

BE 2524



สมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย

# ข้อแนะนำเกี่ยวกับ ภาวะขาดวิตามินดี ในคนไทย



## พลเสียของการขาดวิตามินดี

วิตามินดีเป็นวิตามินที่ร่างกายสังเคราะห์ได้เองที่ผิวหนังเมื่อได้รับรังสี ultraviolet B (UVB) เมื่อมีการสังเคราะห์วิตามินดีที่ผิวหนังต่ำร่วมกับการรับประทานวิตามินดีไม่เพียงพอจะก่อให้เกิดการขาดวิตามินดีได้ การขาดวิตามินดีมีผลทำให้เกิดโรคกระดูกดังนี้คือ ถ้าขาดอย่างรุนแรงในทารกหรือในวัยเด็กจะก่อให้เกิดโรค rickets ส่วนในผู้ใหญ่จะก่อให้เกิดโรค osteomalacia แต่หากขาดวิตามินดีไม่มากอาจเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคกระดูกพรุนในผู้ใหญ่ได้ การศึกษาที่ผ่านมา พบว่าการมีวิตามินดีไม่เพียงพอ มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเกิดโรคที่เพิ่มขึ้นได้แก่ มะเร็งบางชนิด<sup>(1-3)</sup> เบาหวาน<sup>(4-8)</sup> โรคหลอดเลือดแดง<sup>(9-11)</sup> เป็นต้น แต่อย่างไรก็ตาม การขาดวิตามินดีจะเป็นสาเหตุหนึ่งของโรคที่ไม่เกี่ยวข้องกันกับกระดูกต่าง ๆ เหล่านี้หรือไม่ยังต้องการการศึกษาเพิ่มเติม



## ความสัมพันธ์ระหว่างแสงแดดและสภาวะวิตามินดี

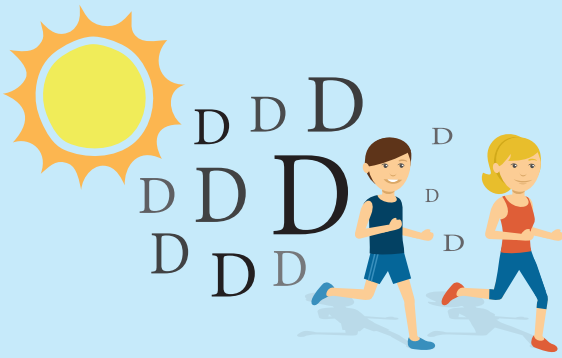
แสงแดดเป็นแหล่งหลักของวิตามินดีในร่างกาย การสังเคราะห์วิตามินดีต้องอาศัย UVB จากแสงแดดที่มีความยาวคลื่นระหว่าง 290 - 319 นาโนเมตร<sup>(12,13)</sup> ปกติร้อยละ 90 ของวิตามินดีในร่างกายนั้นได้มาจากการสังเคราะห์ที่ผิวหนัง<sup>(13-14)</sup> โดยเมื่อมี UVB จากดวงอาทิตย์มากระทบที่ผิวหนัง 7-dehydrocholesterol ใน keratinocytes ที่พบมากในชั้น basal cell และ spinous cell ของผิวหนังชั้น epidermis และ dermis<sup>(12)</sup> จะถูกเปลี่ยนไปเป็น precholecalciferol (previtamin D<sub>3</sub>) ในเวลาอันรวดเร็ว และถึงจุดสูงสุดภายในเวลาไม่กี่ชั่วโมง ต่อจากนั้นจะถูก isomerize ต่อที่อุณหภูมิของร่างกายได้เป็น vitamin D<sub>3</sub> จากนั้นวิตามินดีจะถูกลำเลียงออกจากผิวหนังไปยัง dermal capillary bed เพื่อเข้าสู่กระแสเลือดและจับกับ vitamin D-binding protein ในกระแสเลือดเพื่อนำ vitamin D<sub>3</sub> เข้าสู่กระบวนการเมแทบอลิซึม



ต่อไป<sup>(14,15)</sup> ส่วน ergosterol ที่มีอยู่ในยีสต์ เห็ด และ พืชบางชนิด เช่น phytoplankton และ zooplankton เมื่อได้รับ UVB จากแสงแดด จะถูกเปลี่ยนไปเป็น vitamin D<sub>2</sub> ซึ่งร่างกายมนุษย์ไม่สามารถสังเคราะห์ vitamin D ได้เอง ต้องได้รับจากอาหารเท่านั้น

การสังเคราะห์วิตามินดีที่ผิวหนังจะเกิดมากหรือน้อยนั้นขึ้นอยู่กับปริมาณ UVB ที่ได้รับและจำนวน 7-dehydrocholesterol ที่มีอยู่ของบุคคลนั้น โดยมีปัจจัยที่เกี่ยวข้อง ดังนี้

1. **ช่วงเวลาของวัน** ในช่วงเช้าและช่วงเย็นจะมี UVB แผ่มาถึงผิวโลกน้อยมาก ทำให้ช่วงเวลานี้ผิวหนังมีการผลิตวิตามินดีได้น้อย<sup>(14)</sup>
2. **มุมตกกระทบของแสงอาทิตย์และฤดูกาล** ในช่วงฤดูร้อนมุมระหว่างแนวตั้งเหนือศีรษะและแนวลำแสงอาทิตย์ (zenith angle) จะน้อยที่สุด ความเข้มของ UVB ที่มาถึงผิวโลกจึงมีมากที่สุด<sup>(16)</sup>
3. **ตำแหน่งทางภูมิศาสตร์ของถิ่นที่อยู่อาศัย** ตำแหน่งใกล้เส้นศูนย์สูตรจะมีความเข้มของ UVB มากที่สุด
4. **ระดับความสูง** ที่ระดับความสูงมาก จะได้รับ UVB มาก เนื่องจากการเดินทางของ UVB ผ่านชั้นบรรยากาศมีระยะทางสั้นลง<sup>(17)</sup>
5. **มลภาวะสิ่งแวดล้อม** อาทิ เมฆ หมอกควัน ฝุ่นละออง ในอากาศ<sup>(18)</sup> ต่างก็สามารถทำให้เราได้รับ UVB น้อยลง
6. **สารที่ก่อให้เกิดการสะท้อนกลับของแสง** เช่น หิมะ ทราย น้ำ กระจก พลาสติก มีผลทำให้ UVB สะท้อนกลับ จึงมีผลทำให้เราได้รับ UVB ได้น้อยลง<sup>(16, 19, 20)</sup>
7. **พฤติกรรมกรดำเนินชีวิตประจำวัน** เช่น การทาครีมกันแดด หรือชนิดของเสื้อผ้าที่สวมใส่ ต่างก็มีผลต่อการสังเคราะห์วิตามินดีที่ผิวหนัง<sup>(21)</sup>
8. **สีผิว** สีผิวของแต่ละบุคคลจะแตกต่างกันตามพันธุกรรมและปัจจัยสิ่งแวดล้อม ตัวกำหนดสีผิวคือปริมาณเม็ดสี melanin ลักษณะของสีผิวสามารถแบ่งเป็น 6 ชนิดตามปริมาณเม็ดสีที่มีอยู่ (Fitzpatrick's



