# 한국인의 비타민 D 수준에 따른 페리틴, 헤모글로빈 농도: 제4기, 제5기 (2008~2012) 국민건강영양조사

박주원<sup>1</sup>, 배은진<sup>1\*</sup>, 이택현<sup>1</sup>, 진우성<sup>1</sup>, 최현희<sup>2</sup>, 양정숙<sup>1</sup>, 홍지은<sup>1</sup>
<sup>1</sup>대동병원 가정의학과
<sup>2</sup>동서대학교 운동처방학전공

# Ferritin and hemoglobin level of korean according to vitamin D state: The Korean National Health and Nutrition Examination Survey IV, V (2008~2012)

Juwon Park<sup>1</sup>, Eun Jin Bae<sup>1\*</sup>, Taeck-hyun Lee<sup>1</sup>, Woo Sung Jin<sup>1</sup>, Hyunhee Choi<sup>2</sup>, Jeong Sook Yang<sup>1</sup>, Ji Eun Hong<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Family Medicine, Daedong Hospital <sup>2</sup>Exercise prescription, Dongseo university

요 약 본 연구는 제 4기, 제 5기 국민건강영양조사 자료를 이용하여 18세 이상 성인 23577 명을 남성 전체와 여성 전체, 65세 이상 남성과 65세 미만 남성, 폐경 전 여성과 폐경 후 여성으로 나누어 비타민 D의 수준에 따라 헤모글로빈과 페리틴 농도의 변화가 어떤 차이를 보이는지 알아보고자 하였다. 각 조사 대상 군을 비타민 D의 수준에 따라 5분 위수로 나누어 각 군 별 헤모글로빈과 페리틴 농도의 변화를 복합표본설계방법에 따라 일반선형모형을 사용하여 분석하였고 분석 결과 여성 전체 군(p<0.001)과 폐경 전 여성 군(p<0.001)에서 비타민 D 수준에 따라 헤모글로빈 농도의 차이가 통계적으로 유의하였고 폐경 후 여성 군과 남성 전체 및 65세 이상 남성, 65세 미만 남성 군에서는 통계적으로 유의하지 않았다. 페리틴 농도는 여성 전체 군(p<0.001)과 폐경 전 여성 군(p<0.001)과 남성 전체 군(p<0.05), 65세 미만 남성 군(p<0.05))에서 통계적으로 유의한 한 차이를 나타냈으나 남성에서 비타민 D가 높은 그룹이 페리틴이 낮았던 반면 여성에서는 비타민 D가 높은 그룹이 페리틴 농도가 더 높았고, 폐경 후 여성 군과 65세 이상 군에서 통계적으로 유의하지 않았다. 따라서 비타민 D는 폐경 전 여성에서 헤모글로빈 농도에 영향을 줄 가능성이 있고 폐경 전 여성과 65세 미만 남성의 체내 철 조절에 관여할 가능성이 있다.

**Abstract** This study is designed to investigate the differences of ferritin and hemoglobin levels according to the vitamin D state in 23577 Korean adult subjects by using data from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey IV, V. Ferritin and hemoglobin levels are analyzed based on the quintile of vitamin D levels by a generalized linear model. The results of analysis showed that there was a relationship between vitamin D state and hemoglobin levels in females in the reproductive status group (p<0.001). In case of ferritin, there was a relationship with vitamin D state in females in reproductive status group (p<0.001) and males under 65 years old group (p<0.05). Within the male group, high ferritin correlated with low vitamin D state; but in the female group, high ferritin correlated with high vitamin D state. Therefore, it is possible for the ferritin level to be affected by vitamin D state in females in reproductive status group and males under 65 years old group.

**Keywords :** Ferritins; Hemoglobins; Korean; Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHNES); Vitamin D (Calcifediol).

\*Corresponding Author : Eun Jin Bae(Daedong Hospital.)

Tel: +82-51-550-9373 email: xyz21c@naver.com

Received June 24, 2016 Revised July 21, 2016 Accepted September 9, 2016 Published September 30, 2016

# 1. 서론

빈혈은 한국을 포함하여 전 세계적으로 유병률이 30%이상을 차지할 정도로 흔한 질환으로[1,2], 장애 (disability), 신체 기능(physical performance) 감소, 근력 약화와도 관련이 있다고 알려져 있고[3], 빈혈에 가장 큰 원인이 되는 철 결핍은 가장 흔한 영양소 결핍으로[1], 학업 성취 감소와 생산성 감소에 영향을 주는 것으로 알려져 있다[4].

일반적으로 뼈의 대사, 체내 칼슘 농도의 조절에 관여하여 골다공증, 골절 위험도와 관련되어 있다고 알려진비타민 D는 최근 다양한 연구를 통해 악성 종양, 자가면역 질환, 감염증, 심혈관계 질환, 그 외에 당뇨, 고혈압등 다른 만성 질환들과 관련성이 제기 되었고[5], 이에따라 비타민 D는 중요한 의학적 이슈가 되고 있다.

최근 발표 된 빈혈과 비타민 D의 연관성을 조사하기 위한 연구들은 여성의 비타민 D와 해모글로빈 농도 사이에 통계적으로 유의한 연관성을 보고 하였다[6-9]. 그러나 남성의 경우 여성에서 일관된 결과를 나타낸 것과 달리 연구에 따라 상반된 결과가 보고되었는데, 오스트레일리아의 노인 남성을 대상으로 한 연구에서는 비타민 D와 해모글로빈 농도의 연관성 유의하게 나타났지만 [10] 바레인에서 조사한 다른 연구에서는 남성의 비타민 D와 해모글로빈 농도 사이에 연관성이 나타나지 않았고 [8], 2010년, 2011년 국민 건강 영양조사 자료를 이용한국내 연구에서는 남성에서 비타민 D와 해모글로빈 농도는 연관성이 있지만, 비타민 D와 빈혈과는 상관이 없는 것으로 보고하였다[7].

이에 본 연구는 기존 연구의 단점을 보완하여 남성의 비타민 D와 해모글로빈의 연관성을 재확인할 필요가 있다고 판단하였다. 기존 국민 건강 영양조사를 사용한 국내보고의 경우[7] 2개 년도에 걸친 결과만을 사용하였던점을 고려하여 보다 정확한 분석을 위해 5개년 분량(2008~2012)의 국민건강영양조사 결과를 취합한 뒤 남성과 여성의 비타민 D와 해모글로빈 농도의 연관성을 분석하였다.

또한, 철 결핍이 빈혈의 주된 원인이라는 점과 생산성 감소 등에 미치는 영향을 고려할 때 해모글로빈과 함께 비타민 D와 체내 철 수준의 연관성도 확인할 필요가 있지만, 앞서 언급한 연구에서는 비타민 D에 따라 철 결핍 수준이 어떤 변화를 나타내는지 조사하지 않았고[6,7]

기존의 비타민 D와 빈혈에 대한 연구 중 비타민 D와 페리틴(ferritin)의 연관성을 제시한 연구는 페리틴을 정상군과 철 결핍성 빈혈에 해당하는 군으로 나누어 분석하여, 비타민 D와 철 결핍성 빈혈의 연관성 외에 비타민 D 수준에 따른 페리틴의 변화를 파악하는 것은 불가능하였다[9]. 따라서 본 연구는 비타민 D 수준에 따른 페리틴의 변화를 비교하여 해모글로빈의 연관성 뿐 아니라 페리틴과의 연관성도 확인하고자 하였다.

