

ความชุกของภาวะพร่องและขาดวิตามินดีในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มารับบริการในโรงพยาบาลแห่งหนึ่ง ในจังหวัดสมุทรสาคร

Prevalence of vitamin D insufficiency and deficiency in patients with chronic kidney disease at a hospital in Samut Sakhon Province.

(Received: June 9,2024 ; Revised: June 23,2024 ; Accepted: June 24,2024)

ศุภครณย์ ศุภพัฒน์พงศ์¹ ธเนศ สังข์ศรี²

Suppasarun Suphadtanaphongs¹ Tanes Sangsri²

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อสำรวจความชุกของภาวะพร่องและขาดวิตามินดีในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease; CKD) และศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาในการสัมผัสแสงแดดและระดับของ 25-hydroxyvitamin D ในซีรัม การศึกษานี้เป็นการสำรวจแบบภาคตัดขวาง (Cross-sectional study) เก็บข้อมูลตั้งแต่เดือนกุมภาพันธ์ ถึง เมษายน พ.ศ. 2567 ด้วยการสัมภาษณ์ระยะเวลาในการสัมผัสแสงแดดและข้อมูลจากเวชระเบียน จากนั้นนำมาวิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติพรรณนา ทดสอบไคสแควร์ และทดสอบค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์เพียร์สัน

ผลงานวิจัยนี้พบว่า ผู้ป่วย CKD ที่อาสาสมัครเข้าร่วมทั้งหมด จำนวน 220 ราย ประกอบด้วยระยะ 3a จำนวน 8 ราย ระยะ 3b จำนวน 28 ราย ระยะ 4 จำนวน 33 ราย และระยะ 5 จำนวน 151 ราย พบว่าผู้ป่วย CKD ในจังหวัดสมุทรสาครมีความชุกของภาวะพร่องและขาด 25-hydroxyvitamin D ในซีรัมตามระยะของ CKD คือ ผู้ป่วยที่มี 25-hydroxyvitamin D < 20 นก./มล. (ภาวะขาดวิตามินดี) (CKD ระยะ 3a = 2%, 3b = 9.2%, 4 = 13.3% และ 5 = 75.5%) ในขณะที่ 25-hydroxyvitamin D ระหว่าง 20-29 นก./มล. (ภาวะพร่องวิตามินดี) (CKD ระยะ 3a = 3.9%, 3b = 11.7%, 4 = 17.5% และ 5 = 67%) นอกจากนี้ ระดับวิตามินดีในเลือดจะลดลงตามระยะ CKD ที่เพิ่มขึ้น ($P = 0.011$) เช่นเดียวกับค่าอัลบูมินในซีรัมและฮีโมโกลบินมีปริมาณลดลงตามระยะ CKD ที่เพิ่มขึ้น ($P = 0.010$ และ $P = 0.001$ ตามลำดับ) เมื่อวิเคราะห์สัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์แบบเพียร์สันพบว่าการสัมผัสแสงแดดต่อวันมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับระดับ 25-hydroxyvitamin D ในซีรัม ($r = 0.23$, $P < 0.001$)

คำสำคัญ: ผู้ป่วยไตเรื้อรัง, ภาวะขาดวิตามินดี, จังหวัดสมุทรสาคร

Abstract

The purpose of this study was to investigate the incidence of vitamin D deficiency and vitamin D deficiency in patients with chronic kidney disease (CKD), as well as the association between the duration of sun exposure and levels of 25-hydroxyvitamin D in serum. This cross-sectional study was conducted from February to April 2024, using an interview for sun exposure a day and medical records. The data were then evaluated with descriptive statistics, Chi-square test, and Pearson's correlation coefficient.

The findings revealed that 220 CKD patients participated, including 8 in stage 3a, 28 in stage 3b, 33 in stage 4, and 151 in stage 5. CKD patients in Samut Sakhon province had a high prevalence of serum vitamin D insufficiency and D deficiency according to the CKD stage in which, patients with 25-hydroxyvitamin D < 20 ng/mL (vitamin D deficiency) (CKD stage 3a = 2%, 3b = 9.2%, 4 = 13.3%, and 5 = 75.5%) and 25-hydroxyvitamin D between 20-29 ng/mL (vitamin D insufficiency) (CKD stages 3a = 3.9%, 3b = 11.7%, 4 = 17.5%, and 5 = 67%). In addition, serum vitamin D levels decreased with increasing CKD stage ($P = 0.011$) also, Serum albumin and Hemoglobin decreased with increasing CKD stage ($P = 0.010$ and $P = 0.001$, respectively). Pearson's correlation coefficient showed that sun exposure positively correlated with serum 25-hydroxyvitamin D levels ($r = 0.23$, $P < 0.001$).

Keywords: Chronic kidney disease patients, vitamin D deficiency, Samut Sakhon Province

¹ นายแพทย์ชำนาญการ อายุรกรรม โรงพยาบาลสมุทรสาคร สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสมุทรสาคร

² คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนราธิวาสราชนครินทร์ Corresponding Author: tanes.s@pnu.ac.th

บทนำ

โรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease; CKD) มีผลกระทบต่อเศรษฐกิจสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทยเนื่องจากเป็นโรคที่มีประชากรจำนวนมากที่ป่วยเป็นโรค CKD และได้รับผลกระทบสำคัญต่อการดำรงชีพที่เกิดจากภาวะแทรกซ้อนและอาการของโรคตลอดจนการรักษาพยาบาลจะต้องมีค่าใช้จ่ายสูง^{1,2} ความชุกของประชากรที่ป่วยเป็นโรคไตเรื้อรังที่มีการบำบัดทดแทนไตด้วยวิธีฟอกเลือดล้างไตทางช่องท้อง และปลูกถ่ายไตในปี พ.ศ. 2563 คิดเป็นสัดส่วนความชุก เท่ากับ 2,580 คนต่อประชากร 1 ล้านคน³ โรคไตเรื้อรังมีลักษณะเฉพาะด้วยภาวะแทรกซ้อนทางระบบหลายอย่างซึ่งเป็นผลมาจากความผิดปกติของอวัยวะไต เมแทบอลิซึม และภูมิคุ้มกัน แม้จะมีการดูแลผู้ป่วยโรคไตด้วยการบำบัดทดแทนไตแต่ผลที่เกิดจากไตวายเรื้อรังทำให้มีการเจ็บป่วยและเสียชีวิตจำนวนมากที่สูง¹

