

Original Article

## 일개 호스피스 병동에서 비타민 D 결핍 현황 및 관련인자

문경환 · 안희경\* · 안홍엽<sup>†</sup> · 최선영<sup>‡</sup> · 황인철 · 최윤선<sup>‡</sup> · 염창환<sup>§</sup>

가천대학교 길병원 가정의학과, \*종양내과, <sup>†</sup>동국대학교 통계학과,  
<sup>‡</sup>고려대학교 구로병원 가정의학과, <sup>§</sup>유셀클리닉

### Vitamin D Deficiency and Related Factors in Patients at a Hospice

Kyoung Hwan Moon, M.D., Hee Kyung Ahn, M.D., Ph.D.\*,  
Hong Yup Ahn, Ph.D.<sup>†</sup>, Sun Young Choi, M.D.<sup>‡</sup>, In Cheol Hwang, M.D., Ph.D.,  
Youn Seon Choi, M.D., Ph.D.<sup>‡</sup> and Chang Hwan Yeom, M.D., Ph.D.<sup>§</sup>

Department of Family Medicine, \*Division of Oncology, Department of Internal Medicine, Gachon University Gil Medical Center, Incheon, <sup>†</sup>Department of Statistics, Dongguk University, <sup>‡</sup>Department of Family Medicine, Korea University Guro Hospital, <sup>§</sup>Ucell Clinic, Seoul, Korea

**Purpose:** Although vitamin D deficiency is more commonly found in cancer patient than in non-cancer patients, there have been little data regarding the prevalence of vitamin D deficiency in cancer patients at the very end of life. We examined vitamin D deficiency in terminally ill cancer patients and related factors. **Methods:** This study was based on a retrospective chart review of 133 patients in a hospice ward. We collected data regarding age, sex, serum 25-hydroxyvitamin D level, cancer type, physical performance, current medications and various laboratory findings. We investigated factors related to serum vitamin D levels after multivariate adjustment for potential confounders. Serum 25-hydroxyvitamin D < 20 ng/mL was considered deficient and < 10 ng/mL severely deficient. **Results:** Ninety-five percent of the patients were serum vitamin D deficient. Severe vitamin D deficiency was more common in male patients, non-lung cancer patients, H<sub>2</sub> blocker users and non-anticonvulsant users. Elevated levels of serum alanine aminotransferase (ALT) were also associated with low serum vitamin D levels. Multiple regression analysis showed that severe vitamin D deficiency was associated with male gender (aOR 3.82, 95% CI: 1.50 ~ 9.72, P=0.005), H<sub>2</sub> blocker users (aOR 3.94, 95% CI: 1.61 ~ 9.65, P=0.003) and elevated serum ALT levels (aOR 4.52, 95% CI: 1.35 ~ 15.19, P=0.015). **Conclusion:** Vitamin D deficiency was highly prevalent among terminally ill cancer patients. Severe vitamin D deficiency was more common in male patients, H<sub>2</sub> blocker users, and patients with elevated ALT levels.

**Key Words:** Vitamin D deficiency, Hospices, Neoplasms

Received November 7, 2013, Revised November 28, 2013, Accepted January 23, 2014

Correspondence to: In Cheol Hwang  
Department of Family Medicine, Gachon University Gil Medical Center, 1198, Guwol-dong, Namdong-gu,  
Incheon 405-760, Korea

Tel: +82-32-460-3354, Fax: +82-32-460-3354, E-mail: spfe0211@hanmail.net

Co-Correspondence to: Youn Seon Choi

Department of Family Medicine, Korea University Guro Hospital, 148, Gurodong-ro, Guro-gu, Seoul  
152-703, Korea

Tel: +82-2-2626-3275, Fax: +82-2-837-0613, E-mail: younseon@korea.ac.kr

This study was supported by the Korean Association for Vitamin Research.

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

## 서 론

전 세계적으로 비타민 D 결핍은 건강상의 주요 문제로 부각되었다(1). 서구 및 아시아에서 시행된 여러 연구에서 인구의 약 30~50%가 비타민 D 결핍에 해당되었으며(2,3), 한국도 예외는 아니었다. Choi 등의 연구에 의하면, 10세 이상 남녀 중 남자는 47.3%, 여자는 64.5%가 비타민 D 결핍에 해당되었다(4). 이러한 비타민 D 결핍의 주요 원인은 비타민 D를 많이 함유한 우유 및 생선 섭취의 감소와 햇빛 노출 시간의 감소로 알려져 있다(5,6). 노인은 비타민 D 결핍에 더욱 취약한데, 이는 피부에 존재하는 비타민 D<sub>3</sub>의 전구물질인 7-dehydrocholesterol이 젊은 성인에 비해 부족하여 약 75% 정도 비타민 D 합성 능력이 떨어지기 때문이다(7).

