

維生素D與人體健康

施得恩^{1,3} 楊倫欣²

郭綜合醫院 ¹腎臟內科 ²家庭醫學科
³國立成功大學醫學院附設醫院 內科部腎臟內科

摘要

維生素D (vitamin D)是一群脂溶性的維生素，是維持人體正常生長及健康的重要營養素。人體可由攝取食物取得維生素D，也可由皮膚接受紫外線照射而自行合成維生素D。維生素D是具有多重生理作用的荷爾蒙，其傳統的功能為維持鈣磷的平衡及骨骼健康(skeletal health)，除此之外，也有許多非骨骼健康(extra-skeletal health)方面的功能，包括腎臟保護的功能、心臟血管保護的功能、免疫調節的功能及預防癌症的功能等。維生素D缺乏(vitamin D deficiency)或不足(insufficiency)與許多疾病相關，也與死亡率較高相關。維生素D缺乏或不足並不少見，因此維生素D的需求及補充也越來越被重視。本篇文章主要整理維生素D與人體健康的關係，包括骨骼健康及非骨骼健康，維生素D缺乏或不足對人體健康的影響與維生素D補充(vitamin D supplementation)可能的臨床效益。

關鍵詞：維生素D (Vitamin D)
維生素D缺乏 (Vitamin D deficiency)
維生素D補充 (Vitamin D supplementation)
骨骼健康 (Skeletal health)
非骨骼健康 (Extra-skeletal health)

前言

維生素D是一群脂溶性的維生素，結構類似類固醇，在人體內量少但卻是維持正常生長及健康的重要營養素，除了靠攝取食物而獲得之外，維生素D是少數人體可以自行合成的維生素，可經由陽光中的紫外線B照射皮膚而產生。維生素D主要的功能之一即為維持血中鈣磷的平衡及骨骼健康，此又被稱為傳統骨骼方面的功能。但近幾年來維生素D的接受器在許多不同的器官、組織及細胞被發現，維生素D

轉化為活性維生素D所需要的重要酵素1 α -羥化酶(1 α -hydroxylase)也在許多不同的器官、組織及細胞被發現，因此許多非傳統的功能，即非骨骼健康方面的功能也逐漸被了解，包括腎臟保護的功能(renoprotection)、心臟血管保護的功能(cardiovascular protection)、免疫調節的功能(immune modulation)，預防癌症的功能(cancer prevention)等，維生素D是以荷爾蒙的方式來產生作用，除了早期所知內分泌(endocrine)的作用，最近也發現維生素D有自體分泌(autocrine)及旁分泌(paracrine)的作用，由此可知維生素D

是一種具有多重生理作用的荷爾蒙(pleiotrophic hormone)¹⁻⁴。維生素D缺乏或不足與許多疾病相關包括骨質疏鬆症、某些癌症、糖尿病、代謝症候群、高血壓及心血管疾病等^{2,3,5-10}，甚至與整體死亡率較高相關¹¹⁻¹⁵。維生素D缺乏或不足的狀況在一般族群並不少見，在特定族群如年長的族群及慢性腎臟病族群更多也更嚴重^{1,3-5,10,16-18}，因此對於人體的健康及相關疾病，維生素D的需求及使用或補充也越來越被重視，但維生素D補充的臨床效益則尚待證實。

維生素D的合成代謝過程

維生素D是一群有相同或類似生理活性或作用的物質，包含有許多不同的形式，依結構不同名稱也不同，依據美國國家衛生研究院(National Institutes of Health, NIH)的下屬機構美國國家生物技術資訊中心(National Center for Biotechnology Information, NCBI)所提供的PubChem資料庫¹⁹，目前知道的維生素D有維生素D₂至D₇，維生素D₁因被證實為混合物已較不常使用，維生素D₂及D₃為人體內主要的維生素D，常見不同形式的維生素D₂及D₃列於表一^{1,20,21}。維生素D的合成代謝過程與及生理作用如圖一。人類取得維生素D有兩大途徑，一是皮膚經由陽光中的紫外線B照射使皮膚層內的7-脫氫膽固醇(7-dehydrocholesterol)轉化成前維生素D₃(previtamin D₃)，再經熱能快速轉化成維生素D₃(vitamin D₃)，又稱為膽鈣化醇(cholecalciferol)，當陽光照射過多產生過多的前

