

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-23-001-42 (2023. 12.)



의료기술재평가보고서 2024

비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인에서의 비타민 D 보조투여

의료기술재평가사업 총괄

김민정 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 본부장
신상진 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 재평가사업단 단장

연구진

담당연구원

이슬기 한국보건의료연구원 재평가사업단 부연구위원

부담당연구원

유근주 한국보건의료연구원 재평가사업단 부연구위원

주 의

1. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 수행한 의료기술재평가사업(NECA-R-23-001)의 결과보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 수행한 평가사업의 결과임을 밝혀야 하며, 평가내용 중 문의사항이 있을 경우에는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

요약문(국문)	i
알기 쉬운 의료기술재평가	1
I. 서론	1
1. 평가배경	1
1.1 평가대상 의료기술 개요	1
1.2 평가대상 의료기술의 국내외 보험 및 행위등재 현황	2
1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술	3
1.4 국내외 가이드라인	4
1.5 체계적 문헌고찰 현황	5
1.6 기존 의료기술평가	5
2. 평가목적	6
II. 평가방법	7
1. 체계적 문헌고찰	7
1.1 개요	7
1.2 핵심질문	7
1.3 문헌검색	8
1.4 문헌선정	9
1.5 비뚤림위험 평가	10
1.6 자료추출	10
1.7 자료정리	10
1.8 결론 및 대국민 정보문 작성	10
III. 평가결과	10
1. 문헌선정 결과	10
1.1 문헌선정 개요	10
1.2 선택문헌 특성	11
1.3 비뚤림위험 평가결과	12
2. 평가결과	13
2.1 안전성	13
2.2 효과성	15
3. 국민참여단 설문조사 결과	22
3.1 비타민 D 보조투여 경험	22
3.2 비타민 D 보조투여 계기	22
3.3 비타민 D 보조투여 효과	23
3.4 비타민 D 보조투여에 대해 궁금한 점	23

IV. 결과요약 및 결론	25
1. 평가결과 요약	25
1.1 안전성	25
1.2 효과성	26
2. 결론	26
3. 대국민 정보문	27
V. 참고문헌	29
VI. 부록	30
1. 의료기술재평가위원회	30
2. 소위원회	31
3. 문헌검색현황	32
4. 비둘림위험 평가 및 자료추출 양식	38
5. 최종선택문헌	42

표 차례

표 1.1 메타분석에 포함된 체계적 문헌고찰의 특성	4
표 2.1 PICOTS-SD 세부 내용	7
표 2.2 국외 전자 데이터베이스	7
표 2.3 국내 전자 데이터베이스	8
표 2.4 문헌의 선택 및 배제 기준	8
표 3.1 체계적 문헌고찰 문헌의 특성	11
표 3.2 선택된 체계적 문헌고찰 문헌의 비뚤림위험 평가(AMSTAR 2)	12
표 3.3 비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인의 근골격계(질환) 결과 요약	15
표 3.4 폐경기 여성의 근골격계(질환) 결과 요약	16
표 3.5 비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인의 심혈관계(질환) 위험요인 결과 요약	17
표 3.6 비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인의 당 대사와 부갑상선호르몬 결과 요약	18
표 3.7 임신부 및 영유아의 당 대사 및 당뇨병 결과 요약	19
표 3.8 비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인의 감염과 면역계(질환) 결과 요약	20
표 3.9 임신부 및 영유아의 감염과 면역계(질환) 결과 요약	21
표 3.10 비타민 D 보조투여에 대해 궁금한 점	24

그림 차례

그림 3.1 문헌검색전략에 따라 평가에 선택된 문헌	10
그림 3.2 비타민 D 보조투여 경험	22
그림 3.3 비타민 D 보조투여 계기	23
그림 3.4 비타민 D 보조투여 효과	23

요약문(국문)

평가배경

비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인에서의 비타민 D 보조투여는 질병 치료 목적이 아닌 예방 목적으로 비타민 D를 보조투여하여 골다공증 예방과 뼈와 근육의 통증 완화, 감염예방, 면역력 강화 등에 도움을 주기 위해 사용한다.

비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인에서의 비타민 D 보조투여는 안전성 및 효과성 근거를 검토하여 대국민정보를 제공하고 근거기반 의료정보를 확산하고자 내부 모니터링을 통해 발굴된 주제로, 대상선별 임상자문회의 및 우선순위 심의에서 재평가 적합성과 필요성이 있고, 2023년 제5차 의료기술재평가위원회에서 재평가 대상으로 최종 선정되었다.

비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인, 임산부 및 영유아, 폐경기 여성에서 질병을 예방하는데 비타민 D 보조투여의 안전성 및 효과성에 대한 의과학적 근거평가를 통해 의료기술의 적정사용 등을 지원하고자 하였다.

평가방법

비타민 D 보조투여에 대한 안전성 및 효과성 평가를 위해 체계적 문헌고찰의 검토를 수행하였다. 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “비타민 D 보조투여에 대한 안전성과 효과성 평가 소위원회 (이하 ‘소위원회’라 한다)”의 논의를 거쳐 확정하였다. 소위원회 구성은 내분비내과 1인, 노년내과 1인, 가정의학과 1인, 산부인과 1인, 소아청소년과 1인, 근거기반의학 1인 전문가로 구성하였다.

평가의 핵심질문은 “비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인을 대상으로 비타민 D 보조투여가 임상적으로 안전하고 효과적인가?”이었고 안전성은 고칼슘뇨증, 고칼슘혈증, 비타민 D 과다복용으로 인해 발생한 부작용, 효과성은 근골격계(질환), 심혈관계(질환) 위험요인, 당 대사 및 부갑상선호르몬, 감염과 면역계(질환) 지표로 평가하였다.

체계적 문헌고찰은 핵심질문을 토대로 국외 3개, 국내 3개 데이터베이스에서 검색하였으며, 문헌선정 및 배제기준에 따라 두 명의 검토자가 독립적으로 선별하고 선택하였다. 선정된 체계적 문헌고찰은 AMSTAR 2 (A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews)를 이용하여 방법론적 질을 평가하였다. 체계적 문헌고찰 문헌의 비뚤림위험 평가와 자료추출은 모두 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였으며, 의견 불일치가 있을 경우 논의하여 합의하였다. 자료분석은 정량적 분석이 불가능

하여 정성적 분석을 적용하였다.

평가결과

체계적 문헌고찰의 검토결과, 핵심질문을 충족하는 문헌 총 19편을 선정하였고, 대부분의 문헌은 2010년 이후에 출판되었다. 비뿔림위험 평가결과, 전반적 신뢰도가 ‘매우 낮음’은 94.7% (18편), ‘낮음’은 5.3% (1편)로, 비뿔림위험이 전반적으로 높았다.

안전성

비타민 D 보조투여의 안전성 결과를 보고한 체계적 문헌고찰 문헌은 5편이었다. 비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인에서 비타민 D 보조투여의 안전성은 3편의 체계적 문헌고찰 문헌에서 보고하였다. 고칼슘뇨증, 고칼슘혈증을 보고한 3편 중 1편에서 비타민 D 보조투여는 위약군 또는 무치료군과 통계적으로 유의미한 차이가 없었고, 다른 1편에서는 포함된 일차 연구들에서 이상반응을 보고하지 않았으며, 나머지 1편에서는 고칼슘혈증이 발생한 사례가 없었다고 보고하였다. 비타민 D 과다복용으로 인해 발생한 부작용은 1편의 체계적 문헌고찰 문헌에서 고용량의 비타민 D 투여 이후 이상반응이 없었다고 보고하였다.

임신 중 비타민 D 보조투여의 안전성은 1편의 체계적 문헌고찰 문헌에서 보고하였다. 임신 중 비타민 D 보조투여군과 위약군 또는 무치료군 간 산모의 고칼슘뇨증, 고칼슘혈증, 신생아·영아의 고칼슘혈증 발생 위험간 유의한 차이가 없었다. 비타민 D 과다복용으로 인해 발생한 부작용을 보고한 문헌은 없었다.

폐경기 여성을 대상으로 비타민 D 보조투여의 안전성을 보고한 체계적 문헌고찰 문헌은 1편이었으며, 포함된 문헌 중 고칼슘혈증은 위약과 비교한 문헌 1편, 고칼슘뇨증은 무치료군과 비교한 문헌 1편에서 보고되었다. 비타민 D 과다복용으로 인해 발생한 부작용을 보고한 문헌은 없었다.

효과성

비타민 D 보조투여의 효과성과 관련된 체계적 문헌고찰 문헌은 16편이었고, 효과성 지표는 근골격계(질환), 심혈관계(질환) 위험요인, 당 대사 및 부갑상선 호르몬, 감염과 면역계(질환) 등을 보고하였다.

비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인에서 비타민 D 보조투여의 효과성은 11편의 체계적 문헌고찰 문헌으로 평가하였다. 근골격계(질환) 지표는 총 3편의 체계적 문헌고찰에서 보고하였으나 이 중 1편에서만 근골격계 지표 일부가 위약 또는 표준치료 대비 중재군에서 유의하게 개선되었다. 심혈관계(질환) 위험요인을 보고한 6편 중 혈압, 총 콜레스테롤, 중성지방 등은 비타민 D 보조투여가 위약 또는 무치료군에 비해 개선효과가 일관되지 않았다. 당 대사 및 부갑상선호르몬(4편)은 인슐린 저항성 평가지표(Homeostasis model for the assessment of insulin resistance, HOMA-IR), 부갑상선 호르몬 수치 등이 비교군(위약, 무치료, 저용량) 대비 중재군에서 일관되게 개선되지 않았으며, 감염과 면역계(질환)은 총 2편의 체계적 문헌고찰에서 위약군과 중재군 간 유의한 차이가 없었다.

임산부 및 영유아를 대상으로 비타민 D 보조투여의 효과성은 총 4편의 체계적 문헌고찰 문헌에서 보고하였다. 당 대사 및 부갑상선호르몬은 3편의 체계적 문헌고찰에서 보고하였으며, 각 지표별로 일관되게 개선된 결과를 보고하지 않았다. 감염과 면역계(질환)은(1편) 비교군(위약, 무치료, 저용량) 대비 중재군에서 천명 발생 위험이 감소한다고 보고하였다.

폐경기 여성을 대상으로 비타민 D 보조투여의 효과성을 보고한 체계적 문헌고찰 문헌은 1편이었다. 근골격계 관련 지표들의 결과가 일관되게 개선되지 않았다.

결론 및 제언

소위원회는 현재 문헌에 근거하여 “비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인에서의 비타민 D 보조투여”의 안전성 및 효과성 결과를 다음과 같이 제시하였다.

비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인, 임산부 및 영유아, 폐경기 여성에서 비타민 D 보조투여는 안전하다고 평가하였다. 하지만 본 평가에 검토된 체계적 문헌고찰에서 비타민 D 보조투여로 인한 근골격계, 심혈관계, 당대사, 면역계 관련 지표들에서의 개선결과가 일관되게 확인되지 않았고, 문헌의 수가 제한적이며 해당 연구들의 신뢰도가 전반적으로 낮아 소위원회는 특정 질환이 없는 일반인, 임산부 및 영유아, 폐경기 여성에서의 비타민 D 보조투여의 효과성에 대한 근거가 아직은 충분하지 않다고 판단하였다. 향후 비타민 D 결핍 수준 및 적절한 투여 경로, 복용량/투여량, 비타민 D 종류, 장·단기 효과를 입증하기 위한 추가 연구가 필요하다고 제언하였다.

2023년 제12차 의료기술재평가위원회(2023. 12. 8.)에서는 의료기술재평가사업 관리지침 제4조제 10항에 의거 “비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인에서의 비타민 D 보조투여”에 대해 심의하였다. 비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인, 임산부 및 영유아, 폐경기 여성에서 비타민 D 보조투여는 안전하나 효과성에 대한 근거가 아직은 충분하지 않다는 소위원회 결론에 원안대로 심의·의결하였다. 아울러 평가대상 및 의료기술을 명확히 하고자 안전명 ‘비타민 D 보충요법’을 ‘비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인에서의 비타민 D 보조투여’로 안전명을 수정·의결하였다.

주요어

비타민 D 보조투여, 안전성, 효과성

Vitamin D supplementation, Safety, Effectiveness

알기 쉬운 의료기술재평가

비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인에서 비타민 D 보조투여는 안전하고 효과적인가요?

질환 및 의료기술

비타민 D는 자외선에 의해 피부에서 생성되거나 음식을 통해 섭취된다. 비타민 D₃ (cholecalciferol)는 피부에서 햇빛으로부터 형성되지만, 비타민 D₂ (ergocalciferol)는 몸 안에서 생성될 수 없고 식품이나 영양제로 섭취된다.

비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인에서의 비타민 D 보조투여는 질병 치료 목적이 아닌 예방 목적으로 비타민 D를 보조투여하여 골다공증 예방과 뼈와 근육의 통증 완화, 감염예방, 면역력 강화 등에 도움을 주기 위해 사용한다.

의료기술의 안전성 · 효과성

비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인, 임산부 및 영유아, 폐경기 여성을 대상으로 비타민 D 보조투여가 안전하고 효과적인지 평가하기 위해 19편의 체계적 문헌고찰 문헌을 검토하였다.

고칼슘혈증, 고칼슘뇨증 등의 부작용이 일부 보고되었으나 빈도가 드물게 발생하였고 비타민 D 과다 복용으로 인해 발생한 부작용은 1편의 체계적 문헌고찰에서만 없었다고 보고하여 안전하다고 평가하였다. 비타민 D 투여 시 근골격계 지표 일부가 무치료/위약 대비 개선되었으나, 혈압, 총 콜레스테롤 등 심혈관계 임상지표와 당 대사 및 부갑상선호르몬 지표 및 감염 및 면역계 지표가 일관되게 개선되지 않아 근거가 아직은 충분하지 않다고 평가하였다.

결론

의료기술재평가위원회는 비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인, 임산부 및 영유아, 폐경기 여성에서 비타민 D 보조투여는 안전하나 효과성에 대한 근거가 아직은 충분하지 않다고 평가하였다.

1. 평가배경

비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인에서의 비타민 D 보조투여는 질병 치료 목적이 아닌 예방 목적으로 비타민 D를 보조투여하여 골다공증 예방과 뼈와 근육의 통증 완화, 감염예방, 면역력 강화 등에 도움을 주기 위해 사용한다.

해당 의료기술은 안전성 및 효과성 근거를 검토하여 대국민정보를 제공하고 근거기반 의료정보를 확산하고자 내부 모니터링을 통해 발굴된 주제로, 대상선별 임상자문회의 및 우선순위 심의에서 재평가 적합성과 필요성이 있고, 2023년 제5차 의료기술재평가위원회에서 '비타민 D 보충요법' 기술명으로 재평가 대상으로 선정되었다. 최종 결론 심의 시 비타민 D 결핍이 있는 대상자가 아닌 사람을 대상으로 하였고, 질병 치료를 목적으로 평가한 것이 아니므로 '보충요법' 이란 용어보다 '보조투여'가 적절하다는 의견에 따라 안전명을 변경하였고, 이에 동 보고서에서는 일관성을 위해 보조투여로 기술하였다.

비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인, 임산부 및 영유아, 폐경기 여성에서 질병 예방하는데 비타민 D 보조투여의 안전성 및 효과성에 대한 의과학적 근거평가를 통해 의료기술의 적정사용 등을 지원하고자 하였다.