노인에서의 비타민 D 결핍은 근육의 약화를 초래하여 낙상의 위험을 높이며(8,9), 반대로 비타민 D를 보충했을 때 근육의 강도나 보행 시 균형감을 안정시켜 낙상의 위험을 줄이는 것으로 알려져 있다(10,11). 또한, 비타민 D 결핍은 신체활동도와도 연관이 있는데, Houston 등의 연구에 의하면 혈중 비타민 D가 30 ng/mL 이하 시 약력이 떨어지고, 20 ng/mL 이하 시 신체활동도가 의미 있게 떨어진다고 하였다(12).

노인이 큰 비중을 차지하는 암환자에서의 비타민 D 결핍 현상은 더욱 심각하다(13). Churilla 등의 연구에 의하면 암환자는 일반 환자에 비해 비타민 D 결핍이 약 2.6배 더 흔한 것으로 보고되었으며(14), 암환자 중에서도 항암치료를 받는 경우 비타민 D 결핍의 위험이 더 높다고 보고하였다. 이에 대한 원인으로는 악성 종양으로 인한 악액질 및 항암치료로 인해 야기되는 구역과 식욕부진으로 인한 섭취부족과 활동량 저하에 의한 햇빛 노출의 감소(15), 항암제가 야기한 점막염으로 인한 흡수 저하, 항암치료약물 또는 병용약물이 비타민 D의 대사 과정에 미치는 영향(16,17), 신장 및 간 기능 저하 등(18)을 들 수 있다.

지금까지 암환자에서의 비타민 D 결핍에 대한 연구는 주로 초기 암환자나 암 치료를 받고 있는 환자를 대상으로 한 예후 연구가 대부분이다(19-21). 국내 연구에서도 비타민 D 결핍이 유방암 환자의 나쁜 예후와 관련이 있다고 발표된 바 있으나(22), 호스피스 말기암환자를 대상으로는 비타민 D 결핍이 어느 정도인지 살펴본 연구는 매우 드물다. To(23)는 호스피스에 입원한 환자의 72%가 비타민 D 결핍에 해당된다고 보고한 바 있으

나, 이 연구도 암환자에 국한하지 않았고, 연구 대상자도 21명으로 적었다.

본 연구에서는 국내 호스피스 병동에 입원한 말기암 환자를 대상으로 비타민 D 결핍의 현황과 관련 인자를 살펴보고자 하였으며, 이는 향후 이러한 대상자에서 비타민 D 결핍이 갖는 임상적 의의에 대한 추가 연구에 대한 근거가 될 것으로 기대한다.

## 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

2012년 9월 1일부터 2013년 8월 31일까지 인천 소재 일개 호스피스 병동에서 입원 치료를 받은 18세 이상의 말기암환자 133명을 대상으로 하였다. 여기서 말기암환자란, 암 진단 후 수술이나 항암요법 등의 의학적인 치료가 더 이상의 치료 효과를 기대하기 어려우며(24), 의사로부터 3개월 미만 생존 예측을 받은 환자를 말한다(25). 본 연구는 가천대학교 길병원 임상 연구 윤리위원회의 승인을 받았다.

### 2. 연구 방법

환자의 모든 정보는 의무기록을 통해 후향적으로 수집되었다. 인구학적 요인으로 성별, 연령(26), 암의 종류, 고혈압(27) 및 당뇨(28)의 질병력을 수집하였고, 신체활동도는 Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG PS) (29)정보를 이용하였다. 혈액검사에서 는 비타민 D, 크레아틴(30), 알부민, aspartate aminotransferase (AST)와 alanine aminotransferase (ALT) (31,32), 백혈구 수치, 그리고 C 반응성 단백(C-reactive protein, CRP) 수치(33)에 대한 정보를 수집하였다. 암치료 관련 요인으로 소장 절제술(34)과 항암치료의 여부(16,17)를 확인하였고, 사용된 약물(35) 중 비타민 D 수치에 영향을 줄 수 있는 칼슘 채널 차단제(calcium channel blocker, CCB), 항진균제, H<sub>2</sub> 차단제, 이뇨제(furosemide와 spironolactone), 펜타닐, 선택적 세로토닌 수용체 길항제(selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI), 항경련제, 그리고 스테로이드 사용 여부를 확인하였다. 약물 복용력은 혈중 비타민 D 검사 전 1개월 동안을 조사하였다. 혈중 25-hydroxyvitamin D [25-(OH)D] 농도에 따라 20 ng/mL 미만을 비타민 D 결핍, 10 ng/mL 미만을 중증 비타민 D 결핍으로 정의하였다(36).