classification)<sup>(22)</sup> สำหรับคนไทยมีผิวสี 2 ลักษณะ คือ ผิวสีชนิดที่ 4 และชนิดที่ 5 ปกติแล้วเม็ดสี melanin ที่ผิวหนังจะทำหน้าที่เป็นตัวกันแสง โดยการดูดซับ UVB ไว้ เพื่อป้องกันไม่ให้ผิวหนังเกิดการไหม้แดด ดังนั้นคนที่มีผิวสีเข้มจึงต้องได้รับแสงแดดที่นานกว่าคนผิวขาวในการที่จะสังเคราะห์วิตามินดีให้ได้ปริมาณเท่ากัน<sup>(23)</sup>

9. **อายุ** เมื่อมีอายุมากขึ้นการสังเคราะห์วิตามินดีที่ผิวหนังจะน้อยลง เนื่องจาก 7-dehydrocholesterol ซึ่งเป็นสารต้นกำเนิดของ vitamin D<sub>3</sub> ที่ผิวหนังมีปริมาณลดลงตามอายุ<sup>(24)</sup> ดังนั้นผู้สูงอายุจึงมีการสังเคราะห์วิตามินดีที่ผิวหนังได้น้อยกว่าวัยหนุ่มสาว หากให้ได้รับแสงแดดในปริมาณที่เท่ากัน

ปริมาณแสงแดดเท่าไรจึงจะสังเคราะห์วิตามินดีได้เพียงพอต่อความต้องการของร่างกายและไม่ก่อให้เกิดมะเร็งที่ผิวหนังนั้นยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่ อย่างไรก็ตาม มีผู้เชี่ยวชาญแนะนำระยะเวลาของการได้รับแสงแดดเพื่อให้ผิวหนังสามารถสังเคราะห์วิตามินดีได้เพียงพอต่อความต้องการของร่างกายและมีความปลอดภัยต่อการเกิดมะเร็งที่ผิวหนังได้แก่ ให้ผิวกาย เช่น หน้า มือ และ แขน หรือ แขน และ ขา ร้อยละ 25 ถูกแสงแดดในปริมาณร้อยละ 25-50 ของ 1 MED (ปริมาณแสงแดดขั้นต่ำที่ทำให้ผิวหนังเกิดผื่นแดง) เช่น 1 MED คือ 30 นาที เวลาที่ควรจะได้รับแสงแดดคือ 6-8 นาที ซึ่งการได้รับแสงแดดในปริมาณนี้

ผิวหนังจะสามารถสังเคราะห์วิตามินดีได้ประมาณ 8,000 – 15,000 IU สำหรับคนไทยนั้นยังไม่มีข้อมูลว่าควรจะได้ปริมาณแสงแดดเท่าไรจึงจะสังเคราะห์วิตามินดีได้เพียงพอต่อความต้องการ มีความจำเป็นต้องมีการศึกษาวิจัยในเรื่องดังกล่าว เนื่องจากคนไทยมีความแตกต่างกับชาติทางตะวันตกคือคนไทยมีผิวสีเข้มกว่า แต่เป็นประเทศที่ตั้งอยู่ใกล้เส้นศูนย์สูตร (ระหว่างเส้นรุ้งที่ 4-20 องศาเหนือ) ซึ่งมีแสงแดดจ้าเกือบตลอดทั้งปี

## การประเมินสถานะวิตามินดีในร่างกาย

แนะนำให้ใช้ระดับ 25(OH)D ในการประเมินสถานะวิตามินดีในร่างกาย ถึงแม้ว่า 1,25(OH)<sub>2</sub>D จะเป็น metabolite ของวิตามินดี ที่ออกฤทธิ์ แต่เนื่องจากร่างกายมีการควบคุมการสังเคราะห์ 1,25(OH)<sub>2</sub>D เป็นอย่างดี ทำให้ระดับ 1,25(OH)<sub>2</sub>D ไม่เปลี่ยนแปลงมากนัก ถึงแม้มีภาวะขาดวิตามินดี

การตรวจวิเคราะห์ 25(OH)D ในปัจจุบันมีหลายวิธี ได้แก่

### 1. Immunoassay

วิธีนี้อาศัยหลักการ antigen จับกับ antibody ซึ่งมีวิธีการตรวจหลายวิธี ได้แก่

#### • Radioimmunoassay (RIA)

ปี ค.ศ. 1985 ได้มีการพัฒนาวิธี RIA มาใช้ในการตรวจวิเคราะห์ 25(OH)D<sup>(25)</sup> วิธีนี้เป็นการตรวจวิเคราะห์ 25(OH)D<sub>2</sub> และ 25(OH)D<sub>3</sub> ร่วมกัน การตรวจวิเคราะห์ต้องอาศัยการติดฉลากสารกัมมันตรังสี เมื่อแรกเริ่มสารกัมมันตรังสีที่ใช้คือ <sup>3</sup>H ต่อมาในปีค.ศ. 1993 ได้เปลี่ยนมาเป็น <sup>125</sup>I<sup>(26)</sup> วิธีนี้มีขั้นตอนการตกตะกอน protein ด้วย acetonitrile ก่อนทำการวิเคราะห์ ข้อจำกัดคือ วิธีนี้ไม่เหมาะกับห้องปฏิบัติการที่ไม่มีพื้นที่สำหรับการตรวจวิเคราะห์สารที่มีการปนเปื้อนสารกัมมันตรังสี วิธีนี้ให้ผลการตรวจใกล้เคียงกับวิธี high-performance liquid chromatography (HPLC)<sup>(27)</sup> และวิธี liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS)<sup>(28)</sup>