ภาวะขาดวิตามินดีเป็นปัญหาทางสุขภาพที่สำคัญที่พบได้บ่อยในทุกเพศทุกวัยโดยเฉพาะผู้ป่วย CKD ระยะต่าง ๆ ภาวะขาดวิตามินดีวัดได้จากระดับของ 25-hydroxy vitamin D ในซีรัม โดยแบ่งออกเป็น 2 ระยะที่สำคัญ คือ ภาวะพร่องวิตามินดี (vitamin D insufficiency) คือ มีระดับของ 25-hydroxy vitamin D ในซีรัม เท่ากับ 20 ถึง 29 นาโนกรัมต่อมิลลิกรัม (นก./มล.) และภาวะขาดวิตามินดี (vitamin D deficiency) คือ มีระดับของ 25-hydroxy vitamin D ในซีรัมน้อยกว่า 20 นก./มล.⁴ ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับผู้ป่วย CKD ระยะต่าง ๆ ได้แก่ การขาดวิตามินดีในเลือด ภาวะสมดุลของแคลเซียม สุขภาพของกระดูก และโรคกระดูก ซึ่งนำไปสู่การขาดวิตามินดีอย่างค่อยเป็นค่อยไปและทำให้เกิดภาวะ hyperparathyroidism ชนิดทุติยภูมิ ระดับ 25-hydroxyvitamin D ในซีรัม ยังมีความสัมพันธ์เชิงลบกับระดับ iPTH ในซีรัมของผู้ป่วย CKD ซึ่งพบว่าผู้ป่วย CKD ที่มีระดับ 25-hydroxyvitamin D ในซีรัมต่ำจะพบว่ามีค่า iPTH สูงขึ้น⁵ นอกจากนี้ ภาวะขาดวิตามินดีในร่างกายยัง

ส่งผลให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดเนื่องจากวิตามินดีช่วยควบคุมการทำงานของระบบ renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) การยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์กล้ามเนื้อของผนังหลอดเลือด (vascular smooth muscle) การขยายตัวของหลอดเลือด และการทำงานของเซลล์ภูมิคุ้มกัน เช่น macrophage และควบคุมการผลิต cytokine ชนิดต่าง ๆ^{6,7} และพบว่าในเด็กที่ขาดวิตามินดีจะทำให้เกิดโรคกระดูกอ่อน (Rickets) และโรคกระดูกนุ่มในผู้ใหญ่ (Osteomalacia)²

ในต่างประเทศพบประชากรทั่วไปมีภาวะขาดวิตามินดีร้อยละ 50 ถึง 80² การขาดวิตามินดีเป็นปัญหาด้านสาธารณสุขทั่วโลกและมีความชุกค่อนข้างสูงในประชากรผู้สูงอายุ ผู้ป่วยพักรักษาตัวในโรงพยาบาล ผู้ที่มีกิจกรรมกลางแจ้งน้อย และพบว่าผู้ที่มีภาวะอ้วนมีภาวะขาดวิตามินดีถึง 35%⁸ ประเทศไทยมีรายงานระดับวิตามินดีที่ต่ำกว่าเกณฑ์มาตรฐานถึง 50%⁹ ถึงแม้ว่าประเทศไทยจะตั้งอยู่บริเวณเส้นศูนย์สูตรมีแดดตลอดทั้งปีก็ตามแต่คนไทยเสี่ยงที่จะขาดวิตามินดีเนื่องจากปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อม วัฒนธรรม วิถีชีวิต และการบริโภคอาหาร ซึ่งมีผลกระทบต่อสุขภาพที่สำคัญสำหรับคนไทยโดยเฉพาะผู้ป่วย CKD¹⁰ การศึกษาเกี่ยวกับการขาดวิตามินดีในผู้ป่วย CKD ยังมีจำกัดโดยเฉพาะในประเทศเขตร้อนและในประเทศไทย งานวิจัยก่อนหน้านี้พบว่าปัจจัยเสี่ยงในการขาดวิตามินดีมาจากการขาดกิจกรรมกลางแจ้งและการบริโภคนมปริมาณน้อยเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการขาดวิตามินดี¹¹ ซึ่งคนทั่วไปจะได้รับวิตามินดีจากอาหารที่รับประทานและจากการสังเคราะห์ที่ผิวหนังโดยผ่านแสงรังสีเหนือม่วงชนิดบี (Ultraviolet B-ray; UVB) ทางด้านอาหารได้มาจากอาหารจำพวกนมที่มีการเสริมวิตามินดีและน้ำมันตับปลา เป็นต้น¹² ส่วนที่ได้จากผิวหนังขึ้นอยู่กับที่ได้รับแสงรังสี UVB ของแต่ละบุคคล ทั้งนี้พบว่าประโยชน์ของวิตามินดีสำหรับผู้ป่วย CKD เช่น สามารถลดอัตราการเสื่อมของโรคไต ทำให้ภาวะโปรตีนในปัสสาวะลดลง และลดระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ (intact parathyroid

hormone, iPTH) เป็นต้น¹³ ในทางกลับกันผู้ป่วย CKD ที่ขาดวิตามินดีเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญในการทำ ให้เกิดภาวะพาราไทรอยด์ฮอร์โมนผิดปกติและ ลักษณะความผิดปกติของกระบวนการเมแทบอลิซึม ของแร่ธาตุและกระดูก¹²

ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีความชุกของการขาด วิตามินดีสูงกว่าประชากรทั่วไปโดยคาดว่าจะมากถึง 80% ผลการสำรวจผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในต่างประเทศ พบภาวะพร่องวิตามินดีและภาวะขาดวิตามินดี 72.6%¹⁴ ใกล้เคียงกับผลการสำรวจในประเทศไทยที่ พบร้อยละ 66 ถึง 84 ตามระยะของโรคไตเรื้อรัง¹⁵ มี หลักฐานทางวิทยาศาสตร์เพิ่มมากขึ้นที่พบว่าการ หลีกเลียงแสงแดดเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญสำหรับโรค ต่างๆ¹⁶ วิตามินดีคือ “วิตามินแห่งแสงแดด” ซึ่ง สังเคราะห์ขึ้นในผิวหนังเป็นหลักในระหว่างที่ได้รับ แสงแดดโดยเฉพาะจากรังสี UVB การทดลองแบบสุ่ม ยังแสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์แบบผกผันของวิตามิน ดีในเลือดกับความเสี่ยงของโรคต่าง ๆ เช่น มะเร็ง โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคติดเชื้อ ความผิดปกติ ของการเผาผลาญ และการเสียชีวิต^{12, 17}