### 2. 연구 방법

#### 2.1 연구 대상

본 연구는 국민건강영양조사 제4기와 제5기 (KNHANES IV, V)를 이용하여 진행하였다. 페리틴은 제4기와 제5기(2007~2012)에만 조사되었고, 비타민 D는 제4기(2008년부터 자료 공개)부터 조사가 시작되었기 때문에 제4기 2차(2008)년도부터 제5기 3차(2012)년 도까지의 자료를 통합하여 분석하였다. 연구대상자는 비타민 D와 해모글로빈, 페리틴에 대한 조사가 시행 된 대상자 중 18세 이상 성인으로 설정하였다.

#### 2.2 연구 설계

본 연구는 분석 대상 집단 설정에 있어 남성을 남성 전체 및 65세 미만 남성과 65세 이상 남성으로 나누었는데, 이는 기존 연구 중 비타민 D와 해모글로빈 농도의연관성이 유의하게 나타난 오스트레일리아 연구의 경우노인 남성을 대상으로 조사한 바 있고[10], 연령을 세분하지 않은 다른 연구에서는 비타민 D와 해모글로빈 농도의연관성이 유의 하지 않았기 때문에[8], 노인 군과노인에 해당하지 않는 군 간에 비타민 D와 해모글로빈,페리틴 농도의연관성 차이를 가지는지 확인할 필요가있기 때문이다.

여성은 여성 전체 및 폐경 전 여성, 폐경 후 여성으로 나누었는데, 이는 폐경 전 여성은 폐경 후 여성과 달리 생리를 통한 체내 철 손실이 존재하고, 폐경 후 여성은 폐경 전에 비해 체내 철 수준이 증가한다는 연구 결과에 따라[11] 폐경 전 여성 군과 폐경 후 여성 군으로 나누어 두 군 간에 비타민 D와 헤모글로빈, 페리틴 농도의 연관 성이 차이를 가지는지 확인할 필요가 있기 때문이다.

위와 같이 분석 대상을 남성 전체와 여성 전체, 65세 미

만 남성과 65세 이상 남성, 폐경 전 여성, 폐경 후 여성으로 나눈 뒤 각 군 별로 비타민 D의 5분위 수 그룹에 따른 해모글로빈 농도와 페리틴 농도를 각각 확인하였다.

비타민 D를 정상 군과 부족 군으로 나누어 분석하지 않고 5분위 수로 그룹을 나누어 분석한 이유는 2008년 국민건강 영양조사 자료에 따르면 여성은 60% 이상, 남성은 약 47%가 비타민 D 부족 또는 결핍에 해당하여 [12], 비타민 D를 부족 군과 정상 군으로 나눌 경우 다수의 인구가 비타민 D의 결핍 또는 부족 군에 편중되기 때문에 비타민 D 수준에 따라 그룹별로 분류하여 그에 따른 헤모글로빈과 페리틴 농도의 변화를 확인하는 것이 적합하다고 판단하였다[6,7].

비타민 D와 철 결핍의 연관성 조사 시 철 결핍을 나타내는 척도로 페리틴을 사용하였는데, 이는 페리틴이다른 지표에 비해 골수의 철 저장량을 잘 대변할 수 있기 때문이다[13].

빈혈은 WHO 기준에 의해 남자는 hemoglobin 13 g/dL 미만, 여자는 12 g/dL 미만으로[14], 철 결핍은 페리틴 수치 15 μg/mL 미만으로[9], 비타민 D(25-hydroxyvitamin D) 결핍은 20ng/mL 미만으로 정의하였다[12].

#### 2.3 제외 대상

소아와 청소년은 성장이 진행됨에 따라 혈액량이 증가하게 되고 이에 따라 많은 수의 철분이 필요할 수 있기 때문에 소아 및 청소년의 분석 결과가 의미하는 바는 성인의 경우와 다를 수 있어서[4,9], 만 18세 미만은 대상에서 제외하였다. 임신과 수유는 체내 철과 헤모글로 빈의 농도에 영향을 줄 수 있는 요인이기 때문에 해당자는 제외하였다[4].

부갑상선 호르몬은 비타민 D를 활성형 비타민 D(1,25-Dihydroxyvitamin D)로 전환하는데 관여하여 비타민 D(25-hydroxyvitamin D)와 역 상관관계를 가지므로 65pg/mL를 기준으로 하여 부갑상선 호르몬이 비 정상적으로 높은 대상은 제외하였다[15].

간경화(liver cirrhosis)와 만성신부전(chronic renal failure)은 빈혈과 관련성을 가지고 있고[16,17], 비타민 D는 간과 신장을 통해 활성형(1,25-Dihydroxyvitamin D)으로 대사되므로[18], 해당하는 조사 대상은 제외하였다. 결핵과 위암, 간암, 유방암, 대장암, 자궁경부암, 폐암 등 악성 종양에 해당하는 대상은 만성 질환에 의한 빈혈

(anemia of chronic disease)에 연관요인이 될 가능성을 고려하여 제외 하였다[1,4].

### 2.4 통계적 방법

국민건강영양조사는 복합 층화 집락계통 추출을 사용한 복합 표본이므로 자료 분석 시 국민건강영양조사에서 제시하고 있는 조사부문별 가중치와 연도별 대상자 수를 고려하여 각 연도별 가중치에 연도별 조사구수 비율을 곱해 통합가중치를 생성하였고, 6개로 세분화 한 각 조사 대상 군의 비타민 D의 수준에 따른 헤모글로빈과 페리틴의 변화를 관찰하기 위해 각 군 별로 비타민 D 수준에 따라 5분위수로 그룹을 나누어 5분위 수 별 헤모글로빈 페리틴의 평균값을 일반선형모형을 통해 분석하였다. 비타민 D 5분위 수 그룹의 헤모글로빈과 페리틴 농도의 평균값을 5분위 수 그룹 중 비타민 D가 가장 높은 그룹의 값과 나머지 4 그룹의 값을 비교하여 통계적으로 유의한 차이가 발생하는지 확인 하였다.

나이, 체중, 흡연, 알코올 섭취는 빈혈과 관련성을 보이므로 나이와 체질량 지수(Body mass index; BMI), 흡연 여부, AUDIT(Alcohol Use Disorders Identification Test) score를 공변량으로 사용하였다[4,19-21].

헤모글로빈과 페리틴은 연속 변수로 사용하였고 연속 변수의 값은 평균( $\pm$ 표준오차)로 표시하였으며 모든 통계 적 유의성은 유의수준 p < 0.05로 정하였다. 통계 분석 은 SPSS version 22.0 (IBM, NY, USA)을 사용하였다.

# 3. 연구 결과

비타민 D 결핍에 해당되는 가중치 미적용 대상 수는 남성 전체 10,353명 중 6,223명으로 64%에 해당하였고, 여성 전체 13,224명 중 9,793명으로 77%, 65세 미만 남성은 8,801명 중 5,503명으로 65.2%, 65세 이상 남성은 1,552명 중 720명으로 47.3%, 폐경 전 여성은 7,700명중 6,257명으로 82.1%, 폐경 후 여성은 5,565명중 3,536명으로 66.3%이었다.

빈혈에 해당되는 가중치 미적용 대상 수는 남성 전체 10,353명 중 280명으로 1.8%에 해당하였고, 여성 전체 13,224명 중 1,801명으로 13.5%, 65세 미만 남성은 8,801명 중 115명으로 1.2%, 65세 이상 남성은 1,552명 중 165명으로 10.1%, 폐경 전 여성은 7,700명 중 1,254

명으로 15.4%, 폐경 후 여성은 5,565명 중 557명으로 10.1% 이었다.