### 3. 통계 분석

연속형 변수는 평균±표준편차로, 범주형 변수는 대상자 수(빈도)로 표시하였다. 단변량 로지스틱 회귀분석을 통해 중증 비타민 D 결핍과 관련 있는 인자들을 일차적으로 선별하였다. 단계적 로지스틱 회귀분석을 사용하여, 단변량 분석에서 P<0.1인 인자들 중 최종적으로 중증 비타민 D 결핍과 관계된(P<0.05) 변수를 선정하였다. 모든 통계는 통계분석 프로그램 STATA SE 9 (STATA Corporation, Texas, US)를 이용하여 분석하였다.

### 결 과

대상자의 일반적 특성은 Table 1과 같다. 평균 나이는 64.8세였고, 성비 구성은 비슷하였다. 원발암은 폐암(29.3%)이 가장 많았으며, 다음으로 간담도암(21.8%), 소화기암(19.6%)순이었다. 동반 질환은 고혈압을 가진 환자가 28.6%, 당뇨병이 있는 환자가 14.3%였다. 항암 치

료력이 있는 환자는 95명(71.4%)이었고, 소장 절제술을 받은 환자는 17명(12.8%)이었다. 신체활동도는 ECOG PS 3점 이상인 환자가 111명(83.4%)으로 대부분이 침상에서 생활하는 환자였다. 혈청 비타민 D 결핍 환자가 전체의 95%를 차지하였고, 심한 결핍 환자도 76%이었다.

중증 비타민 D 결핍과 연관이 있는 인자는 65세 이하의 젊은 나이(OR 2.11, 95% CI: 0.92~4.82, P=0.077), 남성(OR 2.65, 95% CI: 1.13~6.11, P=0.025), ALT 상승(OR 3.4, 95% CI: 1.10~10.49, P=0.033)이었고, 폐암 환자는 다른 종류의 암환자에 비해 중증 비타민 D 결핍이 더 낮았다(OR 0.35, 95% CI: 0.15~0.81, P=0.014). 그 외에 항암치료, 장 절제 여부, 신장 기능, 신체활동도와는 연관성이 없었다(Table 2). 중증 비타민 D 결핍과 관련 있는 약물로는 H<sub>2</sub> 차단제 사용(OR 3.6, 95% CI: 1.56~8.31, P=0.003)과 항경련제의 비사용이었다(OR, 0.41, 95% CI: 0.16~1.07, P=0.068) (Figure 1).

단변량 분석에서 유의한 인자에 대해 단계적 다중 회귀 분석을 시행한 결과는 Table 3과 같다. 중증 비타민 D 결핍을 가질 가능성은, 남성이 여성에 비해 3.82배

**Table 1.** Demographic Characteristics and Vitamin D Status of the Subjects (N=133).

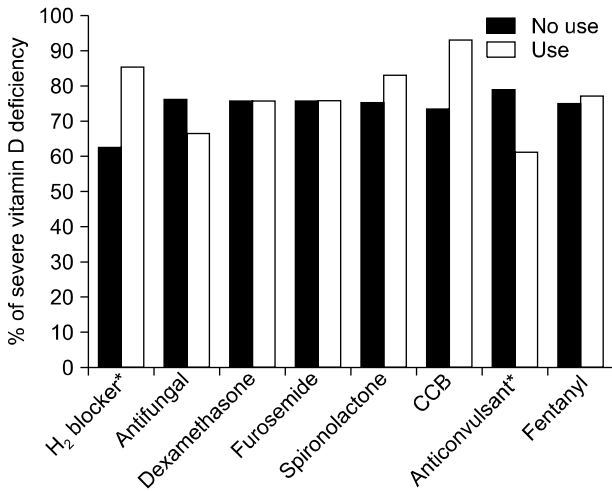
Variables	N (%)
Age* (years)	64.8±12.6
Sex	
Female	68 (51.1)
Male	65 (48.9)
Cancer type	
Lung	39 (29.3)
Hepatobiliary tract	29 (21.8)
Gastrointestinal tract	26 (19.6)
Others <sup>†</sup>	39 (29.3)
Comorbidities	
Hypertension	38 (28.6)
Diabetes	19 (14.3)
Prior chemotherapy	95 (71.4)
SBR	17 (12.8)
ECOG PS	
0~1	3 (2.26)
2	19 (14.29)
3	53 (39.8)
4	58 (43.6)
Serum Vitamin D level, ng/mL	
<10	101 (75.9)
10~20	25 (18.8)
>20	7 (5.3)

SBR: small bowel resection, ECOG PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status. \*Presented as mean±SD, <sup>†</sup>Included 6 breast cancers, 5 prostate cancers and 28 other cancers.