จังหวัดสมุทรสาครยังไม่เคยมีการสำรวจความ ชุกของภาวะพร่องและขาดวิตามินดีในผู้ป่วย CKD และยังมีข้อมูลเกี่ยวกับการสัมผัสแสงแดดของ ผู้ป่วย CKD ที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลมาก่อน ผู้วิจัยจึงตั้งสมมติฐานว่าผู้ป่วย CKD ในจังหวัด สมุทรสาครจะมีความชุกของภาวะขาดวิตามินที่ ค่อนข้างสูงและอาจจะสัมพันธ์กับระยะเวลาการสัมผัสของ ไตเรื้อรังของผู้ป่วยและการได้รับแสงแดดจะสัมพันธ์ กับระดับของวิตามินดีในเลือดของผู้ป่วย ดังนั้น การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อสำรวจความชุกและ ศึกษาความสัมพันธ์ของภาวะพร่องและขาดวิตามินดี ในผู้ป่วย CKD ในจังหวัดสมุทรสาคร

วิธีการศึกษา

รูปแบบของงานวิจัย

การสำรวจแบบภาคตัดขวาง (Cross-sectional descriptive study) นี้มีการออกแบบตัวแปรต้น คือ ปัจจัยส่วนบุคคล ลักษณะทางคลินิก และผลตรวจ

ทางห้องปฏิบัติการ และระยะเวลาในการสัมผัส แสงแดดของผู้ป่วย CKD ตามระดับความเสื่อมของไต ตัวแปรตาม คือ ค่า 25-hydroxyvitamin D ในซีรัม ตามระดับความเสื่อมของไต

วิธีดำเนินการวิจัย

ประชากรเป้าหมาย คือ ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังใน จังหวัดสมุทรสาคร เก็บข้อมูลจากอาสาสมัครระหว่าง วันที่ 1 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2567 ถึงวันที่ 30 เมษายน พ.ศ. 2567 โดยการรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียน **กลุ่มตัวอย่าง** คือ การวิจัยนี้ได้กำหนดกลุ่มตัวอย่าง อาสาสมัครด้วยโปรแกรม G*Power เวอร์ชัน 3.1.9.4 ใช้ศึกษา chi-square โดยกำหนดอำนาจทดสอบ (power of analysis) เท่ากับ 0.95 กำหนดความ เชื่อมั่นที่ระดับนัยสำคัญ (α) เท่ากับ 0.05 ขนาด อิทธิพลเท่ากับ 0.3 (medium size)¹⁸ ได้กลุ่มตัวอย่าง จำนวน 220 ราย โดยคัดเลือกอาสาสมัครมีคุณสมบัติ คือ เป็นผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีอายุ ≥ 18 ปี มีค่า GFR < 60 มล./นาที/1.73 ตร.ม. และอาสาสมัครจะถูกคัด ออกจากการเข้าร่วมวิจัยในกรณีที่อาสาสมัคร รับประทานอาหารเสริมที่มีวิตามินดีติดต่อกัน 3 เดือน ก่อนลงทะเบียน และอาสาสมัครขณะตั้งครรภ์

เครื่องมือในการวิจัย

แบบบันทึกข้อมูลจากเวชระเบียน ประกอบด้วย ประวัติการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ของผู้ป่วย CKD จำแนกตามระดับความเสื่อมของไต ในการศึกษาที่กำหนดภาวะขาดวิตามินดี (deficiency) คือ มีระดับ 25-hydroxyvitamin D ใน ซีรัมน้อยกว่า 20 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร (นก./มล.) และภาวะพร่องวิตามินดี (insufficiency) คือ มีระดับ วิตามินดีระหว่าง 20 ถึง 29 นก./มล.⁴ เกณฑ์การ วินิจฉัยโรคไตเรื้อรังตาม Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) clinical practice guidelines for chronic kidney disease¹⁹ การคำนวณอัตราการกรองของไต (glomerular filtration rate: GFR) ตามมาตรฐานของสมาคมโรคไต นานาชาติและสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย คำนิยามของโรคไตเรื้อรัง หมายถึง ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ มีค่า GFR < 60 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร

(มล./นาที่/1.73 ตร.ม.) มากกว่า 3 เดือนขึ้นไป โดยในการศึกษานี้แบ่งเป็นสี่ระดับตามช่วงค่าการกรองของไต คือ ไตเรื้อรังระดับ 3a, 3b, 4 และ 5 ซึ่งมีค่า GFR เท่ากับ 45-59, 30-44, 15-29 และ 15 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. ตามลำดับ¹⁹ ข้อมูลทางคลินิก ได้แก่ อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย(BMI) (กิโลกรัม/ตารางเมตร), Blood pressure (mmHg), Serum Creatinine (มก./ดล.), Blood Urea Nitrogen (BUN) (มก./ดล.) GFR (มล./นาที่/1.73 ตร.ม.), ช่วงเวลาในการสัมผัสแสงแดดต่อวัน (กิจกรรมกลางแจ้ง) ระดับวิตามินดีในเลือด (นก./มล.), ระดับ intact-Parathyroid hormone (iPTH) (พก./มล.), Serum Calcium (มก./ดล.), Serum phosphorus (มก./ดล.), Serum alkaline phosphatase (ยูนิต/ลิตร), Serum albumin (ก./ดล.) และ Hemoglobin (Hb) (ก./ดล.)

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยอธิบายวัตถุประสงค์และขั้นตอนการสัมภาษณ์แก่อาสาสมัครให้รับทราบและให้ลงนามยินยอมเข้าร่วมโครงการโดยสัมภาษณ์อาสาสมัครเกี่ยวกับระยะเวลาของการได้รับแสงแดด (กิจกรรมกลางแจ้ง) ในช่วงวันปกตินานเท่าใด แบ่งออกเป็น <30 นาที, 30 นาที - 2 ชั่วโมง และ >2 ชั่วโมง²⁰ และเก็บรวบรวมข้อมูลจากแบบบันทึกข้อมูลแฟ้มประวัติผู้ป่วย

การวิเคราะห์ทางสถิติ

วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา หาค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน มัธยฐาน และค่าพิสัย เช่น อายุ เพศ ค่าความดันโลหิต ช่วงเวลาในการสัมผัสแสงแดดต่อวัน (กิจกรรมกลางแจ้ง) ระดับวิตามินดี และอัตราการกรองของไต นำเสนอในรูปตาราง ข้อความ หรือกราฟ รวมถึงศึกษาความสัมพันธ์ของแต่ละตัวแปร และทดสอบความสัมพันธ์โดยใช้ chi-square test การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างแสงแดดและระดับวิตามินดีในเลือดด้วย Pearson's correlation กำหนดนัยสำคัญทางที่ $P < 0.05$

จริยธรรมในการทำวิจัย

การศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการวิจัยและพิจารณาจริยธรรมการวิจัย โรงพยาบาลสมุทรสาคร เอกสารรับรองเลขที่ SKH REC 96/2567/V.1