1.1 평가대상 의료기술 개요

1.1.1 건강기능식품 현황

식품의약품안전처(2022)에 따르면 국내 건강기능식품 시장규모는 2017년 22,374억 원, 2018년 29,508억 원, 2019년 29,508억 원으로 꾸준히 증가하고 있으며 매출액 기준으로 홍삼이 가장 많이 판매되었으며, 비타민 및 무기질은 네 번째로 많이 팔렸다.

한국건강기능식품협회(2023)에 따르면, 2022년 10가구 중 8가구가 일 년에 한 번 이상 건강기능식품을 구매하였고, 평균 35만 7천 원을 사용하였으며, 가장 많이 판매된 홍삼 뒤를 이어 두 번째로 비타민(종합+단일)이 판매되었다.

1.1.2 비타민 D와 대사산물(진단검사의학 제6판, 2021)

비타민 D는 자외선에 의해 피부에서 생성되거나 음식을 통해 섭취된다. 비타민 D₃ (cholecalciferol)는 피부에서 햇빛으로부터 형성되지만, 비타민 D₂ (ergocalciferol)는 몸 안에서 생성될 수 없고 식품이나

영양제로 섭취된다. 비타민 D는 피부나 소화관으로부터 혈액으로 처음 들어올 때에는 생물학적으로 불활성이며, 두 개의 수산기(-OH)를 도입하는 두 번의 연속적 생화학 변화에 의해 활성화된다. 첫 번째 반응은 간에서 비타민 D hydroxylase에 의해 25(OH)D로 되고, 두 번째는 신장의 근위세뇨관에서 25(OH)D 1 α -hydroxylase에 의해 생물학적으로 활성을 나타내는 1,25(OH)2D가 된다.

1,25(OH)2D가 생물학적 활성화 형태이나 반감기가 4 ~ 6시간으로 짧고, 혈중에 25(OH)D보다 훨씬 적게 존재하여 정확히 혈중 비타민 D의 상태를 알기는 어려운 반면, 혈중 25(OH)D의 반감기는 2~3주로 비타민 D의 상태를 알 수 있는 가장 좋은 지표이다. 혈중의 비타민 D, 25(OH)D, 1,25(OH)2D는 모두 비타민 D 결합 단백질(Vitamin D-binding protein, DBP)과 결합되어 있다. 임신이나 에스트로겐 치료 중인 경우 DBP가 증가하고, 신증후군일 경우에는 감소한다. 25(OH)D 수치는 햇빛 노출, 위도, 피부색소, 선크림 사용, 간 기능 등에 영향을 받고 계절적 변이가 있다.

1.2 평가대상 의료기술의 국내외 보험 및 행위등재 현황

1.2.1 국내 보험등재 현황

국내 식품의약품안전처에서 허가받은 콜레칼시페롤(Cholecalciferol) 성분은 비타민 D 결핍 고령자·청소년의 비타민 D 결핍 예방 및 치료, 또는 비타민 D 결핍 성인의 치료 효능이 있다. 다만, 비타민 D 주사는 비급여 기술로 보험 등재 현황은 확인되지 않았다.

1.2.2 국외 보험 및 행위등재 현황

비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인에서의 비타민 D 보조투여에 대한 미국 CPT (Current procedural terminology) 코드 및 일본 후생성 진료보수 코드(접속일자: 2023.4.27.)는 확인되지 않았다.

1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술

비타민 D 보충 요법에 관한 연구는 일관성이 없고 비타민 D 종류, 용량, 칼슘 등 동반 투여 여부에 따라 결과가 다양하다. 비타민 D를 충분히 얻기 위해서는 햇빛 쬐기, 음식물을 통한 섭취, 비타민 D 보충 등이 있다. 햇빛은 여름철에 10 ~ 15분 정도 전신에 쬐면 비타민 D 15,000 ~ 20,000 IU가, 얼굴이나 손 등 신체 일부만 노출해도 1,000 IU 정도 생성되는 것으로 알려져 있다. 그러나 여름 이외 계절이나 피부색이 어둡거나 노인의 경우 비타민 D 합성이 어렵다. 비타민 D를 함유한 음식으로는 생선, 육류, 버섯, 계란 등이 있다(이재혁, 2017).

1.4 국내외 가이드라인

2022년 미국 국립보건원(National Institutes of Health, NIH)는 「Vitamin D Fact Sheet for Health Professionals」를 발표하였다. 많은 사람들이 비타민 D 강화 식품을 섭취하고 햇빛에 노출시키는 것은 건강한 비타민 D 상태를 유지하는 데 필수적이지만, 모유 수유자, 노인, 햇빛 노출이 제한적인 사람들,

피부색이 어두운 사람들, 비만 또는 위우회술을 받은 사람들은 비타민 D 섭취가 필요할 수 있다고 하였고, 비타민 D 보충제가 뼈 건강에 미치는 영향에 대한 대부분의 임상시험에는 칼슘 보충제도 포함되어 있으므로 각 영양소의 영향을 분리하는 것은 어렵지만 필요한 경우 권장량의 비타민 D와 칼슘을 섭취해야 한다고 하였다. 또한 비타민 D 보충은 위약과 비교하여 전체 골절, 고관절 골절 또는 비척추 골절의 위험을 낮추지 않았다고 보고하였고, 과도한 양의 비타민 D는 독성이 있고, 위장관에서 칼슘 흡수를 증가시키기 때문에 비타민 D 독성으로 인해 현저한 고칼슘혈증, 고칼슘뇨증 및 높은 혈청 25(OH)D 수준(일반적으로 375 nmol/l [150 ng/mL] 이상)을 유발하며, 극단적인 경우 비타민 D 독성은 신부전, 전신 연조직(관상 혈관 및 심장 판막 포함)의 석회화, 심장 부정맥 및 심지어 사망을 유발할 수 있다고 보고하였다.

2018년 대한골대사학회의 「골다공증 진료 지침」에서 비타민 D는 1일 800 IU 이상의 섭취를 권장하였다. 또한 비타민 D 결핍이 의심되면 혈청 25(OH)D 측정을 권하며 골다공증 예방을 위해서는 20 ng/mL 이상, 골다공증 치료와 골절 예방을 위해서는 30 ng/mL 이상을 유지하는 것을 권장하였다. 그리고 과도한 양의 비타민 D 투여 시 발생할 수 있는 심한 이상 반응은 고칼슘혈증과 고칼슘뇨증이며 장기간 지속 시 신결석 또는 신석회화가 발생할 수 있으며, 고칼슘뇨증은 고칼슘혈증이 생기기 전에 발생하므로 이상 반응이 의심 되면 6~8주마다 정기 검사를 시행하여 투여량을 조절해야 하고, 기타 오심 등 위장장애, 신경근육 증상, 갈증 등 이상 반응이 발생 할 수 있다고 하였다. 아울러 간헐적 고용량 비타민 D의 일상적 투여에 주의할 기울이고, 비타민 D 흡수장애가 있거나 경구투여가 어려울 경우에 한해 투여할 것을 권장하였다.

2016년 대한골다공증학회의 「골절을 동반한 골다공증 진료지침」에 따르면, 적절한 비타민 D 보충은 낙상 위험 감소, 골절 예방 효과를 기대할 수 있다고 밝혔다. 비만, 운동부족, 간질환, 신장질환, 크론병, 항전간제 또는 스테로이드 투여 환자의 경우 더 신경써야 하며, 비타민 D 적정 농도에 대해서는 추가적인 논의가 필요하지만, 혈청 25(OH)D 기준으로 비타민 D 결핍(deficiency)은 12 ng/mL미만, 부족(insufficiency)은 12 ng/mL이상 ~ 20 ng/mL미만, 정상(normal)은 20 ng/mL이상 ~ 30 ng/mL미만, 충분(sufficiency)은 30 ng/mL이상으로 정의하였다.

Munns 등(2016)은 11개 국제 과학 기구 대표 합의 그룹의 글로벌 합의문을 발표하였다. 합의 권고사항 중 비타민 D 상태는 혈청 25(OH)D 수치를 기준으로 충분 >50nmol/L, 불충분 30 ~ 50nmol/L, 결핍 <30nmol/L로 분류할 것을 권장하였다(권고등급: 강함, 근거의 수준: 높음). 비타민 D의 독성은 고칼슘뇨증 및 부갑상선 호르몬(parathyroid hormone, PTH) 억제와 함께 고칼슘혈증 및 혈청 25(OH)D > 250 nmol/L 로 정의되었다(권고등급: 강함, 근거의 수준: 높음). 방사선학적으로 구루병이 확인된 소아의 골절 위험은 높지만, 단순 비타민 D 결핍이 있는 소아의 골절 위험은 증가하지 않는다(권고등급: 강함, 근거의 수준: 중등도).

Holick 등(2011)은 비타민 D 결핍의 평가, 치료 및 예방에 대한 미국 내분비학회 임상 진료 지침을 정리하여 발표하였다. 비타민 D 결핍은 모든 연령대에서 매우 흔하고 비타민 D가 포함된 식품이 거의 없다는 점을 고려하여 연령과 임상 상황에 따라 권장 일일 섭취량과 허용 가능한 상한 수준에서 보충할 것을 권장하였다. 비타민 D 결핍 위험이 있는 환자의 초기 진단 검사로 혈청 25(OH)D 수치를 측정할 것을 제안하였으며, 결핍 환자는 비타민 D₂ 또는 비타민 D₃로 치료하는 것을 권장하였다. 반면 비타민 D 결핍의 위험이 없는 개인에게는 혈청 25(OH)D 선별검사를 권장하기에 충분한 근거는 없다고 기술하였다.

Papaioannou 등(2010)은 캐나다의 골다공증 진단 및 관리를 위한 2010년 임상진료지침을 요약하였다. ① 골다공증 예방을 위해서는 식이요법이나 보충제의 칼슘 외에 적절한 비타민 D 상태가 필수적이다(근거수준 1, 권고등급 A). ② 비타민 D와 칼슘의 투여가 골다공증의 유일한 치료법으로 사용되어서는 안 된다(근거수준 1, 권고등급 A). ③ 근골격계 이득을 위한 혈청 25(OH)D의 최적 수준은 최소 75 nmol/L이며(근거수준 2, 권고등급 B), 골다공증에 대한 약물 치료를 받는 개인의 경우 혈청 25(OH)D 측정은 3 ~ 4개월의 적절한 보충 후에 이루어져야 하며 최적 수준에 도달하면 반복해서는 안 된다(권고등급 D). ④ 근골격계 및 기타 건강상의 이점을 위한 최소 필요 일일 복용량과 최적 복용량을 더 잘 정의하고 비타민 D 보충을 위한 허용 가능한 상한선을 더 잘 설정하기 위한 연구가 필요하다(권고등급 D).

1.5 체계적 문헌고찰 현황

현재까지 출판된 체계적 문헌고찰 문헌을 찾기 위하여 PubMed 및 구글에서 관련된 문헌을 수기 검색하였다. Ataide 등(2021)은 비타민 D 고용량 사용의 안전성과 효능(혈청 비타민 D 수준의 정상화 및 임상 양상의 변화)에 대한 체계적 문헌고찰과 메타분석을 시행하였다. 2012년부터 2021년까지 문헌검색을 통하여 골다공증, 구루병, 중증 환자 등을 대상으로 하는 총 10편이 포함되었다. 2편은 서로 다른 투여 경로에 따른 비타민 D의 정확한 용량을, 3편은 동일한 경로에서 서로 다른 용량을, 나머지 5편은 비타민 D 고용량과 위약을 각각 비교하였다. 부작용으로는 고칼슘혈증/고칼슘뇨증이 보고되었으며, 혈청 비타민 D 수치는 환자의 70 ~ 100%에서 정상화되었고 부작용은 1.9 ~ 18.5%에서 보고되었다. 본 연구는 비타민 D 고용량 요법이 혈청 비타민 수치를 정상화하는 데 효과적이며 부작용을 통해 평가된 독성이 낮고 뚜렷한 임상적 의미가 없음을 입증하였으나, 보고된 결과를 확인하기 위해 해당 분야에 대한 추가 연구가 여전히 필요하다고 하였다.

1.6 기존 의료기술평가

캐나다 보건약기술평가원(Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH)은 2018년 일반 인구를 위한 비타민 D 보조투여(Vitamin D supplementation)에 대한 임상적 근거를 평가하였다. 2013.1.1.~2018.10.23.까지 영어로 발간된 문헌을 검색하였고 총 10편의 문헌이 선택되었고 각 문헌의 결과는 <표 1. 1>에 기술하였다. 메타분석 결과 광범위한 건강 결과가 보고되었으나 결론은 일관성이 없었다.

표 1.1 메타분석에 포함된 체계적 문헌고찰의 특성

제1저자 (출판연도), 연구수행국가	연구유형, 포함된 문헌 수 (연구대상자 수)	중재법 및 비교법	의료결과	결론
Martineau (2017) 영국	RCT 25편 (n = 11,321) (연령: 0 ~ 95세)	Vit D ₃ /D ₂ 보조 투여 vs. 위약	급성 호흡기 감염의 위험 안전성	비타민 D 보충제는 안전했고, 급성 호흡기 감염을 예방함 비타민 D가 매우 부족한 환자의 편익 이 가장 컸음
Mazidi (2017) 중국	RCT 12편 (n= NR) (연령: NR)	Vit D 보조투여 vs. 위약	내피(endothelial) 기능	비타민 D 보조투여는 내피 기능을 향 상시킬 수 있음

제1저자 (출판연도), 연구수행국가	연구유형, 포함된 문헌 수 (연구대상자 수)	중재법 및 비교법	의료결과	결론
Yakoob (2016) 미국	RCT 4편 (n = 3,198) (연령: 5세 미만)	Vit D 보조투여 vs. 무치료 또는 위약	폐렴, 설사, 입원, 평 균 혈청 비타민 D 농 도	5세 미만 어린이의 폐렴 또는 설사 방병률에 대한 비타민 D 보조투여의 이점을 입증하지 못함
Beveridge (2015) 스코틀랜드	RCT 46편 (n = 3,092) (연령: NR)	Vit D 보조투여 vs. 위약	수축기/이완기 혈압	비타민 D 보조투여는 혈압 강하제로 서 효과가 없으므로 항고혈압제로 사 용해서는 안 됨
Bjelakovic (2014) 세르비아	RCT 18편 (n = 50,632) (연령: 47 ~ 97세)	Vit D 보조투여 vs. 무치료 또는 위약	암 발생률, 암 사망 률, 모든 원인으로 인 한 사망	비타민 D 보조투여가 지역 사회 거주 노인이나 여성의 암 발생을 감소시킨 다는 근거는 없음 비타민 D 보조투여는 암 사망률을 감 소시켰고, 모든 원인으로 인한 사망 을 감소시켰으나 추정치가 너무 적은 대상자로부터 조사되었다는 것에도 감소 편향의 위험으로 유형 I 오류의 위험이 있음
Keum (2014) 미국	RCT NR편 (n= NR) (연령: NR)	Vit D 보조투여 vs. 미보고	암 발생률, 암 사망률	비타민 D 보조투여의 편익은 제한적 임
Newberry (2014) 미국	154개의 1차 연구 (중재 또는 전향적 관찰연구) 및 93개 이상의 1차 연구를 포함하는 2편의 SR (n= NR) (연령: NR)	Vit D 보조투여 vs. 위약	건강결과(심혈관 결 과, 모든 원인에 의한 사망, 여러 유형의 암, 모든 원인에 의한 사망, 고혈압 및 뼈 건강에 대한 중간 결 과를 포함하되 이에 국한되지 않음)	비타민 D 단독 또는 칼슘과 병행했을 때 결과가 일관적이지 않았음. 심혈 관 결과, 모든 원인으로 인한 사망, 여러 유형의 암 및 뼈 건강에 대한 중 간 결과에 대해 많은 수의 새로운 연 구(및 이전 연구에 대한 더 긴 후속 조치)가 확인되었지만 확고한 결론을 도출할 수는 없었음
Pathak (2014) 호주	RCT 18편 (n= NR) (연령: NR)	Vit D 보조투여 vs. 위약	체중, 체질량 지수, 체지방, 백분율 체지 방량, 제지방량	비타민 D 보조투여는 칼로리 제한이 없는 상태에서 비만 측정치를 감소시 키지 않았음
Seida (2014) 캐나다	RCT 35편 (n = 43,407) (연령: 성인)	Vit D 보조투여 vs. 위약	인슐린 저항성, 인슐 린 분비, 헤모글로빈 A1C, 안전성	비타민 D 보조투여가 포도당 항상성 또는 당뇨병 예방에 미치는 영향이 없음
Fortmann (2013) 미국	RCT 26편 (n= NR) (연령: NR)	Vit D 보조투여 vs. 위약	암 발생률, 심혈관 질 환, 모든 원인으로 인 한 사망	건강한 인구에 아무런 영향을 미치지 않았으나 포함된 연구의 임상적 이질 성은 일반 1차 의료 집단에 대한 결 과의 일반화 가능성을 제한함

NR, not reported; RCT, randomized controlled trial; SR, systematic reviews

2. 평가목적

비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인이 질병 예방 목적으로 비타민 D를 보조투여의 임상적 안전성과 효과성에 대한 의과학적 근거평가를 통해 대국민 정보를 제공하고자 하였다.

