



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)



碩士學位論文


투석 환자들에서 25-(OH) Vit. D3
결핍 유무 및 부갑상선 호르몬
수치의 계절 변동

濟州大學校 大學院

醫 學 科

金 美 磬

2012 年 2 月



25-(OH) Vit. D₃ Deficiency and Seasonal
Variation of Bone Mineral Metabolism markers
on Dialysis Patients

Miyeon Kim, M.D.

(supervised by professor Eun Hee Jang)

February, 2011

Department of Internal Medicine

GRADUATE SCHOOL

JEJU NATIONAL UNIVERSITY



ABSTRACT

Background : The purpose of this study is to quantify the prevalence of serum 25-(OH) vitamin D₃ (Vit. D₃) deficiency and seasonal variation of bone mineral metabolism markers on dialysis patients between the winter and summer season.

Methods : An observational study in 100 dialysis outpatients was performed. Exclusion criteria were received any vitamin D compounds or 2ndary hyperparathyroidism (iPTH > 500pg/ml) or acute GI bleeding or infection or history of parathyroidectomy. Blood samples were collected for serum calcium, phosphorus, intact PTH and vitamin D metabolites. Winter season samples were collected from January 2011 to February 2011. Summer season samples were carried out between July 2011 and August 2011.

Results : The prevalence of vitamin D depletion (serum 25(OH) vit. D₃ < 30ng/mL), including deficiency (serum 25(OH) vit. D₃ < 15ng/mL), was 94.3%(67/71) during summer season and further increased 98.5%(70/71) in winter season. In the winter season, mean iPTH level was 175.79±151.22pg/mL. serum 25-(OH) Vit. D₃ level was 11.67±5.99ng/mL and 1,25-(OH)₂ Vit. D₃ level was 9.78±3.93pg/m. In the summer season, mean iPTH level was 138.68± 99.35pg/mL ; the 25-(OH) Vit. D₃ level increased from 11.67±5.99ng/mL to 17.28±8.41ng/mL ; 1,25-(OH)₂ Vit. D₃ level increased from 9.78±3.93pg/mL to 12.13±6.83pg/mL compared with winter season.

Conclusion : We observed a high prevalence of 25-(OH) Vit. D₃ deficiency among patients with hemodialysis in the winter season especially. Like normal population, 25-(OH) Vit. D₃ and 1,25-(OH)₂ Vit. D₃ level were affected by summer season. Prospective studies in hemodialysis patients are needed to identify optimal levels of 25-(OH) Vit. D₃

Key words : vitamin D, hyperparathyroidism, dialysis



서론

말기 신부전 환자에서 관찰되는 신성 골이형성증은 신기능 감소에 따른 인산염의 축적, 저 칼슘 혈증 및 비타민 D의 감소 등과 연관된 이차성 부갑상샘 항진증에 의한다¹⁾. 사구체 여과율이 약 30ml/min으로 감소할 때까지는 부갑상선 호르몬의 분비 증가 등의 보상 기전에 의해서 어느 정도 신장을 통한 인의 분비를 촉진시켜 혈중 인 수치가 비교적 정상으로 유지되지만 만성 신장 질환의 4단계로 진행하면 심한 영양 결핍이 동반된 환자들을 제외한 대부분의 환자들에서 고인산 혈증이 동반된다²⁾.

비타민 D는 피부에서 파장 290-312nm의 자외선 B에 의해 합성되거나 식품에 의해 얻어져 간에서 25-hydroxyvitamine D[25-(OH) Vit. D₃] 형태로 수산화 된다³⁾. 25-(OH) Vit. D₃는 가장 강력한 비타민 D 대사체인 1,25-dihydroxyvitamine D[1,25-(OH)₂ Vit. D₃, calcitriol]보다 1000배 이상의 농도로 순환한다⁴⁾.

만성 신질환이 있는 사람에서는, 제한적인 태양광 노출과 피부에서의 비타민 D 합성능의 저하, 소변에서의 비타민 D 결합 단백질 소실 등의 이유로 25-(OH) Vit. D₃농도가 저하되어 있다⁴⁾. 또한 신질환의 말기에는 신실질의 감소로 인해 1,25-(OH)₂ Vit. D₃의 생성이 저하되어 1,25-(OH)₂ Vit. D₃수치는 상당히 낮으며

신실질의 중량에 비례하여 감소되는 것으로 알려져 있다⁵⁾.

