ความสัมพันธ์ของการขาดวิตามินดีกับโรคซึมเศร้า

พัชรินทร์ ชนะพาห์
กลุ่มวิชาวิทยาศาสตร์พื้นฐาน คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยพายัพ อ. เมือง จ. เชียงใหม่ 50000

Association of Vitamin D Deficiency and Depression

Patcharin Chanapa
Department of Basic Science, Faculty of Science, Payap University, Chiang Mai 50000, Thailand

Received: 9 May 2019
Accepted: 14 November 2019

เป็นที่ยอมรับกันโดยทั่วไปว่าการขาดวิตามินดีมีผลกระทบต่อสุขภาพไม่เฉพาะระบบกระดูกและข้อ เท่านั้นการขาดวิตามินดีมีความสัมพันธ์ทั้งโรคทางกายและทางจิต เช่น โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคเบาหวาน มะเร็งชนิดต่างๆ รวมทั้งโรคทางระบบประสาทที่ส่งผลต่อโรคทางด้านสุขภาพจิต การขาดวิตามินดีหรือระดับวิตามินดีต่ำมีความสัมพันธ์กับโรคจิตเภท โรคซึมเศร้า โรคอัลไซเมอร์และโรคอื่นๆที่เกี่ยวข้องกับความจำ ปัจจัยเสี่ยงของการขาดวิตามินดีมาจากการที่ผิวหนังได้รับแสงแดดไม่เพียงพอ คนที่อยู่ในภูมิภาคที่มีอากาศหนาวเย็น ใกล้ขั้วโลกเหนือไม่ค่อยได้รับแสดงแดด ผู้ที่มีกิจกรรมชีวิตประจำวันในร่ม คนผิวสีดำ ผู้ที่มีน้ำหนักเกินมาตรฐาน ผู้สูงอายุ หญิงหลังคลอด และทารกแรกเกิด ซึ่งไม่น่าเชื่อว่าคนไทยทั่วประเทศมีระดับวิตามินดีต่ำถึงร้อยละ 45.2 วิตามินดีจะมีบทบาทสำคัญในการป้องกันโรคทางจิตโดยเฉพาะโรคซึมเศร้าซึ่งมีผู้เป็นโรคนี้ทั่วโลกมากกว่า 300 ล้านคนในทุกกลุ่มอายุ โดยเฉพาะในเพศหญิง อารมณ์เศร้าเป็นสาเหตุสำคัญที่นำไปสู่การฆ่าตัวตาย อย่างไรก็ตามสาเหตุของโรคซึมเศร้ายังซับซ้อน มีรายงานการศึกษามากขึ้นเกี่ยวกับการขาดวิตามินดี มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคซึมเศร้า ซึ่งบทความนี้ได้รวบรวมและวิจารณ์เกี่ยวกับความสำคัญของวิตามินดี ความชุกของการขาดวิตามินดีโดยเฉพาะในประชากรไทย และความสัมพันธ์ของการขาดวิตามินดีกับโรคซึมเศร้า รวมทั้งการใช้วิตามินดีเสริมในการรักษาโรคซึมเศร้า หวังว่าจะเป็นประโยชน์ในการส่งเสริมความรู้ความเข้าใจในการส่งเสริมสุขภาพต่อไป

คำสำคัญ : วิตามินดี แสงแดด การขาดวิตามินดี การพร่องวิตามินดี โรคซึมเศร้า วิตามินดีกับโรคซึมเศร้า วิตามินดีเสริม

It is now generally accepted that vitamin D deficiency is a health problem that affects not only musculoskeletal health but also a wide range of physical and mental disorders that include cardiovascular disease, diabetes, various cancers and nervous system problem leading to mental health problem. Vitamin D deficiency or low level are associated with schizophrenia, depression, Alzheimer's disease and among others. Risk factors for vitamin D deficiency include lacking of adequate sun exposure , living in northern latitude areas, habitual indoor activities, darker skin, obesity, old age , postpartum women, newborn. Unbelievably that 45.2 percent of Thai people have low level of vitamin D. Vitamin D plays an important role in the prevention of various mental health problems especially depression. Globally, more than 300 million people of all ages suffer from depression. More women are affected by depression than men. Depression is the most common cause of depression is generally considered to be complex. An increasing number of studies have shown that vitamin D deficiency is associated with the occurrence of depression. In this review has collected and criticized the importance of vitamin D, the prevalence of vitamin D deficiency especially in the Thai population. And the relationship between vitamin D deficiency and depression. The administration of vitamin D to supplement the treatment of depression is discussed. Hopefully, this article will be useful for health promotion.

Keywords: Vitamin D, sunlight, vitamin D deficiency, vitamin D insufficiency, depression, vitamin D and depression, vitamin D supplements

บทนำ

วิตามินดี เป็นวิตามินที่มีความสำคัญต่อร่างกายไม่น้อยไปกว่าวิตามินอื่นๆ โดยทั่วไปมักรู้จักว่าช่วยป้องกันโรคกระดูกพรุน (osteoporosis) แต่ความจริงแล้ววิตามินดีมีผลต่อการทำงานของอวัยวะในระบบต่างๆ ของร่างกาย เช่น ระบบหัวใจและหลอดเลือด ระบบย่อยอาหาร ระบบภูมิคุ้มกัน รวมทั้งระบบประสาทสมองที่เกี่ยวข้องกับความจำ หลายรายงานการศึกษาพบประชากรมีระดับของวิตามินดีต่ำโดยเฉพาะประเทศในเขตที่มีอากาศหนาวเย็น และพบความสัมพันธ์ของการขาดวิตามินดีในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า สำหรับประเทศไทยไม่ค่อยตระหนักกับการขาดวิตามินดีเท่าใดนัก เนื่องจากภูมิประเทศอยู่ในเขตภูมิภาคที่มีแสงแดดตลอดปี แต่มีรายงานการศึกษาพบว่าประชากรไทยอยู่ในภาวะขาดวิตามินดี ซึ่งไม่มีใครคาดคิดว่าจะเป็นไปได้ ซึ่งมีผลทำให้เสี่ยงต่อการเกิดโรคต่างๆตามมาจนเป็นปัญหาทางสาธารณสุขในปัจจุบัน