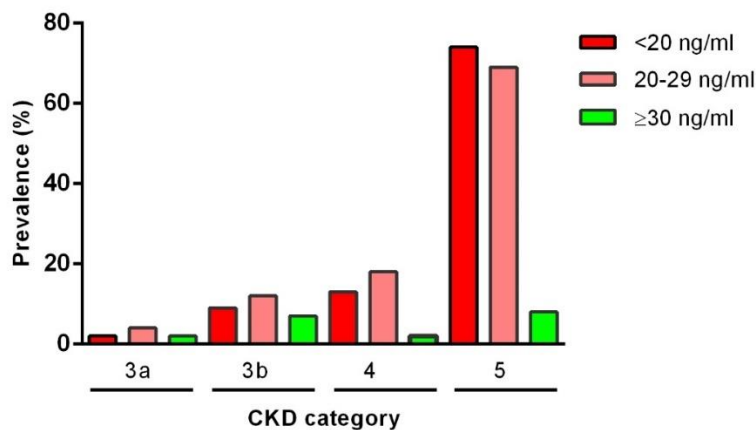
ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่อาสาสมัครเข้าร่วมทั้งหมด 220 ราย (100%) เป็นผู้ป่วย CKD และมีค่า GFR เฉลี่ยเท่ากับ 15.02 ± 13.40 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. มีค่า 25-hydroxyvitamin D เฉลี่ยเท่ากับ 25.24 ± 12.62 นก./มล. ผู้เข้าร่วมทั้งหมดมีอายุเฉลี่ย 60.30 ± 15.68 ปี (IRQ = 50.75, 72) ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 52.7% มีค่า Blood pressure (SBP/DBP) เฉลี่ยเท่ากับ $141.29 \pm 91.22 / 71.80 \pm 15.98$ mmHg, BMI เฉลี่ยเท่ากับ 24.22 ± 5.43 กิโลกรัม/ตร.ม., Serum Creatinine เฉลี่ยเท่ากับ 6.49 ± 7.82 มก./ดล., BUN เฉลี่ยเท่ากับ 42.55 ± 19.76 มก./ดล., มีระดับ iPTH เฉลี่ยเท่ากับ 332.38 ± 91.15 พก./มล., มี Serum Calcium เฉลี่ยเท่ากับ 9.4 ± 5.83 มก./ดล., Serum phosphorus เฉลี่ยเท่ากับ 4.42 ± 3.08 มก./ดล., Serum alkaline phosphatase เฉลี่ยเท่ากับ 111.10 ± 85.65 ยูนิต/ลิตร, Serum albumin เฉลี่ยเท่ากับ 4.07 ± 2.27 ก./ดล. และ Hb เฉลี่ยเท่ากับ 10.40 ± 1.95 ก./ดล.

ความชุกของการขาดวิตามินดีเพิ่มขึ้นตามความรุนแรงของโรค CKD ที่เพิ่มขึ้น (ภาพที่ 1) จากการศึกษาพบว่าความชุกของภาวะขาดวิตามินดีจะพบสูงที่สุดในผู้ป่วย CKD ระยะที่ 5 ผู้ป่วยที่มี 25-hydroxyvitamin D < 20 นก./มล. (ภาวะขาดวิตามินดี) ตามระยะของ CKD (CKD ระยะ 3a = 2%, 3b = 9.2%, 4 = 13.3% และ 5 = 75.5% ในขณะที่ 25-hydroxyvitamin D ระหว่าง 20-29 นก./มล. (ภาวะพร่องวิตามินดี) มีจำนวนเพิ่มขึ้นตามระยะของ CKD เช่นกัน (CKD ระยะ 3a = 3.9%, 3b = 11.7%, 4 = 17.5% และ 5 = 67%) นอกจากนี้ GFR มีความสัมพันธ์แบบผกผันกับระยะ CKD ที่เพิ่มขึ้น ($P = 0.044$) ที่สำคัญคือช่วงเวลาในการสัมผัสแสงแดด

ต่อวันมีความสัมพันธ์ที่ผกผันกับระยะ CKD ที่เพิ่มขึ้น ($P = 0.017$) และระดับวิตามินดีในเลือดมีความสัมพันธ์ผกผันตามระยะ CKD ที่เพิ่ม ($P =$

0.011) เช่นเดียวกับค่า Serum albumin และ Hb จะลดน้อยลงตามระยะ CKD ที่เพิ่มขึ้น ($P = 0.010$ และ $P = 0.001$ ตามลำดับ) (ตารางที่ 1)



ภาพประกอบที่ 1 แสดงความชุกของการพร่องและขาด 25-hydroxyvitamin D ตามประเภทความเสื่อมของไต

ตารางที่ 1 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยทางคลินิกตามระยะของผู้ป่วย CKD ที่ทำการศึกษา (n =220)

ข้อมูลพื้นฐาน		3a	3b	4	5	X ² (P-value)
เพศ		2 (1.7%)	15 (12.9%)	22 (19%)	77 (66.4 %)	5.23 (0.155)
	หญิง	2 (1.72%)	15 (12.93%)	22 (18.97%)	77 (66.38%)	
	ชาย	6 (5.77%)	13 (12.50%)	11 (10.58%)	74 (71.15%)	
อายุ ปี (เฉลี่ย±SD)		63.2±6.8	65.9±15.5	70.6±15.1	56.9±14.9	205.61 (0.120)
Blood pressure (mmHg)						
	SBP	128.0±25.5	137.5±20.7	134.2±21.8	144.3±109	262.77 (0.149)
	DBP	71.0±8.9	74.5±19.5	70.1±16.9	71.7±15.4	189.78 (0.591)
BMI (Kg/m ²)		25.3±2.1	24.9±5.3	24.9±6.5	23.9±5.3	519.30 (0.561)
Serum Creatinine (mg/dL)		1.3±0.2	1.7±0.2	2.4±0.7	8.6±8.7	577.05 (0.279)
BUN (มก./ดล.)		20.0±7.0	25.9±7.7	33.1±10.6	48.9±19.9	223.22 (0.169)
GFR (มล./นาที/1.73 ม. ²)		45.9±17.6	37.3±4.1	24.0±6.2	7.3±4.0	660 (0.044)
ช่วงเวลาในการสัมผัสแสงแดดต่อวัน (กิจกรรมกลางแจ้ง)						15.32 (0.017)
	<30 นาที	4 (3.36%)	14 (11.76%)	27 (22.69%)	74 (62.18%)	
	30 นาที - 2 ชั่วโมง	3 (5.36%)	5 (8.93%)	4 (7.14%)	44 (78.57%)	
	> 2 ชั่วโมง	1 (2.22%)	9 (20%)	2 (4.44%)	33 (73.33%)	

ตารางที่ 1 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยทางคลินิกตามระยะของผู้ป่วย CKD ที่ทำการศึกษา (n =220)