1. 체계적 문헌고찰

1.1 개요

비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인에서의 비타민 D 보조투여와 관련된 기존 체계적 문헌고찰 및 가이드라인 등이 다수 확인되어 체계적 문헌고찰의 검토(Overview of systematic reviews)를 통하여 안전성과 효과성을 확인하였다. 모든 평가방법은 평가목적으로 고려하여 “비타민 D 보조 투여에 대한 안전성과 효과성 평가 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 논의를 거쳐 확정하였다.

1.2 핵심질문

체계적 문헌고찰의 검토는 다음의 핵심질문을 기반으로 PICOTS-SD, 문헌검색 및 선정 등의 과정을 수행하였다.

- 비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인에서의 비타민 D 보조투여는 임상적으로 안전하고 효과적인가?

대상환자는 비타민 D 검사의 급여 대상 질환자(1) 비타민 D 흡수장애를 유발할 수 있는 위장질환 및 흡수장애 질환, (2) 항경련제(Phenytoin 이나 Phenobarbital 등), 결핵약제, 항레트로바이러스제, 항진균제(Ketoconazole), 고지혈증치료제(Cholestyramine) 투여 받는 환자, (3) 간부전, 간경변증, (4) 만성 신장병, (5) 악성종양, (6) 구루병, (7) 골다공증 진단 후(이차성 골다공증의 원인 감별이 필요한 경우 포함), (8) 골연화증, (9) 체표면적 40% 이상 화상, (10) 부갑상선기능이상(저하증, 항진증), (11) 칼슘대사이상(고칼슘혈증, 저칼슘혈증, 고칼슘뇨증, 저인산혈증 등)을 포함한 모든 환자는 제외하고 건강인을 대상으로 평가하기로 하였다. 또한 비타민 D 결핍에 대한 정의가 아직 일반화되지 않아 동 평가에서 비타민 D 결핍 수준을 정의할 수 없어 선택된 문헌에서 보고하고 있는 비타민 D 결핍 수준을 참고하기로 하였다.

비타민 D 투여 경로 관련하여 경구제 복용이 어려워 주사제를 사용하는 경우도 있고, 건강인들이 매일 복용해야 하는 경구제보다 주사제를 더 선호하는 등 편의성에 따라 투여경로가 정해지기도 하지만 투여경로가 비타민 D 보조투여의 효과에 영향을 미치지 않는다는 의견도 있었다. 이에 투여 경로에 따른 효과차이는 없을 것으로 보고 구분없이 모두 포함하여 평가하기로 하였다.

비타민 D 투여 용량 관련하여 최근 비타민 D 고용량 복용 시 낙상의 위험이 증가한다는 근거들이 보고되고 있고 고용량의 경구 비타민 D 제품들이 상용되고 있는 점 등을 고려하여 고용량은 구분하여 결과를 제시하기

로 하였다.

비타민 D 보조투여 시 경구제 복용이 어려워 주사제를 사용하는 경우도 있고, 매일 복용해야 하는 경구제보다 주사제를 더 선호하는 등 편의성에 따라 투여경로가 정해지기도 하지만 투여경로가 비타민 D 보조투여의 효과에 영향을 미치지 않는다는 의견도 있어 본 평가에서는 비타민 D 경구제와 주사제를 모두 포함하여 비타민 D 보조투여로 평가하기로 하였다.

표 2.1 PICOTS-SD 세부 내용

구분	세부내용	
Patients (대상자)	비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인	
Intervention (중재법)	비타민 D 보조 투여	
Comparators (비교법)	무치료/위약	
Outcomes (결과변수)	안전성	고칼슘노증, 고칼슘혈증 비타민 D 과다복용으로 인해 발생한 부작용
	효과성	근골격계(질환) 심혈관계(질환) 위험요인 당 대사 및 부갑상선호르몬 감염과 면역계(질환)
	경제성	해당없음
Time (추적기간)	제한하지 않음	
Setting (세팅)	제한하지 않음	
Study designs (연구유형)	체계적 문헌고찰	
연도 제한	제한하지 않음	

1.3 문헌검색

1.3.1 국외

국외 데이터베이스는 Ovid-Medline, Ovid-EMBASE, EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials를 이용하여 체계적 문헌고찰 시 주요 검색원으로 고려되는 데이터베이스를 포함하였다(표 2.2). 검색어는 Ovid-Medline에서 사용된 검색어를 기본으로 각 자료원의 특성에 맞게 수정하였으며 MeSH term, 논리연산자, 절단 검색 등의 검색기능을 적절히 활용하였다. 구체적인 검색전략 및 검색결과를 [부록 3]에 제시하였다.

표 2.2 국외 전자 데이터베이스

국외 문헌 검색원	URL 주소
Ovid MEDLINE	http://ovidsp.tx.ovid.com
Ovid EMBASE	http://ovidsp.tx.ovid.com
EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials	http://ovidsp.tx.ovid.com

1.3.2 국내

국내 데이터베이스는 아래의 3개 검색엔진을 이용하여 수행하였다(표 2.3).

표 2.3 국내 전자 데이터베이스

국내 문헌 검색원	URL 주소
KoreaMed	http://www.koreamed.org/
의학논문데이터베이스검색(KMBASE)	http://kmbase.medric.or.kr/
한국교육학술정보원(RISS)	http://www.riss.kr/

1.3.3 검색 기간 및 출판 언어

문헌 검색 시 출판 연도 및 출판 언어는 제한하지 않았다.

1.3.4 수기검색

전자검색원의 검색한계를 보완하기 위하여 선행 체계적 문헌고찰 및 문헌 검색과정에서 확인되거나 본 평가주제와 관련된 참고문헌 등을 토대로, 본 평가의 선택/배제 기준에 적합한 문헌을 추가로 검토하여 선정 여부를 판단하였다.

1.4 문헌선정

문헌선정은 검색된 모든 문헌들에 대해 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였다. 1차 선택·배제 과정에서는 제목과 초록을 검토하여 본 평가의 주제와 관련성이 없다고 판단되는 문헌은 배제하고, 2차 선택·배제 과정에서는 초록에서 명확하지 않은 문헌의 전문을 검토하여 사전에 정한 문헌 선정기준에 맞는 문헌을 최종적으로 선정하였다. 의견 불일치가 있을 경우 제3자와 논의를 통하여 의견일치를 이루었다.

구체적인 문헌의 선택 및 배제 기준은 <표 2.4>와 같다.

표 2.4 문헌의 선택 및 배제 기준

선택기준(inclusion criteria)	배제기준(exclusion criteria)
<ul style="list-style-type: none"> 비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인을 대상으로 비 타민 D 보조투여를 수행한 연구 적절한 의료결과가 한 가지 이상 보고된 연구 체계적 문헌고찰 연구 	<ul style="list-style-type: none"> 동물연구 및 전임상시험 연구 한국어 또는 영어로 출판되지 않은 문헌 회색문헌(초록만 발표된 연구, 학위논문, 기관보고서 등 peer-review를 거치지 않은 경우) 중복문헌 원문 확보 불가

1.5 비뚤림위험 평가

최종 선정된 체계적 문헌고찰 문헌들은 AMSTAR 2 (A Measurement Tool to Assess systematic Reviews)의 16개 항목을 토대로 문헌을 검토한 후 전반적인 신뢰도를 평가하였다. 전반적인 신뢰도는 7개의 핵심적 영역(문항 2, 4, 7, 9, 11, 13, 15)을 중심으로 약점이 없으면서 비핵심적인 영역에서 1개 정도의 '아니오'가 있는 경우 '높음'으로, 비핵심적인 영역에서 둘 이상의 '아니오'가 있는 경우 '중등도'로 평가하였으며, 비핵심적인 영역과 관계없이 핵심적인 영역에서 1개의 '아니오'가 있는 경우 전반적 신뢰도는 '낮음'으로, 핵심적인 영역에서 2개 이상의 '아니오'가 있는 경우 '매우 낮음'으로 평가하였다(김수영 등, 2021).

1.6 자료추출

자료추출은 최종 선택된 문헌을 대상으로 사전에 확정된 자료추출 서식을 활용하여 두 명의 검토자가 각각 독립적으로 수행하고, 의견 불일치가 있을 경우 제3자와 함께 논의하여 합의하였다. 각 문헌에서 추출한 내용은 일반적 특성으로 출판연도, 저자명, 연구설계, 연구수행국가, 연구대상자 특성, 중재법 특성, 안전성 결과, 효과성 결과를 포함하였다.

1.7 자료정리

선정된 체계적 문헌고찰 문헌은 질적 검토(qualitative review) 방법을 적용하여 근거를 정리하였다.

1.8 결론 및 대국민 정보문 작성

본 평가에서 수행한 체계적 문헌고찰 검토 결과에 대한 결론 및 대국민 정보문은 소위원회 검토를 통해 최종안을 작성하였다.

1. 문헌선정 결과

1.1 문헌선정 개요

평가주제와 관련된 문헌을 찾기 위해 국내외 전자데이터베이스를 사용하여 검색된 문헌은 총 1,533건이었으며 각 데이터베이스에서 중복 검색된 417건을 제외한 1,116건이 문헌선택과정에 사용되었다.

중복 제거 후 문헌은 제목 및 초록을 검토하여 평가주제와 연관 있는 158건의 문헌을 1차적으로 선별하였다. 이에 대해 원문을 검토한 후 문헌선택기준에 따른 선택과정을 거쳐 총 19편의 문헌을 선택하였다.

본 평가의 최종 문헌선정 흐름도는 배제사유를 포함하여 그림 3.1에 자세히 기술하였으며, 최종 선택문헌 목록은 출판연도 순으로 [부록 5]에 자세히 기술하였다. 본 과정에서 배제된 문헌은 [별첨 2]에 제시하였다.

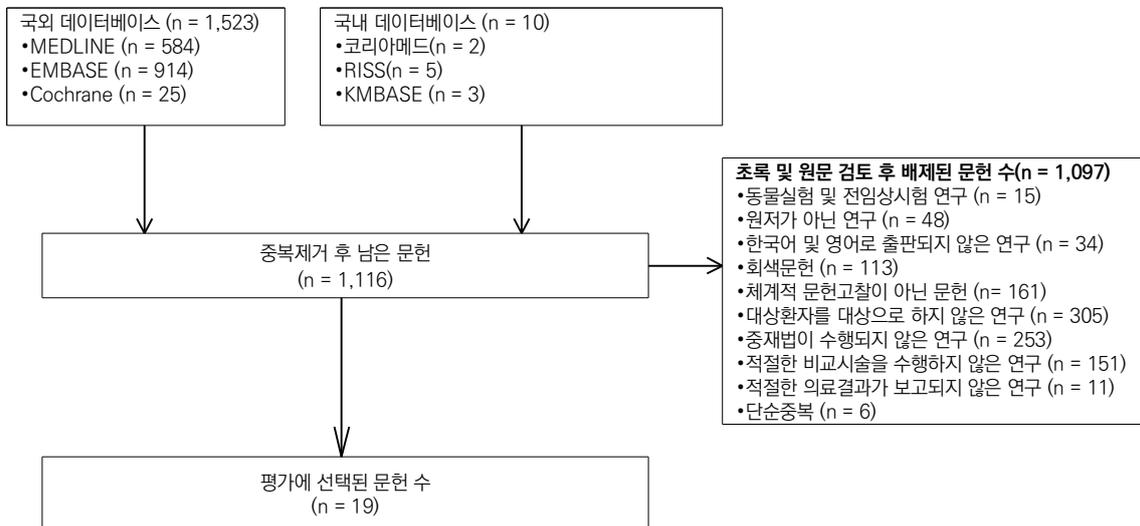


그림 3.1 문헌검색전략에 따라 평가에 선택된 문헌

1.2 선택문헌 특성

비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인에서의 비타민 D 보조투여 관련 선택문헌은 총 19편이었다. 연구대상자는 비타민 D 결핍 또는 특정 질환을 가지고 있지 않은 일반인, 임산부 및 영유아, 폐경기 여성 등을 대상이었으며, 교신저자 기준 국가로는 중국 4편, 미국, 이란 각각 3편, 호주 2편, 말레이시아, 벨기에, 세르비아, 아랍에미리트, 영국, 인도네시아, 캐나다 각 1편씩이었다.

출판연도 별로는 2020년 이후 8편, 2010년 이후 11편이었다. 선택문헌의 특성은 <표 3.1>과 같다.