Table 1. Vitamin D status of Each Quintile according to Study groups

		Age	Vitamin D		
	Total	40.56(0.206)	18.58(0.132)		
	1st quintile	35.84(0.354)	10.91(0.052)		
Male	2nd quintile	37.67(0.380)	14.74(0.023)		
-All	3rd quintile	40.58(0.390)	17.69(0.022)		
	4th quintile	42.91(0.392)	21.14(0.031)		
	5th quintile	45.81(0.395)	28.42(0.130)		
	Total	42.47(0.212)	16.44(0.110)		
	1st quintile	38.72(0.415)	9.51(0.045)		
Female	2nd quintile	39.35(0.364)	12.82(0.019)		
-All	3rd quintile	41.44(0.373)	15.47(0.018)		
	4th quintile	44.09(0.364)	18.63(0.026)		
	5th quintile	48.67(0.438)	25.68(0.108)		
	Total	38.22(0.169)	18.40(0.133)		
	1st quintile	34.22(0.330)	10.85(0.053)		
Male	2nd quintile	36.16(0.341)	14.61(0.024)		
below 65 years	3rd quintile	38.17(0.354)	17.49(0.024)		
or jems	4th quintile	40.04(0.350)	20.90(0.032)		
	5th quintile	42.51(0.350)	28.11(0.135)		
	Total	71.70(0.156)	20.98(0.249)		
	1st quintile	72.81(0.350)	12.08(0.171)		
Male	2nd quintile	71.49(0.306)	17.14((0.070)		
65 years and over	3rd quintile	71.66(0.397)	20.34(0.066)		
	4th quintile	71.61(0.338)	23.94(0.090)		
	5th quintile	70.93(0.295)	31.38(0.272)		
	Total	34.82(0.139)	15.56(0.115)		
	1st quintile	33.10(0.304)	9.31(0.050)		
Female	2nd quintile	33.94(0.291)	12.37(0.021)		
reproductive status	3rd quintile	34.82(0.327)	14.72(0.022)		
	4th quintile	35.43(0.274)	17.56(0.029)		
	5th quintile	36.81(0.317)	23.85(0.125)		
	Total	57.42(0.287)	18.12(0.155)		
	1st quintile	54.91(0.685)	10.06(0.077)		
Female	2nd quintile	55.96(0.569)	14.12(0.034)		
menopause status	3rd quintile	56.47(0.572)	17.23(0.034)		
Saute	4th quintile	58.81(0.527)	20.77(0.045)		
	5th quintile	60.95(0.453)	28.44(0.174)		

Values are mean (SE).

Vitamin D(25-hydroxy vitamin D. ng/mL).

페리틴이 기준보다 낮아 철 결핍이 의심되는 가중치미적용 대상 수는 남성 전체 10,353명 중 161명으로 1.5%에 해당하였고, 여성 전체 13,224명 중 2,925명으로 24.3%, 65세 미만 남성은 8,801명 중 125명으로 1.5%, 65세 이상 남성은 1,552명 중 36명으로 2.7%, 폐경 전 여성은 7,700명 중 2,544명으로 32.6%, 폐경 후여성은 5,565명 중 381명으로 8.1% 이었다.

남성 전체 비타민 D의 평균값은 Table 1에서 보는 바와 같이여성 전체 비타민 D 평균값에 비해 높았다.

65세 이상 남성 군이 65세 미만 남성 군에 비해 비타 민 D 평균값이 더 높았고, 폐경 후 여성 군이 폐경 전 여성 군에 비해 비타민 D 평균값이 더 높았다.

Table 2에서 보는 바와 같이 남성 전체 군은 공변량 보정 전 비타민 D와 헤모글로빈 농도에 통계적으로 유 의한 차이가 나타났으나, 공변량 보정 후 유의하지 않았 다.

페리틴의 경우 공변량 보정 전 유의한 차이가 나타나지 않았으나, 공변량 보정 후 통계적으로 유의한 차이가나타났다.

여성 전체 군은 남성 군과 달리 비타민 D와 페리틴, 해모글로빈 농도 모두에서 공변량 보정 전과 후 모두 통계적으로 유의한 차이가 나타났고, 비타민 D가 가장 높은 그룹이 그렇지 않은 그룹에 비해 페리틴, 해모글로빈 농도가 높았으며, 비타민 D 수준이 높은 그룹으로 갈수록 대체로 페리틴, 해모글로빈 농도가 증가하였다.

Table 3에서 보는 바와 같이 남성 전체 군을 65세 미만 군과 65세 이상 군으로 나누어 분석 한 결과 65세 미만 군은 공변량 보정 전 비타민 D와 헤모글로빈 농도에 통계적으로 유의한 차이가 나타났으나 공변량 보정 후통계적으로 유의하지 않았다.

페리틴의 경우 남성 전체 군에서처럼 공변량 보정 전통계적으로 유의하지 않았으나, 공변량 보정 후 통계적으로 유의한 차이가 나타났다. 비타민 D가 가장 높은 그룹은 그렇지 않은 그룹에 비해 페리틴 농도가 낮았으며, 비타민 D 수준이 높은 그룹으로 갈수록 페리틴 농도가 대체로 감소하여 여성 군의 결과와 상반되게 나타났다.

65세 이상군은 페리틴, 헤모글로빈 모두 공변량 보정 전과 후에서 통계적으로 유의하지 않았다.

Table 4에서 보는 바와 같이 여성 군을 폐경 전 여성 군과 폐경 후 여성 군으로 나누어 분석한 결과 폐경 전 여성 군에서 공변량 보정 전과 후 모두 비타민 D와 페리

Table 2. Ferritin and hemoglobin level of male and female according to vitamin D state.

			1 <sup>st</sup> quintile	2 <sup>nd</sup> quintile	3 <sup>rd</sup> quintile	4 <sup>th</sup> quintile	5 <sup>th</sup> quintile	p
		ferritin(ng/mL)	122.53	128.15	129.47	123.44	123.99	0.327
	Crude -		(3.307)	(3.276)	(2.639)	(3.369)	(2.651)	0.327
		Hb(g/dl)	15.46	15.48	15.40	15.39	15.25	< 0.001
			(0.029)***	(0.032)***	(0.027)***	(0.029)***	(0.029)	
		C :(: ( / I)	125.14	129.74	129.47	122.14	121.09	0.094
Male	Model 1 -	ferritin(ng/mL)	(3.466)	(3.304)	(2.627)	(3.388)	(2.698)	
-All	Model 1	Πρ(α/dl)	15.37	15.42	15.40	15.43	15.35	0.156
		Hb(g/dl)	(0.029)	(0.030)	(0.027)	(0.027)	(0.030)	
		ferritin(ng/mL)	131.71	130.25	132.58	122.87	122.61	< 0.05
	Model 2		(3.759)	(3.450)	(2.787)*	(3.520)	(2.725)	< 0.05
	Model 2	Hb(g/dl)	15.42	15.40	15.40	15.44	15.39	0.792
			(0.032)	(0.030)	(0.028)	(0.028)	(0.031)	
	Crude -	ferritin(ng/mL)	35.43	37.81	43.25	44.96	52.08	< 0.001
			(0.911)***	(0.886)***	(1.574)***	(0.988)***	(1.486)	
		Hb(g/dl)	12.81	12.97	12.94	13.07	13.08	< 0.001
			(0.031)***	(0.029)**	(0.030)***	(0.026)	(0.026)	< 0.001
		ferritin(ng/mL)	38.70	40.54	44.15	43.54	46.66	< 0.001
Female	Model 1 -		(0.862)***	(0.869)***	(1.554)	(0.899)*	(1.326)	
-All		Hb(g/dl)	12.82	12.98	12.95	13.07	13.07	< 0.001
			(0.031)***	(0.029)*	(0.030)**	(0.026)	(0.027)	
	Model 2 -	ferritin(ng/mL)	42.12	43.14	47.32	47.13	50.16	< 0.001
			(2.101)***	(2.154)***	(3.415)	(2.292)	(2.584)	< 0.001
		Hb(g/dl)	12.92	13.08	13.03	13.18	13.20	< 0.001
			(0.040)***	(0.039)**	(0.039)***	(0.036)	(0.037)	

Values are mean (SE)

between 5th quintile and others, statistical significance at p: \* p< 0.05; \*\* p< 0.01; \*\*\* p< 0.001

Model 1: adjusted for age; Model 2: adjusted for age, BMI(body mass index. kg/m²), present smoking, AUDIT score

Table 3. Ferritin and hemoglobin level of male young and male old according to vitamin D state.