ข้อมูลพื้นฐาน	3a	3b	4	5	X ² (P-value)
ระดับวิตามินดีในเลือด (นก./มล.)					16.46 (0.011)
<20	2 (2%)	9 (9.2%)	13 (13.3%)	74 (75.5%)	
20-29	4 (3.9%)	12 (11.7%)	18 (17.5%)	69 (67%)	
≥30	2 (10.5%)	7 (36.8%)	2 (10.5%)	8 (42.1%)	
ระดับ iPTH (พก./มล.)	37.8±13.6	73.5±41.7	117.5±108.2	442.9±56.6	619.07 (0.104)
Serum Ca (มก./ดล.)	9.5±0.4	9.1±1.3	9.1±0.6	9.5±7.0	129.19 (0.404)
Serum phosphorus (mg/dL)	3.4±0.3	4.8±7.5	3.4±0.5	4.6±1.8	143.72 (0.978)
Serum alkaline phosphatase (U/L)	76.5±17.8	87.4±31.6	95.4±46.7	120.8±98.7	281.48 (0.930)
Serum albumin (ก./ดล.)	4.2±0.4	4.0±0.4	3.9±0.3	3.1±2.7	102.27 (0.010)
Hb (ก./ดล.)	13.2±1.4	11.7±1.9	10.8±1.7	9.9±1.8	284.08 (0.001)

เมื่อดูความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ กับค่า 25-hydroxyvitamin D ในซีรัม พบว่าเพศชายและหญิงมีปริมาณของ 25-hydroxyvitamin D < 20 ng/mL ที่แตกต่างกัน ($P = 0.021$) ที่สำคัญคือผู้ป่วยที่มีระดับ 25-hydroxyvitamin D เพิ่มขึ้นจะมีค่า

BUN และ Serum albumin เพิ่มขึ้น ($P = 0.047$ และ $P < 0.001$) ที่น่าสังเกตคือ ค่า GFR จะยิ่งเพิ่มขึ้นแปรผันตามค่า 25-hydroxyvitamin D ที่เพิ่มขึ้นแต่ไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะพร่องและขาด 25-hydroxyvitamin D ของผู้ป่วย CKD (n =220)

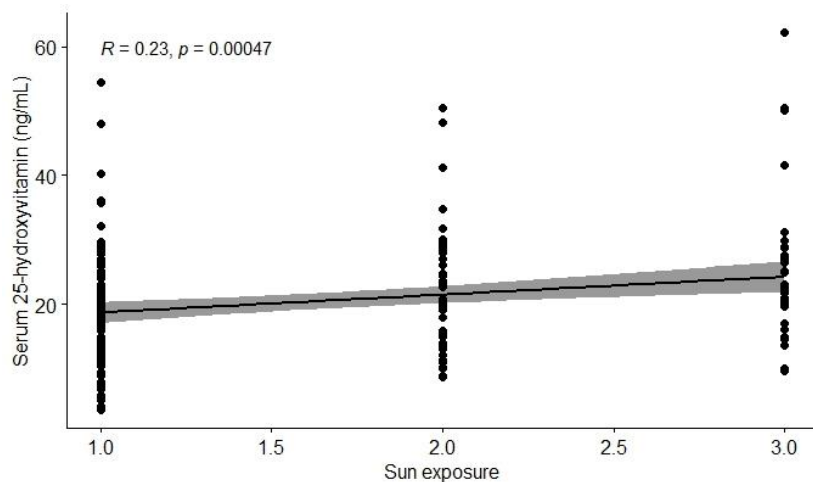
ปัจจัย	Serum 25-hydroxyvitamin (ng/mL)			X ² (P-value)
	<20	20-29	≥30	
เพศ				7.72 (0.021)
หญิง	59 (50.86%)	52 (44.83%)	5 (4.31%)	
ชาย	39 (37.50%)	51 (49.04%)	14 (13.46%)	
อายุ (ปี) ± SD	58.9±16.3	61.3±15.4	62.1±13.5	132.31 (0.246)
Blood pressure (mmHg)				
SBP	151.9±134.6	132.9±20	131.9±16.3	153.91 (0.620)
DBP	73.3±16.6	70.1±15.2	73.2±16.7	134.89 (0.366)
BMI (Kg/m ²)	24.0±6	24.3±5.1	25.0±3.9	358.84 (0.360)
Serum Creatinine (mg/dL)	7.0±10.7	6.2±4.1	5.3±4.9	373.01 (0.475)
BUN (มก./ดล.)	42.0±17.1	44.0±21.8	37.7±20.9	164.66 (0.047)
GFR (มล./นาที/1.73 ตร.ม.)	13.1±11.4	15.1±13.7	24.2±17.7	426.13 (0.176)

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะพร่องและขาด 25-hydroxyvitamin D ของผู้ป่วย CKD (n =220)

ปัจจัย	Serum 25-hydroxyvitamin (ng/mL)			X ² (P-value)
ช่วงเวลาในการสัมผัสแสงแดดต่อวัน (กิจกรรมกลางแจ้ง)				13.24 (0.010)
<30 นาที	63 (52.94%)	49 (41.18%)	7 (5.88%)	
30 นาที - 2 ชั่วโมง	25 (44.64%)	25 (44.64%)	6 (10.71%)	
>2 ชั่วโมง	10 (22.22%)	29 (64.44%)	6 (13.33%)	
ระดับวิตามินดีในเลือด (นก./มล.)	12.6±3.9	24.2±3.1	40.9±9.8	440 (<0.001)
ระดับ iPTH (พก./มล.)	368.2±600.8	302.5±368.9	309.5±454.1	412.7 (0.150)
Serum Ca (มก./ดล.)	8.9±0.9	9.8±8.5	9.5±0.8	99.43 (0.119)
Serum phosphorus (mg/dL)	4.3±1.7	4.6±4.1	4.4±1.5	113.66 (0.645)
Serum alkaline phosphatase (U/L)	112.5±113.5	112.9±56.7	94.3±36.2	187.88 (0.882)
Serum albumin (ก./ดล.)	3.8±0.5	4.3±3.3	4.2±0.5	96.66 (<0.001)
Hb (ก./ดล.)	10.2±1.8	10.4±1.9	11.4±2.6	169.89 (0.069)

เมื่อวิเคราะห์สหสัมพันธ์สหสัมพันธ์แบบเพียร์สันระหว่างช่วงเวลาในการสัมผัสแสงแดดต่อวัน (กิจกรรมกลางแจ้งช่วงเวลา <30 นาที, 30 นาที - 2 ชั่วโมง และ >2 ชั่วโมง) และระดับวิตามินดีในเลือด (นก./มล.) พบว่ามีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญ

โดยพบว่าการสัมผัสแสงแดดต่อวันมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับระดับวิตามินดีในเลือด ($r = 0.23$) ($P < 0.001$) (ภาพที่ 2) และระยะเวลาในการสัมผัสแสงแดดต่อวันมีความสัมพันธ์เชิงลบกับค่า GFR ($r = -0.09$)



ภาพที่ 2 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างช่วงเวลาในการสัมผัสแสงแดดต่อวัน (1.0 = <30 นาที, 2.0 = 30 นาที - 2 ชั่วโมง และ 3.0 = >2 ชั่วโมง) และระดับ 25-hydroxyvitamin D ในซีรัม (นก./มล.) ของผู้ป่วย CKD ด้วยสหสัมพันธ์สหสัมพันธ์แบบเพียร์สัน (n=220)

สรุปผลและอภิปรายผล

การค้นพบที่สำคัญของงานวิจัยนี้คือผู้ป่วย CKD ในจังหวัดสมุทรสาครมีภาวะพร่องและขาด

วิตามินดีค่อนข้างสูงโดยเฉพาะผู้ป่วย CKD ระยะที่ 5 และบ่งชี้ให้เห็นว่าผู้ป่วย CKD มีระดับ 25-hydroxyvitamin D ในซีรัมจะยิ่งลดต่ำลงตามระยะของไตวายเรื้อรังที่เพิ่มขึ้น (CKD ระยะ 3a-5) นอกจากนี้ การสัมผัสกับแสงแดดต่อวัน (กิจกรรมกลางแจ้ง) ของผู้ป่วย CKD มีความสัมพันธ์เชิงบวกต่อระดับ 25-hydroxyvitamin D ในซีรัมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและแปรผกผันกับระยะของโรคไตวายเรื้อรัง

แม้ว่าประเทศไทยจะเป็นภูมิภาคเขตร้อนก็ตาม แต่จากการศึกษาความชุกของผู้ป่วย CKD ในครั้งนี้ยืนยันรายงานก่อนหน้านี้เกี่ยวกับความชุกของภาวะพร่องและขาด 25-hydroxyvitamin D ในประชากรไทยไม่เกี่ยวข้องกับที่ตั้งทางภูมิศาสตร์ในประเทศไทย²¹ โดยการศึกษานี้ได้สำรวจในกลุ่มผู้ป่วย CKD เท่านั้น แต่ยังพบความชุกของภาวะขาดวิตามินดีถึง 47.3% และภาวะพร่องวิตามินดี 44.1% ในขณะที่ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีค่า 25-hydroxyvitamin D ≥ 30 (นก./มล.) มีเพียง 8.6% เท่านั้น และแปรผันตรงกับระยะของโรคไตวายเรื้อรังซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยหน้า^{15,22} แม้ว่าภาคกลางของประเทศไทยจะมีแสงแดดสูงแต่ประชากรในภูมิภาคนี้มีความเสี่ยงสูงต่อการขาดวิตามินดีเนื่องจากพื้นที่ส่วนใหญ่ในจังหวัดสมุทรสาครเป็นโรงงานอุตสาหกรรมประชาชนส่วนใหญ่ประกอบอาชีพแรงงานซึ่งไม่ค่อยได้สัมผัสแสงแดดในตอนกลางวันมากนักจึงรับแสงแดดได้น้อยสอดคล้องกับรายงานก่อนหน้านี้ที่พบความชุกของภาวะวิตามินดีต่ำในกลุ่มประชากรเอเชียแม้ว่าจะเป็นภูมิภาคเขตร้อนก็ตาม¹⁰ ในบรรดาอาสาสมัครที่เข้าร่วมทั้งหมดของการศึกษานี้พบว่าค่าเฉลี่ยของระดับ 25-hydroxyvitamin D ในซีรัมจะมีระดับต่ำลงตามระยะของโรคไตวายเรื้อรัง 3a-5 ในทำนองเดียวกับการศึกษาอื่นที่วัดระดับ 25-hydroxyvitamin D ในซีรัมของผู้ป่วยโรค CKD มีค่าเฉลี่ย 25-hydroxyvitamin D ในซีรัมลดต่ำลงเช่นกัน^{23,24} นอกจากนี้ยังพบความสัมพันธ์ระหว่างระดับ 25-hydroxyvitamin D ในซีรัมกับค่า serum albumin อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกับงานวิจัยก่อน

หน้าที่แสดงให้เห็นว่าระดับ 25-hydroxyvitamin D ที่ต่ำมีความสัมพันธ์กับ serum albumin ในผู้ป่วย CKD และโรคเบาหวานประเภท 1 แต่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างค่า 25-hydroxyvitamin D ในซีรัมกับค่า GFR²⁵ ดังนั้น ข้อมูลก่อนหน้านี้และการค้นพบของงานวิจัยครั้งนี้บ่งชี้ว่าการขาดวิตามินดี/พร่องวิตามินดีเป็นภาวะที่พบได้บ่อยในผู้ป่วย CKD โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ที่มี GFR โดยประมาณน้อยกว่า 15 มล./นาที/1.73 ตร.ม. ซึ่งภาวะขาดวิตามินดีในผู้ป่วย CKD มักจะพบว่ามีความรุนแรงกว่าประชากรทั่วไปโดยจะเริ่มพบระดับ 25-hydroxyvitamin D ในซีรัมลดต่ำลงเมื่อผู้ป่วยเข้าสู่โรคไตเรื้อรังระยะที่ 3b และสามารถพบได้ทุกระยะของผู้ป่วย CKD²⁶ ส่วนความชุกของผู้ป่วย CKD ในจังหวัดสมุทรสาครที่มีภาวะขาด 25-hydroxyvitamin D ในซีรัม จำนวน 220 ราย เท่ากับ 2%, 9%, 13% และ 75.5% ตามผู้ป่วย CKD ระยะ 3a, 3b, 4 และ 5 ตามลำดับ ซึ่งมีแนวโน้มในทิศทางเดียวกับการค้นพบของ Satirapoj B และคณะ¹⁵ ที่พบว่าผู้ป่วย CKD ในภาคกลางของประเทศไทยมีความชุกของภาวะขาด 25-hydroxyvitamin D ในซีรัม ในผู้ป่วย CKD ระยะที่ 3a, 3b, 4 และ 5 เท่ากับ 66.6%, 70.9%, 74.6% และ 84.7% ตามลำดับ

การค้นพบที่น่าสนใจของการศึกษานี้ คือระยะเวลาในการสัมผัสแสงแดดของผู้ป่วย CKD มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับระดับ 25-hydroxyvitamin D ในซีรัมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและมีความสัมพันธ์ผกผันกับระยะของ CKD เช่นเดียวกับงานวิจัยของ Yoon U A และคณะ²⁷ ที่ชี้ให้เห็นว่าการได้รับแสงแดดมีความสัมพันธ์แบบผกผันกับการเสียชีวิตของผู้ป่วยฟอกไต ซึ่งมีความสัมพันธ์ระหว่าง 25-hydroxyvitamin D ในซีรัมและความเสี่ยงต่อโรคไตในกลุ่มผู้ป่วย CKD ที่ไม่ผ่านการฟอกไต²⁷