แต่อย่างไรก็ตามมีบางการศึกษาที่ทำการเทียบผลการตรวจด้วยวิธี RIA กับ LC-MS/MS พบว่าที่ความเข้มข้นของระดับวิตามินดีต่ำ วิธี RIA จะให้ผลที่ต่ำกว่า และที่ความเข้มข้นของระดับวิตามินดีสูง วิธี RIA จะให้ผลที่สูงกว่า ซึ่งโดยเฉลี่ยแล้ววิธี RIA จะให้ผลระดับวิตามินดีที่สูงกว่าวิธี LC-MS/MS ประมาณร้อยละ 13<sup>(29)</sup>

- *Enzyme-linked immunosorbent assay*

วิธีนี้มีการใช้กันน้อย ข้อมูลจากองค์กรที่ทำการประเมินคุณภาพห้องปฏิบัติการในการตรวจวิเคราะห์วิตามินดี (DEQAS) พบว่าวิธีนี้มี recovery ต่ำ (25(OH)D<sub>2</sub> อยู่ที่ร้อยละ 56 และ 25(OH)D<sub>3</sub> อยู่ที่ร้อยละ 79)<sup>(30)</sup> นอกจากนี้ยังให้ค่าความเข้มข้นของระดับวิตามินดีที่ต่ำกว่าวิธี RIA ประมาณ 5.2-6 ng/mL<sup>(31)</sup> และต่ำกว่าวิธี LC-MS/MS ประมาณร้อยละ 21<sup>(32)</sup>

- *Chemiluminescent immunoassay*

ปี ค.ศ. 2004 ได้มีการพัฒนาการตรวจวิเคราะห์มาเป็นวิธี chemiluminescence<sup>(33)</sup> วิธีนี้เป็นเทคโนโลยีใหม่ที่สามารถทำการตรวจวิเคราะห์บนเครื่องอัตโนมัติ ทำให้ประหยัดเวลาในการตรวจ ส่งผลให้การตรวจวิเคราะห์นี้มีความสะดวกและรวดเร็วมากขึ้น เหมาะสำหรับห้องปฏิบัติการทั่วไป แต่มีข้อเสียคือ antibody อาจจะตรวจจับกับ metabolites อื่น ๆ ของวิตามินดี ซึ่งอาจทำให้การวัดด้วยวิธีนี้มีค่าสูงกว่าปกติได้

## 2. Chemistry-based assay

วิธีนี้อาศัยหลักการแยกตามคุณสมบัติทางเคมีของสาร ได้แก่วิธี HPLC และ LC-MS/MS ซึ่งทั้งสองวิธีนี้สามารถแยกวิเคราะห์ระดับของ 25(OH)D<sub>2</sub> และ 25(OH)D<sub>3</sub> ได้อย่างแม่นยำ โดยวิธี LC-MS/MS มีความไวมากกว่า HPLC ในการวัดระดับ 25(OH)D<sub>2</sub> หรือ 25(OH)D<sub>3</sub> ที่มีค่าต่ำมาก<sup>(34)</sup> ปัจจุบันเป็นที่ยอมรับกันว่าวิธี LC-MS/MS เป็น reference method ในการประเมินสภาวะของวิตามินดี<sup>(35)</sup> แต่ข้อจำกัดของทั้ง 2 วิธีนี้คือ เครื่องมือที่ใช้ตรวจมีราคาแพง

และการวิเคราะห์ต้องอาศัยผู้เชี่ยวชาญในการควบคุมเครื่อง และถึงแม้ว่าจะมีการพัฒนาให้ต่อกับเครื่อง semi-automate หรือ automate ได้ แต่ก็ยังใช้เวลาในการตรวจวิเคราะห์นานกว่าวิธี immunoassay

## คำปกติของระดับ 25(OH)D

โดยปกติแล้วค่าปกติของสารต่างๆ ในร่างกาย คำนวณมาจาก ค่าเฉลี่ย  $\pm 2$  เท่าของส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของประชากรที่มีสุขภาพแข็งแรงสมบูรณ์ดี แต่สำหรับระดับ 25(OH)D พบว่าค่าที่ได้จากการคำนวณดังกล่าวในแต่ละประเทศมีความแตกต่างกันอย่างมาก ทั้งนี้เนื่องจากระดับวิตามินดี ของประชากรในแต่ละการศึกษาจะขึ้นอยู่กับปัจจัยที่เกี่ยวข้องหลายประการ จึงเป็นที่มาของการกำหนดค่าเกณฑ์ปกติตามหลักฐานจากการศึกษาในเชิงประจักษ์ต่อร่างกายแทน อย่างไรก็ตามเกณฑ์ของระดับ 25(OH)D ที่กำหนดว่ามีการขาดวิตามินดี ก็ยังมีความแตกต่างกันระหว่างองค์กร Institute of Medicine (IOM) ประเทศสหรัฐอเมริกา<sup>(36)</sup> และ Endocrine Society ประเทศสหรัฐอเมริกา<sup>(37)</sup> ดังแสดงในตารางที่ 1 ด้วยเหตุผลจากมุมมองในเชิงกลุ่มประชากรต่างกัน โดย IOM จะคำนึงถึงประชากรทั่วไปเป็นหลัก ส่วน Endocrine Society จะคำนึงถึงประโยชน์ของประชากรกลุ่มเสี่ยงเป็นหลัก

## สภาวะวิตามินดีของคนไทย

ประเทศไทยตั้งอยู่ใกล้เส้นศูนย์สูตรระหว่างเส้นรุ้งที่ 5° 40' N – 20° 30' N มีแสงแดดจ้าเกือบตลอดทั้งปี และเกือบเท่ากันทั้งประเทศ ดังแสดงใน ตารางที่ 2 จึงมีการคาดคะเนกันว่าคนไทยน่าจะมียูวีดี อยู่ในระดับที่พอเพียง แต่ข้อเท็จจริงไม่เป็นเช่นนั้น จากการสำรวจสุขภาพประชากรไทยปี พ.ศ. 2551<sup>(38)</sup> พบว่าคนไทยมีระดับวิตามินดีเฉลี่ยอยู่ที่ 31.8  $\pm$  8.5 (SD) ng/mL และยังพบว่าระดับวิตามินดี ของประชากรที่อาศัยอยู่ตามภาคต่างๆ