			1 <sup>st</sup> quintile	2 <sup>nd</sup> quintile	3 <sup>rd</sup> quintile	4 <sup>th</sup> quintile	5 <sup>th</sup> quintile	р
	Crude –	ferritin(ng/mL)	122.76	129.74	128.45	124.50	123.00	0.351
			(3.440)	(3.508)	(2.680)	(3.607)	(2.775)	
		Hb(g/dl)	15.51	15.51	15.47	15.48	15.34	< 0.001
			(0.030)***	(0.030)***	(0.029)**	(0.029)***	(0.031)	
Male		ferritin(ng/mL)	126.45	131.62	128.50	122.83	119.06	< 0.05
below	Model 1 -	Terrium(ng/mic/	(3.635)	(3.547)**	(2.678)*	(3.598)	(2.808)	
65 years	Wodel 1	Hb(g/dl)	15.45	15.48	15.47	15.51	15.40	0.087
oo years		TID(g/til)	(0.031)	(0.029)	(0.029)	(0.028)	(0.032)	
		ferritin(ng/mL)	132.15	132.23	131.30	123.06	121.27	< 0.05
	Model 2 -		(3.921)*	(3.683)*	(2.783)*	(3.704)	(2.835)	\ U.U5
		Hb(g/dl)	15.47	15.45	15.46	15.50	15.44	0.645
			(0.033)	(0.030)	(0.030)	(0.029)	(0.032)	
	Crude —	ferritin(ng/mL)	117.09	130.20	117.27	124.49	126.76	0.790
			(9.476)	(8.206)	(9.084)	(6.626)	(7.871)	
		Hb(g/dl)	14.45	14.61	14.46	14.55	14.54	0.699
			(0.092)	(0.078)	(0.109)	(0.079)	(0.079)	
Male	Model 1 -	ferritin(ng/mL)	117.30	130.17	117.26	124.47	126.62	0.804
65 years and			(9.780)	(8.228)	(9.094)	(6.621)	(7.865)	
over		Hb(g/dl)	14.50	14.60	14.46	14.54	14.50	0.829
over			(0.090)	(0.079)	(0.107)	(0.078)	(0.077)	
	Model 2 -	ferritin(ng/mL)	124.78	143.55	126.85	131.09	135.56	0.655
			(12.463)	(10.338)	(9.996)	(7.437)	(8.569)	
	MODEL 2	Hb(g/dl)	14.53	14.68	14.50	14.56	14.62	0.655
		TID(g/til)	(0.106)	(0.089)	(0.110)	(0.085)	(0.086)	0.000

Values are mean (SE)

between 5th quintile and others, statistical significance at p: \* p< 0.05; \*\* p< 0.01; \*\*\* p< 0.001

Model 1: adjusted for age; Model 2: adjusted for age, BMI(body mass index. kg/m²), present smoking, AUDIT score

Table 4. Ferritin and hemoglobin level of menstruation female and menopause female according to vitamin D state.

		•	1 <sup>st</sup> quintile	2 <sup>nd</sup> quintile	3 <sup>rd</sup> quintile	4 <sup>th</sup> quintile	5 <sup>th</sup> quintile	р
	Crude -	ferritin(ng/mL)	27.85	30.07	32.66	32.05	34.70	< 0.001
			(0.802)***	(0.822)***	(1.197)	(0.907)*	(0.885)	< 0.001
		Hb(g/dl)	12.72	12.87	12.88	12.95	13.01	< 0.001
			(0.041)***	(0.040)*	(0.041)*	(0.035)	(0.034)	
Female		fiti(/T)	27.78	30.04	32.65	32.08	34.78	< 0.001
reproductive	Model 1	ferritin(ng/mL)	(0.804)***	(0.829)***	(1.197)	(0.907)*	(0.886)	
status	Model 1	I Tb( or /d1)	12.70	12.87	12.88	12.96	13.03	< 0.001
		Hb(g/dl)	(0.041)***	(0.040)**	(0.041)**	(0.035)	(0.034)	
		forritin(ng/mI)	30.60	32.68	35.06	34.56	37.65	< 0.001
	Model 2 -	ferritin(ng/mL)	(1.548)***	(1.543)***	(2.266)	(1.598)*	(1.604)	
		Hb(g/dl)	12.83	13.00	12.99	13.09	13.16	< 0.001
			(0.049)***	(0.049)**	(0.051)**	(0.045)	(0.042)	
	Crude -	ferritin(ng/mL)	57.13	61.28	67.92	66.18	70.62	< 0.01
			(2.031)**	(2.036)*	(3.959)	(1.917)	(3.368)	
	Crude	Hb(g/dl)	13.07	13.17	13.20	13.20	13.12	< 0.05
			(0.041)	(0.041)	(0.039)	(0.040)	(0.039)	
	Model 1	ferritin(ng/mL)	58.92	62.34	68.58	65.23	68.07	< 0.05
status —			(1.935)*	(1.992)	(3.929)	(1.880)	(3.269)	
			(1.555)**	(1.552)	(0.020)	(1.000)	(3.200)	
		Hb(g/dl)	13.06	13.16	13.20	13.21	13.13	< 0.05
			(0.040)	(0.041)	(0.039)	(0.041)	(0.039)	
	Model 2 -	ferritin(ng/mL)	68.83	72.09	81.46	75.69	80.27	0.106
			(6.764)	(7.113)	(11.862)	(7.390)	(9.319)	
		Hb(g/dl)	13.10	13.21	13.22	13.29	13.22	0.064
			(0.068)	(0.061)	(0.063)	(0.060)	(0.060)	

Values are mean (SE)

between 5th quintile and others, statistical significance at p: \* p< 0.05; \*\* p< 0.01; \*\*\* p< 0.001

Model 1: adjusted for age; Model 2: adjusted for age, BMI(body mass index. kg/m²), present smoking, AUDIT score

턴, 헤모글로빈 농도에서 통계적으로 유의한 차이가 나타났다. 비타민 D가 가장 높은 그룹은 그렇지 않은 그룹에 비해 페리틴, 헤모글로빈 농도가 높았으며, 비타민 D수준이 높은 그룹으로 갈수록 페리틴과 헤모글로빈 농도가 대체로 증가하였다.

폐경 후 여성 군에서는 공변량 보정 전 비타민 D와 헤 모글로빈, 페리틴 농도에 통계적으로 유의한 차이가 나타 났으나 공변량 보정 후 통계적으로 유의하지 않았다.