ความสำคัญของวิตามินดี

วิตามินดี เป็นคำรวมที่ใช้เรียก vitamin D_2 (ergocalciferol) และ vitamin D_3 (cholecalciferol) เป็นวิตามินที่ละลายในไขมัน ร่างกายได้วิตามินดีจากหลายๆแหล่ง เช่น แสงแดด อาหาร และอาหารเสริม ergosteral ที่มีอยู่ใน ยีสต์ เห็ดหอม และ พืชบางชนิด เช่น phytoplankton และ zooplankton เมื่อพืชเหล่านี้ได้รับแสงแดด จะถูกเปลี่ยนไปเป็น vitamin D_2 ร่างกายมนุษย์ไม่สามารถสังเคราะห์ vitamin D_2 ได้เองต้องได้จากอาหารเท่านั้น ส่วน vitamin D_3 ได้จากปลาทะเลน้ำลึกที่มีไขมันสูง เช่น ปลาแซลมอล ปลาซาร์ดีน ปลาแมคเคอเรล ปลาทูน่า เป็นต้น โดยปกติวิตามินดีที่ได้จากอาหารจะไม่เพียงพอต่อร่างกาย ซึ่งร้อยละ 90 วิตามินดีได้จากการสังเคราะห์ทางผิวหนัง จากแสงแดดที่มีรังสี ultraviolet B (UVB) ที่ระดับ 290-315 nm ที่กระทบผิวหนัง[1-3] รังสี UVB จะกระตุ้นการสร้างวิตามินดีโดย เปลี่ยน 7-dehydrocholesterol ใน keratinocytes cells ที่อยู่ชั้น stratum basale และชั้น stratum spinosum ของผิวหนังกำพร้า โดยเปลี่ยนไปเป็น precholecalciferol (pre-vitamin D_3) อย่างสมบูรณ์ภายในระยะเวลา 2-3 วัน precholecalciferol จากผิวหนัง กับ vitamin D_2 และ vitamin D_3 ที่ได้จากอาหาร เข้าสู่กระบวนการเมแทบอลิซึมในตับ แล้วถูกเปลี่ยนไปเป็น 25-hydroxy-vitamin D หรือ 25 (OH) D ซึ่งไหลเวียนในกระแสเลือด การวัดระดับของวิตามินดีโดยทั่วไปจะวัดจากค่า 25(OH) D จากนั้นจะถูกส่งไปที่ไตเพื่อปรับให้เป็นวิตามินดีที่อยู่ในรูปแบบพร้อมใช้งานได้ คือ 1,25-dihydroxyvitamin D (active form) แล้วส่งต่อไปยัง vitamin D receptors (VDR) ที่อวัยวะเป้าหมาย ได้แก่ ลำไส้ กระดูก สมอง หัวใจ กระเพาะอาหาร ตับอ่อน ผิวหนัง และเนื้อเยื่ออื่นๆ[1,4] ซึ่งสมองส่วนที่มี VDRได้แก่ prefrontal cortex, thalamus, hypothalamus, hippocampus, cingulated gyrus และ substantia nigra ซึ่งเป็นสมองส่วนที่เกี่ยวข้องกับความจำ การควบคุมการเคลื่อนไหวของร่างกาย รวมทั้งการควบคุมอารมณ์ และพฤติกรรม วิตามินดีมีส่วนสำคัญในการกระตุ้นเอนไซม์ที่ใช้ในการสังเคราะห์สารสื่อประสาท (neurotransmitter) ภายในสมองบริเวณดังกล่าว เช่น serotonin, dopamine และ norepinephrine สารสื่อประสาทเหล่านี้มีส่วนช่วยลดความเครียดและลดภาวะซึมเศร้า โดยมีรายงานพบระดับวิตามินดีต่ำในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า โรค Alzheimer's disease และโรคเกี่ยวกับความจำอื่นๆ[5] ดังนั้นการขาดวิตามินดีจึงมีผลต่อการทำงานของสมอง และพฤติกรรมที่ผิดปกติ[6] นอกจากนี้วิตามินดียังช่วยในการดูดซึมแคลเซียมที่ลำไส้เล็ก และยังมีบทบาทสำคัญในการควบคุมการทำงานของอวัยวะต่างๆในร่างกาย ซึ่งมีรายงานว่า ผู้ที่มีระดับวิตามินดีต่ำกว่า 15 ng/mL มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจาก heart failure เป็น 2.84 เท่า (HR=2.84. 95% CI 1.20-6.74) และ sudden cardiac death (SCD) เป็น 5 เท่า (HR=5.05. 95% CI 2.13-11.97) เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่มีระดับของวิตามินดีสูง[7] มีการศึกษาในปี ค.ศ.2015 พบระดับของวิตามินดีมีความสัมพันธ์ทางลบกับอัตราการตายในผู้ป่วยโรคหัวใจ[8] วิตามินดีช่วยกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย มีการค้นพบ vitamin D receptor บน T cell และ B cell ซึ่งเป็นเซลล์เม็ดเลือดขาวที่มีหน้าที่กำจัดสิ่งแปลกปลอมที่เข้ามาในร่างกาย เช่น เชื้อแบคทีเรีย เชื้อไวรัส[9] นอกจากนี้ผู้ที่ขาดวิตามินดีมีความเสี่ยงที่จะเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มากกว่าคนทั่วไป[10] และระดับวิตามินดีต่ำมีความสัมพันธ์กับอาการปลายประสาทชาจากโรคเบาหวาน (diabetes peripheral neuropathy) เป็น 1.22 เท่าของผู้มีระดับวิตามินดีปกติ ปรากฏการณ์นี้พบได้ทั้งในคนผิวขาวและคนเอเชีย[11] ปริมาณ 25(OH) D ที่เป็นมาตรฐานกำหนดโดย 2 หน่วยงาน คือ Institute of Medicine (IOM) ประเทศสหรัฐอเมริกา[12] และ Endocrine Society[13] โดยทั้งสองหน่วยงานได้กำหนดค่าไว้แตกต่างกัน (ตารางที่ 1) ด้วยเหตุผลจากมุมมองในเชิงกลุ่มประชากรต่างกัน IOM จะคำนึงถึงประชากรทั่วไปเป็นหลัก ส่วน Endocrine Society จะคำนึงถึงประชากรกลุ่มเสี่ยงเป็นหลัก เช่น ทารกที่ดื่มนมแม่ซึ่งวิตามินดีไม่มีในนมแม่ คนสูงอายุ ผู้ที่ไม่ค่อยได้รับแสงแดด ผู้ที่มีผิวสีเข้ม ผู้ที่มีปัญหาเรื่องการดูดซึมสารอาหารประเภทไขมัน ผู้ที่มีค่าดัชนีมวลกายเกินมาตรฐาน ≥30 กก./ตรม.[14,15]

ปริมาณการสังเคราะห์วิตามินดีที่ผิวหนัง จะมีมากหรือน้อยขึ้นกับปริมาณรังสี UVB ที่ได้รับและจำนวน 7-dehydrocholesterol ในเซลล์ผิวหนังของแต่ละคน โดยมีปัจจัยที่เกี่ยวข้องดังนี้

1. ช่วงเวลาของวัน ในช่วงเวลาเช้าและเวลาเย็นจะมีรังสี UVB แผ่ลงมาถึงผิวโลกน้อยมาก ทำให้ผิวหนังมีการผลิตวิตามินดีน้อย โดยช่วงกลางวัน เวลา 10.00 น.-15.00 น. เป็นช่วงที่มีรังสี UVB มากที่สุด แต่เสี่ยงอันตรายต่อมะเร็งผิวหนัง[16-18]

2. มุมตกกระทบของแสงอาทิตย์และฤดูกาล ในช่วงฤดูร้อนมุมระหว่างแนวดิ่งเหนือศีรษะและแนวลำแสงอาทิตย์ (zenith angle) จะน้อยที่สุด คือระยะของเงาตนเองสั้นกว่าลำตัว แสดงถึงความเข้มของรังสี UVB ที่มาถึงผิวโลกมีมากที่สุด[3,19]

3. ตำแหน่งทางภูมิศาสตร์ โดยตำแหน่งที่อยู่ใกล้เส้นศูนย์สูตรจะมีความเข้มของ UVB มากที่สุด[20,21]

4. ระดับความสูงจากระดับน้ำทะเล โดยระดับความสูงมากจะได้รับ UVB มากเนื่องจากระยะการเดินทางของรังสี UVB ผ่านชั้นบรรยากาศสั้นลง[20]

ตารางที่ 1 Vitamin D categories follow as two organizations of the United State[12,13]

Organization	Deficiency ng/mL (nmol/L)	Insufficiency ng/mL (nmol/L)	Sufficiency ng/mL (nmol/L)	Toxic level ng/mL (nmol/L)
Institute of Medicine	< 12	12-19	20-50	> 50
	(< 30)	(30-49)	(50-125)	(> 125)
Endocrine Society	< 20	20-30	> 30-100	> 100
	(< 50)	(50-70)	(> 75-250)	(> 250)