ระดับ 25(OH)D			
Institute of Medicine ประเทศสหรัฐอเมริกา <sup>(36)</sup>		Endocrine Society ประเทศสหรัฐอเมริกา <sup>(37)</sup>	
สมาพันธ์วิตามินดี	ng/mL	ng/mL	nmol/L
Increased risk of deficiency	< 12	< 20	< 50
Increased risk of insufficiency	12 - 19	20 - 30	50 - 75
<b>Adequacy</b>	<b>20 - 50</b>	<b>&gt; 30 - 100</b>	<b>&gt; 75 - 250</b>
Increased risk of excess	> 50	> 100	> 250

ตารางที่ 2 ค่าเฉลี่ยจำนวนชั่วโมงที่มีแสงแดดต่อวันในแต่ละพื้นที่ของประเทศไทยมีดังนี้ (ข้อมูลจากกรมอุตุนิยมวิทยา)

พื้นที่	ปี 2552	ปี 2553	ปี 2554
ภาคเหนือ	6.1	6.3	5.6
ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ	6.1	5.7	5.6
ภาคกลาง	6.6	6.7	6.0
ภาคตะวันออก	6.2	5.9	5.8
ภาคใต้ชายฝั่งตะวันออก	5.9	5.7	5.3
ภาคใต้ชายฝั่งตะวันตก	6.6	5.4	5.7

ของประเทศไทย มีความแตกต่างกันดังแสดงใน ตารางที่ 3 โดยชาวกรุงเทพฯ มีระดับวิตามินดีต่ำที่สุด นอกจากนั้นยังพบว่าผู้ที่อาศัยอยู่ในเขตเมืองของแต่ละภาคมีระดับวิตามินดีต่ำกว่าผู้ที่อาศัยอยู่นอกเขตเมือง (ตารางที่ 4) เหตุที่เป็นเช่นนี้ อาจเป็นไปได้ว่า ภาวะสิ่งแวดล้อมและการใช้ชีวิตของคนในสังคมเมืองมีความแตกต่างจากสังคมชนบท อาทิเช่น จากค่านิยมที่ว่าผิวขาวดีกว่าผิวดำ คนในเมืองจึงมักจะทำกิจกรรมในที่ร่มมากกว่าในที่แจ้ง อาคารบ้านเรือนในเมืองมีลักษณะทรงสูงกว่า มลภาวะในเมืองมีหมอกควัน และฝุ่นละอองมากกว่า ปัจจัยต่างๆ เหล่านี้ส่งผลให้คนในเมืองมีโอกาสได้รับแสงแดดน้อยกว่าคนในชนบท

นอกจากนั้นยังพบว่าเพศชายมีระดับวิตามินดีสูงกว่าเพศหญิงในทุกภาคและทุกช่วงอายุ ที่น่าสังเกตคือพบว่าคนอายุน้อยมีระดับวิตามินดีต่ำกว่าคนที่สูงอายุมาก (ตารางที่ 3) ซึ่งปกติแล้วคนสูงอายุน่าจะมีระดับวิตามินดีน้อยกว่าคนที่อายุน้อย เนื่องจากการผลิตวิตามินดีที่ผิวหนังจะลดลงเมื่ออายุสูงขึ้น<sup>(24)</sup> ทั้งนี้อาจเป็นไปได้ว่าคนสูงอายุโดยเฉพาะในวัยเกษียณมีเวลาที่เป็นอิสระในการทำกิจกรรมนอกบ้านมากขึ้น ทำให้มีโอกาสได้รับแสงแดดเพิ่มขึ้น ส่วนคนอายุน้อยมักชอบใช้ครีมกันแดดเพื่อป้องกัน

พื้นที่	เพศ	ขนาดตัวอย่าง	อายุ	ค่าเฉลี่ย 25(OH)D ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน		ร้อยละความชุกของภาวะพร่องวิตามินดี โดยมีระดับเซรัม 25(OH)D ต่ำกว่า	
				ng/mL	nmol/L	30 ng/ml (75 nmol/L)	20 ng/ml (50 nmol/L)
กรุงเทพมหานคร	ชาย	138	15-91	27.7 ± 8.3	69.0 ± 20.7	66.7	10.8
	หญิง	142	14-93	24.5 ± 7.5	61.1 ± 18.7	75.5	24.2
	<b>รวม</b>	<b>280</b>	<b>14-93</b>	<b>26.0 ± 8.1</b>	<b>64.8 ± 20.1</b>	<b>71.4</b>	<b>17.9</b>
ภาคกลาง	ชาย	297	14-91	34.6 ± 9.3	86.5 ± 23.3	36.2	2.1
	หญิง	294	15-91	29.3 ± 7.1	73.0 ± 17.8	59.2	11.4
	<b>รวม</b>	<b>591</b>	<b>14-91</b>	<b>31.9 ± 8.6</b>	<b>79.5 ± 21.5</b>	<b>48.1</b>	<b>6.9</b>
ภาคเหนือ	ชาย	291	16-93	35.5 ± 9.2	88.5 ± 22.9	27.9	0.9
	หญิง	294	15-98	30.1 ± 7.5	75.1 ± 18.6	50.8	6.5
	<b>รวม</b>	<b>585</b>	<b>15-98</b>	<b>32.7 ± 8.8</b>	<b>81.7 ± 22.0</b>	<b>39.6</b>	<b>3.8</b>
ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ	ชาย	297	15-91	35.2 ± 6.0	81.8 ± 15.0	25.1	0.1
	หญิง	296	16-90	30.7 ± 5.6	76.7 ± 14.1	51.0	3.7
	<b>รวม</b>	<b>593</b>	<b>15-91</b>	<b>33.0 ± 6.1</b>	<b>82.2 ± 15.2</b>	<b>38.1</b>	<b>1.9</b>
ภาคใต้	ชาย	298	15-94	35.1 ± 12.0	87.7 ± 30.0	29.4	1.5
	หญิง	294	15-92	27.8 ± 9.3	69.5 ± 23.3	65.8	12.9
	<b>รวม</b>	<b>592</b>	<b>15-94</b>	<b>31.4 ± 11.7</b>	<b>78.3 ± 29.1</b>	<b>48.1</b>	<b>7.4</b>
รวมทุกพื้นที่	ชาย	1,321	14-94	34.4 ± 8.8	85.9 ± 21.9	32.6	1.9
	หญิง	1,320	14-98	29.3 ± 7.3	73.0 ± 18.3	57.3	9.3
	<b>รวม</b>	<b>2,641</b>	<b>14-98</b>	<b>31.8 ± 8.5</b>	<b>79.3 ± 21.0</b>	<b>45.2</b>	<b>5.7</b>