표 3.1 체계적 문헌고찰 문헌의 특성

연번	1저자	수행국가	출판연도	문헌검색		선택문헌 수 문헌수 (RCT수)	메타 분석 여부	중재	연구결과		AMSTAR 2 전반적 신뢰도
				검색원 수	검색기간 (검색일)				안전 성	효과 성	
비타민 D 결핍 또는 특정 질환을 가지고 있지 않은 일반인											
1	Gou	중국	2023	4	(2022.6.2.0.)	10 (10)	예	비타민 D	○		매우 낮음
2	Qorbani	바레인	2022	5	~ 2021.9.30.	12 (10)	예	비타민 D	○		매우 낮음
3	Abboud	중국	2020	6	1966.1.1. ~ 2020.1.17.	8 (5)	예	비타민 D	○		매우 낮음
4	Farapti	브라질	2020	3	~ 2019.3.29.	12 (12)	예	비타민 D	○		매우 낮음
5	Chakhtoura	미국	2017	7	2014.2. ~ 2015.7.	19 (19)	예	비타민 D	○		매우 낮음
6	Lotito	미국	2017	4	NR	18 (18)	예	비타민 D	○		매우 낮음
7	Golzara nd	이란	2016	4	~ 2015.4.	30 (30)	예	비타민 D ₃ -경구제만	○		매우 낮음
8	Manou sopoulos	영국	2015	3	~ 2014.3.1.	17 (15)	예	비타민 D ₂ , D ₃ , 비타민 D가 풍부한 식품 섭취, 햇빛 노출 또는 조합	○		매우 낮음
9	Bjelakovic	세르비아	2014	6	~ 2012.2.	154 (154편, 56trial)	예	비타민 D	○		매우 낮음
10	Beaudart	벨기에	2013	3	1966. ~ 2014.1.	30 (30)	예	비타민 D	○		매우 낮음
11	Mao	중국	2013	3	~ 2013.1.	7 (7)	예	비타민 D	○		매우 낮음
12	Stockton	호주	2011	8	~ 2010.5.	17 (17)	예	비타민 D	○		매우 낮음
13	Winzenberg	호주	2011	6	~ 2009.8.9.	6 (6)	예	비타민 D	○	○	매우 낮음
임산부 및 영유아											
14	Kazemian	이란	2022	4	1983.1.1. ~ 2020.7.1.	19 (9)	예	비타민 D ₂ , D ₃	○		매우 낮음
15	Gallo	미국	2020	1	2000. ~ 2016.7.	17 (17)	예	비타민 D	○		매우 낮음
16	Shen	중국	2018	5	~ 2017.7.19.	36 (3)	예 (코호트 만)	비타민 D	○		낮음
17	Roth	이스라엘	2017	5	2016.7. ~ 2017.9.	43 (43)	예	비타민 D ₂ , D ₃	○	○	매우 낮음
폐경기 여성											
18	Hassain	말레이시아	2023	5	2005. ~ 2022.10.14.	19 (19)	아니오	비타민 D	○	○	매우 낮음
19	Zhang	중국	2022	3	~ 2021.1.	19 (19)	예	비타민 D	○		매우 낮음

NR, not reported; RCT, randomized controlled trial

1.3 비뚤림위험 평가 결과

AMSTAR 2의 16개 항목을 토대로 19편의 체계적 문헌고찰 문헌을 검토한 후 전반적인 신뢰도를 평가하였다. 전반적인 신뢰도는 7개의 핵심적 영역(문항 2, 4, 7, 9, 11, 13, 15)을 중심으로 약점이 없으면서 비핵심적인 영역에서 1개 정도의 '아니오'가 있는 경우 '높음'으로, 비핵심적인 영역에서 둘 이상의 '아니오'가 있는 경우 '중등도'로 평가하였다.

평가 결과 전반적 신뢰도가 '매우 낮음'은 94.7% (18편), '낮음'은 5.3% (1편)로 발표된 체계적 문헌고찰 문헌의 비뚤림위험이 전반적으로 높았다. 전반적 신뢰도가 '매우 낮음'은 해당 체계적 문헌고찰이 하나 이상의 핵심적인 약점이 있으며, 합성결과가 정확하고 포괄적이라고 하기 어려운 것을 의미한다.

비핵심적인 영역에 관계없이 핵심적인 영역에서 1개의 '아니오'가 있는 경우 전반적 신뢰도는 '낮음'으로, 핵심적인 영역에서 2개 이상의 '아니오'가 있는 경우 '매우 낮음'으로 평가하였다.

표 3.2 선택된 체계적 문헌고찰 문헌의 비뚤림위험 평가(AMSTAR 2)

#	1저자 (출판연도)	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	신뢰도*
1	Gou (2023)	예	일부 예	아니오	일부 예	예	예	아니오	일부 예	예	아니오	예	아니오	아니오	아니오	예	예	매우 낮음
2	Qorbani (2022)	예	일부 예	아니오	일부 예	예	예	아니오	일부 예	예/일부 예	아니오	예/메타분석 없음	아니오	아니오	아니오	아니오	아니오	매우 낮음
3	Abboud (2020)	예	일부 예	아니오	일부 예	아니오	아니오	아니오	예	일부 예/일부 예	아니오	예/메타분석 없음	아니오	아니오	아니오	아니오	예	매우 낮음
4	Farapti (2020)	예	아니오	아니오	일부 예	예	예	아니오	예	일부 예	아니오	예	아니오	아니오	예	예	예	매우 낮음
5	Chakhtoura (2017)	예	일부 예	아니오	일부 예	예	예	아니오	예	일부 예	아니오	아니오	아니오	아니오	예	아니오	예	매우 낮음
6	Lotito (2017)	예	아니오	아니오	아니오	아니오	아니오	아니오	일부 예	일부 예	아니오	아니오	아니오	아니오	아니오	아니오	예	매우 낮음
7	Golzarand (2016)	예	일부 예	아니오	일부 예	아니오	예	아니오	일부 예	일부 예	아니오	예	아니오	아니오	예	아니오	예	매우 낮음
8	Manousopoulou (2015)	예	일부 예	아니오	아니오	아니오	아니오	아니오	일부 예	일부 예	아니오	예	아니오	아니오	아니오	예	예	매우 낮음
9	Bjelakovic (2014)	예	일부 예	아니오	일부 예	예	예	아니오	예	일부 예	예	예	예	아니오	예	예	예	매우 낮음
10	Beaudart (2013)	예	아니오	아니오	아니오	예	아니오	아니오	일부 예	일부 예	아니오	예	아니오	아니오	예	예	예	매우 낮음
11	Mao (2013)	예	아니오	예	일부 예	예	예	아니오	일부 예	일부 예	아니오	예	아니오	아니오	아니오	예	예	매우 낮음
12	Stockton (2011)	예	일부 예	아니오	일부 예	예	예	아니오	예	예	아니오	예	아니오	아니오	아니오	아니오	예	매우 낮음
13	Winzenberg (2011)	예	일부 예	아니오	일부 예	예	예	아니오	예	일부 예	아니오	예	예	아니오	아니오	아니오	예	매우 낮음
14	Kazemain (2022)	예	일부 예	아니오	일부 예	예	예	아니오	일부 예	일부 예	아니오	예	아니오	아니오	예	예	예	매우 낮음
15	Gallo (2020)	예	일부 예	예	일부 예	예	예	아니오	일부 예	아니오	아니오	예/메타분석 없음	아니오	아니오	예	예	예	매우 낮음
16	Shen (2018)	예	일부 예	아니오	일부 예	예	예	아니오	일부 예	일부 예	아니오	예	예	예	예	예	예	낮음
17	Roth (2017)	예	일부 예	아니오	일부 예	예	예	아니오	아니오	일부 예	아니오	예	아니오	아니오	아니오	아니오	예	매우 낮음
18	Hassanein (2023)	예	일부 예	아니오	일부 예	예	예	아니오	아니오	일부 예	아니오	예	아니오	아니오	예	아니오	예	매우 낮음
19	Zhang (2022)	예	일부 예	아니오	아니오	예	예	아니오	일부 예	일부 예	아니오	예	아니오	아니오	예	예	예	매우 낮음

*** AMSTAR 2 전반적 신뢰도**

- 높음: 체계적 문헌고찰은 해당 질문에 대해 정확하고 포괄적으로 연구결과를 요약하여 제공함
- 중등도: 체계적 문헌고찰은 하나 이상의 약점이 있지만 핵심적이지는 않음. 따라서 합성결과가 비교적 정확하다고 할 수 있음
- 낮음: 체계적 문헌고찰은 핵심적인 약점이 있으며, 합성결과가 포괄적이거나 정확하지 않을 수 있음
- 매우 낮음: 체계적 문헌고찰은 하나 이상의 핵심적인 약점이 있으며, 합성결과가 정확하고 포괄적이라고 하기 어려움

2. 평가결과

비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인에서의 비타민 D 보조투여의 안전성은 고칼슘뇨증, 고칼슘혈증 및 비타민 D 과다복용으로 인해 발생한 부작용으로 평가하였다.

2.1 안전성

2.1.1 고칼슘뇨증, 고칼슘혈증

2.1.1.1 비타민 D 결핍 및 특정 질환이 없는 일반인

Chakhtoura 등(2017)은 중동 및 북아프리카 지역의 거주민을 대상으로 비타민 D 보조투여가 골격 및 골격 외에 미치는 영향을 평가하기 위해 체계적 문헌고찰 및 메타분석을 수행하였다. 고칼슘혈증과 고칼슘뇨증은 개별 연구에서 제대로 보고되지 않았다고 기술하였다.

Bjelakovic 등(2014)은 건강한 성인과 질병의 안정 단계에 있는 성인의 사망 예방을 위한 비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인에서의 비타민 D 보조투여의 효과성 및 안전성을 확인하기 위하여 체계적 문헌고찰 및 메타분석을 수행하였다. 위약과 비교한 154편 문헌(56개 연구)이 있었다. 무작위 배정 비교임상시험의 메타분석(15개 연구) 결과, 비타민 D (D₃, D₂) 보조투여는 위약군 또는 무치료군과 비교하여 고칼슘혈증, 고칼슘뇨증 위험에 통계적으로 유의미한 영향을 미치지 않았다(위험비(risk ratio, RR) 1.36 (95% 신뢰구간 (confidence interval, CI) 0.85 ~ 2.18), RR 4.64 (95% CI 0.99 ~ 21.76)). 무작위 배정 비교임상시험의 메타분석(3개 연구) 결과, 활성형 비타민 D (alfacalcidol, calcitriol) 보조투여는 고칼슘혈증의 위험이 통계적으로 유의하게 증가하였다(RR 3.18 (95% CI 1.17 ~ 8.68)).

Winzenberg 등(2011)은 어린이의 골밀도 개선을 위한 비타민 D 보조투여의 효과성 및 안전성을 확인하기 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였으나 안전성은 메타분석을 수행할만큼 충분하지 않았다. 위약군과 비교한 1편(Andersen, 2008)의 문헌에서 고칼슘혈증이 발생한 사례가 없다고 보고하였으며, 다른 2편(El Hajj Fuleihan, 2006a; El-Hajj Fuleihan, 2006b)의 문헌도 위약군과 비교하여 1년 후 위약군 3명, 중재군 1명이 혈청 칼슘 수치가 상승했다고 보고하였다.

2.1.1.2 임신부 및 영유아

Roth 등(2017)은 임신 중 비타민 D 보조투여가 산모와 신생아 또는 영아에 미치는 영향을 평가하기 위해 체계적 문헌고찰과 메타분석을 수행하였다. 무작위 배정 비교임상시험 각 1편에서, 임신 중 비타민 D 보조투여는 산모의 고칼슘뇨증, 고칼슘혈증 발생 위험에 통계적으로 유의한 영향을 미치지 않았다(RR 3.00 (95% CI 0.12 ~ 72.56), RR 3.11 (95% CI 0.87 ~ 11.08)). 무작위 배정 비교임상시험 1편에서, 임신 중 비타민 D 보조투여는 신생아/영아의 고칼슘혈증 발생 위험에 통계적으로 유의한 영향을 미치지 않았다(RR 0.97 (95% CI 0.31 ~ 3.08)).

2.1.1.3 폐경기 여성

Hassanein 등(2023)은 폐경 후 여성에게 비타민 D 보조투여가 미치는 영향을 평가하고자 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 포함된 문헌 중 고칼슘혈증은 위약과 비교한 1편에서 중증 고칼슘혈증이 보고되었으나 연구에 의한 것으로 간주되지 않았다. 고칼슘뇨증은 무치료군과 비교한 1편에서 보고되었다.

2.1.2 비타민 D 과다복용으로 인해 발생한 부작용

2.1.2.1 비타민 D 결핍 및 특정 질환이 없는 일반인

Chakhtoura 등(2017)은 중동 및 북아프리카 지역의 거주민을 대상으로 비타민 D 보조투여가 골격 및 골격 외에 미치는 영향을 평가하기 위해 체계적 문헌고찰 및 메타분석을 수행하였다. 위약군과 비교하여 고용량의 비타민 D를 투여한 3편(3,571 IU/일, 6,000 IU/일, 50,000 IU/주)에서는 이상반응이 없었다고 보고하였다.

2.1.2.2 임산부 및 영유아

임산부 및 영유아를 대상으로 비타민 D 과다복용으로 인해 발생한 부작용을 보고한 문헌은 확인되지 않았다.

2.1.2.3 폐경기 여성

폐경기 여성을 대상으로 비타민 D 과다복용으로 인해 발생한 부작용을 보고한 문헌은 없었다.

2.2 효과성

비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인에서의 비타민 D 보조투여의 효과성은 근골격계(질환), 심혈관계(질환) 위험요인, 당 대사 및 부갑상선호르몬, 감염과 면역계(질환)으로 구분하여 평가하였다.

2.2.1 근골격계(질환)

2.2.1.1 비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인

비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인을 대상으로 비타민 D 보조투여와 관련한 근골격계 결과는 총 3편의 체계적 문헌고찰 문헌에서 보고하였다.

Beudart 등(2013)은 비타민 D 보조투여가 근골격계에 미치는 영향을 평가하기 위해 체계적 문헌고찰 및 메타분석 결과를 보고하였다. 비타민 D 보조투여군은 위약 또는 다른 표준치료군 대비 근력(muscle strength)이 근소하게 증가하였으나 이질성이 높았으며, 근육량(muscle mass)과 근파워(muscle power)는 유의한 개선효과가 없었다.

Stockton 등(2011)은 비타민 D 보조투여가 성인의 체력 향상에 미치는 영향을 평가하기 위해 체계적 문헌고찰 및 메타분석을 수행하였다. 비타민 D 보조투여군은 비교군(위약, 무치료, 표준치료) 대비 악력, 전반적 하지 근력은 유의한 개선효과가 없었다.

Winzenberg 등(2011)은 비타민 D 보조투여가 어린이(생후 1개월 이후) 및 청소년(20세 미만)의 골밀도 개선에 미치는 영향을 평가하기 위해 체계적 문헌고찰 및 메타분석을 수행하였다. 비타민 D 보조투여군은 위약군 대비 신체 전체 뼈 미네랄 함량, 엉덩이 및 요추, 팔뚝 골밀도의 개선효과가 통계적으로 유의하지 않았다.

표 3.3 비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인의 근골격계(질환) 결과 요약

1저자 (출판연도)	연구대상	문헌수	대상자수	비교	통합추정치(95% CI)	결론
Beudart (2013)	대상자 제한 없음	30 (RCT)	5,615	위약, 다른 표 준치료*	[근력] SMD 0.17 (0.03 ~ 0.31) [악력] SMD 0.01 (-0.06 ~ 0.07) [하지근력] SMD 0.19 (0.05 ~ 0.34) [근육량] SMD 0.058 (-0.12 ~ 0.23) [근파워] SMD 0.057 (-0.19 ~ 0.31)	⊕ 비교군 대비 근력 유의하게 증가 ⊕ 비교군 대비 근육 량, 근파워 차이 없음
Stockton (2011)	건강인 (18세 이상)	17 (RCT)	5,072	위약, 무치료, 표준치료†	[악력] SMD -0.02 (-0.15 ~ 0.11) [전반적 하지 근력] SMD 0.1 (-0.01 ~ 0.22)	⊕ 비교군 대비 악력, 전반적 하지 근력 차 이 없음
Winzenberg (2011)	건강한 어린 이 및 청소년 (1mo~20세 미만)	6 (RCT)	884	위약	[total body BMC] SMD 0.10 (-0.06 ~ 0.26) [엉덩이 BMD] SMD 0.06(-0.18 ~ 0.29) [요추 BMD] SMD 0.15 (-0.01 ~ 0.31) [팔뚝 BMD] SMD 0.04(-0.36 ~ 0.45)	⊕ 비교군 대비 신체 전체 뼈 미네랄 함량, 엉덩이/요추/팔뚝 골 밀도 차이 없음

* Inclusion criteria에 제시되어 있는 내용(구체적인 기술은 제시되어 있지 않음)

† 운동, 식이 등

BMC, bone mineral content; BMD, bone mineral density; CI, confidence interval; RCT, randomized controlled trial; SMD, standardised mean difference

2.2.1.2 임산부 및 영유아

임산부 및 영유아 대상으로 비타민 D 보조투여와 관련한 근골격계(질환) 결과를 보고한 체계적 문헌고찰 문헌은 없었다.

