

REVIEW ARTICLE

식이 중 비타민 D와 칼슘이 신장결석의 형성에 미치는 영향

양희조, 전윤수

순천향대학교 천안병원 비뇨기과

The Effect of Dietary Calcium and Vitamin D on Renal Stone Formation

Heejo Yang, Younsoo Jeon

Department of Urology, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Cheonan, Korea

Up to 19% of men and 10% of women in the United States will form a kidney stone at some time and recurrence rates are as high as 20%–50% after 5 years. In Korea, some studies have shown that the incidence of kidney stones is as high as 30,000 per year, although the incidence has not increased significantly during the last decade. Calcium is very important for bone health, especially after middle age, and it is also an important factor in the formation of stones. Many studies have shown that ingestion of calcium during meals reduces the formation of stones. However, calcium supplements could reduce the risk of stone formations only when taken with meals. In the case of vitamin D, the intake of vitamin D did not increase the risk of stone formation. A large-scaled prospective study is needed.

Keywords: Calcium; Vitamin D; Nephrolithiasis

서론

미국에서 신장결석은 남성의 19%, 여성의 10%에서 일생에 한 번은 경험을 할 정도로 흔한 질환이며 최근 40년간 발생률이 3배 증가했다[1]. 또 5년간 재발률도 20%–50% 정도로 높다[2]. 국내에서도 Ko 등[3]의 연구에 따르면 신장결석의 발생자 수는 연간 3만 명 정도로 매우 많이 발생하고 있어 유병률은 계속 증가하고 있다. 요로결석의 발생은 지역, 기후, 식사, 수분섭취, 유전, 성별, 직업, 나이 등에 따라 의미 있는 차이를 보이지만 결석의 80%–90%는 칼슘이 주 성분으로 칼슘수산염이나 칼슘인산염 형태로 구성되어 있다[4]. 칼슘은 특히 중년 이후의 뼈 건강에 매우 중요한데 이는 요로결석의 형성에도 중요한 영향을 준다. 칼슘 대사는 중요하면서도 아직까지 덜 알려진 부분의 하나로 식이 중 칼슘과 칼슘보충제, 비타민 D의 섭취가 신장결석 형성에 어떻게 영향을 미치는지 알아보고자 한다.

칼슘과 비타민 D

인간은 칼슘을 만들어낼 수 없어 섭취하는 것만이 이를 얻을 수 있는 유일한 방법이다. 식이 중 칼슘은 소화기계, 특히 대부분 소장을 통해 흡수되는데, 그 양은 평소 섭취하는 칼슘의 양에 달려있다[5]. 칼슘의 섭취가 적으면 십이지장을 통해 더 많은 양이 능동적으로 흡수되는 것이다. 이러한 능동적인 세포 간 칼슘의 흡수는 비타민 D의 활성형인 calcitriol에 의해 조절되는데, 소장의 calcitriol에 대한 적응으로 인해 개인 간 칼슘의 흡수비율은 10%–70%로 매우 다양하다[6].

칼슘의 흡수에는 나이, 성별, 인종, 임신, 수유, 폐경, 비만, 칼슘 섭취의 양과 시간, 비타민 D, 부갑상선호르몬, 그리고 다른 영양성분들이 영향을 미친다. 칼슘은 이온상태로 흡수되는데 수산, 인산, 황, 구연산, 섬유질과 복합체를 형성하여 칼슘의 생물학적 이용효능을 감소시킨다[7].

장 내 칼슘 흡수는 신장결석 형성에 중요한 역할을 하는 것으로

Correspondence to: Younsoo Jeon

Department of Urology, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, 31 Suncheonhyang 6-gil, Dongnam-gu, Cheonan 31151, Korea

Tel: +82-41-570-2277, Fax: +82-41-574-6248, E-mail: ysurol@schmc.ac.kr

Received: Oct. 21, 2017 / Accepted after revision: Nov. 21, 2017

© 2017 Soonchunhyang Medical Research Institute

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

생각된다. Sorensen 등[8]은 골다공증에 의한 골절이 있는 환자에서 radioactive 칼슘을 이용한 전향적 연구를 시행하였다. 여기에서 장내 칼슘 흡수율이 독립적으로 신장결석의 형성과 연관이 있음이 확인되었고, 신장결석의 과거력이 있는 경우도 장 내 칼슘 흡수율이 높았다[8]. 신장결석의 과거력에 따라 칼슘 흡수율에 차이가 난다는 것은 기본적인 장 내 칼슘 흡수율의 차이로 인해 더 많은 칼슘을 흡수하게 되고 소변으로 칼슘 배출이 증가하여 결석이 생길 가능성을 높일 수 있다.

