발표하였다.

6. 비타민D 결핍의 치료

비타민D 결핍이 의심되는 상황에서는 혈청 25(OH)D 검사

표 1. 비타민D 검사의 급여 기준 (2019.8.1 개정)

비타민D 흡수장애를 유발할 수 있는 위장질환 및 흡수장애 질환
항경련제(Phenytoin 이나 Phenobarbital 등), 결핵약제, 항레트로바이러스제, 항진균(Ketoconazole), 고지혈증치료제(Cholestyramine)를 투여 받는 환자
간부전, 간경변증
만성 신장병
악성종양
구루병
골다공증 진단 후(이차성 골다공증의 원인 감별이 필요한 경우 포함)
골연화증
체표면적 40% 이상 화상
부갑상선기능이상(저하증, 항진증)
칼슘대사이상(고칼슘혈증, 저칼슘혈증, 고칼슘노증, 저인산혈증)

표 2. 비타민D 일일 섭취 권고량 (IU/일)

나이	일반적인 경우 (미국의학회 기준)		비타민D 결핍 위험이 높은 경우 (미국내분비학회 기준)	
	권장량	상한량	권장량	상한량
0-6개월	600	1000	400-1000	2000
6-12개월	600	1500	400-1000	2000
1-3세	600	2500	400-1000	4000
4-8세	600	3000	600-1000	4000
9-18세	600	4000	600-1000	4000
19-70세	600	4000	1500-2000	10000
70세 이상	600	4000	1500-2000	10000
임신/수유 시				
14-18세	600	4000	600-1000	4000
19-50세	600	4000	1500-2000	10000

를 통한 평가가 필요하며, 올해 개정된 비타민D 검사의 급여 대상은 표 1과 같다.

비타민D 결핍의 궁극적인 치료와 예방은 비타민D의 섭취를 증가시키는 것이다. 미국의학회와 미국내분비학회에서는 나이, 임신, 수유 여부에 따라 표 2와 같이 비타민D 일일 추천 섭취량 및 상한량을 제시하고 있다.

일반 인구에서 식품을 통한 평균 비타민D 섭취량은 하루 평균 200 IU (5ug) 정도로 알려져 있다. 따라서 비타민D가 풍부한 음식(예: 생선, 대구 간유, 표고버섯, 달걀노른자)이나 비타민D 강화식품(예: 유제품, 오렌지 주스, 시리얼)만으로는 충분한 섭취가 어려우며, 햇빛 노출은 피부암을 유발할 수 있기 때문에 많은 경우 비타민D 보충제가 필요하다. 비타민D의 투여 용량과 경로는 나이, 혈중 비타민D 수치, 치료의 원인, 계절적 요인을 고려하여 개별화해야 하며, 치료 시작 후에는 8-12주 후 비타민D 수치를 측정하여 치료 효과를 판정하고 필요 시 약제 용량을 조정해야 한다. 2019년 대한골대사학회 골다공증 진료지침에서는 1일 800 IU 이상의 비타민D 섭취를 권장하며, 골다공증 예방을 위해 20 ng/mL 이상, 골다공증 치료와 골절 예방을 위해 30 ng/mL 이상을 유지할 것을 권고하고 있다.

권장량을 섭취하는 경우 비타민D 과다는 흔하지 않으나 과다로 섭취하는 경우에는 드물게 고칼슘혈증이나 고칼슘뇨증, 신결석, 신석회화증이 발생할 수 있다. 최근 사용이 증가되고 있는 주사제를 포함한 간헐적 고용량 비타민D 투여의 경우 낙상과 골절 위험도가 증가한다는 보고도 있다. 비타민

D 독성 농도에 대해서는 기준치가 없으나 미국의학회에서 지속적으로 혈청 25(OH)D 농도가 50 ng/mL 이상으로 유지되는 경우 해로울 수 있다고 제시하고 있으므로 치료 용량이 적절한 지에 대한 모니터링이 필요하다.

7. 결론

비타민D 결핍은 전세계적인 건강 문제로서 혈청 25(OH)D 20 ng/mL 이하를 기준으로 하였을 때 한국인 비타민D 결핍 유병율은 70% 이상으로 매우 높은 수준이다. 비타민D 결핍은 근골격계 질환 외에도 심혈관 질환, 당뇨병을 포함한 대사증후군, 암, 염증성 질환에 이르기까지 다양한 전신 질환과 관련이 있다. 그렇지만 현재까지 진행된 연구 결과를 정리해볼 때 비타민D 보충은 골다공증, 골절 및 낙상을 감소시키는 효과가 있지만, 근골격계 이외의 질환에서의 치료 효과에 대해서는 아직 근거가 부족한 상태이다. 따라서 비타민D 결핍의 위험도가 높은 사람을 적절히 선별 후 혈중 25(OH)D 검사 시행을 통해 무분별한 비타민D 치료를 하지 않도록 주의의 기울이는 것이 좋겠다.

REFERENCES

- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM (2011) Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 96:1911-30
- Bouillon R, Van Schoor NM, Gielen E, Boonen S, Mathieu C, Vanderschueren D, Lips P (2013) Optimal vitamin D status: a critical analysis on the basis of evidence-based medicine. *J Clin Endocrinol Metab* 98:E1283-304
- Bouillon R (2017) Comparative analysis of nutritional guidelines for vitamin D. *Nat Rev Endocrinol* 13:466-79
- Holick MF (2007) Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 357:266-81
- Autier P, Mullie P, Macacu A, Dragomir M, Boniol M, Coppens K, Pizot C, Boniol M (2017) Effect of vitamin D supplementation on non-skeletal disorders: a systematic review of meta-analyses and randomised trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 5:986-1004
- Bolland MJ, Grey A, Avenell A (2018) Effects of vitamin D supplementation on musculoskeletal health: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 6:847-58
- Pilz S, Zittermann A, Trummer C, Theiler-Schwetz V,

Lerchbaum E, Keppel MH, Grubler MR, Marz W, Pandis M (2019) Vitamin D testing and treatment: a narrative review of current evidence. Endocr Connect 8:R27-r43

8. Park JH, Hong IY, Chung JW, Choi HS (2018) Vitamin D status in South Korean population: Seven-year trend from the KNHANES. Medicine (Baltimore) 97:e11032