

The role of vitamin D in women with recurrent pregnancy loss (RPL)

분당차병원 난임센터 구화선

전통적으로 vitamin D는 mineral과 골 형성에 주요 역할을 하는 것으로 알려져 있다. Vitamin D는 여러 가지 아형이 존재하며 각각에 따라 형성과정이나 다른 것으로 알려져 있다. 이 중 특히 vitamin D3 는 음식섭취 뿐 아니라 자외선을 통하여 합성되는 것으로 알려져 있으며 간과 신장에서 활성형태인 1,25(OH)2D3로 변형된다(Fig.1). Vitamin D의 체내 농도를 가장 정확하게 반영하는 것이 바로 25(OH)D이며 이의 혈장 농도에 따라 vitamin D의 deficiency, insufficiency 그리고 sufficiency를 정의할 수 있다. (Deficiency : < 20 ng/mL , insufficiency : 20 ng/ mL ~ 29.9 ng/mL , sufficiency : > 30 ng/ mL)

Fig.1

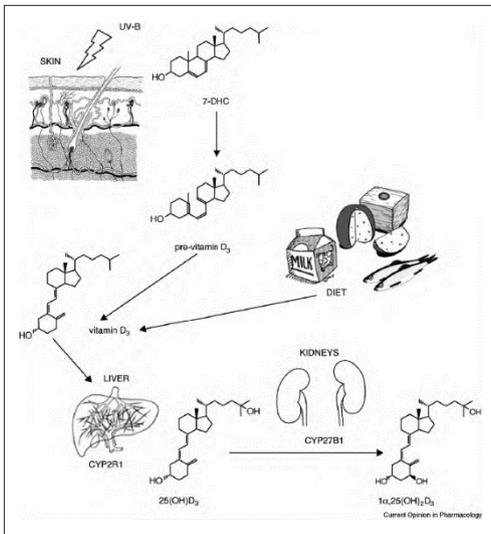
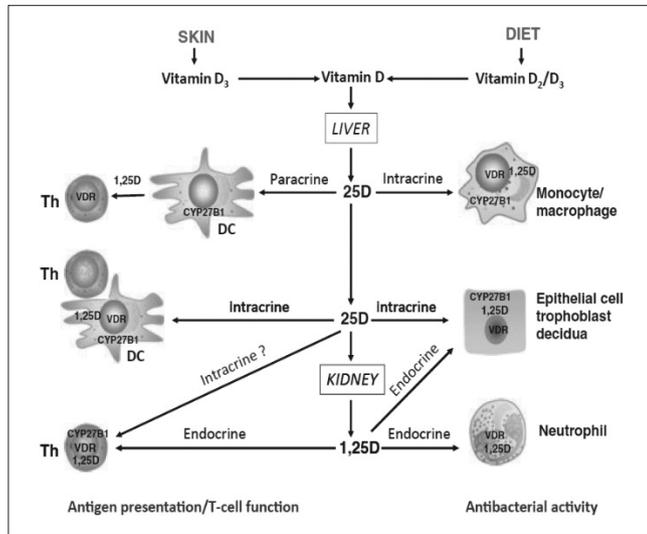


Fig.2



이러한 vitamin D는 최근 연구 결과에 의하면 innate 및 adaptive immune system에 매우 중요한 역할을 하는 것으로 알려졌다 (Fig.2). 또한 type 1 DM, multiple sclerosis, inflammatory bowel disease 등 많은 자가면역 질환에서 vitamin D의 부족이 위 질환의 유병률 증가와 연관이 있으며, vitamin D의 immune modulator로서의 역할이 밝혀지면서, 이와 관련하여 1,25(OH)2D3의 공급이 자가면역 질환을 억제시킨다는 동물실험 결과도 발표되고 있다.

Vitamin D는 초기임신 및 임신 중에도 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.

임신과 관련하여, Vitamin D의 부족이 pre-eclampsia, bacterial vaginosis associated preterm delivery, gestational DM 그리고 SGA와 연관이 있으며 RPL를 경험한 많은 환자에서 vitamin D deficiency가 관찰되었고, 면역학적 요인에 의한 RPL을 진단받은

환자에서 vitamin D의 deficiency가 관찰되었다. 또한 vitamin D receptor의 expression역시 RPL환자에서 감소되어 있음을 확인한 연구 결과가 발표되었다.

최근 이러한 연구 결과를 바탕으로 RPL이나 repeated implantation failure(RIF)환자에서 vitamin D의 치료제로써의 역할이 대두되고 있지만 대규모 데이터는 부족한 실정이다.

난임 분야에서는 vitamin D 뿐만 아니라 여러 가지 항산화제가 치료제로서 각광을 받고 있다. 항산화제가 많은 관심을 받는 이유는 복용이 편리하고 특별한 부작용이 보고되지 않기 때문이다. 하지만 많은 연구 결과 및 관심에도 불구하고 항산화제의 난임 환자에서의 임신율 증가에 미치는 영향은 국한된 환자(다낭성 난소 증후군)에서만 확인되었다. 최근 연구에 의하면 reactive oxygen species (ROS)가 NKT cell의 inflammatory function을 조절하는 기능이 있으며, ROS를 감소시키는 것으로 알려진 항산화제는 RPL및 RIF환자에서 intracellular cytokine을 정상화 시킴으로써 긍정적인 효과를 가져오는 것으로 알려졌다. Vitamin D 역시 항산화제로써의 역할을 하는 것으로 알려져 있고 소규모 연구지만 vitamin D의 복용이 ROS를 감소시키는 것으로 밝혀졌다.

최근 항산화제 및 vitamin D의 면역학적 관점에서의 역할을 밝히는 노력들이 이루어지고 있고 이러한 연구 결과를 바탕으로 선별된 환자에서의 vitamin D의 치료가 RPL, RIF 및 많은 면역과 관련된 산과적 질환을 치료하고 예방하는데 도움이 될 수 있을 것으로 생각된다.