비타민 D는 장에서의 칼슘 흡수를 조절하는 데 가장 중요한 성분으로 음식이나 보충제를 통해 섭취하거나 태양에 노출되어 체내에서 생성된다. 비타민 D는 2가지 형태로 존재하는데 비타민 D₂ (ergocalciferol), 비타민 D₃ (cholecalciferol)가 그것이다. 비타민 D는 여러 번의 수산화정(hydroxylation)을 통해 간에서 25-hydroxyvitamin D calcifediol이 되었다가 신장에서 최종 활성형인 1,25-dihydroxyvitamin D calcitriol로 되는데 이는 강력한 장 내 칼슘 흡수 촉진제 역할을 한다. 또한 calcitriol은 뼈에서 부갑상선호르몬과 같이 작용하여 파골세포(osteoclast)의 활성을 촉진하여 뼈의 탈무기질화(demineralization)를 유발하여 혈중 칼슘을 증가시킨다.

비타민 D도 결석의 발생에 밀접하게 연관이 되어 있는데 Elkoushy 등[9]에 따르면 1년간 결석으로 내원한 환자의 80%에서 비타민 D 결핍이나 부족(calcifediol \leq 30 ng/mL)이 관찰되었고 National Health and Nutritional Examination Survey (NHANES III)에서도 787명의 결석 과거력이 있는 성인에서 calcifediol이 29 ng/mL로 정상에 비해 낮았다.

부갑상선호르몬은 직접 장 내 칼슘 흡수에 영향을 주지는 않지만 calcitriol의 합성을 촉진하여 장 내 칼슘 흡수를 조정한다. 부갑상선호르몬이 증가되면 장에서의 칼슘 흡수 증가, 뼈에서의 칼슘 배출 증가, 신장에서의 칼슘 재흡수가 증가되어 혈중 칼슘이 증가한다. 부갑상선호르몬에 의해 신장의 말단 네프론(distal nephron)에서의 칼슘 재흡수가 증가하지만, 높은 혈중 칼슘 농도로 인해 신장에서의 칼슘 재흡수보다 배출이 더 많아지게 된다. 그래서 본태성 부갑상선항진증 환자에서는 모두 고칼슘뇨가 발생하는데 이것이 결석의 위험을 증가시킬 것으로 생각된다. 그러나 본태성 부갑상선항진증 환자의 20%에서만 결석이 발생하고 부갑상선기능항진증이 있는 결석의 과거력이 있는 환자의 35%는 고칼슘혈증이 보이지 않는다[10,11]. 부갑상선절제술 후 소변 중 칼슘은 의미 있게 감소하지만, 이는 결석의 과거력이 있는 사람과 그렇지 않은 군 간에 차이는 보이지 않는다. 이러한 사실은 우리가 알고 있는 칼슘의 항상성 유지에 대한 지식이 아직 한계가 있다는 것을 보여준다.

칼슘의 섭취와 결석

고칼슘뇨가 신장결석의 중요한 위험인자로 알려진 이후로 오랫동안

동안 결석의 과거력이 있는 사람에서 결석의 재발을 줄이기 위해 칼슘 섭취를 제한할 것을 권해왔다. 그러던 중 1993년 Curhan 등[12]의 연구(Nurse's Health Study I)에서 저칼슘식이 시행한 경우 고칼슘식이에 비해 결석의 발생률이 51% 높다는 발표 이후 여러 유사한 결과가 보고되었고 이제는 더 이상 칼슘의 섭취를 제한하지 않는다[13,14]. 이러한 칼슘 섭취와 결석 발생과의 역의 관계는 소변 중 수산의 증가와 연관이 있다. 수산의 흡수는 소화기계를 통해 이루어진다. 칼슘과 수산이 같은 음식을 통해 섭취된다면, 칼슘-수산 복합체가 형성되어 장에서 흡수를 저해하고 소변으로의 자유 수산의 배설도 제한된다. 그렇지만 식이 중 칼슘이 제한되면 장에서의 자유 수산의 흡수가 증가되고, 소변으로의 배출도 증가되어 소변에서의 칼슘-수산 결석의 발생 가능성이 커진다[15].