낮은 25-(OH) Vit. D₃수치는 칼슘-인의 항상성 이외에도 고혈압, 인슐린 저항성, 말초 혈관 질환, 심혈관 질환, 사망률 등과 관련이 있다고 알려져 있다⁶⁾.

투석을 받는 말기 신부전 환자를 대상으로 혈청 25-(OH) Vit. D₃의 결핍 유무와 동하절기의 1,25-(OH)₂ Vit. D₃와 인, iPTH수치의 변동 및 연관성을 알기 위해 연구를 시행하였다.



대상 및 방법

본 연구는 단면 연구로 투석을 받는 동일 환자 군을 대상으로 동절기와 하절기의 혈액을 채취 하여 비교 분석하였다. 제주대학교 병원에 다니는 혈액 투석 환자 80명, 복막 투석 환자 20명, 총 100명을 대상으로 하였다. intact PTH가 500이상 이거나 비타민 D를 복용 중인 환자, 급성 출혈, 급성 감염, 부갑상선 수술 받은 병력이 있는 환자는 분석에서 제외하였다.

2011년 1월 13일에서 2월 10일 사이에 동절기 혈액 샘플을 채취하였고, 2011년 7월 22일에서 8월 2일 사이에 하절기 혈액 샘플을 채취하였다. 모든 환자에서 정규 혈액 투석 전에 일반 혈액 검사, 혈청 생화학 검사를 시행하였고, 혈청 부갑상샘 호르몬 농도와 1,25-(OH)₂ Vit. D₃ 농도는 radioimmunoassay를 이용하여 측정하였고, 25-(OH) Vit. D₃ 농도는 chemiluminescence assays (Diasorin Liaiso) 를 이용하여 측정하였다.

모든 결과는 평균 ± 표준 편차로 표시하였고, 혈청 25-(OH) Vit. D₃, 1,25-(OH)₂ Vit. D₃, 칼슘, 인, iPTH의 수치의 계절간 차이를 Paired T-test 과 로지스틱 회귀 분석을 이용하여 분석 하였다. 통계 프로그램은 SPSS 18.0 for windows를 이용하였으며 통계학적 유의 수준은 p값이 0.05 미만인 경우로 하였다.



결과

기본 임상 특성

전체 100명의 환자 중, iPTH가 500 이상인 15명, 급성 출혈 1명, 급성 감염 5명, 사망 2명, 데이터 누락 6명을 제외하여 총 71명을 분석 하였다.

분석에 들어간 71명에서 39명은 남성이었고, 32명은 여성이었다. 평균 나이는 58.51 ± 14.99 (Mean \pm SD)이었다. 이 중 65세 이상은 33명이었다. 기저 질환 병력으로는 당뇨병은 29명, 관상 동맥 질환 13명, 뇌혈관 질환 13명, 심부전 5명이었다.(Table 1.)

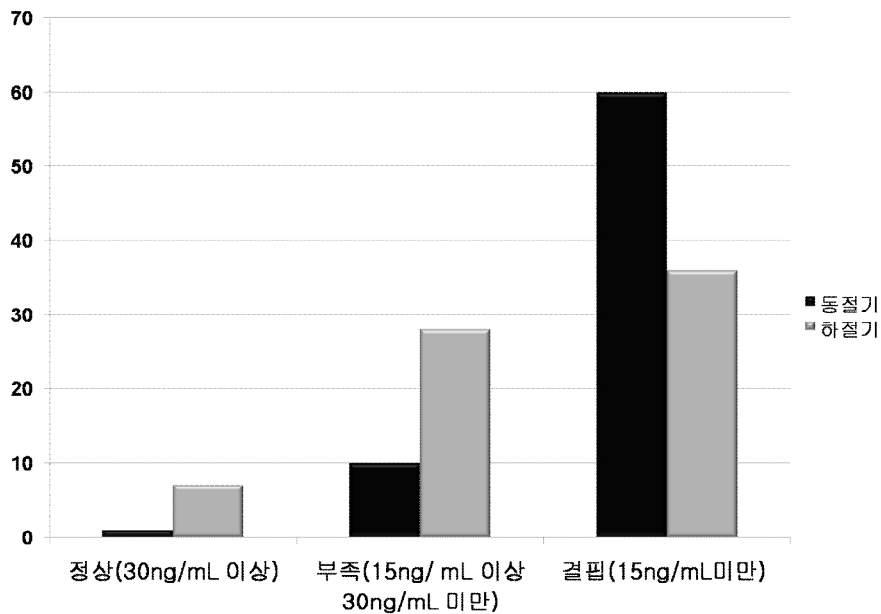
Table 1. Patient's clinical characteristics