**Table 2.** Association of Demographic and Clinical Variables with Low Vitamin D Levels by Univariate Logistic Analysis.

	Severe vitamin D deficiency (<10 ng/mL)		
	OR	95% CI	P
Younger age (<65 years)	2.11	0.92~4.82	0.077
Male	2.65	1.13~6.11	0.025
Lung cancer	0.35	0.15~0.81	0.014
Gastrointestinal tract cancer	0.83	0.31~2.19	0.704
Hepatobiliary tract cancer	1.68	0.58~4.85	0.335
Hypertension	1.02	0.43~2.49	0.949
Diabetes	0.48	0.17~1.35	0.165
Chemotherapy	1.73	0.74~4.02	0.202
SBR	1.56	0.42~5.80	0.510
Poor performance (ECOG PS=4)	1.39	0.62~3.15	0.425
Laboratory findings			
Leukocytosis	0.65	0.29~1.45	0.293
Hypoalbuminemia	1.51	0.64~3.55	0.344
Elevated AST	0.91	0.41~2.02	0.818
Elevated ALT	3.40	1.10~10.49	0.033
Elevated creatinine	0.71	0.29~1.76	0.461
Higher* CRP (≥ 8.69 mg/dL)	1.02	0.46~2.26	0.961

SBR: small bowel resection, ECOG PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status, AST: aspartate aminotransferase, ALT: alanine aminotransferase, CRP: C reactive protein. \*More than mean value in the current sample.



**Figure 1.** Current medication and vitamin D status. CCB: calcium channel blocker. \*P<0.1 by univariate logistic regression analysis.

(95% CI: 1.50~9.72, P=0.005), H<sub>2</sub> 차단제를 사용한 환자가 그렇지 않은 환자에 비해 3.94배(95% CI: 1.61~9.65, P=0.003), ALT 상승이 있는 환자는 그렇지 않은 환자에 비해 4.52배(95% CI: 1.35~15.19, P=0.015) 더 높았다.

### 고찰

본 연구에서는 호스피스 병동에 입원한 말기암환자를 대상으로 비타민 D 결핍 현황 및 그와 관련된 인자를 찾고자 하였다. 본 연구 결과, 대상자의 94.7%가 비타민 D 결핍을 보였고, 75.9%는 중증의 비타민 D 결핍에 해당되었다. 중증 비타민 D 결핍과 관련된 인자에는 남성, H<sub>2</sub> 차단제의 사용, 그리고 ALT의 상승이었다.

본 연구에서 비타민 D 결핍 현황은 매우 심각하였다. 호스피스에 입원한 환자 대부분이 식욕 부진으로 못 먹는 경우가 많고, 병원 안에서만 생활을 하여 일조량이 거의 없기 때문으로 생각이 된다. Stone 등(37)은 완화의료를 받는 전이암 및 진행 암환자를 대상으로 88%에서 비타민 D가 결핍(20 ng/mL 이하)하다고 하였다. 그러나, 예후가 3개월 미만인 말기암환자는 아니었다. 본 연구는 호스피스 병동에 입원한 말기암환자를 대상으로 비타민 D 결핍 현황을 살펴보았는데 의미가 있다. 이러한 비타민 D 결핍이 짧은 여명을 갖는 말기암환자에게 어떤 임상적 의의를 갖게 될지에 대해서는 그들의 생존 기간이나 신체활동도와의 관련성에 대한 추가 연구가 있어야 하겠다. 그러나, 노인을 대상으로 한 연구에서

**Table 3.** Factors Associated with Severe Vitamin D Deficiency.

	Stepwise logistic regression*		
	OR	95% CI	P
Male gender	3.82	1.50~9.72	0.005
H <sub>2</sub> blocker users	3.94	1.61~9.65	0.003
Subjects with elevated ALT levels	4.52	1.35~15.19	0.015

ALT: alanine aminotransferase. \*Includes variables such as age group, lung cancer and anticonvulsant use, besides the described variables.

비타민 D가 근력 향상(9)과 낙상 예방(10)에 도움이 된다고 알려져 있고, 암환자의 대부분이 고통임을 감안하면 비타민 D 수치에 대한 관심이 필요하다고 생각된다.