維生素D₃及維生素D₃時，紫外線B照射會使前維生素D₃及維生素D₃繼續轉化為非活性物質；二是經由攝取食物取得，包括植物性食物、真菌類(fungi)及酵母(yeast)所含的為維生素D₂(vitamin D₂)，又稱為麥角鈣醇(ergocalciferol)，而動物性食物所含的為維生素D₃，與陽光照射皮膚產生的維生素D相同。膽鈣化醇與麥角鈣醇又被稱為營養形式的維生素D，兩者皆無生理活性。攝取食物所取得的維生素D會藉由乳糜微粒(chylomicrons)經淋巴系統帶入循環中或儲存於脂肪細胞，維生素D在循環中與維生素D結合蛋白質(vitamin D-binding protein)結合而被運送到肝臟，經由肝臟內的25-羥化酶(25-hydroxylase)代謝為25-羥基維生素D(25-hydroxyvitamin D, 25(OH)D)，25(OH)D是循環中主要的維生素D形式，又稱為主要循環形式的維生素D，此形式的維生素D也不具生理活性，然後再藉由循環被帶至腎臟，經由腎臟內的1 α -羥化酶轉化為1,25-羥基維生素D(1,25-dihydroxyvitamin D, 1,25(OH)₂D)，1,25(OH)₂D是實際有生理活性的維生素D，是維生素D接受器的促效劑(vitamin D receptor agonist)，會再經由循環至各個目標器官及組織包括骨骼、小腸等產生後續的作用，1,25(OH)₂D也會使得24 α -羥化酶的產生增加，使維生素D代謝為水溶性非活性的代謝物再被排出，而循環中的25(OH)D也會在腎臟以外的器官、組織及細胞經由腎臟外的1 α -羥化酶轉化為1,25(OH)₂D再產生後續的作用^{1,3,5,9,16,22-25}。

表一：不同形式的維生素D₂及D₃

維生素D種類	形式	備註
營養形式 (nutritional form)	Cholecalciferol	D ₃
	Ergocalciferol	D ₂
主要循環形式 (circulation form)	Calcidiol (25(OH) D ₃)	D ₃
	Ercalcidiol (25(OH) D ₂)	D ₂
	Calcitriol (1,25(OH) ₂ D ₃)	D ₃ ; 自然的荷爾蒙
	Doxercalciferol (1(OH) D ₂)	D ₂ ; 合成的荷爾蒙前驅物 ¹
維生素D接受器促效劑 (vitamin D receptor agonist)	Alfacalcidol (1(OH) D ₃)	D ₃ ; 合成的荷爾蒙前驅物 ¹
	Paricalcitol (19nor,1,25(OH) ₂ D ₂)	D ₂ ; 合成的類似物
	Maxacalcitol (22oxa,1,25(OH) ₂ D ₃)	D ₃ ; 合成的類似物

參考文獻 1, 20, 21

註1: 荷爾蒙前驅物(prohormone)需肝臟中進行25位置的羥基化反應(25-hydroxylation)才轉化為活性的類似物(active analog)。

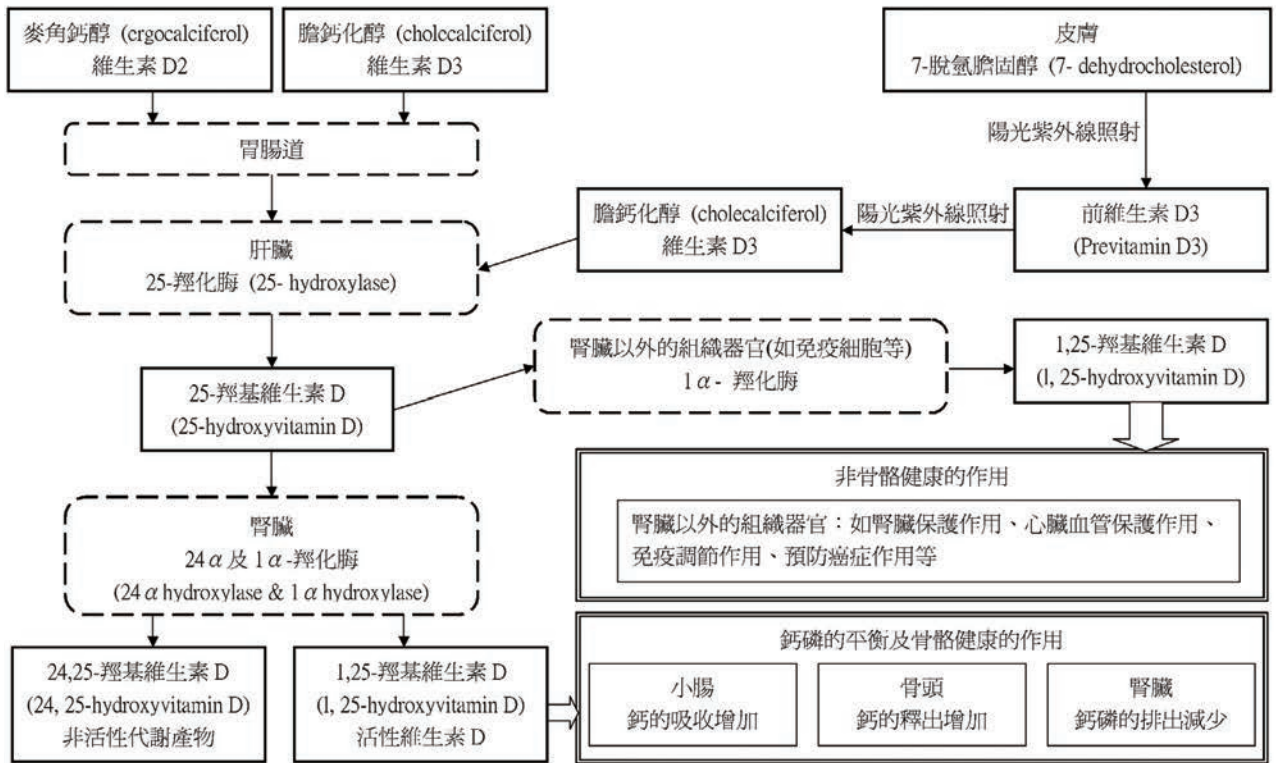
維生素D接受器的促效劑還包括合成的類似物(analog)有 paricalcitol 及 maxacalcitol，合成的荷爾蒙前驅物(需在肝臟轉化為活性的類似物)有 doxercalciferol 及 alfacalcidol 等。