Lange 등[16]은 식이 중 칼슘과 수산의 비율과 결석의 형성에 대해 연구하였는데, 10명의 결석의 과거력이 없는 사람을 대상으로 1주간은 칼슘과 수산의 균형 잡힌 식사를 제공하고 1주간의 wash out 시기를 거친 후 균형이 잡히지 않은 식사를 1주간 시행하였다. 결과는 두 기간의 칼슘 배출, 수산 배출과 칼슘수산석의 소변 내 과포화도는 모두 비슷하여 적절한 칼슘만 제공된다면 많은 양의 수산의 섭취는 칼슘수산석의 위험을 높이지 않을 것이라 하였다.

식이 중 칼슘 섭취와는 다르게 칼슘보충제의 효과에 대해서는 아직 논란이 남아있다. Women's Health Initiative Calcium and Vitamin D Randomized Control Trial의 일부로 2006년 발표된 논문에서 200 U의 비타민 D₃와 함께 위약 또는 500 mg의 칼슘을 섭취한 군을 비교하였다. 그 결과로 7년 후 칼슘과 비타민 D를 투약한 군에서 위약과 비타민 D를 투약한 군에 비해 결석의 위험이 17% 증가되었다. 그러나 순응도가 80% 이상인 사람만을 대상으로 했을 때에는 위험성은 비슷했지만, 통계적인 차이는 보이지 않았다[17]. 이와 반대로 Nurse's Health Study II와 Health Professional's Follow-Up Study에서는 칼슘보충제와 신장결석의 위험성은 관계가 적은 것으로 결론지었다[14,18]. 위 연구들의 결과가 다른 것은 칼슘을 복용하는 시기가 중요한 역할을 할 것으로 생각된다. Domrongkitchaiporn 등[19]의 칼슘 섭취와 식이와의 연구에서 칼슘을 식이 중 섭취한 군과 취침 전 1회 복용한 군 간에 소변 중 칼슘은 비슷하게 증가했지만 소변 중 수산은 식사와 함께 칼슘보충제를 투약한 군에서 더 낮게 나타났다. 그러므로 칼슘 보충은 식이 중에 이루어져야 칼슘수산석의 발생위험을 줄일 수 있을 것이다.

결석의 과거력이 있는 경우의 칼슘보충요법은 아직 많은 연구가 되어 있지 않다. Williams 등[20]의 연구에서 8명의 결석의 과거력이 있는 환자에게 calcium carbonate 보충제(500 mg)를 투약하였을 때 소변 중 칼슘은 증가하였지만 수산은 감소하여 결석의 위험성은 감소하였다. Penniston 등[21]에 의한 다른 후향적 연구에서 칼슘이 함유된 식사를 한 군과 칼슘보충제를 투약한 군과의 비교하였을 때 양쪽 군 모두에서 소변 중 칼슘수산염의 과포화도가 감

소하였고 이는 소화기에서 수산과 칼슘의 결합 때문으로 생각된다.

대부분의 영국에서 처방되고 있는 칼슘보충제는 calcium carbonate이다. 이와 다르게 calcium citrate제는 소변을 알칼리화하여 결석 발생의 가능성을 줄일 수 있을 것으로 생각된다. Calcium citrate에 대한 한 가지 연구가 있다[22]. 18명의 건강한 폐경 여성에서 calcium citrate를 투약했을 때, 소변 중 칼슘과 구연산은 모두 증가했고 수산의 배출은 감소했으나 소변의 calcium oxalate 포화도는 변화가 없어 calcium citrate 보충제도 결석의 형성을 촉진시키지 않을 것으로 생각되었다. 그러나 아직까지 calcium carbonate와 calcium citrate와의 비교연구는 이루어지지 않았다.

비타민 D 투약과 결석

뼈 건강을 위한 비타민 D의 중요성에도 불구하고 비타민 D 결핍증이 있으나 신장결석의 과거력이 있는 환자에서 소변으로의 칼슘 배출의 증가에 대한 걱정으로 비타민 D를 처방하는 데 걱정을 하는 경우가 있는데, 이는 비타민 D 과다가 고칼슘혈증과 고칼슘뇨증을 일으키기 때문이다.