본 연구에서는 기존 연구 결과와는 다르게 남자 환자에서 비타민 D 결핍이 더 심하게 나타났다. Ginter 등(38)은 224명의 60세 이상 노인에서 여자의 평균 비타민 D 수치는 33.8 ng/mL로 남자의 평균 28.8 ng/mL 보다 높다고 발표한 바 있다. 비타민 D 수용체가 전립선, 고환, 정자 등 남성 생식기관에 있다는 것이 밝혀졌고(39), 남성 호르몬의 계절성 변화가 비타민 D 농도의 계절성 변화와 일치하며 둘 사이의 관련성이 제시된 바 있다(40). 말기암환자를 대상으로 하였고 남자 환자의 평균 나이가 65세인 점을 감안하면 남성호르몬 수치가 낮을 가능성이 높으며, 이로 인해 비타민 D 농도가 낮을 수 있다. 본 연구에서는 남성호르몬 수치를 측정하지 않아 비타민 D와의 상관성을 명확히 알 수는 없지만, 고통의 남자 환자에서 비타민 D 수치에 대해 더 세심한 관찰이 필요할 것으로 생각된다.

혈중 비타민 D 농도에 여러 가지 약물이 영향을 미치는 것은 잘 알려진 사실이다(35). 본 연구에서는 H<sub>2</sub> 차단제의 사용이 중증 비타민 D 결핍과 유의한 연관이 있었다. 비타민 D는 간에서 25-hydroxylase에 의해 활성화 되는데, H<sub>2</sub> 차단제는 25-hydroxylase 활성화에 필요한 cytochrome P450 효소를 억제하여 25-(OH)D 생성을 방해하기 때문이다(41). Odes 등(42)은 H<sub>2</sub> 차단제의 하나인 시메티딘을 복용하고 있는 위궤양 환자에서 약 복용을 중단하였을 때 25-(OH)D 농도가 상승하였다고 발표한 바 있다. 그러나, 다른 종류의 H<sub>2</sub> 차단제인 라니티딘은 동물실험에서 cytochrome P450 억제하지 않아 혈중 비타민 D 농도에 영향을 미치지 않는다는 보고도 있다(43). 본 연구에서는 종류에 상관없이 H<sub>2</sub> 차단제 사용 여부만 조사한 한계는 있으나, 호스피스 말기암환자에서 H<sub>2</sub> 차단제 사용은 혈중 비타민 D를 낮출 수 있으므로 꼭 필요한 경우에만 사용하는 것이 바람직하겠다.

본 연구에서 ALT 상승이 중증 비타민 D 결핍과 연관성이 있었는데, 이는 비타민 D의 대사과정에서 그 근거를 찾을 수 있다. 25-(OH)D는 간세포 내 미립체와 미토콘드리아에 존재하는 25-hydroxylase에 의해 합성되는데(44), 간세포가 파괴되면 25-hydroxylase의 활성이 줄어들어 혈중 25-(OH)D 농도가 떨어질 수 있다. 간기능 보호제인 diphenyl-dimethyl-dicarboxylate 사용이 간세포 파괴 표지자인 AST/ALT 수치를 낮춘다는 연구 결과가 있지만(45), 비타민 D 농도의 상승과도 연관성이 있는지에 대해서는 추가 연구가 필요하겠다.

다변량 분석에서는 유의하지 않았지만, 중증 비타민 D 결핍과 관련된 몇 가지 잠재적인 인자를 확인하였다. 첫째, 항경련제를 복용한 환자에서는 심한 비타민 D 결핍이 적은 경향을 보였다. 항경련제 중 carbamazepine, phenobarbital, phenytoin과 primidone은 24-hydroxylase 효소를 활성화시켜 비타민 D의 이화작용을 활발하게 하여 비타민 D 결핍을 일으키지만, gabapentin은 24-hydroxylase를 활성화시키지 않는 것으로 알려져 있다(46). 호스피스에서 사용되는 항경련제는 대부분 통증 완화를 목적으로 gabapentin을 사용하기 때문에 비타민 D 농도에 영향을 덜 미쳤다고 생각이 되나, 심한 비타민 D 결핍이 오히려 적은 경향을 보인 이유는 알 수 없었다. 둘째, 폐암 환자의 비타민 D 농도가 다른 암환자의 비타민 D 농도보다 높았는데, 이는 다른 암에 상당수가 포함된 소화기암 자체의 영향(17)과 항암치료약물(16)의 복합적인 영향으로 생각된다.

본 연구에서 신체활동도는 비타민 D와 관련성이 없었다. 일반적으로 비타민 D 결핍은 낙상과 관련이 있고 비타민 D 제제의 복용이 근육의 힘과 기능 향상에 도움이 된다고 알려져 있으나(47,48), 한편에서는 노인 여성에서 비타민 D 제제 복용이 낙상이나 골절을 예방하지 못했다는 연구도 발표된 바 있다(49). 본 연구에서는 대상자의 83.4%가 ECOG PS 3~4점으로 신체활동도가 매우 저하된 환자들이 대부분이었기 때문에, 신체활동도와 연관성이 부각되지 않았던 것으로 생각된다. 이를 확인하기 위해서는, 다양한 정도의 신체활동도를 가진 환자군을 포함한 연구 또는 Karnofsky Performance Scale과 같은 넓은 범위의 기능 지표를 사용한 추가 연구가 필요할 것이다.