#### 4. 고찰

연구 결과에서 확인 한 대로 여성 전체와 폐경 전 여성에서는 비타민 D 수준에 따라 해모글로빈, 페리틴 농도가통계적으로 유의한 차이를 나타냈고, 남성 전체와 65세미만 남성에서는 해모글로빈의 경유 유의한 차이를 나타내지 못했지만 페리틴은 유의한 차이를 나타냈다. 이러한결과를 나타낼 수 있는 가능한 원인으로 먼저 비타민 D가조혈 기능에 직접적인 영향을 줄 가능성을 생각해 볼 수있다. 정상적인 골수 내에는 비타민 D가 혈장에 비해 500

배 정도로 높다는 것과 비타민 D 부족이 골수 내 미세 환경(bone marrow micro-environment)에서 면역 세포 (immune cell)를 자극하여, 조혈 기능에 장애를 일으킬 수있다는 연구 결과는 이런 가능성을 암시 한다고 볼 수 있다[22,23]. 적혈구 대집락형성단위(Burst Forming Unit Erythrocyte)에 적혈구 생성소(erythropoietin)와 함께 활성형 비타민 D(1,25-Dihydroxyvitamin D)를 투여했을 때 편평기 발생 없이 적혈구 전구세포 증식 증가가 발생했음을 보고한 연구와 적혈구 생성소(erythropoietin)와 함께 활성형 비타민 D(1,25-Dihydroxyvitamin D)를 투여했을 때 제대혈 줄기세포(cord blood stem cell])의 증식 증가와 적혈구 생성소 수용체(EPoR) 수의 증가가 관찰되었음을 보고한 연구는 생체 내에서 비타민 D가 골수에서 직접적으로 조혈 기능에 영향을 주었을 가능성을 나타내고 있다[24,25].

하지만 이러한 기전은 비타민 D와 페리틴 농도에서 통계적으로 유의한 차이가 나타난 것을 설명하기엔 부족하다. 그러므로 비타민 D가 조혈 기능에 대한 영향 외에 제내 철 조절에 관여하는 방법에 대해 생각해 볼 필요가 있는데, 이에 대한 가능한 기전으로 hepcidin과 비타민

D의 관련성을 생각해 볼 수 있다.

Hepcidin은 ferroportin 수용체에 결합하여 혈청 내 철 농도를 조절하는 호르몬으로, ferroportin은 대식세포 (macrophage), 간세포(hepatocyte), 장세포(enterocyte) 에서 철을 혈청 내로 이동시키는데, hepcidin이 ferroportin 수용체에 결합하면 ferroportin이 내재화 (internalization)와 함께 분해(degradation)되게 된다[26].

염증 상태로 인한 IL-6(Interluekin-6) 증가는 간에서 hepcidin의 생성을 증가시키고 증가 된 hepcidin은 ferroportin을 감소시켜 철의 혈장 내 이동을 방해하는데, 이러한 기전은 만성 질환에 의한 빈혈의 발생과 연관 된 것으로 알려져 있다[27].

비타민 D는 섬유모세포(fibroblast)를 이용한 생체 외 실험 연구에서 IL-6와 IL-8의 합성을 억제시키는 것으로 나타났는데[28], 비타민 D가 체내에서 IL-6의 합성을 억제하게되면 hepcidin의 감소와 ferroportin의 증가를 가져올 수 있다. 실제 만성신부전 환자를 대상으로 진행 한 연구에서 비타민 D 투여 시 비타민 D의 용량에 비례하여 hepcidin의 감소와 ferroportin의 증가가 확인된 바 있는데[29], 비타민 D가 IL-6를 통해 hepcidin을 억제하는 간접적 방식으로 체내철 조절에 영향을 줄 경우 이로 인한 혈장 내 가용 철 증가는 철 저장량에 영향을 주어 비타민 D와 페리틴의 농도가연관성을 나타냈을 가능성이 있다.

비타민 D는 IL-6 외에도 leptin을 통해서도 hepcidin에 관여할 수 있는데, Leptin은 지방조직에서 분비되는 호르몬의 일종으로 hepcidin 생성을 유도할 수 있다[30]. 비타민 D는 지방 조직의 leptin 분비를 감소시키기 때문에, lepin 분비 감소를 통해 hepcidin 생성을 억제하는 방식으로도 체내 철 조절에 관여할 수 있다[31].

위에서 언급하였듯 본 연구 결과에서 남성은 여성과 달리 남성 전체와 65세 미만 군, 65세 이상 군 모두 비타민 D와 헤모글로빈 농도가 통계적으로 유의하지 않았는데, 이는 오스트레일리아의 노인 남성을 대상으로 한 연구[10]와 일본에서 진행 된 남성 2형 당뇨 환자를 대상으로 한 연구[32], 그리고 기존 국민건강영양조사 자료를 사용 한 연구에서[7] 남성의 비타민 D와 헤모글로빈 농도에 통계적으로 유의한 차이가 나타난 것과 상반된결과로 볼 수 있다.

그러나 오스트레일리아의 노인 남성을 대상으로 한 연구에서, 비활성형 비타민 D(25-hydroxy vitamin D)의 경우 공변량을 보정 했을 때 통계적으로 유의하지 않았 지만, 활성형 비타민 D(1,25-Dihydroxyvitamin D)의 경우에는 공변량 보정 후에도 통계적으로 유의한 차이가 유지되었다는 점을 고려하면[10], 본 연구가 활성형 비타민 D를 측정한 조사 자료를 사용했을 경우 유의한 차이가 나타났을 가능성이 있다.

그리고 일본에서 진행한 연구의 경우, 본 연구와 마찬 가지로 비활성형 비타민 D (25-hydroxy vitamin D)를 사용하였으나, 대상이 일반 인구 군이 아닌 2형 당뇨 환자를 대상으로 한 연구이고 조사 대상 중 만성 신부전환자 22.6%를 포함한 신장 질환 환자가 포함되어 있기때문에[32] 본 연구와 조사 대상에서 차이가 발생하여결과가 상반되게 나타냈을 가능성이 있다.

국민건강영양조사 자료를 사용한 기존 연구[7] 역시 2개년 분의 자료를 사용한데 비해 본 연구는 5개년 분의 자료를 취합하였기 때문에 조사 대상에서 차이가 존재했을 가능성이 있고, 본 연구에서 남성 군 전체와 65세 미만 남성 군이 공변량 보정 전에 비타민 D와 헤모글로빈 농도에 일시적이지만 통계적으로 유의한 차이가 나타난 것으로 보아 공변량 보정 방법에 의해 결과의 차이가 발생했을 가능성도 생각해 볼 수 있다.

페리틴 농도의 경우 공변량 보정 후 남성 전체와 65 세 미만 남성에서 통계적으로 유의한 차이가 발생하였고, 비타민 D가 높은 그룹으로 갈수록 페리틴의 농도가 대체로 감소하여, 여성의 결과와 상반되게 나타났다.

남성의 페리틴 농도가 여성의 페리틴 농도에 비해 높은 수준이라는 것을 생각하면, 비타민 D가 체내 철 조절에 관여하는 방식에 있어 페리틴의 농도에 따라 다르게 작용할 가능성을 생각해 볼 수 있다.

기존 연구 중 만성 신부전 환가가 65%까지 포함 된 연구에서 비타민 D 결핍 군에서 페리틴 수준이 더 높은 것으로 확인 되었는데[33], 만성 신부전 환자 군이 신장 질환이 없는 군에 비해 페리틴 수준이 더 높을 수 있다는 점을 고려하면[13], 페리틴 수준이 높은 경우 비타민 D는 Hepcidin을 통해 체내 철을 조절하는 과정에서 오히려 페리틴의 수준을 낮추도록 작용할 가능성이 있다.