혈중 비타민의 농도와 결석 발생에 대한 연구로 Netelenbos 등 [23]은 혈중 calcifediol 농도가 결석의 과거력에 따른 차이가 없음을 보고했고, NHANES III에서도 비슷한 결과로 높은 비타민 D 농도가 이전 신장결석의 odds ratio를 높이지 않았다[24]. 비타민 D 농도에 따라 4분위로 나누었을 때에도 그룹 간 차이는 관찰되지 않았다.

최근에 발표된 메타분석 논문에서 장기간의 비타민 D 보충요법 시 고칼슘혈증, 고칼슘뇨증, 신장결석의 발생을 분석하였다[25]. 이 연구에서는 24주 이상의 기간에 600 IU 이하의 비타민 D₂나 D₃를 투약했던 48개의 무작위조절연구(randomised controlled study)를 분석하였는데 장기간의 투약 후 혈중 칼슘과 소변 중 칼슘은 증가하였지만, 신장결석의 발생에는 차이를 보이지 않았다. 고칼슘뇨증이 결석의 위험인자로 알려져 있으나 이 연구에서 결석의 발생에 차이가 나지 않았던 것은 고칼슘혈증과 고칼슘뇨증이 일시적인 증상이며 비교적 짧은 경과관찰기간 때문으로 생각되었다.

비타민 D와 소장에서의 칼슘 흡수

Calcitriol은 십이지장의 선단 칼슘통로(apical calcium channel) 같은 여러 칼슘 이송 단백질의 발현을 증가시킨다. 특발성 고칼슘뇨증(idiopathic hypercalciuria) 환자에서 장에서의 칼슘 재흡수가 증가되었다는 여러 보고가 있었는데, 이는 소변으로의 칼슘 배설로 증가로 인한 2차 반응이 아니라 장내 칼슘 흡수능력 자체가 증가되었기 때문으로 생각된다[26]. 요즘은 많이 쓰이지 않지만 Pak 등 [27]은 특발성 고칼슘뇨증 환자를 대상으로 칼슘을 투입 전후 변화

에 따라 신장에서 칼슘의 배출이 증가하는 군과 정상인 군으로 구분하기도 하였다. 이는 결석 형성군에서 비타민 D 수용체(vitamin D receptor, VDR)의 양이 두 배 이상 많은 것도 연관이 있을 것으로 생각된다[28]. 결석의 과거력이 있는 환자에서 calcitriol이 장내 칼슘 흡수를 촉진시키지만 섭취한 비타민 D의 칼슘 흡수효과는 불명확하다. 비타민 D에 의한 장내 칼슘 흡수 촉진에 대한 전향적인 연구는 아직 없는 실정이다.

비타민 D와 신장에서의 칼슘 재흡수

신장에서 칼슘수용체의 활성화는 헨레고리의 상행각(thick ascending limb of Henle's loop)에서 칼슘의 재흡수를 억제하는 데 중요하며 여기에는 부갑상선호르몬도 작용을 한다. 칼슘수용체는 VDR의 생성을 증가시켜 신장의 칼슘 조절능력에 대한 비타민 D의 효과를 강화시킬 수 있다[29]. 특발성 고칼슘뇨증 환자에서 칼슘 제한식이 소변으로의 칼슘 배설을 줄이지 못했는데, 신장의 칼슘 재흡수에 일차적인 문제가 있음을 보여준다[30]. 비타민 D 의존성 신장 칼슘수용체의 과다발현이 원인으로 생각되지만 그 기전은 불명확하다. 몇몇 연구에서는 calcitriol의 상승 시 소변으로 칼슘 배설이 증가되는 것이 보고되었으며, 신장에서의 VDR의 발현이 증가되어 정상 calcitriol 농도에도 반응이 증가된다[31]. Calcitriol의 상승이 소변에서의 칼슘 증가와 어느 정도 연관되어 있지만 결석의 과거력이 있는 경우에서 비타민 D의 보충이 신장의 칼슘 조절에 어떻게 영향을 미치는지에 대해서는 잘 알려져 있지 않다. Eisner 등 [32]의 혈중 비타민 D₂와 소변 중 칼슘에 대한 연구에서 비타민 D의 농도에 따른 소변 중 칼슘 농도의 차이를 발견하지 못했지만 이 연구에서는 식이 중 칼슘 조절은 이루어지지 않았다.