본 연구는 몇 가지 제한점이 있다. 첫째, 후향적 연구로 혈중 비타민 D 수치와 유의한 관련성을 보인 변수들과의 인과관계를 알 수 없다. 둘째, 일개 기관의 자료만을 사용하여 분석하였기 때문에 일반화하기 어렵다. 셋

째, 비타민 D 농도와 밀접한 관련이 있는 칼슘, 인과 부갑상선호르몬 수치를 측정하지 않았다(50).

요약하면, 본 연구에서는 국내 호스피스 환자에서 심각한 비타민 D 결핍 상태를 확인하였고, 남성, H<sub>2</sub> 차단제의 사용, 그리고 ALT의 상승이 중증 비타민 D 결핍과 관련이 있음을 알 수 있었다. 본 연구결과는 향후 호스피스 말기암환자에서 비타민 D 결핍의 임상적 의의에 대한 연구, 예를 들어, 신체활동도나 증상 조절과의 관련성, 나아가 생존 기간과의 관계에 대한 추가 연구에 중요한 근거가 될 것으로 기대한다. 호스피스 말기암환자의 비타민 D 결핍에 관심을 갖고 위와 같은 위험요인을 갖는 환자의 경우에는 보다 세심한 관심이 필요하겠다.

## 요 약

**목적:** 암환자에서는 비타민 D 결핍이 흔하지만, 생애 말기암환자에서 비타민 D 결핍 현황에 대한 자료는 드물다. 저자는 말기암환자를 대상으로 비타민 D 결핍 현황 및 그와 관련된 인자를 파악하고자 하였다.

**방법:** 일개 호스피스 병동에 입원하였던 말기암환자 133명을 대상으로 후향적 의무기록 관찰을 토대로 진행되었다. 환자의 나이, 성별, 혈중 비타민 D 수치, 암 종류, 신체기능, 약물, 그리고 혈액검사에 대한 자료를 수집하였다. 잠재적인 혼란변수를 보정한 후, 다변량 분석을 통해 혈청 비타민 D 결핍과 연관된 유의한 변수를 확인하였다. 혈청 비타민 D 수치 20 ng/mL 미만을 결핍, 10 ng/mL 미만을 중증 결핍으로 간주하였다.

**결과:** 대상자의 95%는 혈청 비타민 D 결핍증 상태였다. 남성, 비폐암 환자, H<sub>2</sub> 차단제 사용자, 항경련제 미사용자에서 중증 비타민 D 결핍이 더 흔하였다. 혈중 alanine aminotransferase (ALT) 상승 또한 낮은 비타민 D 수치와 관련이 있었다. 다변량 분석에서 중증 비타민 D 결핍이 있을 가능성은, 남성이 여성에 비해 3.82배(95% CI: 1.50~9.72, P=0.005), H<sub>2</sub> 차단제를 사용한 환자가 그렇지 않은 환자에 비해 3.94배(95% CI: 1.61~9.65, P=0.003), ALT상승이 있는 환자는 그렇지 않은 환자에 비해 4.52배(95% CI: 1.35~15.19, P=0.015)였다.