65세 미만 남성 군과 달리 65세 이상 남성 군에서 비타민 D와 페리틴이 통계적으로 유의하지 않은 것에 대해서는 앞서 해모글로빈의 경우에서 언급한 대로 정확한확인을 위해 활성형 비타민 D(1,25-Dihydroxyvitamin D)를 통해 재검해볼 필요가 있다.

비타민 D와 페리틴, 헤모글로빈 농도의 관계가 남성

에서 여성과 다르게 나타난 원인으로 비타민 D에 대한 반응이 성별에 따라 생물학적 차이를 보일 가능성을 생 각해 볼 수 있는데, 동물 실험에서 비타민 D의 대사가 성별에 따라 다를 수 있다는 연구 결과와[34] 다발경화 증(multiple sclerosis)에 대한 비타민 D의 예방효과에 관 한 연구에서 여성 군에서만 예방효과가 확인 된 결과를 [35] 고려하면 비타민 D의 대사와 작용에서 성별에 따른 차이가 존재할 가능성이 있다.

여성 전체와 폐경 전 여성 군은 남성 군과 달리 비타 민 D 수준에 따른 그룹 별 헤모글로빈, 페리틴 농도 변 화에 통계적으로 유의한 차이가 공변량 보정 전, 후 모두 에서 나타났고 비타민 D 수준이 높아질수록 페리틴 농 도가 대체로 증가하는 모습을 관찰할 수 있었다.

그러나 여성 전체를 폐경 전 여성 군과 폐경 후 여성 군으로 나누어 볼 때 폐경 전 여성 군의 경우 공변량 보정 후에도 비타민 D 수준에 따른 헤모글로빈, 페리틴 농도에 통계적으로 유의한 차이가 나타났지만, 폐경 후 여성 군은 65세 이상 남성 군처럼 공변량 보정 후 비타민 D와 헤모글로빈, 페리틴 농도 모두 통계적으로 유의하지 않았다.

이러한 결과를 볼 때 비타민 D가 헤모글로빈과 페리 틴에 영향을 주는 방식에 있어, 성별에 따른 차이 외에, 폐경을 기점으로 발생하는 변화에 영향을 받을 가능성을 고려해 볼 수 있다.

가능한 원인으로, 여성 호르몬 농도의 차이가 결과에 영향을 주었을 가능성을 생각해 볼 수 있다.

동물 실험에서 에스트로겐(Estrogen)은 페리틴의 농도를 줄이고 혈중 철의 농도를 증가시킨 바 있고[36], 에스트로겐이 hepcidin에 영향을 주어 혈청 철과 조직 내철 조절에 관여할 가능성이 있다는 보고가 있기 때문에 [37], 철 조절에 대한 에스트로겐의 영향이 비타민 D 수준에 따른 헤모글로빈, 페리틴의 농도에 영향을 주었을 가능성이 있다.

이와 함께 에스트로겐과 비타민 D의 관련성도 생각해 볼 수 있는데, 에스트로겐과 비타민 D에 관한 연구들에서 에스트로겐은 활성형 비타민 D(1,25-Dihydroxyvitamin D)의 증가와 연관성이 있다고 보고하였고[38, 39], 비타민 D 역시 에스트로겐 합성에 영향을 준다는 연구 결과들도 있기 때문에[40, 41] 비타민 D의 활성형 전환에 대한 에스트로겐의 작용이 결과에 영향을 주었을 가능성이 있다.

에스트로겐이 비타민 D의 활성형 전환을 증가시킨다 면[38, 39] 폐경 전 여성 군이 다른 군과 비교하여 비활 성형 비타민 D(25-hydroxyvitamin D)가 활성형 비타민 D(1,25-Dihydroxyvitamin D)의 체내 수준을 반영하는 정도에서 다른 군과 차이가 발생했을 가능성을 고려해야 하며 이는 비타민 D 대사의 성별에 따른 차이 및 체내 철 조절에 에스트로겐이 영향을 주었을 가능성과 함께 본 연구결과에 영향을 미친 주된 요인일 가능성이 있다.

또한, 오스트레일리아의 남성 노인을 대상으로 한 연구에서 활성형 비타민 D(1,25-Dihydroxyvitamin D)에 한하여 비타민 D와 헤모글로빈 농도에 통계적으로 유의한 차이가 나타난 것[10] 역시 유사한 관점에서 해석할수 있다.

본 연구는 단면 조사 연구이므로 비타민 D 수준과 해모글로빈, 페리틴 농도가 통계적 유의성을 가지는데 대하여 선후 관계를 파악하기 어려운 부분이 있다. 그리고연구에 사용한 국민건강영양조사 자료는 비타민 D를 활성형(1,25-Dihydroxyvitamin D)으로 측정하지 않아 활성형 비타민 D가 비활성형(25-hydroxyvitamin D)과 결과에서 어떤 차이를 보이는지 관찰할 수 없었다.

이 외에도 자료에서 흡수장애, 출혈성 질환에 대한 조사가 이루어지지 않아 빈혈과 관련된 질환임에도 해당 군을 제외할 수 없었다는 것을 본 연구의 한계로 볼 수 있다.

# 5. 결론

연구 결과 비타민 D 수준에 따른 그룹 별 헤모글로빈 농도는 폐경 전 여성 군에서만 통계적으로 유의한 차이가 나타났으며 페리틴 농도는 65세 미만 남성 군과 폐경 전 여성 군에서 유의한 차이가 나타났다. 65세 미만 남성 군에서는 비타민 D 수준이 높아질수록 페리틴 농도가 대체로 감소하였으나, 폐경 전 여성 군에서는 반대로 증가하였다. 그러므로 비타민 D는 폐경 전 여성의 헤모글로빈 농도에 관여할 가능성이 있고, 65세 미만 남성과 폐경 전 여성의 체내 철 조절에도 관여할 가능성이 있다.

공중 보건적 관점에서 충분한 비타민 D 수준을 유지하는 것은 비타민 D 결핍 예방 뿐 아니라 빈혈과 철 결핍을 예방하고 치료하는데 있어 중요할 것으로 보이나비용 측면을 생각해볼 때 비타민 D와 철분제를 일괄적으로 병용 투여를 권장하는 것과 검사 후 비타민 D 결핍

군에서만 비타민 D를 투여하는 것 중 어느 것이 비용 효과 면에서 우월할지는 추가적인 평가가 필요할 것으로 생각된다.