มีความเสี่ยงที่จะเกิดโรคกระดูกพรุนเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งในวัยทำงาน ทำให้มีโอกาสได้รับแสงแดดที่เพียงพอต่อการสร้างวิตามินดีน้อย

## ข้อบ่งชี้ในการวัดระดับวิตามินดี

สำหรับประชาชนโดยทั่วไป ไม่มีความจำเป็นที่จะต้องตรวจวัดระดับ 25(OH)D ในผู้ที่มีความเสี่ยงที่จะขาดวิตามินดี เนื่องจากได้รับแสงแดดกลางแจ้งน้อยมาก ควรได้รับแสงแดดกลางแจ้งเพิ่มขึ้น หรือใช้วิตามินดีเสริมถ้าจำเป็น และแนะนำให้พิจารณาตรวจวัดระดับ 25(OH)D เฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยหรือสงสัยจากการทราบระดับ 25(OH)D ที่แน่นอน ซึ่งประกอบไปด้วยกลุ่มผู้ป่วยที่มีความผิดปกติดังต่อไปนี้

1. Osteoporosis ควรให้ระดับ 25(OH)D มากกว่าหรือเท่ากับ 30 ng/mL เพราะมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าระดับ 25(OH)D ที่สูงกว่า 30 ng/mL มีความสัมพันธ์กับการเกิดกระดูกหักที่ลดลง<sup>(39)</sup>
2. Chronic kidney disease (CKD) stage 3 และ 4 เนื่องจากแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับผู้ป่วยโรคไตแนะนำให้ประเมินผู้ป่วย CKD stage 3-4 ที่มีระดับ parathyroid hormone สูงเกินเกณฑ์ว่ามีระดับวิตามินดีที่เพียงพอ (มากกว่า 30 ng/mL) หรือไม่ ก่อนให้การรักษาด้วย active analog ของวิตามินดี<sup>(40)</sup>

ตารางที่ 4 ระดับวิตามินดี (ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)

แบ่งตามอายุ เพศ และเขตเทศบาล<sup>(38)</sup>

ตัวแปร	25(OH)D (ng/mL)				ทั้งหมด
	ชาย	หญิง	p		
อายุ (ปี)	15 – 29	31.8 ± 7.9** (n = 223)	27.8 ± 6.6** (n = 223)	<0.001	29.8 ± 8.2** (n = 446)
	30 – 44	35.7 ± 10.2*, ** (n = 219)	28.3 ± 7.2** (n = 217)	<0.001	32.0 ± 9.2*, ** (n = 436)
	45 – 59	34.7 ± 8.7*, ** (n = 224)	30.2 ± 7.0*, ** (n = 219)	<0.001	32.3 ± 8.7*, ** (n = 443)
	60 – 69	36.3 ± 7.8*, ** (n = 222)	32.1 ± 6.7* (n = 219)	<0.001	34.1 ± 8.1*,** (n = 441)
	70 – 79	38.1 ± 8.5* (n = 217)	33.6 ± 9.9* (n = 222)	<0.001	35.5 ± 10.0 (n = 439)
	> 80	38.8 ± 8.9* (n = 216)	32.3 ± 9.9* (n = 220)	<0.001	35.3 ± 11.7 (n = 436)
เขตเทศบาล	ชนบท	35.6 ± 10.2 (n = 586)	30.4 ± 8.0 (n = 597)	<0.001	33.0 ± 8.4 (n = 1,183)
	เมือง	31.4 ± 17.8*** (n = 735)	26.7 ± 11.9*** (n = 723)	<0.001	29.0 ± 19.8*** (n = 1,458)

\* มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญกับช่วงอายุ 15-29 ปี (p < 0.05).

\*\* มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญกับกลุ่มอายุ > 80 ปี (p < 0.05).

\*\*\* มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญกับชาวชนบท (p < 0.05)

3. Primary hyperparathyroidism เนื่องจากแนวทางเวชปฏิบัติของ Endocrine Society ประเทศสหรัฐอเมริกา แนะนำให้ประเมินสถานะวิตามินดีในผู้ป่วย primary hyperparathyroidism เนื่องจากพบภาวะขาดวิตามินดีในผู้ป่วย primary hyperparathyroidism ได้บ่อย และการมีระดับวิตามินดีที่เพียงพอ อาจช่วยลดความรุนแรงของระดับแคลเซียมในเลือดต่ำ (hypocalcemia) หลังการผ่าตัด parathyroidectomy ได้<sup>(37)</sup>
4. Hypercalcemia จาก granulomatous disease เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มักได้รับคำแนะนำให้ลดการถูกแดดเพื่อป้องกัน hypercalcemia จาก vitamin D excess จึงทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีโอกาสเกิด vitamin D deficiency ได้บ่อยและรุนแรงจนอาจเป็นผลเสียต่อสุขภาพได้ จึงควรวัดระดับ 25(OH)D และรักษาระดับ 25(OH)D ให้อยู่ประมาณ 20 ng/mL