2.2.1.3 폐경기 여성

폐경기 여성 대상으로 비타민 D 보조투여와 관련한 근골격계(질환) 결과는 총 1편의 체계적 문헌고찰 문헌에서 보고하였다.

Zhang 등(2022)은 폐경 후 여성의 근력 및 이동성에 대한 비타민 D 보조투여의 효과성을 확인하기 위하여 체계적 문헌고찰 및 메타분석을 수행하였다. 비타민 D 보조투여군은 비교군(위약, 무치료, 저용량) 대비 중재군에서 악력이 유의미하게 개선되었으나, 일어서서 걷기 검사(Timed up and go test, TUG) 결과는 군간 유의한 차이가 없었다. 비타민 D 용량(1,000 IU/일 기준)에 따른 군간 차이는 없었다.

표 3.4 폐경기 여성의 근골격계(질환) 결과 요약

1저자 (출판연도)	연구대상	문헌 수	대상자 수	비교	통합추정치 (95% CI)	결론
Zhang (2022)	폐경기 여성	19 (RCT)	5,398	위약, 무치료, 저용량*	[악력] WMD 0.88 kg (0.18 ~ 1.57) [TUG] WMD 0.04 (-0.98 ~ 0.89)	⬆️ 비교군 대비 근력 향상 ⬆️ 비교군 대비 운동성 측면 은 미미한 결과

* 800 IU/일, 40,000 IU/주
CI, confidence interval; RCT, randomized controlled trial; TUG, Timed up and go test; WMD, weighted mean differences

2.2.2 심혈관계(질환) 위험요인

2.2.2.1 비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인

비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인을 대상으로 비타민 D 보조투여와 관련한 심혈관계(질환) 위험요인 결과는 총 6편의 체계적 문헌고찰 문헌에서 보고하였다.

Gou 등(2023)은 어린이와 청소년의 과체중/비만에 대한 비타민 D 보조투여가 심혈관계(질환) 위험요인에 미치는 효과를 확인하기 위하여 체계적 문헌고찰 및 메타분석을 수행하였다. 비타민 D 보조투여군과 위약군 간 총 콜레스테롤, 중성지방, 고밀도 지질단백질, 저밀도 지질단백질 모두 유의한 차이가 없었다. 하위군 분석 결과 4,000 IU/일 이상 비타민 D 보조투여 시 고밀도 지질 단백질이 유의하게 증가하였다.

Qorbani 등(2022)은 60세 이상의 성인에서 비타민 D 보조투여의 심장 대사 위험 요인에 대한 효과성을 확인하기 위하여 체계적 문헌고찰 및 메타분석을 수행하였다. 위약과 비교한 12편(RCT 10편)이 확인되었다. 비타민 D 보조투여군은 위약군에 비해 총 콜레스테롤 및 중성지방, 저밀도 지질 단백질이 유의하게 감소하였다.

Abboud 등(2020)은 어린이와 청소년에서 비타민 D 보조투여의 혈압에 대한 효과성을 확인하기 위하여

체계적 문헌고찰 및 메타분석을 수행하였으며, 포함된 문헌의 연구대상자 연령은 4 ~ 18세였다. 비무작위 연구(3편)에서 수축기 혈압은 중재군과 비교군(무치료, 위약군, 저용량)간의 평균 차이가 유의하지 않았고, 이완기 혈압의 평균 차이는 유의하였으나 두 분석 모두 근거의 수준이 낮았다. 무작위 배정 비교임상연구(5편)에서 수축기 혈압 및 이완기 혈압 모두 평균 차이가 유의하지 않았다.

Farapti 등(2020)은 60세 이상의 성인에서 비타민 D 보조투여의 혈압 변화에 대한 효과성을 확인하기 위하여 체계적 문헌고찰 및 메타분석을 수행하였다. 비타민 D 보조투여군과 위약군 간의 혈압에 대한 평균 차이는 유의하지 않았다.

Golzarand 등(2016)은 비타민 D₃ 보조투여가 수축기, 이완기 혈압에 미치는 효과성을 확인하기 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 50세 이상 연구대상자에게 6개월 미만 동안 하루 800 IU 이상 용량으로 비타민 D₃ 보조투여 시 위약군 대비 수축기 혈압 및 이완기 혈압 모두 감소하였다.

Manousopoulou 등(2015)은 과체중 또는 비만인 성인의 심장 대사에 비타민 D 보조투여의 효과성 및 안전성을 확인하기 위하여 체계적 문헌고찰 및 메타분석을 수행하였다. 위약과 비교한 17편 문헌(RCT 15편)이 확인되었다. 비타민 D 보조투여군은 위약군에 비해 수축기 혈압과 저밀도 콜레스테롤 수치가 유의하게 증가하였으며, 이완기 혈압, 고밀도 콜레스테롤, 중성지방은 차이가 없었다.

표 3.5 비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인의 심혈관계(질환) 위험요인 결과 요약

1저자 (출판연도)	연구대상	문헌수	대상자수	비교	통합추정치 (95% CI)	결론
Gou (2023)	과체중 및 비만 (18세 미만)	10 (RCT)	595	위약	[TC] WMD -0.15 (-2.35 ~ 2.05) [TG] WMD -4.30 (-20.22 ~ 11.62) [HDL] WMD 1.01 (-1.21 ~ 3.23) • ≥4000 IU/d: WMD 2.90 (1.40 ~ 4.41) [LDL] WMD -4.56 (-12.82 ~ 3.69)	⊕ 위약군 대비 TC, TG, LDL 차이 없음
Qorbani (2022)	성인 (60세 이상)	12 (RCT 10)	8,406	위약	[TC] SMD -0.14 mg/dl (-0.25 ~ -0.02) [TG] SMD -0.45 mg/dl (-0.86 ~ -0.04) [HDL] SMD 0.34 mg/dl (-0.07 ~ 0.74) [LDL] SMD -0.45 mg/dl (-0.88 ~ -0.04)	⊖ 위약 대비 TC, TG, LDL 유의하게 감소함
Abboud (2020)	어린이, 청소년 (18세 미만)	8 (RCT5)	1,816	위약, 무 치료	1) 비무작위 연구(n = 3) [SBP] MD 0.39 mmHg (-0.9 ~ 1.68) [DBP] MD -1.87 mmHg (-3.02 ~ -0.72) 2) 무작위 배정 비교임상시험 [SBP] MD -2.04 mmHg (-5.12 ~ 1.04) [DBP] MD 0.01 mmHg (-1.09 ~ 1.12)	⊕ 어린이와 청소년의 수축기, 이완기 혈압 감소에 효과적이지 않음
Farapti (2020)	노인 (60세 이상)	12 (RCT)	2,468	위약	[SBP] MD -0.83 (-1.88 ~ 0.23) [DBP] MD 0.40 (-1.00 ~ 0.19)	⊕ 위약군 대비 혈압 차이 없음
Golzarand (2016)	성인 (18세 이상)	30 (RCT) (D ₃ 경구 제만)	4,744	위약	[SBP] WMD -0.68 mmHg (-2.19 ~ 0.84) -> 800 IU/d: SMD -1.40 (-1.68 ~ -1.12) [DBP] WMD -0.57 mmHg (-1.36 ~ 0.22) -> 800 IU/d: SMD -1.17 (-1.42 ~ -0.93)	⊖ 위약군 대비 800 IU/d 초과 비타민 D ₃ 보조투여 시 수축기/이완기 혈압 개선
Manousopoulou (2015)	과체중/비만 (18세 이상)	17 (RCT 15)	4,146	위약	[SBP] SMD 0.24 (0.09 ~ 0.39) [DBP] SMD 0.12 (-0.00 ~ 0.25) [HDL-C] SMD 0.11 (-0.06 ~ 0.28) [LDL-C] SMD 0.34 (0.07 ~ 0.61) [TG] SMD -0.24 (-0.50 ~ 0.03)	⊖ 위약 대비 수축기 혈압 증가 ⊕ 위약 대비 이완기 혈압, 트리글리세리드 차이 없음

CI, confidence interval; DBP, diastolic blood pressure; HDL, high-density lipoprotein; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; LDL, low-density lipoprotein; LDL-C, low density lipoprotein cholesterol; MD, mean difference; mo, month; RCT, randomized controlled trial; SBP, systolic blood pressure; SMD, standardized mean difference; TC, total cholesterol; TG, triglyceride; WMD, weighted mean difference

2.2.2.2 임신부 및 영유아

임산부 및 영유아 대상으로 비타민 D 보조투여와 관련한 심혈관계(질환) 위험요인 결과를 보고한 체계적 문헌고찰 문헌은 없었다.

2.2.2.3 폐경기 여성

폐경기 여성 대상으로 비타민 D 보조투여와 관련한 심혈관계(질환) 위험요인 결과를 보고한 체계적 문헌고찰 문헌은 없었다.

2.2.3 당 대사 및 부갑상선호르몬

2.2.3.1 비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인

비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인을 대상으로 비타민 D 보조투여와 관련한 당 대사 및 부갑상선호르몬 결과는 총 4편의 체계적 문헌고찰 문헌에서 보고하였다.

Gou 등(2023)은 어린이와 청소년의 과체중/비만에 대한 비타민 D 보조투여와의 효과성을 확인하기 위하여 체계적 문헌고찰 및 메타분석을 수행하였다. 7편 메타분석 결과, 중재군은 위약군 대비 HOMA-IR이 유의하게 개선되었으며, 4,000 IU/일 이상의 비타민 D를 보조투여한 경우 개선되었다.

Qorbani 등(2022)은 60세 이상의 성인에서 비타민 D 보조투여의 심장 대사 위험 요인에 대한 효과성을 확인하기 위하여 체계적 문헌고찰 및 메타분석을 수행하였다. 중재군은 위약군과 비교하여 인슐린 감소에 유의한 차이는 없었다.

Lotito 등(2017)은 과체중 또는 비만인의 부갑상선 호르몬에 대한 비타민 D 보조투여의 효과성을 확인하기 위하여 체계적 문헌고찰 및 메타분석을 수행하였다. 총 18편의 무작위 배정 비교임상시험이 포함되었으나, 메타분석에는 11편이 포함되었다. 중재군은 비교군보다 부갑상선 호르몬 수치가 유의하게 개선되었다.

Manousopoulou 등(2015)은 과체중 또는 비만인 건강한 성인의 심장 대사에 비타민 D 보조투여의 효과성 및 안전성을 확인하기 위하여 체계적 문헌고찰 및 메타분석을 수행하였다. 메타분석 결과 비타민 D 보조투여군은 위약 대비 HOMA-IR에 미치는 유의미한 효과가 없었다.

표 3.6 비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인의 당 대사와 부갑상선호르몬 결과 요약

1저자 (출판연도)	연구대상	문헌수	대상자 수	비교	통합추정치 (95% CI)	결론
Gou (2023)	과체중 및 비만 (18세 미만)	10 (RCT)	595	위약	[HOMA-IR] WMD -0.35 (-0.48 ~ -0.22) • ≥4,000 IU/일: WMD -0.34 (-0.47 ~ -0.21) [PTH] WMD 0.52 (-3.13 ~ 4.16)	① 위약군 대비 HOMA-IR 이 유의하게 개선 ② 위약군 대비 부갑상선 호르몬 차이 없음
Qorbani (2022)	성인 (60세 이상)	12 (RCT 10)	8,406	위약	[인슐린] SMD -0.11 μU/ml (-0.34 ~ 0.14)	③ 위약 대비 인슐린 감소 에 차이 없음 ④ 6개월 이하 투여 시 인 슐린 유의 감소

1저자 (출판연도)	연구대상	문헌수	대상자 수	비교	통합추정치 (95% CI)	결론
Lotito (2017)	과체중/비만 (18세 이상)	18 (RCT) (메타11)	2,394	위약, 무치료, 저용량	[PTH] SMD -0.38 (-0.56 ~ -0.20)	Ⓛ 비교군 대비 부갑상선 호르몬 수치가 유의하게 개선
Manous opoulou (2015)	과체중/비만 (18세 이상)	17 (RCT 15)	4,146	위약	[HOMA-IR] SMD -0.08(-0.22 ~ 0.07)	Ⓛ 위약 대비 인슐린 저항 성 차이 없음

CI, confidence interval; HOMA-IR, homeostasis model for the assessment of insulin resistance; PTH, parathyroid hormone; RCT, randomized controlled trial; SMD, standardized mean difference; WMD, weighted mean difference

2.2.3.2 임신부 및 영유아

임산부 및 영유아 대상으로 비타민 D 보조투여와 관련한 당 대사 및 당뇨병 결과는 총 3편의 체계적 문헌고찰 문헌에서 보고하였다.

Kazemain 등(2022)은 모유수유 중인 여성 또는 모유만 수유하는 유아(인유나 다른 비타민 D 공급원 이외 다른 형태의 영양을 섭취하지 않음)의 비타민 D 보조투여가 미치는 영향에 대한 효과성을 평가하기 위해 체계적 문헌고찰 및 메타분석을 수행하였다. 메타분석 결과 비타민 D 보조투여군은 위약, 무치료군 대비 부갑상선 호르몬 농도의 유의한 변화가 보고되지 않았다. 4,000 IU 이상을 매일 투여받은 모유수유 여성의 혈청 부갑상선 호르몬 농도가 유의하게 감소하였다. 반면 비타민 D 보조투여를 받은 산모의 영아 혈청 부갑상선 호르몬 농도는 비교군(위약군, 무치료, 저용량)과 비교하여 차이가 없었다.

Gallo 등(2020)은 산모의 비타민 D 보조투여와 산모 및 유아 건강 결과 사이의 연관성을 확인하기 위하여 체계적 문헌고찰 및 메타분석을 수행하였다. 중재군과 위약군 간 공복혈당의 평균 차이에는 유의한 차이가 없었으나, 비타민 D 보조투여군은 위약군 대비 HOMA-IR가 유의하게 감소하였다. 부갑상선 호르몬은 4편에서 보고하였으며, 이 중 3편에서는 비타민 D 보조투여가 부갑상선 호르몬 수치를 크게 감소시키는 것으로 보고되었으나 다른 1편은 그렇지 않았다.

Roth 등(2017)은 임신 중 비타민 D 보조투여가 산모와 신생아/영아 결과에 미치는 효과성을 확인하기 위하여 체계적 문헌고찰 및 메타분석을 수행하였다. 위약군 대비 비타민 D 투여군에서 임신성 당뇨병 위험이 유의하게 낮았다.

표 3.7 임신부 및 영유아의 당 대사 및 당뇨병 결과 요약

1저자 (출판연도)	연구대상	문헌 수	대상자 수	비교	통합추정치 (95% CI)	결론
Kazemain (2022)	모 유 수 유 여성	19 (RCT9)	3,337	위약, 무치료	[PTH] SMD -0.61 pmol/L (-1.60 ~ 0.38) • ≥4,000 IU/일: SMD -0.30 pmol/L (-0.57 ~ -0.04)	Ⓛ 비교군 대비 혈청 PTH 농도 차이 없음
Gallo (2020)	산모	20 (RCT) (메 타 17)	2,844	위약	[공복혈당] MD -3.8 mg/dL (-8.6 ~ 1.1) [HOMA-IR] MD -1.1 (-1.5 ~ -0.7) [PTH] 메타분석 미시행	Ⓛ 위약 대비 공복혈당 차 이 없음 Ⓛ 위약 대비 HOMA-IR 유의한 감소
Roth (2017)	임산부	43 (RCT)	8,406	위약, 무치 료, 저용량	[임신성 당뇨병] RR 0.61 (0.45 ~ 0.83)	Ⓛ 비교군 대비 임신성 당 뇨병 위험 감소

* 600 IU/일 이하

CI, confidence interval; MD, mean difference; HOMA-IR, homeostatic model assessment insulin resistance; PTH, parathyroid hormone; RCT, randomized controlled trial; RR, risk ratio; SMD, standardized mean difference; WMD, weighted mean difference

2.2.3.3 폐경기 여성

폐경기 여성 대상으로 비타민 D 보조투여와 관련한 당 대사 및 당뇨병 결과를 보고한 체계적 문헌고찰 문헌은 없었다.