	Mean \pm SD
Dialysis (HD/PD) (n)	71/0
Sex (M/F) (n)	39/32
Age (years)	58.51 \pm 14.99
Old age (>65) (n)	33
Height (cm)	161.33 \pm 9.44
Weight(Kg)	60.60 \pm 10.55
Diabetes mellitus (n)	29
Coronary heart disease (n)	13
Cerebrovascular accident (n)	13
Congestive heart failure (n)	5

동 하절기 비타민 D 결핍 정도

동절기에 25-(OH) Vit. D₃ 15ng/mL미만에 해당하는 결핍 환자는 71명 중 58명으로 81.7%를 차지 하였으며, 부족 환자는 12명이었으며, 30ng/mL 이상에 해당하는 정상인 환자는 1명에 불과하였다. 하절기는 동절기와 비교하여 25-(OH) Vit. D₃ 결핍 환자의 수가 감소하는 것을 확인할수 있었다. (Figure 1.)

Figure 1. 25-(OH) Vit. D₃ status



동 하절기 골광물 대사 지표의 수치의 비교

동절기 평균 혈청 칼슘은 8.53 ± 0.64 mg/dL (Mean \pm SD), 인은 5.04 ± 1.82 mg/dL 이었다. iPTH는 175.79 ± 151.22 pg/mL 이었다. 혈청 25-(OH) Vit. D₃는 11.67 ± 5.99 ng/mL, 1,25-(OH)₂ Vit. D₃는 9.78 ± 3.93 pg/mL 이었다. 하절기 평균 혈청 칼슘은 8.92 ± 0.64 mg/dL, 인은 3.90 ± 1.31 mg/dL 이었다. iPTH는 138.68 ± 99.35 pg/mL 이었다. 혈청 25-(OH) Vit. D₃는 17.28 ± 8.41 ng/mL, 1,25-(OH)₂ Vit. D₃는 12.13 ± 6.83 pg/mL 이었다.

하절기에는 동절기보다 25-(OH) Vit. D₃는 5.80 ± 6.33 ng/mL, 1,25-(OH)₂ Vit. D₃는 2.50 ± 5.11 pg/mL의 양의 증가 소견을 보였다. 같은 환자에서 동절기와 하절기의 칼슘, 인, 25-(OH) Vit. D₃, 1,25-(OH)₂ Vit. D₃는 부갑상선 호르몬을 제외하고 유의한 차이를 보였다.

기존 일반인에서 연구된 바와 달리 동절기 비타민 D 결핍 정도는 당뇨병, 성별, 연령에 유의한 상관 관계가 없었다.

Table 2. Bone mineral metabolism marker seasonal variation was evaluated by paired t-test

	Winter(Mean ± SD)	Summer(Mean ± SD)	p-value*
Albumin (g/dL)	3.75 ± 0.51	3.66 ± 0.25	<0.05
Protein (g/dL)	6.55 ± 0.50	6.36 ± 0.51	<0.01
Hemoglobin (g/dL)	10.48 ± 0.85	9.99 ± 1.11	<0.01
Hematocrit (%)	31.68 ± 2.62	30.24 ± 3.29	<0.01
Calcium (mg/dL)	8.56 ± 0.75	8.92 ± 0.64	<0.01
Phosphorus (mg/dL)	5.02 ± 1.88	3.90 ± 1.31	<0.01
iPTH (pg/mL) ¹⁾	221.70 ± 242.82	138.68 ± 99.35	0.277
25-(OH) Vit. D ₃ (ng/mL)	10.79 ± 5.81	17.28 ± 8.41	<0.01
1,25-(OH) ₂ Vit. D ₃ (pg/mL)	9.87 ± 4.06	12.13 ± 6.83	<0.01

¹⁾ intact parathyroid hormone



고찰

신대체 요법의 발전으로 말기 신부전 환자들의 생존 기간이 길어짐에 따라 심혈관계 질환이나 내분비 기능 장애에 대한 관심이 증가되어 왔으며, 특히 중요한 합병증으로 골 대사 장애에 대한 관심이 있어 왔다¹⁾.