5. มลภาวะสิ่งแวดล้อม เช่น หมอกควัน ฝุ่นละอองในอากาศ เมฆ ต่างก็สามารถทำให้เราได้รับ UVB ลดลง[22] หรือบริเวณที่มีระดับของก๊าซ nitrogen dioxide และชั้นบรรยากาศที่มีก๊าซออกซิเจน (ozone) สูง ก็ทำให้รังสี UVB ทะลุผ่านได้น้อยลง[23]

6. สิ่งที่ทำให้มีการสะท้อนกลับของแสง เช่น หิมะ กระจก ทราย น้ำ พลาสติก มีผลทำให้ UVB สะท้อนกลับทำให้เรารับรังสี UVB น้อยลง[19]

7. พฤติกรรมในชีวิตประจำวันที่ทำให้การรับรังสี UVB ลดลง ได้แก่ การทาครีมกันแดด การใช้สิ่งของปกป้องแสงแดด เช่น การสวมใส่หมวก การใช้ร่มกันแดด การแต่งกายด้วยเสื้อผ้าเพื่อปกคลุมร่างกายทุกส่วน และการหลีกเลี่ยงแสงแดดด้วยวิธีการ อื่นๆ ทำให้ผิวหนังไม่ได้รับแสงแดด ซึ่งมีผลต่อการสังเคราะห์วิตามินดีลดลง[24]

8. สีผิว คนที่มีสีผิวเข้ม จะมีปริมาณเม็ดสี (melanin) มากกว่าคนผิวขาว melanin ทำหน้าที่เป็นตัวดูดซับรังสี UVB ไว้ เพื่อป้องกันไม่ให้ผิวหนังไหม้ ทำให้เซลล์ keratinocytes ได้รับรังสี UVB ลดลง ดังนั้นคนที่มีผิวสีเข้มจำเป็นต้องได้รับแสงแดดนานกว่าคนผิวขาว[14,25]

9. อายุ เมื่ออายุมากขึ้นการสังเคราะห์วิตามินดีที่ผิวหนังจะลดลง เนื่องจาก 7-dehydrocholesterol ซึ่งเป็นสารต้นกำเนิดของ vitamin D_3 ที่ผิวหนังมีปริมาณลดลง ดังนั้นผู้สูงอายุจึงมีการสังเคราะห์วิตามินดีได้น้อยกว่าผู้ที่มีอายุน้อย[26]

แสงแดดปริมาณเท่าไหร่จึงจะเพียงพอต่อการสังเคราะห์วิตามินดี โดยไม่ก่อให้เกิดมะเร็งที่ผิวหนัง ผู้เชี่ยวชาญได้แนะนำว่าควรให้ส่วนต่างๆของร่างกายถูกแสงแดด ในระดับร้อยละ 25-30 ของ ปริมาณแสงแดดขั้นต่ำที่ทำให้ผิวหนังเกิดผื่นแดง (minimal erythema dose: MED) เช่น 1 MED คือ 30 นาที เวลาที่ควรจะได้รับแสงแดดคือ 6-8 นาที การได้รับแสงแดดในปริมาณนี้ ผิวหนังจะสามารถสังเคราะห์ วิตามินดีได้ประมาณ 8,000-15,000 IU ร่างกายควรได้รับแสงแดดช่วงเวลา 10.00-15.00น. ซึ่งเป็นช่วงที่มีรังสี UVB มากที่สุด เป็นเวลา 15นาที จำนวน 4-6 ครั้งต่อสัปดาห์[27,28] สำหรับคนไทยยังไม่มีงานวิจัยว่าต้องได้รับแสงแดดปริมาณเท่าไหร่ เนื่องจากคนไทยมีความแตกต่างจากชาติตะวันตกคือมีสีผิวเข้มกว่า แต่เป็นประเทศที่ตั้งอยู่ใกล้เส้นศูนย์สูตรซึ่งมีแสงแดดเกือบตลอดปี[29]

สภาวะการขาดวิตามินดีทั่วโลก

มีการศึกษาระดับของ 25(OH)D ในประชากรของประเทศยุโรปตอนใต้ และกลุ่มประเทศเมดิเตอร์เรเนียนตะวันออก แบบ systematic reviews จาก 107 รายงาน กลุ่มตัวอย่างจำนวน 630,093 ราย พบว่า มากกว่าหนึ่งในสามของรายงาน มีค่าเฉลี่ยระดับของ 25(OH)D ต่ำกว่า 20 ng/mL (50 nmol/L) โดยพบภาวะขาดวิตามินดีมากที่สุดใน เพศหญิง ทารกแรกเกิด และเด็กวัยรุ่น ซึ่งตรงกันข้ามกับความคาดหวังว่า ประเทศเหล่านั้นมีแสงแดดมากว่าบริเวณอื่นๆของยุโรป[30] มีรายงานในประชากรแถบตะวันออกกลางและแอฟริกาเหนือ จาก 100 รายงาน พบว่า 40 รายงาน พบมีระดับ 25 (OH) D ต่ำกว่า 20 ng/mL ระดับ 25 (OH) D ต่ำ มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับ เพศหญิง อายุ น้ำหนัก สิ่งปกคลุมผิวหนัง ฤดูหนาว การใช้ครีมกันแดด สถานะทางเศรษฐกิจและสังคมระดับต่ำ แถบพื้นที่สูงใกล้เส้นศูนย์สูตร[31] ที่อเมริกาเหนือ ศึกษาการขาดวิตามินดี แบบ systematic reviews ในกลุ่มตัวอย่างจำนวน 4,962 ราย อายุมากกว่า 20 ปี พบว่าร้อยละ 39.92 มีระดับ 25 (OH) D ต่ำกว่า 20 ng/mL (50 nmol/L) พบในเพศหญิงร้อยละ 51.14 ในผู้ที่มีค่า BMI เกินมาตรฐาน พบร้อยละ 29.38 ผู้ที่มีค่า BMI ปกติร้อยละ 25.34 ส่วนผู้ที่มีค่า BMI ต่ำกว่าปกติ พบน้อยสุดร้อยละ 2.78 ชาวอเมริกันผิวดำที่ไม่พูดภาษาสเปน (Non-Hispanic African-American) พบมากที่สุดร้อยละ 39.27 รองลงมาเป็นชาวอเมริกันผิวขาวที่ไม่พูดภาษาสเปน (Non-Hispanic White) ร้อยละ19.03[32]

สภาวะการขาดวิตามินดีในคนไทย

ประเทศไทยตั้งอยู่ใกล้เส้นศูนย์สูตร มีแสงแดดจ้าเกือบตลอดทั้งปี จึงคาดคะเนว่าคนไทยไม่น่าจะมีภาวะขาดวิตามินดี แต่จากการสำรวจปี พ.ศ. 2551 พบว่าคนไทยมีระดับวิตามินดีเฉลี่ย 31.8 ng/mL คนไทยทั่วประเทศ ร้อยละ 45.2 มีระดับวิตามินดี < 30 ng/mL (<75 nmol/L) โดยชาวกรุงเทพฯ มีระดับวิตามินดีต่ำที่สุด พบว่าผู้ที่อาศัยอยู่ในเขตเมืองของแต่ละภาคมีระดับวิตามินดีต่ำกว่าผู้ที่อาศัยอยู่นอกเมือง อาจเนื่องจากการใช้ชีวิตของคนในสังคมเมืองมีความแตกต่างจากสังคมนอกเมือง และค่านิยมที่ว่าผิวขาวดีกว่าผิวคล้ำ คนในเมืองจึงมักจะทำกิจกรรมในที่ร่ม สถานที่ทำงานคนในเมืองทำงานในอาคาร ส่วนในผู้ที่อาศัยอยู่นอกเมืองหรือในชนบท ทำงานกลางแจ้ง[33,34] นอกจากนี้ มลภาวะในเมืองมีหมอกควัน และฝุ่นละอองมากกว่า ปัจจัยต่างๆ เหล่านี้ส่งผลให้คนในเมืองมีโอกาสได้รับแสงแดดน้อยกว่า คนในชนบท มีการศึกษาภาวะของวิตามินดีของพนักงานในสำนักงาน 211 แห่งทั่วกรุงเทพ พบว่าร้อยละ 36.5 หรือทุก 1 ใน 3 คนของพนักงานขาดวิตามินดี[35] จากการศึกษาในผู้ที่มีสุขภาพดี เป็นเพศชายและหญิง ในช่วงอายุ 25-54 ปี พบว่าเพศชายมีระดับวิตามินดี สูงกว่าเพศหญิงในทุกภาคและทุกช่วงอายุ โดยพบระดับ 25(OH) D < 20 ng/mL (<50