โดยสาเหตุของภาวะขาดวิตามินดีในผู้ป่วย CKD อาจมีสาเหตุมาผู้ป่วย CKD จำนวนมากมีกิจกรรมการออกกำลังกายกลางแจ้งน้อยหรือแทบจะไม่ออกสัมผัสแสงแดดเลยโดยเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกไตทำให้การสังเคราะห์วิตามินดี 3 บริเวณผิวหนัง

เกิดขึ้นได้น้อยลงเช่นกัน²⁷⁻²⁹ หรือจำเป็นต้องมีการจำกัดอาหารที่มีปริมาณโปรตีนและฟอสเฟตสูง เช่น ไข่แดง ธัญพืช เนื้อสัตว์ นม และผลิตภัณฑ์จากนม จึงทำให้ได้รับวิตามินดีจากอาหารลดลง^{22, 30} มีภาวะยูเรียเมีย (uremia) ทำให้มีการสูญเสียวิตามินดีในปัสสาวะมากขึ้น³¹ มีโปรตีนรั่วในปัสสาวะ (proteinuria)^{26, 32} แม้ว่าคำอธิบายเกี่ยวกับกลไกระดับโมเลกุลยังไม่มี ความชัดเจนก็ตามแต่ก็มีหลักฐานที่เพิ่มขึ้นจากการศึกษาทางคลินิกแสดงให้เห็นความสัมพันธ์แบบผกผันระหว่างระดับวิตามินดีในเลือดกับความดันโลหิต และ/หรือความผิดปกติของระบบ renin angiotensin-aldosterone (RAAS) ซึ่ง RAAS มีบทบาทสำคัญในการควบคุมความดันโลหิตการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดและความเสียหายของไต^{33, 34} ผู้ป่วย CKD จะมีปัญหาในการเปลี่ยน 25-hydroxyvitamin D ให้เป็น 1,25(OH)₂D₂ ซึ่งเป็นรูปแบบออกฤทธิ์ของวิตามินดีเนื่องจากสูญเสียกิจกรรมของ 1 α -hydroxylase³⁵ เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างช่วงเวลาในการสัมผัสแสงแดดต่อวัน (กิจกรรมกลางแจ้ง) และระดับวิตามินดีในเลือด (นก./มล.) กับระดับอาการของโรคไตเรื้อรังพบว่ามีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยพบว่าการสัมผัสแสงแดดต่อวันมีความสัมพันธ์เชิงบวกระดับ 25-hydroxyvitamin D ในซีรัม ($r = 0.23$) ($P < 0.001$) และระยะเวลาในการสัมผัสแสงแดดต่อวันมีความสัมพันธ์เชิงลบต่อระดับ GFR ($r = -0.09$) แสดงให้เห็นว่ายิ่งสัมผัสแสงแดดนานขึ้นจะทำให้มีระดับวิตามินดีสูงขึ้นและมีผลทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการกรองของไตดีขึ้นสอดคล้องกับข้อมูลของงานวิจัยก่อนหน้านี้ที่ได้แนะนำว่าการได้รับรังสี UVB ได้ผิวหนังเป็นระยะ ๆ จากการจำลองแสงแดดมีประสิทธิผลในการ

รักษาและ/หรือป้องกันการขาดวิตามินดีในผู้ป่วย CKD ระยะสุดท้ายได้^{28, 29} และจากการค้นพบก่อนหน้านี้ชี้ให้เห็นว่าการได้รับแสงแดดมีความสัมพันธ์แบบผกผันกับการเสียชีวิตในผู้ป่วยฟอกไต²⁷ ข้อมูลเหล่านี้ชี้ให้เห็นถึงผลกระทบที่อาจเกิดขึ้นจากการขาดวิตามินดีและนำไปสู่กลยุทธ์ในประเมินความเสี่ยงของภาวะขาดวิตามินดีในผู้ป่วย CKD ตั้งแต่เริ่มต้น

ข้อจำกัดของงานวิจัย

การศึกษานี้มีชุดข้อมูลที่สมบูรณ์ทั้งปัจจัยทางคลินิกและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่นำมาวิเคราะห์ความสัมพันธ์ แม้ว่าชุดข้อมูลจะมีลักษณะครอบคลุม แต่ยังมีข้อจำกัด ได้แก่ ขาดข้อมูลกลุ่มควบคุมที่มีสุขภาพดี ขาดข้อมูลการบริโภคอาหารที่มีวิตามินดี และอาสาสมัครเป็นผู้ป่วย CKD ในจังหวัดสมุทรสาครเท่านั้นจึงสรุปผลการค้นพบได้เพียงกลุ่มที่ศึกษาเท่านั้นไม่อาจสรุปรวมถึงประชากรกลุ่มอื่นๆ ได้

ข้อเสนอแนะ

1. ควรมีการศึกษาเปรียบเทียบการสัมผัสแสงแดดระหว่างกลุ่มผู้ป่วย CKD กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมที่ไม่สัมผัสแสงแดดเพื่อวัดระดับ 25-hydroxyvitamin D และค่าผลตรวจปฏิบัติการอื่นๆ เพื่อติดตามผลการรักษาและความสัมพันธ์อื่นๆ ที่ส่งผลต่อการรักษาผู้ป่วย CKD ระยะยาว

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลสมุทรสาครที่สนับสนุนในการทำวิจัยครั้งนี้และเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการพยาธิวิทยาและหน่วยงานอายุรกรรมไตที่อำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

- George C, Mogueo A, Okpechi I, Echouffo-Tcheugui JB, Kengne AP. Chronic kidney disease in low-income to middle-income countries: the case for increased screening. *BMJ Glob Health*. 2017;2(2):e000256.
- Kantas T, Avendano Capriles CA, Babor S, Tamdin T, Al-Rihani H, Thalla A, et al. Retraction: Relationship Between Chronic Kidney Disease Staging and Vitamin D Deficiency: A Retrospective Study. *Cureus*. 2022;14(3):r55.
- สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย. Thailand renal replacement therapy: Year 2020. Retrieved from <https://www.nephrothai.org/annual-report-thailand-renal-replacement-therapy-2007-2019-th/>. 2020.