#### References

- [1] N. J. Kassebaum, R. Jasrasaria, M. Naghavi, S. K. Wulf, N. Johns, et al., "A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010," *Blood*, vol. 123, no. 5, pp. 615-624, Jan 30 2014. DOI: http://dx.doi.org/10.1182/blood-2013-06-508325
- [2] S. K. Kim, H. S. Kang, C. S. Kim, Y. T. Kim, "The prevalence of anemia and iron depletion in the population aged 10 years or older," *Korean J.Hematol.*, vol. 46, no. 3, pp. 196-199, Sep 2011.
  DOI: <a href="http://dx.doi.org/10.5045/kjh.2011.46.3.196">http://dx.doi.org/10.5045/kjh.2011.46.3.196</a>
- [3] B. W. Penninx, M. Pahor, M. Cesari, A. M. Corsi, R. C. Woodman, et al., "Anemia is associated with disability and decreased physical performance and muscle strength in the elderly," *J.Am.Geriatr.Soc.*, vol. 52, no. 5, pp. 719-724, May 2004.
  DOI: http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2004.52208.x
- [4] M. B. Zimmermann, R. F. Hurrell, "Nutritional iron deficiency," *Lancet*, vol. 370, no. 9586, pp. 511-520, Aug 11 2007.
   DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61235-5
- [5] D. D. Bikle, "Vitamin D metabolism, mechanism of action, and clinical applications," *Chem.Biol.*, vol. 21, no. 3, pp. 319-329, Mar 20 2014. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.chembiol.2013.12.016
- [6] J. Y. Shin, J. Y. Shim, "Low vitamin D levels increase anemia risk in Korean women," *Clin.Chim.Acta*, vol. 421, pp. 177-180, Jun 5 2013. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2013.02.025
- [7] S. S. Han, M. Kim, H. Kim, S. M. Lee, Y. J. Oh, et al., "Non-linear relationship between serum 25-hydroxyvitamin D and hemoglobin in Korean females: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2010-2011," *PLoS One*, vol. 8, no. 8, pp. e72605, Aug 28 2013. DOI: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0072605
- [8] J. Golbahar, D. Altayab, E. Carreon, A. Darwish, "Association of vitamin D deficiency and hyperparathyroidism with anemia: a cross-sectional study," *J.Blood Med.*, vol. 4, pp. 123-128, Aug 30 2013. DOI: http://dx.doi.org/10.2147/JBM.S47171
- [9] Y. J. Suh, J. E. Lee, D. H. Lee, H. G. Yi, M. H. Lee, et al., "Prevalence and Relationships of Iron Deficiency Anemia with Blood Cadmium and Vitamin D Levels in Korean Women," *J.Korean Med.Sci.*, vol. 31, no. 1, pp. 25-32, Jan 2016.
  DOI: http://dx.doi.org/10.3346/jkms.2016.31.1.25
- [10] V. Hirani, R. G. Cumming, F. Blyth, V. Naganathan, D. G. Le Couteur, et al., "Cross-sectional and longitudinal associations between the active vitamin D metabolite (1,25 dihydroxyvitamin D) and haemoglobin levels in older Australian men: the Concord Health and Ageing in Men Project," Age (Dordr), vol. 37, no. 1, pp.

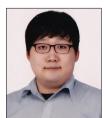
- 9749-015-9749-1. Epub 2015 Feb 4, Feb 2015.
- [11] C. Kim, B. Nan, S. Kong, S. Harlow, "Changes in iron measures over menopause and associations with insulin resistance," *J.Womens Health.(Larchmt)*, vol. 21, no. 8, pp. 872-877, Aug 2012. DOI: http://dx.doi.org/10.1089/jwh.2012.3549
- [12] H. S. Choi, H. J. Oh, H. Choi, W. H. Choi, J. G. Kim, et al., "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.*, vol. 96, no. 3, pp. 643-651, Mar 2011.
  DOI: http://dx.doi.org/10.1210/jc.2010-2133
- [13] S. Hussein, J. Prieto, M. O'Shea, A. V. Hoffbrand, R. A. Baillod, et al., "Serum ferritin assay and iron status in chronic renal failure and haemodialysis," *Br.Med.J.*, vol. 1, no. 5957, pp. 546-548, Mar 8 1975.
  DOI: <a href="http://dx.doi.org/10.1136/bmj.1.5957.546">http://dx.doi.org/10.1136/bmj.1.5957.546</a>
- [14] Report of a WHO scientific group, "Nutritional anaemias", World Health.Organ.Tech.Rep.Ser. vol. 405, pp. 5-37, , 1968.
- [15] K.D. Pagana, T. J. Pagana. Mosby's Manual of Diagnostic and Laboratory Tests. 4th ed, pp. 380-383, St. Louis: Mosby Elsevier, 2010.
- [16] I. Ohki, K. Dan, S. Kuriya, T. Nomura, "A study on the mechanism of anemia and leukopenia in liver cirrhosis," *Jpn.J.Med.*, vol. 27, no. 2, pp. 155-159, May 1988. DOI: http://dx.doi.org/10.2169/internalmedicine1962.27.155
- [17] K. U. Eckardt, "Pathophysiology of renal anemia," Clin.Nephrol., vol. 53, no. 1 Suppl, pp. S2-8, Feb 2000.
- [18] S. Christakos, D. V. Ajibade, P. Dhawan, A. J. Fechner, L. J. Mady, "Vitamin D: metabolism," *Rheum.Dis.Clin.North Am.*, vol. 38, no. 1, pp. 1-11, vii, Feb 2012.
- [19] K. V. Patel, "Epidemiology of anemia in older adults," Semin.Hematol., vol. 45, no. 4, pp. 210-217, Oct 2008. DOI: http://dx.doi.org/10.1053/j.seminhematol.2008.06.006
- [20] D. Nordenberg, R. Yip, N. J. Binkin, "The effect of cigarette smoking on hemoglobin levels and anemia screening," *JAMA*, vol. 264, no. 12, pp. 1556-1559, Sep 26 1990. DOI: http://dx.doi.org/10.1001/jama.264.12.1556
- [21] C. G. Kim, "The Relation of BMI, Smoking and Drinking with Biomedical Parameters in 20s and 30s Men," Journal of the Korea Academia-Industrial Cooperation Society Vol. 12, no. 10, pp. 4425-4433, 2011. DOI: http://dx.doi.org/10.5762/KAIS.2011.12.10.4425
- [22] I. Blazsek, C. Farabos, P. Quittet, M. L. Labat, A. F. Bringuier, et al., "Bone marrow stromal cell defects and 1 alpha,25-dihydroxyvitamin D3 deficiency underlying human myeloid leukemias," *Cancer Detect. Prev.*, vol. 20, no. 1, pp. 31-42 1996.
- [23] A. Icardi, E. Paoletti, L. De Nicola, S. Mazzaferro, R. Russo, et al., "Renal anaemia and EPO hyporesponsiveness associated with vitamin D deficiency: the potential role of inflammation," Nephrol.Dial.Transplant., vol. 28, no. 7, pp. 1672-1679, Jul 2013.
  DOI: http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gft021