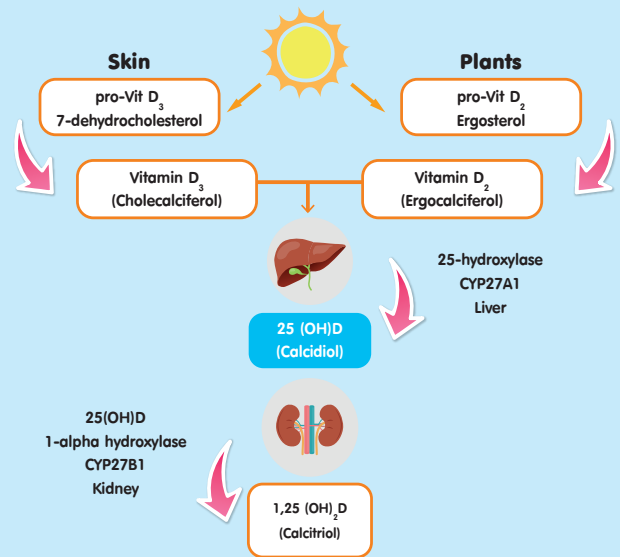
## การใช้วิตามินดีทดแทน

วิตามินดีเป็นคำรวมที่ใช้เรียก vitamin D<sub>2</sub> (ergocalciferol) หรือ vitamin D<sub>3</sub> (cholecalciferol) ซึ่งเป็น inactive form ของวิตามินดี วิตามินดีทั้งสองชนิดแตกต่างกันตรงแหล่งที่มา กล่าวคือ vitamin D<sub>2</sub> ได้มาจากพืช เช่น เห็ดหอม หรือได้รับมาจากวิตามินเสริม ส่วน vitamin D<sub>3</sub> ได้มาจากการสร้างที่ผิวหนังหรือจากอาหารที่มาจากสัตว์ เช่น ปลาที่มีไขมันสูง (ปลาแซลมอน ปลาซาร์ดีน ปลาแมคเคอเรล ปลาทูน่า) น้ำมันตับปลา เป็นต้น หรือได้รับมาจากวิตามินเสริม วิตามินดีทั้งสองชนิดจะถูก activate ด้วยกระบวนการ hydroxylation 2 ครั้ง ครั้งแรกที่ตับ ได้เป็น 25-hydroxyvitamin D<sub>2</sub> (25(OH)D<sub>2</sub>) หรือ 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> (25(OH)D<sub>3</sub>) ผลรวมของทั้ง 25(OH)D<sub>2</sub> และ 25(OH)D<sub>3</sub> คือ total 25(OH)D ซึ่งเป็นตัวชี้วัดระดับของวิตามินดีในร่างกายว่าเพียงพอหรือไม่ ส่วนกระบวนการ hydroxylation ครั้งที่สอง

เกิดที่ไต ได้เป็น 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>2</sub> (1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>2</sub>) หรือ 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> (1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>) ซึ่งเป็น active form

วิตามินดีที่มีใช้ในทางคลินิก ประกอบด้วย

1. Ergocalciferol (vitamin D<sub>2</sub>) และ cholecalciferol (vitamin D<sub>3</sub>)
2. Ercalcidiol (25-hydroxyvitamin D<sub>2</sub>) และ calcidiol (25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub>)
3. Calcitriol (1,25-dihydroxycholecalciferol)
4. Analog ของวิตามินดี ได้แก่
  - Synthetic vitamin D<sub>2</sub> analog ได้แก่ paricalcitol และ doxercalciferol
  - Synthetic vitamin D<sub>3</sub> analog ได้แก่ alfacalcidol, falecalcitriol และ 22-oxacalcitriol (maxacalcitol)



ทั้ง doxercalciferol และ alfacalcidol เป็น 1α-vitamin D derivatives และยังต้องการกระบวนการ 25-hydroxylation ที่ตับ จึงจะกลายเป็น active form ดังนั้น analog ทั้งสองนี้จึงเรียกรวมว่า 'prodrugs' ในประเทศไทยมี vitamin D<sub>2</sub> ขนาด



20,000 IU, vitamin D<sub>2</sub> หรือ vitamin D<sub>3</sub> ที่รวมอยู่กับการให้วิตามินหรือแร่ธาตุอื่น ๆ ในขนาดที่แตกต่างกันตั้งแต่ 100-1,000 IU, alfacalcidol และ calcitriol

วิตามินดีที่เหมาะสมในการให้ทดแทน หรือรักษามภาวะขาดวิตามินดีควรอยู่ในรูป inactive form ได้แก่ vitamin D<sub>2</sub> หรือ vitamin D<sub>3</sub> ไม่ควรใช้ active form หรือ analog ของวิตามินดี เพื่อทดแทนหรือรักษามภาวะขาดวิตามินดีในคนทั่วไป เนื่องจากเมื่อได้รับวิตามินดีเข้าไป ร่างกายจะสามารถเปลี่ยนไปเป็น active form ได้เองหากไม่ได้มีโรคตับวายหรือไตวาย มีหลักฐานที่แสดงให้เห็นว่าเซลล์อื่นในร่างกาย ได้แก่ macrophages และ endothelial cells มี 1 $\alpha$ -hydroxylase activity สามารถเปลี่ยน vitamin D ไปเป็น active vitamin D ได้เอง หรือที่เรียกว่า autocrine/paracrine function นอกจากนี้ยังมีประสิทธิภาพในการเพิ่มระดับ 25(OH)D ในเลือดได้ดีกว่า มีราคาถูกลงกว่า และผลข้างเคียง เช่น hypercalcemia, vitamin D intoxication เกิดน้อยมาก แนะนำให้ใช้ calcitriol หรือ alfacalcidol เฉพาะในกรณีดังต่อไปนี้

1. ระดับแคลเซียมในเลือดต่ำ โดยเฉพาะมีสาเหตุมาจาก hypoparathyroidism หรือ pseudohypoparathyroidism
2. Secondary hyperparathyroidism ตามข้อแนะนำของ KDIGO guideline แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะที่ 3-5 ที่ไม่ได้ทำการฟอกไตหรือระยะที่ 5 ที่ได้รับการฟอกไตแล้ว และมี parathyroid hormone (PTH) levels สูงกว่า 9 เท่าของค่า upper normal limit โดยที่ผู้ป่วยรายนั้นควรได้รับการประเมินและแก้ไขภาวะอื่นที่อาจทำให้ PTH สูงขึ้น เช่น hyperphosphatemia, hypocalcemia และ vitamin D deficiency ข้อควรระวังในการใช้ calcitriol หรือ alfacalcidol ในผู้ป่วยกลุ่มนี้คือเกิด hypercalcemia และ hyperphosphatemia

ได้ ซึ่งจะต้องลดหรือหยุดใช้ยาหากเกิดผลข้างเคียงดังกล่าวขึ้น

### 3. Vitamin D dependent rickets

ความถี่ของการใช้ vitamin D อาจรับประทานทุกวัน ทุกสัปดาห์ ทุกเดือน หรือทุก 3-4 เดือนก็ได้ เนื่องจากสามารถเพิ่มและคงระดับ 25(OH)D ให้มากกว่า 20 ng/mL ได้ ขนาดของ vitamin D ที่แนะนำคือ อย่างน้อย 400 IU สำหรับเด็ก อายุต่ำกว่า 1 ปี อย่างน้อย 600 IU สำหรับคนอายุ 1-70 ปี และอย่างน้อย 800 IU สำหรับผู้สูงอายุมากกว่า 70 ปี