nmol/L) ในเพศหญิงร้อยละ 43.1 และชายร้อยละ 13.9 เพศหญิงจึงเกิดภาวะขาดวิตามินดีมากกว่าเพศชาย 3 เท่า[36] พบว่าในเขตเมือง เด็กช่วงอายุ 3-5 ปีและช่วงอายุ 6-12 ปี มีระดับวิตามินดี <20ng/mL ร้อยละ 31.3 และ ร้อยละ 52.2 ตามลำดับ ซึ่งมีระดับต่ำกว่าคนที่มีอายุมาก[37] ซึ่งปกติแล้วผู้สูงอายุน่าจะมีระดับวิตามินดี น้อยกว่าคนที่มีอายุน้อย เนื่องจากการผลิตวิตามินดี ที่ผิวหนังจะลดลงเมื่ออายุสูงขึ้น[26] ทั้งนี้อาจเป็นไปได้ว่า ผู้สูงอายุมีเวลาที่เป็นอิสระในการทำกิจกรรมนอกบ้านมากขึ้น ทำให้มีโอกาสได้รับแสงแดด เพิ่มขึ้น ส่วนคนอายุน้อยไม่ค่อยทำกิจกรรมกลางแจ้ง และชอบใช้ครีมกันแดดเพื่อป้องกันผิวคล้ำ เมื่อเร็วๆนี้ มีการศึกษา ความชุกของการขาดวิตามินดีของแพทย์ที่ผ่านประสบการณ์การศึกษาโรคทางผิวหนังมาอย่างน้อย 1 ปี เปรียบเทียบกับบุคคลทั่วไปในกรุงเทพมหานคร พบว่า ค่าเฉลี่ยระดับของ 25(OH)D ในแพทย์ผิวหนัง 18.2 ng/mL ไม่มีแพทย์ท่านใดมีระดับ 25 (OH) D เพียงพอ (sufficiency คือ >30 ng/mL) โดยร้อยละ 38.78 มีvitamin D ไม่เพียงพอ (insufficiency คือ 20–30 ng/mL)) และร้อยละ 61.22 ขาด vitamin D (deficiency คือ <20 ng/mL)) ในขณะที่ค่าเฉลี่ยระดับของ 25 (OH) D ในบุคคลทั่วไปคือ 25.8 ng/mL ซึ่งระดับของการขาดวิตามินดีในแพทย์โรคทางผิวหนังสูงกว่าบุคคลทั่วไปอย่างมีนัยสำคัญ (p<0.001) ร้อยละ 90 ของแพทย์โรคทางผิวหนังใช้ครีมกันแดด ส่วนใหญ่อยู่ในที่ร่ม และเมื่อออกแดดจะใช้สิ่งของปิดบังแสงแดด เช่น ใช้หนังสือ หรือกระดาษร้อยละ 70.3 ใช้ร่มร้อยละ 48.4 ใส่เสื้อแขนยาว ร้อยละ 20.4 และใช้หมวกร้อยละ 9.7[38] ดังนั้นคนทั่วโลกประสบกับภาวะขาดวิตามินดีซึ่งรวมทั้งคนไทย ปัญหาทางสุขภาพที่น่าจะตามมาในอนาคตในประชากรที่ขาดวิตามินดีหรือระดับวิตามินดีต่ำ ซึ่งพบในหลายๆโรค ทั้งโรคทางกายและโรคทางจิต โรคซึมเศร้า เป็นอีกโรคที่น่าสนใจซึ่งพบว่ามีความสัมพันธ์กับระดับของวิตามินดีต่ำ

โรคซึมเศร้า (Depression)

โรคซึมเศร้าเป็นโรคทางจิตเวชที่พบได้บ่อยที่สุด โดยข้อมูลจากองค์การอนามัยโลกระบุว่า มีประชากรทั่วโลกเป็นโรคซึมเศร้าประมาณ 300 ล้านคน โดยประมาณ 800,000 คนทั่วโลกเสียชีวิตจากการฆ่าตัวตายในแต่ละปี คาดว่าจะเพิ่มเป็น 1.5 ล้านคน ในปี ค.ศ. 2020 ซึ่งเป็นสาเหตุการตายอันดับสองของผู้ที่มีอายุช่วง 15-29 ปี จำนวนที่ได้รับการรักษามีน้อยกว่าร้อยละ50 ของผู้ที่เป็นโรคนี้ บางประเทศได้รับการรักษาน้อยกว่าร้อยละ 10 ซึ่งเกิดจากขาดการค้นหา ขาดการฝึกทักษะด้านการตรวจประเมิน และการวินิจฉัยที่ถูกต้อง หรือการมีอคติทางสังคมต่อผู้ป่วยทางจิต ทำให้อัตราภาวะซึมเศร้าและผู้ป่วยทางจิตอื่นๆเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ[1,39] ข้อมูลจากกรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข เปิดเผยตัวเลข ปี พ.ศ. 2561 มีผู้ป่วยโรคซึมเศร้า 1.5 ล้านคน โดยทุกๆ 2 ชั่วโมง จะมีคนฆ่าตัวตายสำเร็จเฉลี่ย 1 คน สัดส่วนผู้ชายฆ่าตัวตายสูงกว่าผู้หญิง โรคซึมเศร้าเป็นหนึ่งในสาเหตุที่ทำให้เกิดการฆ่าตัวตาย[40] ถือเป็นอีกหนึ่งปัญหาด้านสุขภาพจิตที่มีความสำคัญและน่าเป็นห่วงอย่างมาก

สาเหตุของโรคซึมเศร้า

สาเหตุของโรคซึมเศร้ามีหลายปัจจัยทั้งปัจจัยทางชีวภาพ พันธุกรรม เชื้อชาติ และปัจจัยทางสังคม โดยปัจจัยทางชีวภาพในปัจจุบันได้อธิบายสาเหตุของการเกิดโรคซึมเศร้าไว้ดังนี้ สารสื่อประสาท (neurotransmitter) ที่มีชื่อว่า serotonin มีระดับลดลง ทำให้ผู้ป่วยมีความรู้สึกท้อแท้ เบื่อหน่าย ไม่สนุกสนานกับชีวิต นอนไม่หลับ สะดุ้งตื่นกลางดึก ฝันร้ายบ่อยครั้ง การรักษาโรคซึมเศร้าเป็นการเพิ่มระดับของ serotonin ในบริเวณรอยเชื่อมต่อระหว่างเซลล์ประสาท (synapse) เพื่อบรรเทาอาการของ depression นอกจากนี้จากภาวะเครียดทำให้ร่างกายหลั่งฮอร์โมนกลุ่ม glucocorticoid มากขึ้น ฮอร์โมนนี้ถ้ามีมากขึ้นก็จะทำให้เซลล์ประสาทของ hippocampus และสมองส่วนอื่นๆฝ่อ ทำให้สมองบริเวณนี้มี VDR ลดลงด้วย ซึ่งมีผลทำให้มีผลทำให้เกิดภาวะซึมเศร้า[1,6,41] มีการศึกษาความสัมพันธ์ของการขาดวิตามินดีกับโรคซึมเศร้า พบว่าการขาดวิตามินดีมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะซึมเศร้า[1,4]