세포막에 발현된 비타민 D 수용체는 비타민 D와 결합하여 세포내 전사 과정을 시행하게 한다. 이런 비타민 D 수용체는 장상피 세포, 골모 세포 뿐만 아니라 혈관 내피 세포, 심근 세포, 피부, T림프구, B 림프구 등에도 발현되어 있다³⁾.

비타민 D의 결핍은 골 대사 장애 뿐만 아니라 고혈압, 당뇨병, 말초 혈관 질환, 심근 경색, 염증, 이와 연관된 사망률을 의미 있게 높이는 것으로 알려져 있다⁷⁾⁸⁾. 또한 비타민 D의 결핍은 근육량의 감소와 근력 감소를 야기하며, 추가적인 비타민 D 공급을 통하여 투석환자에서 근육량 증가와 근력 증가와 연관이 있음이 보고되었다⁹⁾.

또한 최근의 연구에서는 활성형 비타민뿐만 아니라 낮은 25-(OH) Vit. D₃ 농도의 만성 신질환 환자에서 심혈관 질환과 사망률의 유의한 위험 인자임이 보고되어 왔다³⁾. 25-(OH)Vit.D₃ 농도는 신체 내 총 비타민 D 저장량의 민감한 표지자로 최근까지의 여러 역학, 중재 연구에서 25-(OH) Vit. D₃ 농도는 적절한

뼈건강과 근 기능을 유지하기 위해 최소 30ng/ml 로 제안되어 왔다¹⁰⁾.

심한 신부전시에는 신실질과 사구체 여과율이 감소가 더욱 심해져서 인산의 저류가 세포외에서 일어나 혈청 이온화 칼슘과 1,25-(OH)₂D₃의 합성의 상당히 감소되어 부갑상선 호르몬의 분비가 매우 증가되게 된다. 또한 1,25-(OH)₂D₃의 합성 저하로 부갑상선 호르몬의 칼슘에 대한 골격 반응에 내성이 생기고 이런 경우에는 인산의 제한만으로는 혈중 부갑상선 호르몬 치를 정상으로 유지하기 어려워 임상적으로 1,25-(OH)₂D₃를 사용하여야 효과가 있음이 보고되어 있다⁵⁾. 초기 연구는 말기 신질환 환자에서 활성형 비타민 D 또는 이의 유사 합성물 투여로 칼슘/인 항상성과 신성 골이형성증을 호전시키는데 관심이 집중되었으나 최근 투석 환자에서 신성 골 이양증 외에도 비타민 D 투여가 부갑상선 호르몬 수치에 상관없이 심혈관 질환에 의한 사망률을 줄일 수 있음이 보고되고 있다¹¹⁾.

이전의 다른 연구에서 25-(OH) Vit. D₃는 노령과 당뇨병 환자에서 낮은 수치를 나타냄이 이미 보고되어 있는데 노령인 경우 상대적으로 거동의 장애와 건강상의 이유로 일광 노출이 제한적이고, 영양 섭취가 불량하여 자연 상태의 비타민 D의 섭취가 적으며, 또한 나이가 증가함에 따라 피부에서의 비타민 D합성이 감소되어 있다⁹⁾. 그 외에도 인종, 계절, 흡연, 비만이 25-(OH) Vit. D₃ 결핍의 위험인자로 보고되어 있으며 투석 환자들에서는 비타민 D의 일광에 의한

합성 저하, 비타민 D 결합 단백질, megalin의 수치 변화가 추가적인 결핍의 요인임이 보고되어 있다⁸⁾.