維生素D是具有多重生理作用的荷爾蒙

1,25(OH)₂D是實際有生理活性的維生素D，其產生作用是藉由與細胞中的維生素D接受器(vitamin D receptor, VDR)結合，VDR有兩種重疊的結合袋區(binding pocket)，當1,25(OH)₂D結合在VDR的基因型結合袋區(genomic pocket)時會促使VDR與類視黃醇X接受器(retinoid X receptor)形成異聚體(heterodimer)複合物，再與細胞內目標基因的特定啟動區(promoter region)中的維生素D反應成分(vitamin D response element, VDRE)區域結合，進而去活化或抑制目標基因轉錄、轉譯的活性，再引發後續的生理作用及反應，此為維生素D藉由調控基因產生作用的機轉，產生作用的時間一般數小時至數天；當1,25(OH)₂D結合在VDR的替代型

結合袋區(alternative pocket)時會產生非基因調控的反應(non-genomic response)，又稱為快速反應(rapid response)，產生作用的時間較快，通常在數秒至數分鐘，作用通常與離子在細胞膜內外運送的短暫改變及細胞內訊號傳遞有關^{23,24,26-30}。

維生素D傳統的作用主要是配合副甲狀腺素並接受鈣、磷、副甲狀腺素、纖維母細胞生長因子-23(fibroblast growth factor 23, FGF-23)及其他因子的調控，來維持血中鈣磷的平衡及骨骼健康。除了腎臟之外，1 α -羥化酶也在許多器官、組織及細胞被發現包括胰臟、腦部、心臟等^{1-3,5,8,25,31-36}，而VDR除了存在於傳統的目標器官包括骨骼、腎臟及小腸外，也被發現存在於免疫系統的細胞、肌肉細胞、腦細胞等^{1-6,31,32,35-38}。由此可知，在循環中的25(OH)D除了在腎臟可被轉化為活性維生素D，產生內分泌的作用，也可以在其他器官、組織及細胞藉由該處的1 α -羥化酶轉化為活性維生素D，並在該處藉由VDR而進一步產生自體分泌及旁分泌的作用，藉此維生素D有許多非骨骼健



圖一：維生素D的合成代謝過程及生理作用。

康方面的作用，包括腎臟保護的功能、心臟血管保護的功能、免疫調節的功能，預防癌症的功能等，局部產生的活性維生素D在作用後會使 24α -羥化酶產生並經由其作用代謝為非活性物，因此局部產生的活性維生素D並不會經由循環而影響全身及血中鈣磷的平衡^{2,4,5,23}。總而言之維生素D不只具有內分泌的作用，亦有自體分泌及旁分泌的作用，除配合副甲狀腺素以維持血中鈣磷的平衡及骨骼健康外，對全身許多器官、組織及細胞如腎臟、心臟、血管及免疫系統等皆有其影響及作用以維持身體的健康。