**결론:** 말기암환자에서 비타민 D 결핍 상태는 매우 흔했다. 남성, H<sub>2</sub> 차단제의 사용, 그리고 ALT의 상승이 중증 비타민 D 결핍과 관련이 있었다.

**중심단어:** 비타민 D 결핍, 호스피스, 암

## 참 고 문 헌

1. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr* 2008;87:1080S-6S.
2. Tangpricha V, Pearce EN, Chen TC, Holick MF. Vitamin D insufficiency among free-living healthy young adults. *Am J Med* 2002;112:659-62.
3. Marwaha RK, Tandon N, Reddy DR, Aggarwal R, Singh R, Sawhney RC, et al. Vitamin D and bone mineral density status of healthy schoolchildren in northern India. *Am J Clin Nutr* 2005;82:477-82.
4. Choi HS, Oh HJ, Choi H, Choi WH, Kim JG, Kim KM, 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* 2011;96:643-51.
5. Klesges RC, Harmon-Clayton K, Ward KD, Kaufman EM, Haddock CK, Talcott GW, et al. Predictors of milk consumption in a population of 17- to 35-year-old military personnel. *J Am Diet Assoc* 1999;99:821-6; quiz 827-8.
6. Chen TC, Chimeh F, Lu Z, Mathieu J, Person KS, Zhang A, et al. Factors that influence the cutaneous synthesis and dietary sources of vitamin D. *Arch Biochem Biophys* 2007;460:213-7.
7. Holick MF, Matsuoka LY, Wortsman J. Age, vitamin D, and solar ultraviolet. *Lancet* 1989;2:1104-5.
8. Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav EJ, Hu FB, Zhang Y, Karlson EW, et al. Higher 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with better lower-extremity function in both active and inactive persons aged > or =60 y. *Am J Clin Nutr* 2004;80:752-8.
9. Visser M, Deeg DJ, Lips P; Longitudinal Aging Study Amsterdam. Low vitamin D and high parathyroid hormone levels as determinants of loss of muscle strength and muscle mass (sarcopenia): the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:5766-72.
10. Bischoff HA, Stähelin HB, Dick W, Akos R, Knecht M, Salis C, et al. Effects of vitamin D and calcium supplementation on falls: a randomized controlled trial. *J Bone Miner Res* 2003;18:343-51.
11. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, Suppan K, Fahrleitner-Pammer A, Dobnig H. Effects of a long-term vitamin D and calcium supplementation on falls and parameters of muscle function in community-dwelling older individuals. *Osteoporos Int* 2009;20:315-22.
12. Houston DK, Cesari M, Ferrucci L, Cherubini A, Maggio D, Bartali B, et al. Association between vitamin D status and physical performance: the InCHIANTI study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007;62:440-6.
13. Dev R, Del Fabbro E, Schwartz GG, Hui D, Palla SL, Gutierrez N, et al. Preliminary report: vitamin D deficiency in advanced cancer patients with symptoms of fatigue or anorexia. *Oncologist* 2011;16:1637-41.
14. Churilla TM, Lesko SL, Brereton HD, Klem M, Donnelly PE, Peters CA. Serum vitamin D levels among patients in a clinical oncology practice compared to primary care patients in the same community: a case-control study. *BMJ Open* 2011;1:e000397.
15. Irwin ML, Crumley D, McTiernan A, Bernstein L, Baumgartner R, Gilliland FD, et al. Physical activity levels before and after a diagnosis of breast carcinoma: the Health, Eating, Activity, and Lifestyle (HEAL) study. *Cancer* 2003;97:1746-57.
16. Kailajärvi ME, Salminen EK, Pajja OM, Virtanen AM, Leino AE, Irjala KA. Serum bone markers in breast cancer patients during 5-fluorouracil, epirubicin and cyclophosphamide (FEC) therapy. *Anticancer Res* 2004;24(2C):1271-4.
17. Fakhri MG, Trump DL, Johnson CS, Tian L, Muindi J, Sunga AY. Chemotherapy is linked to severe vitamin D deficiency in patients with colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 2009;24:219-24.
18. Thomas MK, Lloyd-Jones DM, Thadhani RI, Shaw AC, Deraska DJ, Kitch BT, et al. Hypovitaminosis D in medical inpatients. *N Engl J Med* 1998;338:777-83.
19. Porojnicu A, Robsahm TE, Berg JP, Moan J. Season of diagnosis is a predictor of cancer survival. Sun-induced vitamin D may be involved: a possible role of sun-induced Vitamin D. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2007;103:675-8.
20. Zhou W, Suk R, Liu G, Park S, Neuberger DS, Wain JC, et al. Vitamin D is associated with improved survival in early-stage non-small cell lung cancer patients. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14:2303-9.
21. Goodwin PJ, Ennis M, Pritchard KI, Koo J, Hood N. Prognostic effects of 25-hydroxyvitamin D levels in early breast cancer. *J Clin Oncol* 2009;27:3757-63.
22. Kim HJ, Lee YM, Ko BS, Lee JW, Yu JH, Son BH, et al. Vitamin D deficiency is correlated with poor outcomes in patients with luminal-type breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2011;18:1830-6.
23. To T. Vitamin D deficiency in an Australian inpatient hospice population. *J Pain Symptom Manage* 2011;41:e1-2.
24. Van Mechelen W, Aertgeerts B, De Ceulaer K, Thoosen B, Vermandere M, Warmenhoven F, et al. Defining the palliative care patient: a systematic review. *Palliat Med* 2013;27:197-208.
25. McCusker J. The terminal period of cancer: definition and descriptive epidemiology. *J Chronic Dis* 1984;37:377-85.
26. Anisimov VN. Biology of aging and cancer. *Cancer Control* 2007;14:23-31.
27. Xie L, Wu K, Xu N, Chen D, Chen J, Lu S. Hypertension is associated with a high risk of cancer. *J Hum Hypertens* 1999;13:295-301.
28. Gallagher EJ, LeRoith D. Diabetes, cancer, and metformin: connections of metabolism and cell proliferation. *Ann N Y Acad Sci* 2011;1243:54-68.
29. Repetto L, Fratino L, Audisio RA, Venturino A, Gianni W, Vercelli M, et al. Comprehensive geriatric assessment adds informa-