- [24] F. Aucella, R. P. Scalzulli, G. Gatta, M. Vigilante, A. M. Carella, et al., "Calcitriol increases burst-forming unit-erythroid proliferation in chronic renal failure. A synergistic effect with r-HuEpo," Nephron Clin.Pract., vol. 95, no. 4, pp. c121-7 2003.
  DOI: http://dx.doi.org/10.1159/000074837
- [25] D. B. Alon, C. Chaimovitz, A. Dvilansky, G. Lugassy, A. Douvdevani, et al., "Novel role of 1,25(OH)(2)D(3) in induction of erythroid progenitor cell proliferation," *Exp.Hematol.*, vol. 30, no. 5, pp. 403-409, May 2002. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S0301-472X(02)00789-0
- [26] T. Ganz, "Systemic iron homeostasis," *Physiol.Rev.*, vol. 93, no. 4, pp. 1721-1741, Oct 2013. DOI: http://dx.doi.org/10.1152/physrev.00008.2013
- [27] T. Ganz, "Hepcidin, a key regulator of iron metabolism and mediator of anemia of inflammation," *Blood*, vol. 102, no. 3, pp. 783-788, Aug 1 2003. DOI: http://dx.doi.org/10.1182/blood-2003-03-0672
- [28] B. Rostkowska-Nadolska, E. Sliupkas-Dyrda, J. Potyka, D. Kusmierz, M. Fraczek, et al., "Vitamin D derivatives: calcitriol and tacalcitol inhibits interleukin-6 and interleukin-8 expression in human nasal polyp fibroblast cultures," *Adv.Med.Sci.*, vol. 55, no. 1, pp. 86-92 2010. DOI: http://dx.doi.org/10.2478/v10039-010-0012-9
- [29] S. M. Zughaier, J. A. Alvarez, J. H. Sloan, R. J. Konrad, V. Tangpricha, "The role of vitamin D in regulating the iron-hepcidin-ferroportin axis in monocytes," *J.Clin.Transl.Endocrinol.*, vol. 1, no. 1, pp. 19-25, Mar 21 2014.
- [30] B. Chung, P. Matak, A. T. McKie, P. Sharp, "Leptin increases the expression of the iron regulatory hormone hepcidin in HuH7 human hepatoma cells," *J.Nutr.*, vol. 137, no. 11, pp. 2366-2370, Nov 2007.
- [31] C. Menendez, M. Lage, R. Peino, R. Baldelli, P. Concheiro, et al., "Retinoic acid and vitamin D(3) powerfully inhibit in vitro leptin secretion by human adipose tissue," *J.Endocrinol.*, vol. 170, no. 2, pp. 425-431, Aug 2001.
  DOI: <a href="http://dx.doi.org/10.1677/joe.0.1700425">http://dx.doi.org/10.1677/joe.0.1700425</a>
- [32] S. Meguro, M. Tomita, T. Katsuki, K. Kato, H. Oh, et al., "Plasma 25-hydroxyvitamin d is independently associated with hemoglobin concentration in male subjects with type 2 diabetes mellitus," *Int.J.Endocrinol.*, vol. 2011, pp. 5, 2011.
  DOI: <a href="http://dx.doi.org/10.1155/2011/362981">http://dx.doi.org/10.1155/2011/362981</a>
- [33] J. J. Sim, P. T. Lac, I. L. Liu, S. O. Meguerditchian, V. A. Kumar, et al., "Vitamin D deficiency and anemia: a cross-sectional study," *Ann.Hematol.*, vol. 89, no. 5, pp. 447-452, May 2010.
  DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s00277-009-0850-3
- [34] K. M. Spach, C. E. Hayes, "Vitamin D3 confers protection from autoimmune encephalomyelitis only in female mice," J. Immunol., vol. 175, no. 6, pp. 4119-4126, Sep 15 2005. DOI: http://dx.doi.org/10.4049/jimmunol.175.6.4119
- [35] J. Kragt, B. van Amerongen, J. Killestein, C. Dijkstra, B. Uitdehaag, et al., "Higher levels of 25-hydroxyvitamin D are associated with a lower incidence of multiple sclerosis only in women," *Mult.Scler.*, vol. 15, no. 1, pp. 9-15, Jan 2009.

- [36] J. M. Diez, M. T. Agapito, J. M. Recio, "The effect of estrogens on serum ferritin levels in duck," *Rev.Esp.Fisiol.*, vol. 42, no. 2, pp. 179-183, Jun 1986.
- [37] Y. Hou, S. Zhang, L. Wang, J. Li, G. Qu, et al., "Estrogen regulates iron homeostasis through governing hepatic hepcidin expression via an estrogen response element," *Gene*, vol. 511, no. 2, pp. 398-403, Dec 15 2012. DOI: <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.gene.2012.09.060">http://dx.doi.org/10.1016/j.gene.2012.09.060</a>
- [38] D. Somjen, "Vitamin D modulation of the activity of estrogenic compounds in bone cells in vitro and in vivo," Crit.Rev.Eukaryot.Gene Expr., vol. 17, no. 2, pp. 115-147 2007. DOI: http://dx.doi.org/10.1615/CritRevEukarGeneExpr.v17.i2.30
- [39] J. C. Gallagher, B. L. Riggs, H. F. DeLuca, "Effect of estrogen on calcium absorption and serum vitamin D metabolites in postmenopausal osteoporosis," *J.Clin.Endocrinol.Metab.*, vol. 51, no. 6, pp. 1359-1364, Dec 1980. DOI: http://dx.doi.org/10.1210/jcem-51-6-1359
- [40] D. Barrera, E. Avila, G. Hernandez, A. Halhali, B. Biruete, et al., "Estradiol and progesterone synthesis in human placenta is stimulated by calcitriol," *J. Steroid Biochem.Mol.Biol.*, vol. 103, no. 3-5, pp. 529-532, Mar 2007. DOI: <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.jsbmb.2006.12.097">http://dx.doi.org/10.1016/j.jsbmb.2006.12.097</a>
- [41] J. A. Knight, J. Wong, K. M. Blackmore, J. M. Raboud, R. Vieth, "Vitamin D association with estradiol and progesterone in young women," *Cancer Causes Control*, vol. 21, no. 3, pp. 479-483, Mar 2010. DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s10552-009-9466-0

#### 박 주 원(Juwon Park)

[정회원]

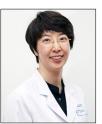


- 2008년 2월 : 연세대학교 원주의 과대학 의학과(의학학사)
- 2013년 3월 ~ 2014년 2월 : 부산 대동병원 인턴 전공의
- 2014년 3월 ~ 현재 : 부산 대동 병원 가정의학과 전공의

<관심분야> 임상의학

#### 배 은 진(Eun Jin Bae)

#### [정회원]



- 2005년 2월 : 경상대학교 의과대학 의학과(의학학사)
- 2008년 2월 : 동아대학교 의과대학 의학과(의학석사)
- 2013년 2월 : 동아대학교 의과대학 의학과(의학박사)
- 2011년 3월 ~ 2013년 2월 : 동아 대학교 가정의학과 임상강사
- 2013년 3월 ~ 현재 : 부산 대동병원 가정의학과 과장

<관심분야> 임상의학

#### 최 현 희(Hyunhee Choi)

[종신회원]



- 1998년 2월 : 경희대학교 체육학과(체육석사)
- 2000년 2월 : 경희대학교 체육학 과(체육학박사)
- 1999년 3월 ~ 2005년 2월 : 경민 대학교 다이어트정보과 겸임교수
- 2005년 3월 ~ 현재 : 동서대학교 운동처방전공 부교수

<관심분야> 운동처방, 장애인체육, 운동재활

# 이 택 현(Taeck-hyun Lee)

#### [정회원]



- 1998년 2월 : 경희대학교 체육학 과(체육석사)
- 2004년 2월 : 경희대학교 의학과 (의학석사)
- 2006년 2월 : 경희대학교 의학과 (의학박사)
- 2013년 2월 : 경희대학교 의학전 문대학원(의무석사)
- 2014년 3월 ~ 현재 : 부산 대동병원 가정의학과 전공의

<관심분야> 장애인체육, 운동재활

# 양 정 숙(Jeong Sook Yang)

[정회원]



- 2013년 2월 : 조선대학교 의학전 문대학원 의학과(의학석사)
- 2015년 3월 ~ 현재 : 부산 대동 병원 가정의학과 전공의

<관심분야> 임상의학

### 진 우 성(Woo Sung Jin)

#### [정회원]



<관심분야> 임상의학

- 2012년 2월 : 전북대학 으학전문 대학원 의학과(의학석사)
- 2012년 2월 ~ 2013년 2월 : 울산 대학교병원 인턴 전공의
- 2014년 2월 ~ 현재 : 부산 대동 병원 가정의학과 전공의

#### 홍 지 은(Ji Eun Hon)

#### [정회원]



<관심분야> 임상의학

- 2010년 2월 : 동아대학교 의과대학 의학과(의학학사)
- 2012년 3월 ~ 2013년 2월 : 부산 성모병원 인턴 전공의
- 2015년 3월 ~ 현재 : 부산 대동 병원 가정의학과 전공의