아직까지는 고용량의 비활성형 비타민 D를 투여하는 것에 대한 증거가 부족한 상태로 현재 K/DOQI 가이드라인에서 부갑상선 호르몬의 상승한 3기, 4기의 만성 신질환 환자에서만 ergocalciferol의 사용을 권고하고 있다¹²⁾. 투석 환자에서 25-(OH) Vit. D₃의 투여의 안정성, 용량에 대한 연구가 일부 있으나 부족한 상태이다. Matias 등이 수행한 투석 환자에서 25-(OH) Vit. D₃ 투여와 심혈관 위험 인자에 대한 관련 연구에 의하면, 투여군에서 순환 레닌과 안지오텐신 수치가 감소하고, 혈청 BNP, 맥압, 혈관 석회화 점수가 호전됨을 확인하였고 고칼슘혈증의 일부 부작용이 보고 되었으나 혈청 인, 칼슘-인의 복합체(Calcium-phosphorus product) 수치는 큰 차이가 없음을 확인하였다¹³⁾.

활성형 비타민 D 투여시 장에서의 인과 칼슘의 흡수를 증가시키고, 뼈에서의 인과 칼슘의 이동을 증가시켜 결과적으로 고인산혈증과 고칼슘혈증을 일으킬 수 있어 말기 신질환자에서 비타민 D 사용이 우려가 있었다. 그 대체물로 활성형 비타민 D에 비해 고인산 혈증, 고칼슘 혈증 등의 부작용은 적으면서 부갑상선 호르몬 항진이나 심혈관계 등에 좋은 효과를 가진 비활성형 비타민 D인 cholecalciferol, ergocalciferol과 Vitamin D 유사체인 alfacalcidol(1a(OH)D₃), paricalcitol(19-norD₂) 투여에 대한 관심이 높아지고

있다¹⁴⁾.

본 연구에서는 투석 환자에서 동절기 혈청 25-(OH) Vit. D₃의 결핍 환자가 상당수임을 알 수 있었다. 하절기에 그 수치가 일부 상승함을 확인할 수 있었다. 이는 투석 환자에서도 정상인에서와 마찬가지로 25-(OH) Vit. D₃ level이 일광의 영향을 받는다는 것을 알 수 있었다. 그러나 하절기에 상승은 있었으나 정상수치까지 회복한 경우는 많지 않아 투석 자체의 요인이나 인 제한 식이 등에 의한 비타민 D 섭취 제한 등의 요인이 같이 존재할 가능성을 시사한다. 이는 정상인 그룹의 계절적 변이 요소와 비교 연구를 통해 25-(OH) Vit. D₃ 결핍 요인을 규명할 수 있을 것으로 보인다.

1 α -hydroxylase는 전립선, 유방, 대장, 대식 세포, 부갑상선, 췌장, 부신 수질, 평활근, 피부, 소뇌 등과 같은 다른 장기에서도 발현됨이 보고 되어 있다¹⁵⁾¹⁶⁾. 그러나 신장 외 장기에서의 1,25-(OH)₂D₃의 합성은 충분한 혈중 25-(OH) Vit. D₃가 있어야 가능하다³⁾. 본 연구의 환자들도 일광의 영향에 따른 25-(OH) Vit. D₃ 상승과 더불어 1,25-(OH)₂ Vit.D₃ 수치 역시 상승함을 보였으며 25-(OH) Vit. D₃ 의 충분한 섭취가 1,25-(OH)₂ Vit.D₃의 합성에 중요한 인자임을 시사하는 소견이라 할 수 있겠다.

같은 환자에서 계절 변동에 따라 혈청 칼슘, 인, 비타민 D 대사체 수치는 유의한 차이를 보였으나 부갑상선 호르몬은 유의한 차이가 없었는데 이는

부갑상 호르몬 수치의 감소를 위해서 필요한 적정 25-(OH) Vit. D₃ 와 1,25-(OH)₂ Vit. D₃ 수치에 도달하지 못한 환자가 여전히 다수였기 때문으로 판단된다.

본 연구의 한계점은 25-(OH) Vit. D₃에 영향을 줄 수 있는 환자의 평소 운동량, 영양 섭취 상태에 대해서는 객관화된 데이터로 정리할 수가 없었던 점과 짧은 기간 동안 이루어진 단면 연구인 관계로 비타민 D 수치가 낮은 동절기에의 사망률의 증가, 심혈관계 질환 및 감염의 증가에 대한 분석을 할 수 없었다는 점이다. 향후 투석 환자에서 25-(OH) Vit. D₃ level 의 적정 투여 용량과 비활성형 비타민 D 투여시 부갑상선 호르몬의 감소, 심혈관계 지표의 호전에 대한 전향적 연구가 필요하다.