Leaf 등[33]은 결석의 과거력 있는 29명의 환자를 대상으로 비타민 D (ergocalciferol, 50,000 IU, orally, 주 1회, 8주간)를 투약 후 부갑상선호르몬, 비타민 D₂, D₃, 24시간 소변검사를 시행하였으나 혈중 calcifediol만 약간 증가하였고, 24시간 소변 중 칼슘 배설에는 차이를 보이지 않았다. 저자들은 아마도 calcifediol에서 활성형인 calcitriol로 전환되는 것이 억제되었기 때문이거나 소장에서 칼슘의 재흡수가 일어났지만 여분의 칼슘이 뼈에 저장되었을 가능성을 제시하였다. 또 연구에서는 부갑상선호르몬의 저하가 관찰되지 않았는데, 부갑상선호르몬은 소변으로의 칼슘의 배출을 증가시키므로 부갑상선호르몬의 변화가 적은 것이 소변으로의 칼슘 배설이 적은 원인이 될 수 있을 것이다.

이상의 연구에서는 비타민 D의 섭취가 결석 발생의 위험성을 높이지는 않았다. 비교적 잘 짜인 무작위 배정연구에서도 비타민 D의 섭취가 소변 중 칼슘의 배설을 증가시키지 않았다. 그러나 대상군이 작아 이에 일반화하기에는 대규모 연구가 필요할 것이다.

결론

이전까지의 걱정과 다르게 칼슘과 비타민 D를 보충하는 것은 결석의 위험성을 높이지 않았다. 보충제를 사용하는 것이 고칼슘뇨증이나 고칼슘혈증을 발생시키는 것은 분명하지만 이러한 소견들이 결석의 생성에 미치는 영향이나 기전에 대해서는 아직 이해가 부족한 것도 사실이다. 보충제의 섭취뿐 아니라 섭취시간도 중요하게 생각해야 한다. 칼슘과 비타민 D 보충제의 사용과 결석의 발생에 대한 대규모의 전향적 연구가 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