ประเภทของโรคซึมเศร้า

โรคซึมเศร้าแบ่งออกเป็น 3 ประเภท ซึ่งมีรายเอียดดังนี้[42]

1. Major Depressive Disorder หรือ MDD โรคซึมเศร้าชนิดนี้เมื่อเกิดขึ้นภาวะซึมเศร้าจะรบกวนความสุขในชีวิต การทำงาน การเรียน การนอนหลับ นิสัยการกิน และอารมณ์สุนทรีย์ เป็นระยะเวลาติดต่อกันอย่างน้อยสองสัปดาห์ ซึ่งอาการจะเกิดขึ้นเป็นครั้งๆ แล้วหายไป แต่ก็สามารถเกิดได้บ่อยครั้งเช่นกัน

2. Dysthymia หรือ Persistent Depressive Disorder หรือ PDD (โรคซึมเศร้าแบบเรื้อรัง) เป็นโรคซึมเศร้าที่มีอาการทางอารมณ์ไม่รุนแรงนัก แต่จะเป็นไปอย่างต่อเนื่องอย่างน้อยสองปี โดยมีอาการดังต่อไปนี้ ทานอาหารได้น้อยลงหรือมากขึ้น นอนไม่หลับหรือนอนมากเกินไป อ่อนเพลีย รู้สึกถึงคุณค่าในตัวเองต่ำ ไม่มีสมาธิหรือตัดสินใจอะไรได้ลำบาก และรู้สึกสิ้นหวัง

3. Bipolar depression (โรคซึมเศร้าในอารมณ์สองขั้ว) ผู้มีภาวะซึมเศร้าบางคนอาจมีอาการผิดปกติแบบอารมณ์สองขั้ว (Bipolar disorder) โดยมีอารมณ์แปรปรวนรุนแรงสลับไปมาระหว่างอารมณ์ดีผิดปกติ (Mania) เป็นช่วงอารมณ์สนุกคึกคักเกินเหตุ พูดมากกว่าที่เคยเป็น กระฉับกระเฉงกว่าปกติ มีพลังงานในร่างกายเหลือเฟือ อาการที่เกิดขึ้นอาจมีผลกระทบต่อความคิดและการตัดสินใจ รวมทั้งอาจทำให้มีพฤติกรรมหลงผิด สลับกับช่วงของภาวะซึมเศร้า (depression) ซึ่งอาจมีความรุนแรงถึงขั้น MDD

นอกจากนี้ยังมีภาวะซึมเศร้าอื่นๆอีกได้แก่ โรคซึมเศร้าหลังคลอดบุตร(postpartum depression หรือ PPD) ซึ่งหลังคลอดบุตร บางคนอาจมีอาการซึมเศร้าที่รุนแรงและใช้เวลานานกว่าจะกลับมาเป็นปกติ โรคซึมเศร้าตามฤดูกาล (seasonal affective disorder หรือ SAD) เป็นภาวะซึมเศร้าในช่วงฤดูหนาว เป็นโรคซึมเศร้าที่เกี่ยวข้องกับภูมิอากาศที่มีแสงแดดน้อยและหนาวเย็น พบได้มากในประเทศแถบหนาว จึงไม่ค่อยเป็นที่คุ้นเคยในไทยนัก โรคซึมเศร้าก่อนมีระดู (premenstrual dysphoric disorder หรือ PMMD) เป็นอาการซึมเศร้าที่เกิดขึ้นประมาณหนึ่งสัปดาห์ก่อนมีประจำเดือนของผู้หญิง และโรค

ซึมเศร้าที่ถึงขั้นเป็นโรคจิต (psychotic depression) เป็นภาวะซึมเศร้ารุนแรงคือผู้ป่วยมีอาการของโรคจิตด้วย เช่นได้ยินเสียงพูดหลอน เห็นภาพหลอน เป็นต้น[42]

การศึกษาความสัมพันธ์ของระดับวิตามินดีกับโรคซึมเศร้า

มีการศึกษาความสัมพันธ์ของระดับวิตามินดีกับโรคซึมเศร้าในหลายๆรูปแบบได้แก่ การศึกษาแบบ cross-sectional studies, longitudinal studies, randomized controlled trial (RCTs) และ meta-analysis เพื่อหาความสัมพันธ์ของระดับวิตามินดีกับโรคซึมเศร้า (ตารางที่ 2, 3-1 และ 3-2)

การศึกษาของ Pan และคณะ ปี ค.ศ. 2009 ได้ศึกษาในวัยกลางคน และผู้สูงอายุ ที่พักอาศัยในบ้านคนชรา จำนวน 3,262 ราย พบว่า ระดับ 25 (OH) D ต่ำไม่มีความสัมพันธ์กับโรคซึมเศร้า[43] เช่นเดียวกับการศึกษาของ Zhao และคณะ ปี ค.ศ.2010 ในคนอายุมากกว่า 20 ปี จำนวน 3,916 ราย ใช้แบบทดสอบภาวะซึมเศร้าของ Patient Health Questionnaire-9 diagnostic algorithm โดยหลังมีการแบ่งกลุ่มลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง ระดับการได้รับแสงแดด กิจกรรมต่างๆ อาหาร อายุ และดัชนีมวลกาย (BMI) พบว่าไม่มีความสัมพันธ์ของการขาดวิตามินดีกับโรคซึมเศร้า[44] ซึ่งการศึกษาของ Black และคณะในปี ค.ศ.2014 ศึกษาในวัยผู้ใหญ่ตอนต้น หลังการแบ่งลักษณะกลุ่มตัวอย่าง เกี่ยวกับปัจจัยต่างๆ เช่น อายุ ค่า BMI และกิจกรรมต่างๆ พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะเครียด (stress) และกังวล (anxiety)ในเพศชาย[45]
รายละเอียดเพิ่มเติมจากตารางที่ 3-1 ดังนี้

Hoogendijk และคณะ[46] ศึกษาในผู้ที่เป็นโรคซึมเศร้าชนิด minor depression (n=196) และ major depression (n=26) พบระดับของ 25(OH) D ต่ำร้อยละ 14 การศึกษาของ May และคณะ[47] ศึกษาในผู้ป่วย cerebrovascular disease (CVD): coronary artery disease, myocardial infarction, congestive heart failure, cerebrovascular accident, transient ischemic accident, atrial fibrillation และ peripheral vascular disease อายุเฉลี่ย 73 ปี ซึ่งไม่เคยมีประวัติโรคซึมเศร้ามาก่อน ร้อยละ 58.5 เป็นเพศหญิง พบว่ามีระดับของ 25(OH) D ระดับต่ำมาก (VL, ≤ 15 ng/mL) จำนวน 1, 325 ราย ระดับต่ำ (L, 16-30 ng/mL) จำนวน 3, 402 ราย ระดับปกติ (N, 31-50 ng/mL) จำนวน 2, 264 ราย และระดับดีที่สุด (O, >50 ng/mL) จำนวน 367 ราย พบผู้ป่วยที่มีระดับของวิตามินดีต่ำมาก มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคซึมเศร้ามากที่สุด[47]

Milaneschi และคณะ[48] พบว่าผู้ที่มีระดับ 25 (OH) D ต่ำกว่า 20 ng/mL มีภาวะซึมเศร้าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่มีระดับ 25 (OH) D สูงกว่าค่าปกติ การศึกษาของ Anglin และคณะ[49] พบความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะซึมเศร้าในผู้ที่มีระดับวิตามินต่ำ 2.21 เท่า ของผู้ที่มีระดับวิตามินดีสูงอย่างมีนัยสำคัญ (HR=2.21. 95% CI 1.40-3.49) และจาก cross-sectional studies พบมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคซึมเศร้าในผู้ที่มีระดับวิตามินดีต่ำ
รายละเอียดเพิ่มเติมจากตารางที่ 3-2 ดังนี้