ในผู้ป่วยบางรายที่มีระดับ 25(OH)D ต่ำเกินไป อาจพิจารณาให้ vitamin D ขนาดสูงในช่วง 8-12 สัปดาห์แรก แล้วจึงลดขนาดลงในช่วงหลัง มีคำแนะนำจากผู้เชี่ยวชาญในต่างประเทศ แนะนำให้ vitamin D 50,000 IU/สัปดาห์ หรือ 6,000 IU/วัน ในช่วง 8-12 สัปดาห์แรก ซึ่งหากนำหลักการดังกล่าวมาประยุกต์ใช้ในประเทศไทย สามารถใช้ vitamin D<sub>2</sub> 40,000-60,000 IU/สัปดาห์ โดยอาจให้สัปดาห์ละครั้ง หรือแบ่งให้สัปดาห์ละ 2-3 ครั้งก็ได้ อย่างไรก็ตามไม่แนะนำให้รับประทาน vitamin D เกิน 4,000 IU/วัน ยกเว้นกรณีที่มีข้อบ่งชี้พิเศษและอยู่ในการดูแลของแพทย์อย่างใกล้ชิดเท่านั้น รายงานเกี่ยวกับ vitamin D intoxication พบน้อยมาก มีรายงานว่าการใช้ vitamin D 10,000 IU/วัน เป็นเวลา 5 เดือน ไม่พบภาวะ vitamin D intoxication เกิดขึ้นเลย



ในเวชปฏิบัติสามารถเลือกใช้ vitamin D<sub>2</sub> หรือ vitamin D<sub>3</sub> ก็ได้ เนื่องจากยังสรุปได้ไม่แน่ชัดว่า vitamin D<sub>2</sub> หรือ vitamin D<sub>3</sub> สามารถเพิ่มระดับ 25(OH)D ในเลือดได้มากกว่ากัน อย่างไรก็ตาม meta-analysis ล่าสุดสรุปไว้ว่า หลักฐานส่วนใหญ่ระบุว่า vitamin D<sub>3</sub> เพิ่มระดับ 25(OH)D ในเลือดได้มากกว่า vitamin D<sub>2</sub> ในขนาดที่เท่ากัน โดยเฉพาะหากมีการให้แบบ bolus dose

## ข้อแนะนำเกี่ยวกับภาวะขาด vitamin D ในคนไทย

- ระดับ 25(OH)D ที่บ่งว่ามีภาวะขาด vitamin D คือน้อยกว่า 20 ng/mL
- ไม่แนะนำให้คัดกรองระดับ 25(OH)D ในประชาชนทั่วไป แต่อาจพิจารณาวัดระดับ 25(OH)D ในผู้ที่มีความเสี่ยงสูงบางกลุ่ม เช่น ผู้ป่วย osteoporosis เป็นต้น
- ผู้ป่วย osteoporosis ควรมีระดับ 25(OH)D อย่างน้อย 30 ng/mL เพื่อให้ได้ประสิทธิผลของการรักษาด้วยยาโรคกระดูกพรุนสูงสุด
- เพื่อป้องกันการขาด vitamin D ผู้ใหญ่ที่มีอายุน้อยกว่า 70 ปี ควรได้รับ vitamin D อย่างน้อย 600 IU/วัน และผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 70 ปีขึ้นไป ควรได้รับอย่างน้อย 800 IU/วัน
- ในผู้ที่ต้องการระดับ 25(OH)D > 30 ng/mL ควรได้รับ vitamin D อย่างน้อย 800 IU/วัน
- แสงแดดเป็นแหล่งสำคัญของ vitamin D แต่อย่างไรก็ตาม ประชาชนบางกลุ่มไม่สามารถได้รับแสงแดดอย่างเพียงพอ และอาจมีความจำเป็นต้องใช้ vitamin D เสริม
- Vitamin D มี 2 ชนิดใหญ่ๆ ตามโครงสร้างทางเคมีคือ vitamin D<sub>2</sub> และ vitamin D<sub>3</sub> ทั้ง vitamin D<sub>2</sub> และ D<sub>3</sub> เป็น inactive form
- การใช้ vitamin D เสริม ควรเลือกใช้ inactive vitamin D (vitamin D<sub>2</sub> หรือ vitamin D<sub>3</sub>) ไม่ควรใช้ชนิดที่เป็น active หรือกึ่ง active เช่น calcitriol หรือ alfalcidol เป็นต้น เพราะเกิดผลข้างเคียงคือ hypercalcemia ได้ง่าย