1. Scales CD Jr, Smith AC, Hanley JM, Saigal CS; Urologic Diseases in America Project. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol* 2012;62:160-5.
2. Coe FL, Keck J, Norton ER. The natural history of calcium urolithiasis. *JAMA* 1977;238:1519-23.
3. Ko WJ, Jung JH, Han HH, Hong JH. Analysis on the urinary stone patient. In: Ko WJ, Jung JH, Han HH, Hong JH, editors. Analysis on the occurrences and treatment types of urinary stone patients. Goyang: National Health Insurance Service Ilsan Hospital; 2016. p. 21-34.
4. Trinchieri A, Curhan G, Karlsen S, Wu KJ. Epidemiology. In: Segura J, Conort P, Khoury S, editors. Stone disease. Proceedings of the 1st International Consultation on Stone Disease; 2001 Jul 4-5; Paris, France. Paris: EDITIONS 21; 2003. p. 13-29.
5. Bronner F, Pansu D. Nutritional aspects of calcium absorption. *J Nutr* 1999;129:9-12.
6. Heaney RP, Recker RR. Distribution of calcium absorption in middle-aged women. *Am J Clin Nutr* 1986;43:299-305.
7. Allen LH. Calcium bioavailability and absorption: a review. *Am J Clin Nutr* 1982;35:783-808.
8. Sorensen MD, Eisner BH, Stone KL, Kahn AJ, Lui LY, Sadetsky N, et al. Impact of calcium intake and intestinal calcium absorption on kidney stones in older women: the study of osteoporotic fractures. *J Urol* 2012; 187:1287-92.
9. Elkoushy MA, Sabbagh R, Unikowsky B, Andonian S. Prevalence and metabolic abnormalities of vitamin D-inadequate patients presenting with urolithiasis to a tertiary stone clinic. *Urology* 2012;79:781-5.
10. Rodman JS, Mahler RJ. Kidney stones as a manifestation of hypercalcemic disorders: hyperparathyroidism and sarcoidosis. *Urol Clin North Am* 2000;27:275-85.
11. Sorensen MD, Duh QY, Grogan RH, Tran TC, Stoller ML. Differences in metabolic urinary abnormalities in stone forming and nonstone forming patients with primary hyperparathyroidism. *Surgery* 2012;151:477-83.
12. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ. A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. *N Engl J Med* 1993;328:833-8.
13. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Spiegelman D, Stampfer MJ. Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factors affecting the risk for kidney stones in women. *Ann Intern Med* 1997;126:497-504.
14. Curhan GC, Willett WC, Knight EL, Stampfer MJ. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in younger women: Nurses' Health Study II. *Arch Intern Med* 2004;164:885-91.
15. Hess B, Jost C, Zipperle L, Takkinen R, Jaeger P. High-calcium intake abolishes hyperoxaluria and reduces urinary crystallization during a 20-fold normal oxalate load in humans. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13: 2241-7.
16. Lange JN, Wood KD, Mufarrih PW, Callahan MF, Easter L, Knight J, et al. The impact of dietary calcium and oxalate ratios on stone risk. *Urology* 2012;79:1226-9.
17. Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, Wallace RB, Robbins J, Lewis CE, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med* 2006;354:669-83.
18. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in men: new insights after 14 years of follow-up. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:3225-32.
19. Domrongkitchaiporn S, Sopassathit W, Stitchantrakul W, Prapaipanich S, Ingsathit A, Rajatanavin R. Schedule of taking calcium supplement and the risk of nephrolithiasis. *Kidney Int* 2004;65:1835-41.
20. Williams CP, Child DF, Hudson PR, Davies GK, Davies MG, John R, et al. Why oral calcium supplements may reduce renal stone disease: report of a clinical pilot study. *J Clin Pathol* 2001;54:54-62.
21. Penniston KL, Nakada SY. Effect of dietary changes on urinary oxalate excretion and calcium oxalate supersaturation in patients with hyperoxaluric stone formation. *Urology* 2009;73:484-9.
22. Sakhae K, Poindexter JR, Griffith CS, Pak CY. Stone forming risk of calcium citrate supplementation in healthy postmenopausal women. *J Urol* 2004;172:958-61.
23. Netelenbos JC, Jongen MJ, van der Vijgh WJ, Lips P, van Ginkel FC. Vitamin D status in urinary calcium stone formation. *Arch Intern Med* 1985; 145:681-4.
24. Tang J, McFann KK, Chonchol MB. Association between serum 25-hydroxyvitamin D and nephrolithiasis: the National Health and Nutrition Examination Survey III, 1988-94. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:4385-9.
25. Malihi Z, Wu Z, Stewart AW, Lawes CM, Scragg R. Hypercalcemia, hypercalciuria, and kidney stones in long-term studies of vitamin D supplementation: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2016; 104:1039-51.
26. Caniggia A, Gennari C, Cesari L. Intestinal absorption of ⁴⁵Ca in stone-forming patients. *Br Med J* 1965;1:427-9.
27. Pak CY, Oata M, Lawrence EC, Snyder W. The hypercalciurias: causes, parathyroid functions, and diagnostic criteria. *J Clin Invest* 1974;54:387-400.
28. Favus MJ, Karnauskas AJ, Parks JH, Coe FL. Peripheral blood monocyte vitamin D receptor levels are elevated in patients with idiopathic hypercalciuria. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:4937-43.
29. Maiti A, Beckman MJ. Extracellular calcium is a direct effector of VDR levels in proximal tubule epithelial cells that counter-balances effects of PTH on renal Vitamin D metabolism. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2007; 103:504-8.
30. Coe FL, Favus MJ, Crockett T, Strauss AL, Parks JH, Porat A, et al. Effects of low-calcium diet on urine calcium excretion, parathyroid function and serum 1,25(OH)₂D₃ levels in patients with idiopathic hypercalciuria and in normal subjects. *Am J Med* 1982;72:25-32.
31. Broadus AE, Insogna KL, Lang R, Ellison AF, Dreyer BE. Evidence for disordered control of 1,25-dihydroxyvitamin D production in absorptive hypercalciuria. *N Engl J Med* 1984;311:73-80.
32. Eisner BH, Thavaseelan S, Sheth S, Haleblan G, Pareek G. Relationship between serum vitamin D and 24-hour urine calcium in patients with nephrolithiasis. *Urology* 2012;80:1007-10.
33. Leaf DE, Korets R, Taylor EN, Tang J, Asplin JR, Goldfarb DS, et al. Effect of vitamin D repletion on urinary calcium excretion among kidney stone formers. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012;7:829-34.