요약

목적 : 투석 환자에서 혈청 25-(OH) Vit. D₃의 결핍 유무와 동하절기의 1,25-(OH)₂ Vit. D₃와 골 대사 지표의 변동 및 연관성을 알기 위해 연구를 시행하였다.

방법 : 제주대학교 병원에 다니는 복막 투석 환자 20명과 혈액 투석 환자 80명, 총 100명을 연구 대상으로 하였다. 이 중 iPTH가 500이상 이거나 비타민 D를 복용 중인 환자, 급성 출혈, 급성 감염, 부갑상선 수술 받은 병력이 있는 환자는 제외되었다. 2011년 1월 13일에서 2월 10일 사이에 동절기 혈액 샘플을 채취하였고, 7월 22일에서 8월 2일 사이에 하절기 혈액 샘플을 채취하였다. 각 계절의 혈청 25-(OH) Vit. D₃, 1,25-(OH)₂ Vit. D₃, 칼슘, 인, iPTH의 수치와 각 수치간의 연관 관계를 Pearson correlation과 Paired T-test를 이용하여 분석하였다.

결과 : 대상 환자 100명 중 iPTH가 500이상인 15명, 급성 출혈 1명, 급성 감염 5명, 사망 2명, 데이터 누락 7명을 제외하여 총 69명을 분석하였다. 동절기 25-(OH) Vit. D₃ 15ng/mL미만에 해당하는 결핍 환자는 71명중 58명으로 81.7%를 차지 하였으며, 부족 환자는 12명이었으며, 30ng/mL 이상에 해당하는 정상인 환자는 1명에 불과하였다. 평균 혈청 25-(OH) Vit.D₃는 11.67±5.99ng/mL, 1,25-(OH)₂ Vit. D₃는 8±3.93pg/mL이었다. 하절기 혈청 25-(OH) Vit. D₃는

17.28±8.41ng/mL, 1,25-(OH)₂ Vit. D₃는 12.13±6.83pg/mL으로 동절기와 비교할 때 증가하는 경향을 보였다.

결론 : 본 연구에서는 투석 환자에서 동하절기 모두 혈청 25-(OH) Vit. D₃의 결핍 환자가 상당수임을 알 수 있었고 동절기에 25-(OH) Vit. D₃의 결핍 정도가 더 심한 것을 확인할 수 있었다. 이는 투석 환자에서도 정상인에서와 마찬가지로 25-(OH) Vit. D₃ level이 일광의 영향을 받는다는 것을 알 수 있었다. 향후 투석환자에서 25-(OH) Vit. D₃ level 의 적정 수준과 치료의 효과에 대한 전향적 연구가 필요하다.

중심 단어 : 비타민 D, 부갑상선 항진증, 투석



REFERENCE

- 1) Yoon SI, Oh TK, Kwon SK, Kim HY. Vitamine D Receptor Genotype is Associated with Secondary Hyperparathyroidism in Hemodialysis Patients. The Korean Journal of Nephrology 2007;26:320~326.

- 2) Yu SK, Cho JH, Lim NK, Lee MH, Park JS, Park IH, Shin GT, Kim HS. Change of Parathyroid Hormone and Vitamine D Metabolites According to Estimated Glomerular Filtration Rate in Chronic Kidney Disease Patients. The Korean Journal of Nephrology 2008;27:28~37.

- 3) Skublewska AB, Smolen A, Jaroszynski A, Zaluska W, Kaiaek A. Effect of vitamin D₃ on selectied biochemical parameters of nutritional status, inflammation, and cardiovascular disease in patients undergoing long-term hemodialysis. Polskie Archiwum Medycyny Wewnetrznej 2010;120:167-173.

- 4) Drechsler C, Pilz S, Pietsch BO, Verduijn M, Tomaschitz A, Krane V, Espe K, Dekker F, Brandenburg V, Marz W, Ritz E, Wanner C.

Vitamine D deficiency is associated with sudden cardiac death, combined cardiovascular events and in haemodialysis patients. European Heart Journal 2010;31:2253-2261.