## เอกสารอ้างอิง

1. Giovannucci E, Liu Y, Rimm EB, Hollis BW, Fuchs CS, Stampfer MJ, et al. Prospective study of predictors of vitamin D status and cancer incidence and mortality in men. *J Natl Cancer Inst* 2006;98:451-9.
2. Garland CF, Garland FC, Gorham ED, Lipkin M, Newmark H, Mohr SB, et al. The role of vitamin D in cancer prevention. *Am J Public Health* 2006;96:252-61.
3. Grant WB, Garland CF. The association of solar ultraviolet B (UVB) with reducing risk of cancer: multifactorial ecologic analysis of geographic variation in age-adjusted cancer mortality rates. *Anticancer Res* 2006;26:2687-99.
4. Lee S, Clark SA, Gill RK, Christakos S. 1,25-Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> and pancreatic beta-cell function: vitamin D receptors, gene expression, and insulin secretion. *Endocrinology* 1994;134:1602-10.
5. Chiu KC, Chu A, Go VL, Saad MF. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and beta cell dysfunction. *Am J Clin Nutr* 2004;79:820-5.
6. Pittas AG, Lau J, Hu FB, Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:2017-29.
7. Hypononen E, Laara E, Reunanen A, Jarvelin MR, Virtanen SM. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet* 2001;358:1500-3.
8. Mohr SB, Garland CF, Gorham ED, Garland FC. The association between ultraviolet B irradiance, vitamin D status and incidence rates of type 1 diabetes in 51 regions worldwide. *Diabetologia* 2008;51:1391-8.
9. Dobnig H, Pilz S, Scharnagl H, Renner W, Seelhorst U, Wellnitz B, et al. Independent association of low serum 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D levels with all-cause and cardiovascular mortality. *Arch Intern Med* 2008;168:1340-9.
10. Pilz S, Marz W, Wellnitz B, Seelhorst U, Fahrleitner-Pammer A, Dimai HP, et al. Association of vitamin D deficiency with heart failure and sudden cardiac death in a large cross-sectional study of patients referred for coronary angiography. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:3927-35.
11. Zittermann A, Schleithoff SS, Tenderich G, Berthold HK, Korfer R, Stehle P. Low vitamin D status: a contributing factor in the pathogenesis of congestive heart failure? *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1105-12.
12. Norman AW. Receptors for 1alpha,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>: past, present, and future. *J Bone Miner Res* 1998;13:1360-9.
13. MacLaughlin JA, Anderson RR, Holick MF. Spectral character of sunlight modulates photosynthesis of previtamin D<sub>3</sub> and its photoisomers in human skin. *Science* 1982;216:1001-3.
14. Holick MF. Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. *Am J Clin Nutr* 2004;79:362-71.
15. Haddad JG, Matsuoka LY, Hollis BW, Hu YZ, Wortsman J. Human plasma transport of vitamin D after its endogenous synthesis. *J Clin Invest* 1993;91:2552-5.
16. Webb AR, Kline L, Holick MF. Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis of vitamin D<sub>3</sub>: exposure to winter sunlight in Boston and Edmonton will not promote vitamin D<sub>3</sub> synthesis in human skin. *J Clin Endocrinol Metab* 1988;67:373-8.
17. Moan J, Porojnicu AC, Dahlback A, Setlow RB. Addressing the health benefits and risks, involving vitamin D or skin cancer, of increased sun exposure. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008;105:668-73.
18. Agarwal KS, Mughal MZ, Upadhyay P, Berry JL, Mawer EB, Puliyl JM. The impact of atmospheric pollution on vitamin D status of infants and toddlers in Delhi, India. *Arch Dis Child* 2002;87:111-3.
19. Holick MF. Vitamin D: A millennium perspective. *J Cell Biochem* 2003;88:296-307.
20. Matsuoka LY, Wortsman J, Hanifan N, Holick MF. Chronic sunscreen use decreases circulating concentrations of 25-hydroxyvitamin D. A preliminary study. *Arch Dermatol* 1988;124:1802-4.
21. Matsuoka LY, Ide L, Wortsman J, MacLaughlin JA, Holick MF. Sunscreens suppress cutaneous vitamin D<sub>3</sub> synthesis. *J Clin Endocrinol Metab* 1987;64:1165-8.
22. Fitzpatrick TB. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. *Arch Dermatol* 1988;124:869-71.
23. Clemens TL, Adams JS, Henderson SL, Holick MF. Increased skin pigment reduces the capacity of skin to synthesise vitamin D<sub>3</sub>. *Lancet* 1982;1:74-6.
24. MacLaughlin J, Holick MF. Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin D<sub>3</sub>. *J Clin Invest* 1985;76:1536-8.

25. Hollis BW, Napoli JL. Improved radioimmunoassay for vitamin D and its use in assessing vitamin D status. Clin Chem 1985;31:1815-9.
26. Hollis BW, Kamerud JQ, Selvaag SR, Lorenz JD, Napoli JL. Determination of vitamin D status by radioimmunoassay with an 125I-labeled tracer. Clin Chem 1993;39:529-33.
27. Turpeinen U, Hohenthal U, Stenman UH. Determination of 25-hydroxyvitamin D in serum by HPLC and immunoassay. Clin Chem 2003;49:1521-4.
28. Maunsell Z, Wright DJ, Rainbow SJ. Routine isotope-dilution liquid chromatography-tandem mass spectrometry assay for simultaneous measurement of the 25-hydroxy metabolites of vitamins D<sub>2</sub> and D<sub>3</sub>. Clin Chem 2005;51:1683-90.
29. Chen H, McCoy LF, Schleicher RL, Pfeiffer CM. Measurement of 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> (25OHD<sub>3</sub>) and 25-hydroxyvitamin D<sub>2</sub> (25OHD<sub>2</sub>) in human serum using liquid chromatography-tandem mass spectrometry and its comparison to a radioimmunoassay method. Clin Chim Acta 2008;391:6-12.
30. Carter GD, Jones JC, Berry JL. The anomalous behaviour of exogenous 25-hydroxyvitamin D in competitive binding assays. J Steroid Biochem Mol Biol 2007;103:480-2.
31. Hyponen E, Turner S, Cumberland P, Power C, Gibb I. Serum 25-hydroxyvitamin D measurement in a large population survey with statistical harmonization of assay variation to an international standard. J Clin Endocrinol Metab 2007;92:4615-22
32. Roth HJ, Schmidt-Gayk H, Weber H, Niederau C. Accuracy and clinical implications of seven 25-hydroxyvitamin D methods compared with liquid chromatography-tandem mass spectrometry as a reference. Ann Clin Biochem 2008;45:153-9.
33. Ersfeld DL, Rao DS, Body JJ, Sackrison JL, Jr., Miller AB, Parikh N, et al. Analytical and clinical validation of the 25 OH vitamin D assay for the LIAISON automated analyzer. Clin Biochem 2004;37:867-74.
34. Wallace AM, Gibson S, de la Hunty A, Lamberg-Allardt C, Ashwell M. Measurement of 25-hydroxyvitamin D in the clinical laboratory: current procedures, performance characteristics and limitations. Steroids 2010;75:477-88.
35. Vogeser M, Kyriatsoulis A, Huber E, Kobold U. Candidate reference method for the quantification of circulating 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. Clin Chem 2004;50:1415-7.
36. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington, DC: National Academics Press; 2011.
37. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2011;96:1911-30.
38. Chailurkit L, Aekplakorn W, Ongphiphadhanakul B. Regional variation and determinants of vitamin D status in sunshine-abundant Thailand. BMC Public Health 2011;11:853.
39. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2011;96:1911-30.
40. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease. Am J Kidney Dis 2003;42 suppl3: S84.



**BRITISH DISPENSARY**

สนับสนุนการจัดพิมพ์โดย

บริษัท บริทิช ดิสเพนซารี เฮลท์แคร์ จำกัด  
ในเครือ บริษัท อังกฤษตรางู (แอล.พี.) จำกัด