Milaneschi และคณะ[50] ศึกษาในกลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วย current depressive disorders จำนวน 1,102 ราย remitted depressive disorders จำนวน 790 ราย และกลุ่มควบคุม จำนวน 494 ราย เก็บข้อมูลลักษณะของประชากร เช่น การได้รับแสงแดด ชุมชนในเมือง การดำเนินชีวิตประจำวัน และสุขภาพ พบว่า ระดับ 25 (OH) D ต่ำในกลุ่มที่เป็น current depression (p=0.001, Cohen's d=0.21) ซึ่งกลุ่มนี้มีอาการรุนแรงของโรคซึมเศร้ามากที่สุด (p=0.001, Cohen's d=0.44) ระดับของ 25 (OH) D ต่ำมีความสัมพันธ์ตรงข้ามกับความรุนแรงของอาการของโรคซึมเศร้า (β=-0.19, s.e.=0.07, p=0.003) และ relative risk = 0.90, 95% confidence interval=0.82-0.99, p=0.03)

Almeida และคณะ[51] ศึกษาในกลุ่ม past depression กลุ่ม current depression และกลุ่ม incident depressionโดยใช้แบบสอบถามทางสุขภาพ แบบประเมิน และข้อมูลประวัติทางสุขภาพ ติดตามผลโดยเฉลี่ยเป็นเวลา 6 ปี (ช่วง 0.1-10.9 ปี) ในจำนวนเพศชาย 2,740 รายที่ไม่มี past depression หรือ current of depression พบว่าจำนวน 81 ราย มีอาการของภาวะซึมเศร้าในเวลาต่อมา สำหรับในกลุ่ม incidents depression พบว่า hazard ratio 25 (OH) D < 20 ng/mL คือ 1.03 (95% CI=0.59, 1.79) ซึ่งผู้ศึกษาแนะนำว่า ในกลุ่ม incidents depression ควรมีการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่ใหญ่และมีกลุ่มทดลองและควบคุม เพื่อหาความสัมพันธ์กันอย่างจริงจัง Wang และคณะ[53] ศึกษาในหญิงตั้งครรภ์ทั้งก่อนคลอดและหลังคลอด พบว่าระดับของ 25 (OH) D <20 ng/ml มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคซึมเศร้าในหญิงหลังค

ตารางที่ 2 Depression severity was not associated with decreased serum 25(OH)D levels[43-45]

Authors /Year	Studies	Country	Population	N	Association Depression and Low vitamin D
Pan (2009)[43]	Cross-sectional study	China	Men and women aged 50-70 years	3,262	OR, 0.62; 95% confidence interval, 0.46-0.83; p for trend=0.002
Zhao (2010)[44]	Cross-sectional study	USA	Men and women Aged ≥ 20 years	3,916	p < 0.05 for trends
Black (2014)[45]	Cross-sectional study	Australia	Young adults	2,125	No association between serum 25(OH)D concentrations and symptoms of anxiety and stress, in males

ตารางที่ 3-1 Depression severity was associated with decreased serum 25(OH)D levels[46-49]

Authors /Year	Studies	Country	Population	N	Association Depression and Low vitamin D
Hoogendijk(2008)[46]	Cohort study	Netherlands	Men and women, Depressive disorder aged 65-95 years	1,282	Depression severity was significantly associated with decreased serum 25(OH)D levels (p = .03)
May (2010)[47]	Cohort study	USA	CVD, no prior depression diagnosis aged ≥50 years	7,358	Vitamin D associated with depression - Very low vit.D (≤ 15 ng/mL); hazard ratio [HR] 2.70 [1.35-5.40], p = .005 - Low (16-30 ng/mL); HR 2.15 [1.10-4.21], p = .03; - Normal (31-50 ng/mL); HR 1.95 [0.99-3.87], p = .06)
MILANESCHI (2010)[48]	Cohort study	USA	Men and women aged ≥65 years	954	Low vitamin D is a risk factor for the development of depressive symptoms
Anglin (2013)[49]	systematic review and meta-analysis	Canada	- 1 case-control study -10 cross-sectional studies - 3 cohort studies	31,424	Lower vitamin D levels were found in depression compared with controls (SMD = 0.60, 95% CI 0.23-0.97)

ตารางที่ 3-2 Depression severity was associated with decreased serum 25(OH)D levels[50-53]

Authors /Year	Studies	Country	Population	N	Association Depression and Low vitamin D
Milaneschi (2014)[50]	Cohort study	Netherlands	depressive disorders patients aged 18-65 years	1,892	33.6% had deficient or insufficient serum 25(OH)D. As compared with controls, lower 25(OH)D levels were found in participants with current depression (P=0.001, Cohen's d=0.21)
Almeida (2015)[51]	retrospective, cross-sectional and prospective	Australia	Men, depressive disorders patients aged ≥65 years	3,105	Vitamin D concentration <20 ng/ml was associated with greater odds of current (OR=1.65, 95% CI=1.13, 2.42) but not past depression (OR=1.15, 95% CI=0.83, 1.58)
Moy (2017)[52]	Cross-sectional study	Malaysia	Women aged ≥20 years	770	Over 70 % had vitamin D deficiency (<20 ng/ml) and two-thirds were at risk for depression (aOR=1.88, 95 % CI 1.27, 2.79)
Wang (2018)[53]	systematic review and meta-analysis	China	9 longitudinal studies	8,470	serum 25(OH)D levels <20 ng/ml was associated with 3.67 times (OR 3.67; 95% CI 1.72-7.85) increased risk of postpartum depression than those 25(OH)D levels ≥ 20 ng/ml

ลอด 3.67 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่มี 25 (OH) D มากกว่า ≥ 20 ng/ml

ความสัมพันธ์ของระดับของวิตามินดีกับโรคซึมเศร้า พบว่ามีทั้งความสัมพันธ์และไม่สัมพันธ์กัน เนื่องจาก รูปแบบการศึกษาวิจัย และกลุ่มตัวอย่างที่แตกต่างกัน จากตารางที่ 2 พบว่าไม่สัมพันธ์กัน เมื่อพิจารณากลุ่มตัวอย่าง เป็นการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างบุคคลทั่วไป ในตารางที่ 3-1 และ 3-2 กลุ่มตัวอย่างคือผู้ที่กำลังเป็นโรคซึมเศร้าหรือเสี่ยงต่อการเกิดภาวะซึมเศร้า เช่น การศึกษาของ Hoogendijk และคณะ[46] ศึกษาในกลุ่ม minor depression และ major depression การศึกษาของ May และคณะ[47] ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วย CVD ทุกชนิด Milaneschi และคณะ[50] ศึกษาในกลุ่มตัวอย่าง current depressive disorders และ remitted depressive disorders และ Wang และคณะ[53] ศึกษาในกลุ่มผู้หญิงหลังคลอด ซึ่งผู้หญิงหลังคลอดมีแนวโน้มการเกิดภาวะซึมเศร้าอยู่แล้ว ส่วนรูปแบบของการศึกษาแบบ systematic review and meta-analysis, longitudinal studies, retrospective, cross-sectional และ prospective ในตารางที่ 3-1 และ 3-2 พบความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะซึมเศร้าในคนที่มีระดับวิตามินต่ำ เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่มีระดับวิตามินดีสูงอย่างมีนัยสำคัญ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ที่มีภาวะซึมเศร้า ส่วนการศึกษาความสัมพันธ์ของ vitamin D supplements กับการรักษาโรคซึมเศร้ามีหลายรายงานไม่พบความสัมพันธ์ของการใช้ vitamin D supplements ในผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้า[54-56] แต่มีบางรายงานที่พบว่า vitamin D supplements ส่งผลดีต่อการลดลงของภาวะซึมเศร้า ซึ่งผู้ศึกษาแนะนำควรมีการศึกษามากกว่านี้ก่อนที่จะนำมาเป็นแนวทางในการรักษาโรคซึมเศร้าต่อไป[57-59]