2.2.4 감염과 면역계(질환)

2.2.4.1 비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인

비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인을 대상으로 비타민 D 보조투여와 관련한 감염과 면역계 질환 결과는 총 2편의 체계적 문헌고찰 문헌에서 보고하였다.

Gou 등(2023)은 어린이와 청소년의 과체중/비만에 대한 비타민 D 보조투여와의 효과성을 확인하기 위하여 체계적 문헌고찰 및 메타분석을 수행하였다. C-반응성 단백(C-reactive protein, CRP)은 중재군과 위약군 간 유의한 차이가 없었으나, 4,000 IU/일 이상의 비타민 D를 보조투여한 경우 중재군에서 C-반응성 단백 농도가 유의하게 낮게 보고되었다.

Mao 등(2013)은 건강한 인구에서 비타민 D 보조투여와 호흡기 감염 위험 사이의 연관성을 확인하기 위하여 체계적 문헌고찰 및 메타분석을 수행하였다. 비타민 D 보조투여군의 호흡기 감염 발생 위험은 위약군과 차이 없었다.

표 3.8 비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인의 감염과 면역계(질환) 결과 요약

1저자 (출판연도)	연구대상	문헌 수	대상자 수	비 교	통합추정치 (95% CI)	결론
Gou (2023)	과체중 및 비만 (18세 미만)	10 (RCT)	595	위약	[CRP] WMD 0.02 (-0.04 ~ 0.08) • < 2,000 IU/일: WMD -0.37 (-1.84 ~ 1.09) • 2,000-4,000 IU/일: WMD 0.02 (-0.04 ~ 0.08) • ≥4,000 IU/일: WMD -1.28 (-2.54 ~ -0.03)	⊕ 위약군 대비 C-반응성 단백 농도 차이 없음
Mao (2013)	건강한 성인	7 (RCT)	4,827	위약	[RTI] RR 0.98 (0.93 ~ 1.03)	⊕ 비교군 대비 호흡기 감염 발생 위험간 차이 없음

CI, confidence interval; CRP, C-reactive protein; RCT, randomized controlled trial; RR, relative risk; RTI, respiratory tract infections

2.2.4.2 임산부 및 영유아

임산부 및 영유아 대상으로 비타민 D 보조투여와 관련한 감염과 면역계(질환) 결과는 총 1편의 체계적 문헌고찰 문헌에서 보고하였다.

Shen 등(2018)은 산전 또는 출생 후 비타민 D 상태가 유아 천식 및 천명 발생 위험에 미치는 영향을 확인하기 위하여 체계적 문헌고찰 및 메타분석을 수행하였다. 임신 중 비타민 D 보조투여군은 비교군(위약, 무치료, 저용량)에 비해 유아 천식 발생 위험에 유의한 차이가 없었다. 산전 비타민 D 섭취는 5세 이하 또는 5세 초과 연령군 유아 모두에서 천식 발생 간의 연관성은 없었으나, 천명 발생 위험을 낮추는 것으로 확인되었다.

표 3.9 임신부 및 영유아의 감염과 면역계(질환) 결과 요약

1저자 (출판연도)	연구대상	문헌수	대상자수	비교	통합추정치 (95% CI)	결론		
Shen (2018)	산모, 유아	36 (RCT3) (메타: 코호트 만)	89,312	위약, 무 치료, 저 용량*	[천식]	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ 비교군 대비 천식 발 병간 유의한 차이 없음 ⊕ 비교군 대비 임신 중 비타민 D 섭취는 천명 발병 위험을 낮춤 		
							Vit D High	Vit D Low
					≤5세		OR 0.91 (0.73 ~ 1.12)	OR 1.02 (0.84 ~ 1.24)
>5세	OR 0.81 (0.65 ~ 1.01)	OR 0.93 (0.85 ~ 1.03)						
					[천명] OR 0.66 (0.53, 0.82)			

* 600 IU/일 이하

CI, confidence interval; MD, mean difference; OR, odds ratio; RR, risk ratio; RCT, randomized controlled trial; WMD, weighted mean difference

2.2.4.3 폐경기 여성

폐경기 여성 대상으로 비타민 D 보조투여와 관련한 감염과 면역계(질환) 결과를 보고한 체계적 문헌고찰 문헌은 없었다.

3. 국민참여단 설문조사 결과

최근 의료기술평가(Health technology assessment, HTA) 개념이 대두되면서 보건의료분야의 의사결정 과정에서 전문가의 일방적 의견이 아닌 과학적 근거를 바탕으로 한 환자·보호자·정책결정자들이 참여하여 합리적인 결정을 하기 위한 노력이 시도되고 있으며, 한국보건의료연구원에서는 일반 국민을 참여시키기 위한 노력의 일환으로 제3기 국민참여단을 구성하여 운영하고 있다. 국민참여단은 국내 거주하는만 19세 이상 성인 남녀 104명으로 구성되었다.

본 설문조사는 미용·성형 등 국민생활 밀착형 의료기술에 대한 안전성, 효과성에 대한 올바른 정보를 국민에게 제공하고 나아가 이를 통해 국민의 합리적 의료소비를 지원하고자 하였다. 이에 국민참여단을 통해 해당 의료기술에 관한 경험 및 국민들의 궁금증을 파악하여 이를 바탕으로 대국민정보문에 작성·배포하고자 조사를 실시하였다.

조사방법은 구조화된 온라인 설문지를 바탕으로 전체 국민참여단을 대상으로 수행되었으며, 조사내용은 1) 비타민 D 보조투여 경험, 2) 비타민 D 보조투여 계기, 3) 비타민 D 보조투여 효과, 4) 비타민 D 보조투여에 대해 궁금한 점을 자가 응답 방식으로 작성하였다.

설문조사 결과 81.7% (85명)가 응답하였으며, 세부 내용은 다음과 같다.

3.1 비타민 D 보조투여 경험

조사에 참여한 국민참여단 중 67.1%(57명)가 본인 또는 가족이 비타민 D 보조투여를 경험한 적이 있다고 응답해 타 의료기술에 비해 경험률이 높았다.



그림 3.2 비타민 D 보조투여 경험

3.2 비타민 D 보조투여 계기

비타민 D 보조투여의 주요 계기는 '노화방지 및 피로개선(29.8%)' 과 '면역력 강화(24.6%)' 로 예방 차원 목적이었으며, 건강검진, 피검사 등을 통해 비타민 D가 부족하다는 결과를 받아 복용을 시작했다는 응답은

15.8%, 검사를 받은 것은 아니나 비타민 D가 부족하다고 판단될 경우 자발적으로 비타민 보충제를 이용하는 것으로 조사되었다.



그림 3.3 비타민 D 보조투여 계기

3.3 비타민 D 보조투여 효과

비타민 D 보조투여의 효과에 대해서 47.4%가 효과가 있다고, 47.4%는 효과가 없다고 각각 응답해 비타민 D 보조투여의 효과에 대한 의견이 상반되었다. 또한 5.3%는 심리적 효과는 있는 것 같다고 응답하였다. 보충투여의 효과가 있다고 응답한 국민참여단은 구체적으로 골밀도, 피로개선, 알러지개선 등을 언급하였다.



그림 3.4 비타민 D 보조투여 효과

3.4 비타민 D 보조투여에 대해 궁금한 점

비타민 D 보조투여에 대한 주요 궁금증은 비타민 D 복용이 필요한 기준, 복용과 주사의 효과 차이, 과다복용 시 부작용 등이었으며, 비타민 D가 부족할 경우 생기는 질병, 증상 등에 대한 궁금증이 언급되었다.

표 3.10 비타민 D 보조투여에 대해 궁금한 점

내용	비타민 D 보조투여에 대해 궁금한 점
필요성	비타민 D가 부족하다고 진단받았을 때 신체적으로는 전혀 느끼지 못했는데, 이러한 상황에서도 주사를 맞아야 하나요?
	가볍게 햇빛을 쬐는 거랑 비타민으로 복용하는 거랑 뭐가 더 좋은가요?
	그냥 생활하는 거만으로는 정말 충분하지 않은지 궁금합니다.
	비타민 D는 햇빛을 통해 생성된다고 들었는데 약물 섭취로 보충된다는 것이 궁금합니다. 비타민 D는 햇빛의 자외선에 의하여 인체 내에서 합성이 가능한 비타민으로 알고 있으나, 현대인들은 자외선이 주는 피해를 회피하고자 자외선차단제, 긴 옷 착용 등으로 비타민 D의 생성이 부족하다고 알려져 있습니다. 이 부족한 부분을 별도의 건강기능식품 등으로 보충하는 경우 자연스럽게 인체에서 형성되는 비타민 D의 역할을 충분히 대신할 수 있는지 궁금합니다.
부족 진단	비타민 D가 부족하면 어떤 현상이 나타나요?
	비타민 D를 복용해야 하나요?
	문진으로 비타민 D 부족을 어떻게 진단할 수 있나요?
	비타민 D 부족에 대한 검사자료에 의한 진료가 필요하다고 생각합니다.
투여경로	비타민 D 부족 진단은 어떻게 알 수 있나요?
	부족할 시 어떤 종류의 비타민 D 주사를 맞아야 하나요?
	비타민 D 하루 필요량과 일상생활에서 얻을 수 있는 비타민 D의 양은 얼마가 되며, 체내 비타민 D 과다시 부작용은 없는지 알고 싶네요
	경구용 복용과 효과비교와 효과 검증이 궁금합니다. 구강으로 섭취하는 것일랑 주사와 차이가 무엇인지 궁금합니다.
흡수율	주사가 약보다 효능이 빠르겠지만 빨리 배출되는 양이 많지 않을까요?
	주사로 맞으면 과다복용이 되지 않나요?
	주사를 맞는 것과 약물을 복용하는 것과 무슨 차이가 있나요
	주사를 맞으면 소변으로 빠져서 효과가 없다던데 사실인가요?
주기, 시기, 복용량	10살 딸이 성조숙증이라 비타민D(2,000)을 복용하는 중입니다. 성조숙증에 어떤 효과가 있나요? 비타민 D를 복용하면 흡수율은 어느 정도이며, 효과를 확인할 수 있는 지표가 있는지 궁금합니다.
	공복과 식전, 식후, 수면 전 등 효과가 좋은 복용 시점과 과다복용 시 부작용이 궁금합니다.
	비타민 D는 지용성 비타민이라 캡슐보충제보다는 기름진 음식과 함께 섭취하거나 식후에 바로 먹는것이 좋지 않나요?
	몇 달 주기로 맞는 게 좋을까요?
부작용	복용과 주사의 효능차이, 지속성 여부, 복용 횟수나 주사의 처치 주기가 궁금합니다.
	비타민 D를 경구 복용할 시에 일일 기준치를 초과해서 복용해야 하나요?
	어느 정도 비타민 D를 먹어야 뼈가 건강해지나요?
	영양제보다 주사가 확실히 효과적인가요? 그렇다면 주기는 어느 정도가 좋은가요
부작용	복용을 할 경우 고함량 제품이 많은데 그 제품을 장기간 복용해도 부작용은 없는지 궁금합니다.
	장복시 문제점, 종합비타민과 함께 복용하거나할 때 일일 용량 혹은 과다 섭취시 몸에 주는 영향

IV

결과요약 및 결론

1. 평가결과 요약

비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인에서의 비타민 D 보조투여는 질병 치료 목적이 아닌 예방 목적으로 비타민 D를 보조투여하여 골다공증 예방과 뼈와 근육의 통증 완화, 감염예방, 면역력 강화 등에 도움을 주기 위해 사용한다. 해당 의료기술은 안전성 및 효과성 근거를 검토하여 대국민정보를 제공하고 근거기반 의료정보를 확산하고자 내부 모니터링을 통해 발굴된 주제로, 대상선별 임상자문회의 및 우선순위 심의에서 재평가 적합성과 필요성이 있고 2023년 제5차 의료기술재평가위원회에서 평가계획서를 심의받아 재평가를 수행하였다.

비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인에서의 비타민 D 보조투여의 안전성 및 효과성과 관련된 기존의 체계적 문헌고찰이 다수 확인되어, 최근에 출판된 체계적 문헌고찰의 검토를 통해 관련 정보를 종합적으로 정리하였다. 최종적으로 비타민 D 보조투여와 관련된 체계적 문헌고찰 문헌 19편을 선택하였다.

1.1 안전성

비타민 D 보조투여의 안전성 결과를 보고한 5편의 체계적 문헌고찰 문헌이 확인되었으나, 근거수준이 대부분 '매우 낮음'으로 연구결과의 전반적 신뢰도가 낮은 것으로 보였다.

비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인에서 비타민 D 보조투여의 안전성은 3편의 체계적 문헌고찰 문헌에서 보고하였다. 고칼슘뇨증, 고칼슘혈증을 보고한 3편 중 1편에서 비타민 D 보조투여는 위약군 또는 무치료군과 통계적으로 유의미한 차이가 없었고, 다른 1편에서는 포함된 일차 연구들에서 이상반응을 보고하지 않았으며, 나머지 1편에서는 고칼슘혈증이 발생한 사례가 없었다고 보고하였다. 비타민 D 과다복용으로 인해 발생한 부작용은 1편의 체계적 문헌고찰 문헌에서 고용량의 비타민 D 투여 이후 이상반응이 없었다고 보고하였다.

임신 중 비타민 D 보조투여의 안전성은 1편의 체계적 문헌고찰 문헌에서 보고하였다. 임신 중 비타민 D 보조투여군과 위약군 또는 무치료군 간 산모의 고칼슘뇨증, 고칼슘혈증, 신생아/영아의 고칼슘혈증 발생 위험간 유의한 차이가 없었다. 비타민 D 과다복용으로 인해 발생한 부작용을 보고한 문헌은 없었다.

폐경기 여성을 대상으로 비타민 D 보조투여의 안전성을 보고한 체계적 문헌고찰 문헌은 1편이었으며, 포함된 문헌 중 고칼슘혈증은 위약과 비교한 문헌 1편, 고칼슘뇨증은 무치료군과 비교한 문헌 1편에서 보고되었다. 비타민 D 과다복용으로 인해 발생한 부작용을 보고한 문헌은 없었다.

1.2 효과성

비타민 D 보조투여의 효과성과 관련된 16편의 체계적 문헌고찰 문헌이 확인되었으나, 근거수준이 대부분 ‘매우 낮음’으로 확인되어 연구결과의 전반적 신뢰도가 낮았다.

비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인에서 비타민 D 보조투여의 효과성은 11편의 체계적 문헌고찰 문헌으로 평가하였다. 근골격계(질환) 지표는 총 3편의 체계적 문헌고찰에서 보고하였으나 이 중 1편에서만 근골격계 지표 일부가 위약 또는 다른 표준치료 대비 중재군에서 유의하게 개선되었다. 심혈관계(질환) 위험요인을 보고한 6편 중 혈압, 총 콜레스테롤, 중성지방 등은 비타민 D 보조투여가 위약 또는 무치료군에 비해 개선효과가 일관되지 않았다. 당 대사 및 부갑상선호르몬(4편)은 인슐린 저항성 평가지표 (HOMA-IR), 부갑상선 호르몬 수치 등이 비교군(위약, 무치료, 저용량) 대비 중재군에서 일관되게 개선되지 않았으며, 감염과 면역계(질환)은 총 2편의 체계적 문헌고찰에서 위약군과 중재군 간 유의한 차이가 없었다.