- 4.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(7):1911-30.
- 5.Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007;357(3):266-81.
- 6.Brandenburg VM, Vervloet MG, Marx N. The role of vitamin D in cardiovascular disease: from present evidence to future perspectives. *Atherosclerosis.* 2012;225(2):253-63.
- 7.Forman JP, Williams JS, Fisher ND. Plasma 25-hydroxyvitamin D and regulation of the renin-angiotensin system in humans. *Hypertension.* 2010;55(5):1283-8.
- 8.Pereira-Santos M, Costa PR, Assis AM, Santos CA, Santos DB. Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2015;16(4):341-9.
- 9.Chailurkit LO, Aekplakorn W, Ongphiphadhanakul B. Regional variation and determinants of vitamin D status in sunshine-abundant Thailand. *BMC Public Health.* 2011;11:853.
- 10.Siwamogsatham O, Ongphiphadhanakul B, Tangpricha V. Vitamin D deficiency in Thailand. *J Clin Transl Endocrinol.* 2015;2(1):48-9.
- 11.Kittivisuit S, Sripornsawan P, Songthawee N, Chavananon S, Yam-Ubon U, McNeil EB, et al. Vitamin D Deficiency in Childhood Cancer Survivors: Results from Southern Thailand. *Nutrients.* 2023;15(6).
- 12.Abuhajar SM, Taleb MH, Ellulu MS. Vitamin C deficiency and risk of metabolic complications among adults with chronic respiratory diseases: A case-control study. *Clin Nutr ESPEN.* 2021;43:448-55.
- 13.Thimachai P, Supasyndh O, Chaiprasert A, Satirapoj B. Efficacy of High vs. Conventional Ergocalciferol Dose for Increasing 25-Hydroxyvitamin D and Suppressing Parathyroid Hormone Levels in Stage III-IV CKD with Vitamin D Deficiency/Insufficiency: A Randomized Controlled Trial. *J Med Assoc Thai.* 2015;98(7):643-8.
- 14.Diniz HF, Romao MF, Elias RM, Romao Junior JE. Vitamin D deficiency and insufficiency in patients with chronic kidney disease. *J Bras Nefrol.* 2012;34(1):58-63.
- 15.Satirapoj B, Limwannata P, Chaiprasert A, Supasyndh O, Choovichian P. Vitamin D insufficiency and deficiency with stages of chronic kidney disease in an Asian population. *BMC Nephrol.* 2013;14:206.
- 16.Hoffmann S, Sobotzki C. Response to 'avoidance of sun exposure as a risk factor for major causes of death: a competing risk analysis of the Melanoma in Southern Sweden cohort'. *J Intern Med.* 2017;281(6):622-3.
- 17.Minisola S, Merlotti D. The Effect of Vitamin D on Metabolic Bone Disease and Chronic Diseases. *Nutrients.* 2023;15(22).
- 18.Cohen J. Quantitative methods in psychology: A power primer. *Psychol Bull.* 1992;112(1):155-9.
- 19.Kidney Disease: Improving Global Outcomes CKD-MBDUWG. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* (2011). 2017;7(1):1-59.
- 20.Senaprom S, Yamborisut U, Rojroongwasinkul N, Wimonpeerapattana W, Purttiponthanee S, Khouw I, et al. Factors associated with vitamin D status among Thai children aged 3-13 years. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2016;47(2):277-86.
- 21.Chailurkit LO, Ongphiphadhanakul B, Aekplakorn W. Update on vitamin D status in sunshine-abundant Thailand, 2019-2020. *Nutrition.* 2023;116:112161.
- 22.Zhao S, Chen X, Wan Z, Geng T, Lu Q, Yu H, et al. Associations of serum 25-hydroxyvitamin D and vitamin D receptor polymorphisms with risks of cardiovascular disease and mortality among patients with chronic kidney disease: a prospective study. *Am J Clin Nutr.* 2024.
- 23.Chonchol M, Scragg R. 25-Hydroxyvitamin D, insulin resistance, and kidney function in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Kidney Int.* 2007;71(2):134-9.

24. Takiar R, Lutsey PL, Zhao D, Guallar E, Schneider AL, Grams ME, et al. The associations of 25-hydroxyvitamin D levels, vitamin D binding protein gene polymorphisms, and race with risk of incident fracture-related hospitalization: Twenty-year follow-up in a bi-ethnic cohort (the ARIC Study). *Bone*. 2015;78:94-101.
25. Isakova T, Gutierrez OM, Patel NM, Andress DL, Wolf M, Levin A. Vitamin D deficiency, inflammation, and albuminuria in chronic kidney disease: complex interactions. *J Ren Nutr*. 2011;21(4):295-302.
26. Franca Gois PH, Wolley M, Ranganathan D, Seguro AC. Vitamin D Deficiency in Chronic Kidney Disease: Recent Evidence and Controversies. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(8).
27. Yoon UA, Kim YC, Lee H, Kwon S, An JN, Kim DK, et al. The impact of sunlight exposure on mortality of patients with end stage renal disease. *Sci Rep*. 2019;9(1):2230.
28. Krause R. Vitamin D and UV exposure in chronic kidney disease. *Dermatoendocrinol*. 2013;5(1):109-16.
29. Krause R, Stange R, Roth HJ, Kaase H, Michalsen A, Holick MF. Partial Body UV Exposure in Chronic Kidney Disease and Extrarenal Vitamin D Metabolism. *Anticancer Res*. 2018;38(2):1217-9.
30. Yamaguchi S, Hamano T, Yonemoto S, Fujii N, Isaka Y. Low-dosage active vitamin D modifies the relationship between hypocalcemia and overhydration in patients with advanced chronic kidney disease. *J Nephrol*. 2024;37(2):535-8.
31. Matsumoto AK, Maes M, Michelin AP, Soares AE, Semeao LO, Godeny P, et al. Vitamin D deficiency is not associated with increased oxidative stress in chronic kidney disease pre-dialysis patients. *J Bras Nefrol*. 2020;42(4):420-8.
32. Pavlovic D, Katicic D, Gulin T, Josipovic J. Vitamin d in the patients with chronic kidney disease: when, to whom and in which form. *Mater Sociomed*. 2015;27(2):122-4.
33. Garcia-Prieto AM, Verdalles U, de Jose AP, Arroyo D, Aragoncillo I, Barbieri D, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system blockers effect in chronic kidney disease progression in hypertensive elderly patients without proteinuria: PROERCAN trial. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2024;41(2):95-103.
34. Turino Miranda K, Ahmed SB. Renin Angiotensin Aldosterone System Renalism: What is the Consensus in Advanced Chronic Kidney Disease? *Can J Cardiol*. 2024.
35. Pitts TO, Piraino BH, Mitro R, Chen TC, Segre GV, Greenberg A, et al. Hyperparathyroidism and 1,25-dihydroxyvitamin D deficiency in mild, moderate, and severe renal failure. *J Clin Endocrinol Metab*. 1988;67(5):876-81.