สรุป

ระดับของวิตามินดีต่ำหรือภาวะขาดวิตามินดี มีความสัมพันธ์กับโรคซึมเศร้าอย่างมีนัยสำคัญ โดยเฉพาะในผู้ที่กำลังเกิดภาวะซึมเศร้า มีความสัมพันธ์กับอาการซึมเศร้าที่มากขึ้น การขาดวิตามินดีเสี่ยงต่อการเกิดโรคซึมเศร้า แต่ยังไม่พบรายงานการศึกษาว่าการขาดวิตามินดีเป็นสาเหตุของการเกิดโรคซึมเศร้า เนื่องจากโรคซึมเศร้ามีสาเหตุและปัจจัยที่หลากหลาย ที่นอกเหนือจากความผิดปกติด้านชีววิทยาที่เกิดขึ้นกับร่างกายของผู้ป่วย สภาวะทางสังคมไม่ว่าจะเป็นการประสบปัญหาชีวิต ปัญหาครอบครัว การงาน การเงิน หรือการเผชิญความล้มเหลวหรือสูญเสียในชีวิตอย่างรุนแรง ทุกปัญหานั้นล้วนเป็นสาเหตุที่นำไปสู่การเกิดโรคซึมเศร้าได้ทั้งสิ้น สำหรับประเทศไทยควรมีการรณรงค์ ให้เห็นประโยชน์จากวิตามินดีให้มากขึ้น เนื่องจากตามรายงานพบคนไทยขาดวิตามินดี ซึ่งแสงแดดนอกจากช่วยลดการขาดวิตามินดีในผู้เป็นโรคซึมเศร้าแล้วยังลดความเสี่ยงต่อโรคสมองเสื่อม รวมทั้งกระตุ้นการสร้างมวลกระดูกทำให้แข็งแรงขึ้น ดังนั้นวิตามินดีที่ถูกกระตุ้นการสร้างจากแสงแดดมีประโยชน์อย่างมาก แต่คนไทยกลับใช้ครีมกันแดด และหลีกเลี่ยงแดด การให้ความรู้ความเข้าใจเป็นสิ่งสำคัญในการส่งเสริมสุขภาพในคนไทย เพื่อสุขภาพที่ดีต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Shi H, Wang B, Xu X. Antidepressant Effect of Vitamin D: A Literature Review. J Neuropsychiatry 2017; 7: 337–41.
2. Holick MF, Chen TC, Lu Z, Sauter E. Vitamin D and skin physiology: a D-rightful story. J Bone Miner Res 2007; 22: V28–33.
3. Maxwell JD. Seasonal variation in vitamin D. Proceedings of the Nutrition Society 1994; 53:533–43.
4. Parker GB, Brotchie H, Graham RK. Vitamin D and depression. J Affect Disord 2017; 208: 56–61.
5. Eyles DW, Burne THJ, McGrath JJ. Vitamin D, effects on brain development, adult brain function and the links between low levels of vitamin D and neuropsychiatric disease. Front Neuroendocrinol 2013; 34: 47–64.
6. Overeem K, Eyles DW, McGrath JJ, Burne TH. The impact of vitamin D deficiency on behaviour and brain function in rodents. Curr Opin Behav Sci 2016; 7: 47–52.
7. Pilz S, März 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.
8. Skaaby T. The relationship of vitamin D status to risk of cardiovascular disease and mortality. Dan Med J 2015; 62: B5008.
9. Cantorna MT, Snyder L, Lin Y-D, Yang L. Vitamin D and 1,25(OH)2D Regulation of T cells. Nutrients 2015; 7: 3011–21.
10. Dalgard C, Petersen MS, Weihe P, Grandjean P. Vitamin D Status in Relation to Glucose Metabolism and Type 2 Diabetes in Septuagenarians. Diabetes Care 2011; 34: 1284–8.
11. Qu G-B, Wang L-L, Tang X, Wu W, Sun Y-H. The association between vitamin D level and diabetic peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus: An update systematic review and meta-analysis. J Clin Transl Endocrinol 2017; 9: 25–31.
12. Institute of Medicine of the National Academies (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D [Internet]. Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB, editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011. (The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health). Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56070/

13. 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.

14. Nair R, Maseeh A. Vitamin D: The "sunshine" vitamin. J Pharmacol Pharmacother 2012; 3:118–26.

15. Wagner CL, Greer FR, American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding, American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. Pediatrics 2008; 122: 1142–52.

16. Harinarayan CV, Holick MF, Prasad UV, Vani PS, Himabindu G. Vitamin D status and sun exposure in India. Dermatoendocrinol 2013; 5: 130–41.

17. Grigalavicius M, Moan J, Dahlback A, Juzeniene A. Daily, seasonal, and latitudinal variations in solar ultraviolet A and B radiation in relation to vitamin D production and risk for skin cancer. Int J Dermatol 2016; 55: e23–8.

18. Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med 2007; 357: 266–81.

19. Webb AR, Kline L, Holick MF. Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis of vitamin D3: exposure to winter sunlight in Boston and Edmonton will not promote vitamin D3 synthesis in human skin. J Clin Endocrinol Metab 1988; 67: 373–8.

20. 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.

21. Pettifor JM, Moodley GP, Hough FS, Koch H, Chen T, Lu Z, et al. The effect of season and latitude on in vitro vitamin D formation by sunlight in South Africa. S Afr Med J 1996; 86: 1270–2.

22. Agarwal KS, Mughal MZ, Upadhyay P, Berry JL, Mawer EB, Puliyel JM. The impact of atmospheric pollution on vitamin D status of infants and toddlers in Delhi, India. Arch Dis Child 2002;87:111–3.

23. Manicourt DH, Devogelaer JP. Urban tropospheric ozone increases the prevalence of vitamin Ddeficiency among Belgian postmenopausal women with outdoor activities during summer. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93: 3893–9.

24. Libon F, Courtois J, Le Goff C, Lukas P, Fabregat-Cabello N, Seidel L, et al. Sunscreens block cutaneous vitamin D production with only a minimal effect on circulating 25-hydroxyvitamin D. Arch Osteoporos 2017; 12: 66.

25. Jones P, Lucock M, Veysey M, Beckett E. The Vitamin D–Folate Hypothesis as an Evolutionary Model for Skin Pigmentation: An Update and Integration of Current Ideas. Nutrients [Internet]. 2018 Apr 30 [cited 2019 May 7]; 10(5): 554. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5986434/

26. MacLaughlin J, Holick MF. Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin D3. J Clin Invest 1985; 76: 1536–8.

27. Nowson CA, Diamond TH, Pasco JA, Mason RS, Sambrook PN, Eisman JA. Vitamin D in Australia. Issues and recommendations. Aust Fam Physician 2004; 33: 133–8.

28. Rusinska A, Pludowski P, Walczak M, Borszewska-Kornacka MK, Bossowski A, Chlebna-Sokol D, et al. Vitamin D Supplementation Guidelines for General Population and Groups at Risk of Vitamin D Deficiency in Poland-Recommendations of the Polish Society of Pediatric Endocrinology and Diabetes and the Expert Panel With Participation of National Specialist Consultants and Representatives of Scientific Societies-2018 Update. Front Endocrinol (Lausanne) 2018; 9: 246.