임산부 및 영유아를 대상으로 비타민 D 보조투여의 효과성은 총 4편의 체계적 문헌고찰 문헌에서 보고하였다. 당 대사 및 부갑상선호르몬은 3편의 체계적 문헌고찰에서 보고하였으며, 각 지표별로 일관되게 개선된 결과를 보고하지 않았다. 감염과 면역계(질환)은(1편) 비교군(위약, 무치료, 저용량) 대비 중재군에서 천명 발생 위험이 감소한다고 보고하였다.

폐경기 여성을 대상으로 비타민 D 보조투여의 효과성을 보고한 체계적 문헌고찰 문헌은 1편이었다. 근골격계 관련 지표들의 결과가 일관되게 개선되지 않았다.

2. 결론

소위원회는 본 평가결과에 근거하여 다음과 같이 제언하였다.

비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인, 임산부 및 영유아, 폐경기 여성에서 비타민 D 보조투여는 안전하다고 평가하였다. 하지만 본 평가에 검토된 체계적 문헌고찰에서 비타민 D 보조투여로 인한 근골격계, 심혈관계, 당대사, 면역계 관련 지표들에서의 개선결과가 일관되게 확인되지 않았고, 문헌의 수가 제한적이며 해당 연구들의 신뢰도가 전반적으로 낮아 소위원회는 특정 질환이 없는 일반인, 임산부 및 영유아, 폐경기 여성에서의 비타민 D 보조투여의 효과성에 대한 근거가 아직은 충분하지 않다고 판단하였다. 향후 비타민 D 결핍 수준 및 적절한 투여 경로, 복용량/투여량, 비타민 D 종류, 장·단기 효과를 입증하기 위한 추가 연구가 필요하다고 제언하였다.

2023년 제12차 의료기술재평가위원회(2023.12.8.)에서는 소위원회 검토 결과에 근거하여 의료기술재평가사업 관리지침 제4조 제10항에 의거 “비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인에서 비타민 D 보조 투여”에 대해 소위원회 결론에 대해 원안대로 심의·의결하였다.

3. 대국민 정보문

3.1 비타민 D 보조투여의 효과 및 안전성

3.1.1 비타민 D 보조투여란?

필수 영양소 중 하나인 비타민 D는 혈중 칼슘과 인의 대사를 조절하여 뼈를 형성하고 유지할 수 있게 돕는 중요한 영양소입니다. 비타민 D가 부족한 경우 여러 질환에 취약해지고 면역력도 저하되는 등 다양한 건강문제가 발생할 수 있다고 합니다. 따라서 최근 의약품·건강기능식품 등 혹은 비타민 D를 보조투여하는 것에 대한 관심이 높습니다.

3.1.2 비타민 D 보조투여는 효과가 있나요?

비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인이 비타민 D 보조투여 시 근골격계, 심혈관계, 당 대사 및 당뇨병, 감염과 면역계 질환과 관련한 세부 지표 중 일부 개선이 확인되었으나, 연구들 간 결과가 일관되지 않고, 보고된 문헌의 수가 적고 근거의 수준이 낮았습니다.

임신 중 비타민 D 보조투여 시 산모 및 영유아의 당 대사 및 부갑상선호르몬 관련 세부 지표 중 일부 개선이 확인되었고, 유아의 비타민 D 보조투여와 천명 발생 위험 감소와의 관련성도 확인되었으나 보고된 문헌의 수가 적고, 근거의 수준이 낮았습니다. 또한 이외 건강이득에 관한 결과를 보고한 문헌은 확인되지 않았습니다.

폐경기 여성이 비타민 D 보조투여 시 근골격계 관련 지표들의 결과가 일관되게 개선되지 않았으며, 심혈관계, 당 대사 및 감염과 면역계 질환과 관련한 결과를 보고한 문헌적 근거는 확인되지 않았습니다. 이를 바탕으로 관련 임상 전문가들은 비타민 D 보조투여로 인한 건강이득에 대한 과학적 근거가 현재까지는 부족하다고 확인하였습니다.

3.1.3 비타민 D 보조투여는 안전한가요?

비타민 D 보조투여 시 가장 흔한 부작용은 고칼슘혈증, 고칼슘뇨증으로 알려져 있습니다. 문헌 검토 결과에서도 비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인에서 비타민 D 보조투여 시 이러한 부작용이 등이 드물게 발생하는 것이 확인되었습니다. 관련 임상 전문가들은 비타민 D 과다 투여 시 안전하다고 보기에 과학적 근거가 현재까지는 부족하다고 확인하였습니다.

3.1.4 건강증진 목적으로 비타민 D를 보조투여하려고 한다면, 꼭 확인하세요!

비타민 D 종류, 복용량(투여량), 칼슘 등 다른 영양소 동반 여부 등에 따라 다양한 연구들이 이루어지고 있지만, 비타민 D의 효과는 연구마다 상이하고 일관성이 없습니다. 현재까지의 근거를 종합적으로 검토한

결과 관련 임상전문가들은 비타민 D 보조투여를 통한 건강효과를 입증할 근거가 부족하다고 판단하였습니다. 더욱이 비타민 D 혈중 농도의 결핍, 부족 수준에 대한 합의가 아직 이루어지지 않았고, 적정 복용 기간 및 장기간 복용 시에 대한 안전성 및 효과성을 보고한 결과도 확인되지 않았습니다.

비타민 D는 햇빛 노출, 음식, 보충제 등을 통해 보충할 수 있으나, 경구제 혹은 주사를 통해 비타민 D 수치를 상승시킨다 해도 다른 원인들이 개선되어야 하므로 비타민 D 보조투여보다 전반적인 영양과 신체 기능 개선이 이루어져야 합니다. 비타민 D 결핍, 부족 상태가 아닌 경우 비타민 D 보조투여가 모두 건강 증진으로 이어지는 것이 아니며, 오히려 인위적으로 복용할 경우 독성의 위험이 생길 수 있습니다. 따라서 의료진과의 상담을 통해 적절히 보조투여해야 합니다.



1. 김수영, 박동아, 서현주, 신승수, 이수정, 장보형, 등. NECA 비폴립위험 평가도구 매뉴얼-AMSTAR2, ROBIS, RoB2.1, ROBINS-1-. 한국보건의료연구원 연구보고서. 2021.
2. 대한골다공증학회. 골절을 동반한 골다공증 진료지침. 2016.
3. 대한골대사학회. 골다공증 진료지침. 2018.
4. 대한진단검사의학회편. 진단검사의학 제6판. 범문에듀케이션. 2021.
5. 미국 국립보건원 홈페이지 available URL from: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional/> (접속일자 2023. 4. 27.)
6. 보건의료빅데이터 개방시스템 홈페이지. available URL from: <https://opendata.hira.or.kr/home.do>
7. 식품의약품안전처. 식품통계로 알아보는 건강기능식품 산업 동향. 2022. 9.
8. 이재혁. 비타민 D의 보충요법. J Korean Med Assoc. 2017;60(4):330-5.
9. 한국건강기능식품협회. 한눈에 보는 2023 건강기능식품 시장 통계. 2023.
10. Ataide, F. L., Bastos, L. M. C., Matias, M. F. V., Skare, T. L., de Carvalho, J. F. Safety and effectiveness of vitamin D mega-dose: A systematic review. Clin Nutr ESPEN. 2021;46:115-20.
11. CADTH. Vitamin D Supplementation for the General Population: Clinical Evidence and Guidelines. 2018.
12. Holick, M. F., Binkley, N. C., Bischoff-Ferrari, H. A., Gordon, C. M., Hanley, D. A., Heaney, R.P., et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96(7):1911-30.
13. Munns, C. F., Shaw, N., Kiely, M., Specker, B. L., Thacher, T. D., Ozono, K., Michigami, T., et al. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. J Clin Endocrinol Metab. 2016;101(2):394-415.
14. Papaioannou, A., Morin, S., Cheung, A. M., Atkinson, S., Brown, J. P., Feldman, S., et al. 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary. CMAJ. 2010;182(17):1864-73.

1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 19명의 위원으로 구성되어 있으며, 비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인에서의 비타민 D 보조투여의 안전성 및 효과성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 2회 개최하였다.

1.1 2023년 제5차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2023년 5월 12일
- 회의내용: 재평가 프로토콜 및 소위원회 구성 안 심의

1.2 2023년 제12차 의료기술재평가위원회

1.2.1 의료기술재평가위원회분과(서면)

- 회의일시: 2023년 11월 24일 ~ 2023년 11월 28일
- 회의내용: 최종심의 사전검토

1.2.2 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2023년 12월 8일
- 회의내용: 최종심의 및 결론 검토

2. 소위원회

비타민 D 결핍 또는 특정 질환이 없는 일반인에서의 비타민 D 보조투여의 소위원회는 의료기술재평가 자문단 명단에서 무작위로 선정된 각 분야 전문의 6인(내분비내과 1인, 노년내과 1인, 가정의학과 1인, 산부인과 1인, 소아청소년과 1인, 근거기반의학 1인)으로 구성하였다. 소위원회 활동 현황은 다음과 같다.

2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2023년 7월 20일
- 회의내용: 평가계획 및 방법 논의

2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2023년 9월 7일
- 회의내용: 문헌 선택결과 보고 및 자료분석 방향 논의

2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2023년 11월 9일
- 회의내용: 결과 검토 및 결론 논의

3. 문헌검색현황

3.1 국외 데이터베이스

3.1.1 Ovid MEDLINE® 1946 to 현재까지

(검색일: 2023. 8. 17.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)	
대상자(P)	1	exp Vitamin D Deficiency/	32,671	
	2	vitamin d insufficiency.mp	2,732	
	3	OR/1-2	33,641	
중재법(I)	4	supplement*.mp.	438,608	
P & I	5	3 and 4	7,515	
	6	Meta-Analysis as Topic/	22,463	
	7	meta analy\$.tw.	275,451	
	8	metaanaly\$.tw.	2,598	
	9	Meta-Analysis/	185,631	
	10	(systematic adj (review\$1 or overview\$1)).tw.	296,151	
	11	exp Review Literature as Topic/	23,003	
	12	OR/6-11	461,948	
	13	cochrane.ab.	136,036	
	14	embase.ab.	156,375	
	15	(psychlit or psyclit).ab.	917	
	16	(psychinfo or psycinfo).ab.	59,447	
	17	(cinahl or cinhal).ab.	46,715	
	SR filter (SD)	18	science citation index.ab.	3,804
		19	bids.ab.	675
		20	cancerlit.ab.	638
		21	OR/13-20	249,138
		22	reference list\$.ab.	22,295
		23	bibliograph\$.ab.	22,737
		24	hand-search\$.ab.	8,621
		25	relevant journals.ab.	1,358
		26	manual search\$.ab.	6,113
		27	OR/22-26	54,911
		28	selection criteria.ab.	36,305
		29	data extraction.ab.	32,947

구분	연번	검색어	검색결과(건)
	30	28 or 29	66,563
	31	Review/	3,193,529
	32	30 and 31	35,307
	33	Comment/	1,016,214
	34	Letter/	1,225,466
	35	Editorial/	660,206
	36	animal/	7,310,635
	37	human/	21,414,963
	38	36 not (36 and 37)	5,112,447
	39	OR/33-35, 38	7,218,309
	40	12 or 21 or 27 or 32	551,665
	41	40 not 39	525,411
P & I & SD	42	5 and 41	584

3.1.2 Ovid-Embase

검색기간: 1974년 ~ 2023 to August 15

(검색일: 2023. 8. 17.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자(P)	1	exp vitamin D deficiency/	38,415
	2	vitamin d insufficiency.mp	4,942
	3	OR/1-2	40,020
중재법(I)	4	supplement*.mp.	598,726
P & I	5	3 and 4	15,116
	6	exp Meta Analysis/	289,447
SR filter (SD)	7	((meta adj analys\$) or metaanalys\$).tw.	352,536
	8	(systematic adj (review\$1 or overview\$1)).tw.	357,256
	9	or/7-9	577,998
	10	cancerlit.ab.	753
	11	cochrane.ab.	172,066
	12	embase.ab.	194,095
	13	(psychlit or psyclit).ab.	1,010
	14	(psychinfo or psycinfo).ab.	56,442
	15	(cinahl or cinhal).ab.	54,373
	16	science citation index.ab.	4,362
	17	bids.ab.	856
	18	or/11-18	296,716
	19	reference lists.ab.	23,876
	20	bibliograph\$.ab.	29,113
	21	hand-search\$.ab.	10,533
	22	manual search\$.ab.	7,152
	23	relevant journals.ab.	1,602
	24	or/20-24	65,276
	25	data extraction.ab.	39,908
	26	selection criteria.ab.	45,143
	27	26 or 27	82,347
	28	review.pt.	3,108,425
	29	28 and 29	38,198
	30	letter.pt	1,284,728
	31	editorial.pt.	776,175
	32	animal/	1,630,852
	33	human/	25,278,590

구분	연번	검색어	검색결과(건)
	34	33 not (33 and 34)	1,197,489
	35	or/31-32, 35	3,239,876
	36	10 or 19 or 25 or 30	681,645
	37	37 not 36	664,689
P & I & SD	38	5 and 37	914

3.1.3 EBM Reviews – Cochrane Central Register of Controlled Trials

검색기간: ~ July 2023

(검색일: 2023. 8. 17.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자(P)	1	MeSH descriptor: [Vitamin D Deficiency] explode all trees	2,200
	2	(vitamin d insufficiency):ti,ab,kw	1,682
	3	OR/1-2	3,397
중재법(I)	4	(supplement):ti,ab,kw	79,370
P & I	5	3 and 4	2,253
		Cochrane Reviews	25

3.2 국내 데이터 베이스

(검색일: 2023. 8. 17.)