5) Lee JI, Ahn JH, Lee TW, Ihm CG, Kim MJ. Vitamine D(25-OHD₃ and 1,25-(OH)₂D₃) Concentration in Chronic Renal failure. The Korean journal of Internal medicine 1990;38:784~792.

6) Meland ML, Astor B, Michos ED, Hostetter TH, Powe NR, Muntner P. 25-Hydroxyvitamine D levels, Race, and the Progression of Kidney Disease. J Am Soc Nephrol 2009;20:2631-2639.

7) Reis JP, Muhlen DV, Michos ED, Miller ER, Appel LJ, Araneta MR, Connor EB. Serum Vitamine D, Parathyroid hormone Levels, and Carotid Atherosclerosis. Atherosclerosis 2009;207:585-590.

8) Petchey WG, Hickman IJ, Duncan E, Prins JB, Hawely CM, Johnson DW, Barraclough K, Isbel NM. The role of 25-hydroxyvitamine D

deficiency in promoting insulin resistance and inflammation in patients with Chronic Kidney Disease: a randomized controlled trial. BMC Nephrology 2009;10:41.

9) Gordon PL, Sakkas GK, Doyle JW, Shubert T, Johansen KL. The Relationship between vitamin D and Muscle size and Strength in Patients on Hemodialysis. J Ren Nutr 2007;17; 397~407.

10) Mehrotra R, Kermah D, Budoff M, Salusky IB, Mao SS, Gao YL, Takasu J, Adler S, Norris K. Hypovitaminosis D in Chronic Kidney Disease. Clin J Am Soc Nephrol.2008;3:1144-1151.

11) Wu CC, Chang JH, Chen CC, Su SB, Yang LK, Zheng CM, Diang LK, Lu KC. Calcitriol Treatment Attenuates Inflammation and Oxidative Stress in Hemodialysis Patients with Secondary Hyperparathyroidism. Tohoku J.2011;223:153-159.

12) Tokmak F, Quack I, Schieren G, Sellin L, Rattensperger D, Holland-Letz T, Weiner SM, Rump LC. High-dose cholecalciferol correct

vitamin D deficiency in haemodialysis patients. Nephrol Dial

Transplant 2008;23:4016-4020.

13) Matias PJ, Ferreira C, Jorge C, Borges C, Aires M, Amaral T, Gil C,

Cortez J, Ferreira A. 15-Hydroxyvitamine D3, arterial calcification

and cardiovascular risk markers in hemodialysis patients. Nephrol Dial

Transplant 2009;24:611-618.

14) Hansen D, Brandi L, Rasmussen K. Treatment of secondary

hyperparathyroidism in haemodialysis patients: a randomized clinical

trial comparing paricalcitol and alfacalcidol. BMC Nephrology

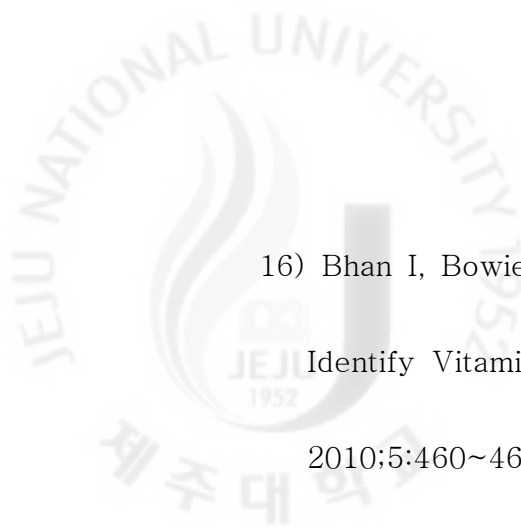
2009;10;28.

15) Matias PJ, Jorge C, Ferreira C, Borges M, Aires I, Amaral T, Gil C,

Cortez J, Ferreira A. cholesterol Supplementation in Hemodialysis

Patients: Effects on Mineral Metabolism, inflammation, and Cardiac

Dimension Parameters. Clin J Am Soc Nephrol 2010;5:905-911.



16) Bhan I, Bowie SA, Ye J, Tonelli M, Thadhani R. Clinical Measures
Identify Vitamine D Deficiency in Dialysis. Clin J Am Soc Nephrol
2010;5:460~467.