29. ธวัชชัย พีรพัฒน์ดิษฐ์, ณัฏฐา รัชตะนาวิน, สมชาย พัฒนอางกุล, สุทิน ศรีอัษฎาพร, ละออ ชัยลือกิจ, บุญส่ง องค์พิพัฒนกุล. สมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย. ข้อแนะนำเกี่ยวกับภาวะขาดวิตามินดีในคนไทย. thaiendocrine.org [Internet]. [cited Mar 13, 2019]. Available from: http://www.thaiendocrine.org/main_th/node/632

30. Manios Y, Moschonis G, Lambrinou C-P, Tsoutsoulopoulou K, Binou P, Karachaliou A, et al. A systematic review of vitamin D status in southern European countries. Eur J Nutr 2018; 57: 2001–36.

31. Chakhtoura M, Akl EA, El Ghandour S, Shawwa K, Arabi A, Mahfoud Z, et al. Impact of vitamin D replacement in adults and elderly in the Middle East and North Africa: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Osteoporos Int 2017; 28: 35–46.

32. Parva NR, Tadepalli S, Singh P, Qian A, Joshi R, Kandala H, et al. Prevalence of Vitamin D Deficiency and Associated Risk Factors in the US Population (2011-2012). Cureus 2018; 10: e2741.

33. Siwamogsatham O, Ongphiphadhanakul B, Tangpricha V. Vitamin D deficiency in Thailand. J Clin Transl Endocrinol 2015; 2: 48–49.

34. Chailurkit L, Aekplakorn W, Ongphiphadhanakul B. Regional variation and determinants of vitamin D status in sunshine-abundant Thailand. BMC Public Health 2011; 11: 853.

35. Chaiyodsilp S, Pureekul T, Srisuk Y, Euathanikkanon C. A Cross Section Study of Vitamin D levels in Thai Office Workers. The Bangkok Medical Journal [Internet]. 2015 Mar 2 [cited May 3, 2019]; 9: 8-11. Available from: http://submit.bangkokmedjournal.com/index.php/bangkok-medical-journal/article/view/253

36. Nimitphong H, Holick MF. Vitamin D status and sun exposure in southeast Asia. Dermato-Endocrinology 2013; 5: 34–7.

37 Rojroongwasinkul N, Kijboonchoo K, Wimonpeerapattana W, Purttiponthanee S, Yamborisut U, Boonpraderm A, et al. SEANUTS: the nutritional status and dietary intakes of 0.5-12-year-old Thai children. Br J Nutr 2013; 110: S36–44.

38. Rajatanavin N, Kanokrungsee S, Aekplakorn W. Vitamin D status in Thai dermatologists and working-age Thai population. J Dermatol 2019; 46: 206–12.

39. World Health Organization. Depression [Internet]. 2018 March 22. [cited May 4, 2019]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression

40. กรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข. จิตป่วย " ภัยคุกคามสังคมไทย? จุดชนวนทำผิด... ไม่ต้องรับผิด? [Internet]. 2018 Aug 25 [cited May 4, 2019]. Available from: https://www.dmh.go.th/news-dmh/view.asp?id=28157

41. Anacker C. Adult hippocampal neurogenesis in depression: behavioral implications and regulation by the stress system. Curr Top Behav Neurosci 2014; 18: 25–43.

42. Fogoros RN, Chaves C, Forman J, Gallagher C, Gans S, Garbi L, et al. 7 Types Common Types of Depression. [Internet] 2019 April 23. [cited May 4, 2019]. Available from: https://www.verywellmind.com/common-types-of-depression-1067313

43. Pan A, Lu L, Franco OH, Yu Z, Li H, Lin X. Association between depressive symptoms and 25-hydroxyvitamin D in middle-aged and elderly Chinese. J Affect Disord 2009; 118: 240–3.

44. Zhao G, Ford ES, Li C, Balluz LS. No associations between serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone and depression among US adults. Br J Nutr 2010; 104: 1696–702.

45. Black LJ, Jacoby P, Allen KL, Trapp GS, Hart PH, Byrne SM, et al. Low vitamin D levels are associated with symptoms of depression in young adult males. Aust N Z J Psychiatry 2014; 48: 464–71.

46. Hoogendijk WJG, Lips P, Dik MG, Deeg DJH, Beekman ATF, Penninx BWJH. Depression is associated with decreased 25-hydroxyvitamin D and increased parathyroid hormone levels in older adults. Arch Gen Psychiatry 2008; 65: 508–12.

47. May HT, Bair TL, Lappé DL, Anderson JL, Horne BD, Carlquist JF, et al. Association of vitamin D levels with incident depression among a general cardiovascular population. American Heart Journal 2010; 159: 1037–43.

48. Milaneschi Y, Shardell M, Corsi AM, Vazzana R, Bandinelli S, Guralnik JM, et al. Serum 25-Hydroxyvitamin D and Depressive Symptoms in Older Women and Men. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95: 3225–33.

49. Anglin RES, Samaan Z, Walter SD, McDonald SD. Vitamin D deficiency and depression in adults: systematic review and meta-analysis. Br J Psychiatry 2013; 202: 100–7.

50. Milaneschi Y, Hoogendijk W, Lips P, Heijboer AC, Schoevers R, van Hemert AM, et al. The association between low vitamin D and depressive disorders. Mol Psychiatry 2014; 19: 444–51.

51. Almeida OP, Hankey GJ, Yeap BB, Golledge J, Flicker L. Vitamin D concentration and its association with past, current and future depression in older men: The Health In Men Study. Maturitas 2015; 81: 36–41.

52. Moy FM, Hoe VC, Hairi NN, Vethakkan SR, Bulgiba A. Vitamin D deficiency and depression among women from an urban community in a tropical country. Public Health Nutr 2017; 20: 1844–50.

53. Wang J, Liu N, Sun W, Chen D, Zhao J, Zhang W. Association between vitamin D deficiency and antepartum and postpartum depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. Arch Gynecol Obstet 2018; 298: 1045–59.

54. Erhard SM, Knitter S, Westphale R, Roll S, Keil T. Re: "Vitamin D supplementation to reduce depression in adults: Meta-analysis of randomized controlled trials." Gouda U et al., Nutrition 2015;31:421-429. Nutrition 2017; 38: 94.

55. Gowda U, Mutowo MP, Smith BJ, Wluka AE, Renzaho AMN. Vitamin D supplementation to reduce depression in adults: Meta-analysis of randomized controlled trials. Nutrition 2015; 31: 421–9.

56. Shaffer JA, Edmondson D, Wasson LT, Falzon L, Homma K, Ezeokoli N, et al. Vitamin D Supplementation for Depressive Symptoms: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Psychosom Med 2014; 76: 190–6.

57. Vellekkatt F, Menon V. Efficacy of vitamin D supplementation in major depression: A meta-analysis of randomized controlled trials. J Postgrad Med 2019; 65: 74–80.

58. Sepehrmanesh Z, Kolahdooz F, Abedi F, Mazroii N, Assarian A, Asemi Z, et al. Vitamin D Supplementation Affects the Beck Depression Inventory, Insulin Resistance, and Biomarkers of Oxidative Stress in Patients with Major Depressive Disorder: A Randomized, Controlled Clinical Trial. J Nutr 2016; 146: 243–8.

59. Mozaffari-Khosravi H, Nabizade L, Yassini-Ardakani SM, Hadinedoushan H, Barzegar K. The effect of 2 different single injections of high dose of vitamin D on improving the depression in depressed patients with vitamin D deficiency: a randomized clinical trial. J Clin Psychopharmacol 2013; 33: 378–85.

SMJ