데이터베이스	연번	검색어	검색문헌 수	비고
KoreaMed	1	((("vitamin D deficiency"[ALL])) OR ("vitamin d insufficiency"[ALL])) AND ("supplement"[ALL])	17	Advanced Search
	2	article type=review	2	
	소계		2	
한국의학논문 데이터베이스 (KMbase)	1	((([ALL=비타민 D 결핍] OR [ALL=비타민 D 불충분]) OR [ALL=비타민 D 부족]) AND [ALL=보충])	10	고급검색
		article type=review	3	
	소계		3	
한국교육학술정보원 (RISS)	1	전체 : 비타민 D 결핍 <AND> 전체 : 보충	41	
		article type=review	4	
	2	전체 : 비타민 D 불충분 <AND> 전체 : 보충	2	
		article type=review	0	
	3	전체 : 비타민 D 부족 <AND> 전체 : 보충	48	
	article type=review	5		
	소계		5	

4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식

4.1 비뚤림위험 평가

AMSTAR 2

연번(Ref ID)		
1저자(출판연도)		
질문	판단	판단근거
1. 체계적 문헌고찰의 연구질문과 포함기준에는 PICO의 구성요소가 포함되었는가?		
예 :		
<input type="checkbox"/> 인구집단(P)	선택(권고)사항 <input type="checkbox"/> 추적관찰 시점	<input type="checkbox"/> 예
<input type="checkbox"/> 중재(I)		<input type="checkbox"/> 아니오
<input type="checkbox"/> 비교군(C)		
<input type="checkbox"/> 중재결과(O)		
2. 체계적 문헌고찰 방법론이 실제 문헌고찰을 시행하기 전에 확립되었으며 보고서에는 프로토콜로부터 중대한 이탈이 있는 경우 이에 대한 정당화(합당한 이유)가 제시되었나?		
일부 예 :	일부 예에 더하여:	
저자는 아래 모두를 포함하는 서면 프로토콜 또는 가이드를 가지고 있다고 진술하고 있다.	추가로 프로토콜이 등록되어 있고, 아래 사항이 명시되어있다.	<input type="checkbox"/> 예
<input type="checkbox"/> 문헌고찰 질문	<input type="checkbox"/> 해당되는 경우 메타분석/합성 계획, 그리고	<input type="checkbox"/> 일부 예
<input type="checkbox"/> 검색전략	<input type="checkbox"/> 이질성 원인에 대한 조사 계획	<input type="checkbox"/> 아니오
<input type="checkbox"/> 포함기준	<input type="checkbox"/> 프로토콜 이탈에 대한 정당화(합당한 이유)	
<input type="checkbox"/> 비뚤림위험 평가		
3. 문헌고찰 저자는 문헌고찰에 포함될 연구설계 선택에 대해 설명하였나?		
예: 아래 중 하나 충족:		
<input type="checkbox"/> 무작위 배정 비교임상시험(RCT)만 포함하는 것에 대해 설명		<input type="checkbox"/> 예
<input type="checkbox"/> 혹은, 중재 비무작위연구만(NRSI)만 포함하는 것에 대해 설명		<input type="checkbox"/> 아니오
<input type="checkbox"/> 혹은, 무작위 배정 비교임상시험과 중재 비무작위 연구 모두를 포함하는 것에 대해 설명		
4. 문헌고찰 저자는 포괄적인 문헌 검색 전략을 사용하였는가?		
일부 예 (모두 포함해야 함):	예 : 모두 포함해야 함	
<input type="checkbox"/> 최소한 2개 이상의 (연구질문에 적합한) 데이터베이스를 검색하였다.	<input type="checkbox"/> 포함된 연구의 참고문헌 목록 검색	<input type="checkbox"/> 예
<input type="checkbox"/> 키워드와 검색전략을 제시하였다.	<input type="checkbox"/> 임상시험/연구 레지스트리 검색	<input type="checkbox"/> 일부 예
<input type="checkbox"/> 출판물 제한(예: 언어)에 대해 정당한 이유를 제시하였다.	<input type="checkbox"/> 해당 분야 내용 전문가를 포함하거나 자문을 받음	<input type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 해당되는 경우, 회색 문헌 검색	
	<input type="checkbox"/> 문헌고찰 완료 24개월 이내에 검색 수행	
5. 문헌고찰 저자는 연구 선택을 중복으로 수행하였는가?		
예: 아래 중 하나 충족:		
<input type="checkbox"/> 최소한 두 명의 평가자가 독립적으로 적격 연구를 선택하고, 최종 포함여부를 합의하였다.		<input type="checkbox"/> 예
<input type="checkbox"/> 혹은 두 명의 평가자가 일부 표본에 대해 적격연구를 선정하였고, 좋은 일치도를 보여(예 : 80% 이상), 나머지는 한 평가자가 문헌 선정을 하였다.		<input type="checkbox"/> 아니오
6. 문헌고찰 저자는 자료추출을 중복으로 수행하였는가?		
예: 아래 중 하나 충족:		
<input type="checkbox"/> 최소한 두 명의 평가자가 포함된 문헌의 어떤 자료를 추출할지에 대해 합의에 도달하였다.		<input type="checkbox"/> 예
<input type="checkbox"/> 또는 두 명의 평가자가 일부 적격 연구 표본에서 자료를 추출하였고, 좋은 일치도를 보여(예 : 80% 이상), 나머지는 한 평가자가 자료 추출을 하였다.		<input type="checkbox"/> 아니오

연번(Ref ID)		
1저자(출판연도)		
질문	판단	판단근거
7. 문헌고찰 저자는 배제 연구에 대한 목록과 합당한 배제사유를 제공하였는가?		
일부 예 : <input type="checkbox"/> 전문까지 검토하였지만, 문헌고찰에서 배제된 연구에 대한 목록을 제시	예: 아래 사항도 충족 <input type="checkbox"/> 잠재적으로 관련성이 있는 연구가 문헌 고찰에서 배제된 합당한 이유 제시	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 일부 예 <input type="checkbox"/> 아니오
8. 문헌고찰저자는 포함된 연구들의 세부사항을 적절히 기술하였는가?		
일부 예 (아래 모두) <input type="checkbox"/> 인구집단에 대한 기술 <input type="checkbox"/> 중재에 대한 기술 <input type="checkbox"/> 비교군에 대한 기술 <input type="checkbox"/> 중재결과에 대한 기술 <input type="checkbox"/> 연구설계에 대한 기술	예 : 아래 사항도 모두 충족 <input type="checkbox"/> 인구집단 세부사항에 대한 기술 <input type="checkbox"/> 중재 세부사항에 대한 기술(적절한 경우, 용량 포함) <input type="checkbox"/> 비교군 세부사항에 대한 기술 (적절한 경우, 용량 포함) <input type="checkbox"/> 연구 세팅에 대한 기술 <input type="checkbox"/> 추적관찰의 시점	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 일부 예 <input type="checkbox"/> 아니오
9. 문헌고찰저자는 문헌고찰에 포함된 개별 연구의 비품질위험(ROB)을 평가하기 위해 만족스러운 도구를 사용하였는가?		
RCTs 일부 예: 아래 모두에 대한 ROB 평가 <input type="checkbox"/> 배경은폐, 그리고 <input type="checkbox"/> 중재결과 평가시 환자 및 결과 평가자의 눈가림(모든 원인 사망률과 같은 객관적인 중재결과에는 불필요)	예: 아래에 대한 ROB 평가 <input type="checkbox"/> 진정한 무작위 배정 순서, 그리고 <input type="checkbox"/> 다양한 측정치나 분석 중에서 보고할 연구결과 선택 여부	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 일부 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> NRSI만 포함
NRSI 일부 예: 아래에 대한 ROB 평가 <input type="checkbox"/> 교란 <input type="checkbox"/> 선택 비품질	예: 아래에 대한 ROB 평가 <input type="checkbox"/> 노출과 중재결과 확인위해 사용한 방법, 그리고 <input type="checkbox"/> 다양한 측정치나 분석 중에서 보고할 연구결과 선택	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 일부 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> RCT만 포함
10. 문헌고찰 저자는 고찰에 포함된 연구들의 자금 출처에 대해 보고하였는가?		
예 : <input type="checkbox"/> 문헌고찰에 포함된 연구의 자금출처에 대해 보고해야 한다.		<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오
주 : 평가자가 살펴보았지만 일차연구 저자가 보고하지 않은 경우도 해당됨		
11. 메타분석을 수행하였다면, 문헌고찰 저자는 이에 대한 합당한 이유를 제시하였고, 연구결과의 통계학적 결 합을 위해 적절한 방법을 사용하였는가?		
RCTs 예 : <input type="checkbox"/> 메타분석을 통해 자료를 결합한 합당한 이유를 제시하였다. <input type="checkbox"/> 그리고 적절한 가중치법을 이용하여 연구결과를 결합했으며 이질성이 있다면 이를 보정하였다. <input type="checkbox"/> 그리고 이질성의 원인에 대한 조사를 하였다		<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 메타분석 없음
NRSI 예 : <input type="checkbox"/> 저자는 메타분석을 통해 자료를 결합한 합당한 이유를 제시하였다. <input type="checkbox"/> 그리고 적절한 가중치법을 이용하여 연구결과를 결합했으며 이질성이 있다면 이를 보정하였다. <input type="checkbox"/> 그리고 NRSI의 교란변수를 보정한 효과추정치를 결합하였거나, 보정 효과 추정치를 결합할 수 없을 때만 원 자료를 결합하였다. <input type="checkbox"/> 그리고 RCT와 NRSI 모두가 고찰에 포함되었을 때, 무작위 배정 비교임상시험과 중재 비무작위연구의 요약 추정치를 별도로 보고하였다.		<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 메타분석 없음

연번(Ref ID)		
1저자(출판연도)		
질문	판단	판단근거
<p>12. 메타분석을 수행하였다면, 문헌고찰 저자는 개별 연구의 비뚤림위험이 메타분석 연구결과나 다른 근거 합성에 미칠 잠재적 영향을 평가하였는가?</p> <p>예 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 비뚤림위험이 낮은 RCT만을 포함하였다. <input type="checkbox"/> 또는 다양한 비뚤림위험을 가진 RCT나 NRSI를 포함한 경우 효과의 요약 추정치에 비뚤림 위험이 어떤 영향을 미치는지 조사하였다. 	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 메타분석 없음	
<p>13. 문헌고찰저자는 고찰 결과를 해석/논의할 때 개별 연구의 비뚤림위험을 고려하였는가?</p> <p>예 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 비뚤림위험이 낮은 RCT만을 포함하였다. <input type="checkbox"/> 또는 RCT에 중등도 이상의 비뚤림위험이 있거나 문헌고찰에 NRSI를 포함한 경우에 비뚤림위험이 연구결과에 어떤 영향을 미쳤는지에 대해 고찰하였다 	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오	
<p>14. 문헌고찰저자는 연구결과에서 발견된 이질성에 대해 만족스러운 설명과 고찰을 하였는가?</p> <p>예 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 연구결과에서 유의미한 이질성이 없었다. <input type="checkbox"/> 또는 이질성이 있는 경우, 이질성의 원인에 대해 조사하고, 이질성이 문헌고찰 연구결과에 미치는 영향에 대해 논의하였다. 	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오	
<p>15. 양적 합성을 하였다면, 문헌고찰저자는 출판비뚤림(소규모연구 비뚤림)에 대한 적절한 조사를 수행하고, 문헌고찰 결과에 미칠 수 있는 영향에 대해 고찰하였는가?</p> <p>예 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 출판비뚤림에 대한 그래프 또는 통계적 검증을 수행하고 출판비뚤림의 유무와 영향 정도에 대해 고찰하였다. 	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 메타분석 없음	
<p>16. 문헌고찰 저자는 문헌고찰 수행을 위한 자금지원을 포함하여 잠재적 이해상충에 대해 보고하였는가?</p> <p>예 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 저자는 이해상충이 없다고 보고하였다. 또는 <input type="checkbox"/> 저자가 자금을 기술했으며, 잠재적 이해상충을 관리한 방법을 보고하였다. 	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오	

4.2 자료추출 양식

자료추출	
구분	주요내용
체계적 문헌고찰 연구방법	<ul style="list-style-type: none"> 연구목적: 검색원: 검색기간(검색일): 메타분석 여부: <input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 비교:
	<ul style="list-style-type: none"> 최종 선택문헌 수: 총 OO편(RCT OO 편, non-RCT OO편)
체계적 문헌고찰 선택문헌 특성	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상자(정의): 중재법: 추적관찰기간
	<ul style="list-style-type: none"> 결과지표 1 <ul style="list-style-type: none"> - 결과 기술 결과지표 2 <ul style="list-style-type: none"> - 결과 기술
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> 결과지표 1 <ul style="list-style-type: none"> - 결과 기술 결과지표 2 <ul style="list-style-type: none"> - 결과 기술
	<ul style="list-style-type: none"> 결과지표 1 <ul style="list-style-type: none"> - 결과 기술 결과지표 2 <ul style="list-style-type: none"> - 결과 기술
연구결과-효과성	<ul style="list-style-type: none"> 결과지표 1 <ul style="list-style-type: none"> - 결과 기술 결과지표 2 <ul style="list-style-type: none"> - 결과 기술
	<ul style="list-style-type: none"> 결과지표 1 <ul style="list-style-type: none"> - 결과 기술 결과지표 2 <ul style="list-style-type: none"> - 결과 기술
결론	
funding, COI	
비고	(필요 시 작성: 약어, 조작적 정의 등)

5. 최종선택문헌

연번	1저자	제목	서지정보
1	Gou	Efficacy of vitamin D supplementation on child and adolescent overweight/obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.	Eur J Pediatr. 2023; 182(1):255-64.
2	Qorbani	Effect of vitamin D supplementation on cardiac-metabolic risk factors in elderly: a systematic review and meta-analysis of clinical trials.	Diabetol Metab Syndr. 2022;14(1):88.
3	Abboud	Vitamin d supplementation and blood pressure in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis.	Nutrients. 2020;12(4):1163.
4	Farapti	Effects of vitamin D supplementation on 25(OH)D concentrations and blood pressure in the elderly: a systematic review and meta-analysis.	F1000Res. 2020;9:633.
5	Chakhtoura	Impact of vitamin D replacement in adults and elderly in the Middle East and North Africa: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.	Osteoporos Int. 2017;28(1):35-46.
6	Lotito	Serum Parathyroid Hormone Responses to Vitamin D Supplementation in Overweight/Obese Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials.	Nutrients. 2017;9(3):241.
7	Golzarand	Effect of vitamin D3 supplementation on blood pressure in adults: An updated meta-analysis	Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2016;26(8):663-73.
8	Manousopoulos	Vitamin D and cardiovascular risk among adults with obesity: a systematic review and meta-analysis.	Eur J Clin Invest. 2015;45(10):1113-26.
9	Bjelakovic	Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults.	Cochrane Database Syst Rev. 2014;(1):CD007470.
10	Beaudart	Meta-analysis of randomized controlled trials assessing the effects of vitamin D supplementation on skeletal muscle strength.	J Clin Endocrinol Metab. 2014;99(11):4336-45.
11	Mao	Vitamin D supplementation and risk of respiratory tract infections: A meta-analysis of randomized controlled trials.	Scand J Infect Dis. 2013;45(9):696-702.
12	Stockton	Effect of vitamin D supplementation on muscle strength: a systematic review and meta-analysis.	Osteoporos Int. 2011;22(3):859-71.
13	Winzenberg	Vitamin D supplementation for improving bone mineral density in children.	Cochrane Database Syst Rev. 2010;(10):CD006944.
14	Kazemian	The Effect of Maternal Vitamin D Supplementation on Vitamin D Status of Exclusively Breastfeeding Mothers and Their Nursing Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials.	Adv Nutr. 2022;13(2):568-85.
15	Gallo	Vitamin D Supplementation during Pregnancy: An Evidence Analysis Center Systematic Review and Meta-Analysis.	J Acad Nutr Diet. 2020;120(5):898-924.e4.

연번	1저자	제목	서지정보
16	Shen	Early life vitamin D status and asthma and wheeze: a systematic review and meta-analysis.	BMC Pulm Med. 2018;18(1):120.
17	Roth	Vitamin D supplementation during pregnancy: state of the evidence from a systematic review of randomised trials.	BMJ. 2017;359:j5237
18	Hassanein	Determinants and Effects of Vitamin D Supplementation in Postmenopausal Women: A Systematic Review.	Nutrients. 2023;15(3):685.
19	Zhang	Vitamin D Supplementation Improves Handgrip Strength in Postmenopausal Women: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials.	Front Endocrinol (Lausanne). 2022;13:863448.

발행일 2024. 4. 30.

발행인 이재태

발행처 한국보건의료연구원

이 책은 한국보건의료연구원에 소유권이 있습니다.
한국보건의료연구원의 승인 없이 상업적인 목적으로
사용하거나 판매할 수 없습니다.

ISBN : 979-11-93872-26-0