- tion to Eastern Cooperative Oncology Group performance status in elderly cancer patients: an Italian Group for Geriatric Oncology Study. *J Clin Oncol* 2002;20:494-502.
30. Levin A, Bakris GL, Molitch M, Smulders M, Tian J, Williams LA, et al. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease. *Kidney Int* 2007;71:31-8.
  31. Ponchon G, Kennan AL, DeLuca HF. "Activation" of vitamin D by the liver. *J Clin Invest* 1969;48:2032-7.
  32. Han YP, Kong M, Zheng S, Ren Y, Zhu L, Shi H, et al. Vitamin D in liver diseases: from mechanisms to clinical trials. *J Gastroenterol Hepatol* 2013;28 Suppl 1:49-55.
  33. Patel S, Farragher T, Berry J, Bunn D, Silman A, Symmons D. Association between serum vitamin D metabolite levels and disease activity in patients with early inflammatory polyarthritis. *Arthritis Rheum* 2007;56:2143-9.
  34. Haderslev KV, Jeppesen PB, Sorensen HA, Mortensen PB, Staun M. Vitamin D status and measurements of markers of bone metabolism in patients with small intestinal resection. *Gut* 2003;52:653-8.
  35. Robien K, Oppeneer SJ, Kelly JA, Hamilton-Reeves JM. Drug-vitamin D interactions: a systematic review of the literature. *Nutr Clin Pract* 2013;28:194-208.
  36. Mosekilde L. Vitamin D and the elderly. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005;62:265-81.
  37. Stone CA, Kenny RA, Healy M, Walsh JB, Lawlor PG. Vitamin D depletion: of clinical significance in advanced cancer? *Support Care Cancer* 2011;19:865-7.
  38. Ginter JK, Krithika S, Gozdzik A, Hanwell H, Whiting S, Parra EJ. Vitamin D status of older adults of diverse ancestry living in the greater Toronto area. *BMC Geriatr* 2013;13:66-75.
  39. Aquila S, Guido C, Perrotta I, Tripepi S, Nastro A, Andò S. Human sperm anatomy: ultrastructural localization of 1alpha,25-dihydroxyvitamin D receptor and its possible role in the human male gamete. *J Anat* 2008;213:555-64.
  40. Andersson AM, Carlsen E, Petersen JH, Skakkebaek NE. Variation in levels of serum inhibin B, testosterone, estradiol, luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone, and sex hormone-binding globulin in monthly samples from healthy men during a 17-month period: possible effects of seasons. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:932-7.
  41. Bengoa JM, Bolt MJ, Rosenberg IH. Hepatic vitamin D 25-hydroxylase inhibition by cimetidine and isoniazid. *J Lab Clin Med* 1984;104:546-52.
  42. Odes HS, Fraser GM, Krugliak P, Lamprecht SA, Shany S. Effect of cimetidine on hepatic vitamin D metabolism in humans. *Digestion* 1990;46:61-4.
  43. Richards DA. Comparative pharmacodynamics and pharmacokinetics of cimetidine and ranitidine. *J Clin Gastroenterol* 1983;5 Suppl 1:81-90.
  44. Henry HL. Regulation of vitamin D metabolism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2011;25:531-41.
  45. Lee MH, Kim YM, Kim SG. Efficacy and tolerability of diphenyl-dimethyl-dicarboxylate plus garlic oil in patients with chronic hepatitis. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2012;50:778-86.
  46. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Fracture risk associated with use of antiepileptic drugs. *Epilepsia* 2004;45:1330-7.
  47. Flicker L, Mead K, Macinnis RJ, Scherer S, Stein MS, Thomasx J, et al. Serum vitamin D and falls in older women in residential care in Australia. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:1533-8.
  48. Zhu K, Austin N, Devine A, Bruce D, Prince RL. A randomized controlled trial of the effects of vitamin D on muscle strength and mobility in older women with vitamin D insufficiency. *J Am Geriatr Soc* 2010;58:2063-8.
  49. Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ, Simpson JA, Kotowicz MA, Young D, et al. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;303:1815-22.
  50. Llach F, Velasquez Forero F. Secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure: pathogenic and clinical aspects. *Am J Kidney Dis* 2001;38(5 Suppl 5):S20-33.