維生素D與人體健康

一、維生素D維持血中鈣磷的平衡及骨骼健康

維生素D傳統的功能主要是維持血中鈣磷的平衡及骨骼健康。活性維生素D在近端腎小管產生後在遠端的腎元會經由VDR來作用，作用處包括遠端腎小管及連接小管(connecting tubule)，產生的作用包括(一)腎小管細胞頂膜(apical membrane)的鈣離子通道增加，此鈣離子通道以瞬時接受器電位香草酸第五亞型(transient receptor potential vanilloid type 5, TRPV5)為主，使鈣離子由腎小管腔內進入腎小管細胞中；(二)腎小管細胞中的calbindin 28k增加，此為鈣結合蛋白質(calcium-binding protein, CaBP)，會與鈣結合幫助其在腎小管細胞中的運送，使鈣往基側細胞膜(basolateral membrane)的方向被運送；(三)腎小管細胞基側細胞膜上的細胞膜鈣離子三磷酸腺苷水解酶(plasma membrane Ca^{2+} -ATPase, PMCA1b)及鈉鈣離子交換器($\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ exchanger, NCX1)皆增加而使鈣被送出腎小管細胞，藉由這些作用使鈣在腎小管的再吸收增加及在腎臟的排出減少^{27,39-42}。活性維生素D經循環至小腸後會與腸細胞(enterocyte)的VDR結合使小腸對鈣的吸收增加，機轉包括(一)腸細胞上皮細胞膜(epithelial membrane)上的鈣離子通道增加，此鈣離子通道以瞬時接受器電位香草酸第六亞型(transient receptor potential vanilloid type 6, TRPV6)為主，使鈣離子由腸腔內進入腸細胞中；(二)腸細胞內的鈣結合蛋白質calbindin 9k增加，使鈣被運送至基側細胞

膜的方向；(三)調節腸細胞間緊密連接(tight junction)的蛋白質包括claudin-2及claudin-12，使緊密連接的通透性增加，藉由這些作用維生素D可使腸細胞對鈣的吸收增加^{2,5,27,39,41,42}。

食物是獲得鈣的主要來源，當體內的鈣不足而攝取的鈣足夠時，維生素D會使小腸對鈣的吸收增加，使腎臟對鈣的排出減少，藉此增加體內的鈣使骨骼保持健康並維持血中鈣的平衡；當體內的鈣不足且攝取的鈣亦不足時，維生素D則會作用在骨骼，使骨骼釋出鈣以維持血中鈣的平衡。維生素D對於骨骼的作用主要是經由造骨細胞(osteoblast)的VDR與活性維生素D結合後，使細胞核因子 kB 接受器活化因子(receptor activator for nuclear factor kappa B, RANK)的配位體(ligand即RANKL)增加並與前蝕骨細胞(preosteoclast)細胞膜上的RANK結合而使前蝕骨細胞轉變為成熟的蝕骨細胞(osteoclast)，而蝕骨細胞會使鈣及磷由骨骼移出以維持血中鈣磷的平衡。除此之外維生素D對骨骼的影響也可經由自體分泌及旁分泌的作用，骨骼的主要細胞包括造骨細胞、蝕骨細胞、骨細胞(osteocyte)，軟骨細胞(chondrocyte)皆有VDR，也可產生 1α -羥化酶，當體內循環中的 $25(\text{OH})\text{D}$ 足夠時， $25(\text{OH})\text{D}$ 會在這些區域轉化為 $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ ，進而使造骨細胞的增生減少，也刺激造骨細胞及蝕骨細胞的成熟等，使得骨骼有足夠的礦物化，骨量及骨密度增加，因此健康的骨骼是需要足夠的維生素D，同時也需要足夠的鈣^{2,5,27,39,41-43}。

二、維生素D的腎臟保護作用

維生素D與腎臟受傷及腎臟功能惡化相關的兩大機轉有關，即腎素-血管張力素系統(renin-angiotensin system, RAS)及細胞核因子 kB (nuclear factor kappa B, NF- kB)途徑的活化。RAS的活化是由肝臟製造的血管張力素原(angiotensinogen)經腎素(renin)切割成血管張力素I(angiotensin I, Ang I)，再由血管張力素轉化酶(angiotensin-converting enzyme)將Ang I切割成血管張力素II(angiotensin II, AngII)，Ang II再產生後續的作用，包括引發血管收縮

及氧化壓力(oxidative stress)、引發細胞增生、發炎及纖維化等，所以當此系統過度活化時，對腎臟的影響包括引發發炎及纖維化相關的細胞激素(cytokines)及生長因子的產生、造成免疫細胞浸潤、刺激細胞增生及肥大、使細胞外基質(extracellular matrix)增加、造成足細胞(podocyte)受傷、造成出球小動脈的收縮使腎絲球內壓上升及過濾率上升、使腎絲球通透性增加，導致蛋白尿，而蛋白尿會再進一步造成腎臟的傷害。除直接對腎臟的影響外，Ang II也會造成高血壓、左心室肥大、血管內皮細胞及其他器官的傷害，再間接造成腎臟的傷害。NF- κ B途徑的活化也會促進氧化壓力、發炎及纖維化等而使腎臟受傷。Ang II會活化NF- κ B，NF- κ B則會刺激血管張力素原的產生而造成惡性循環。這些變化及影響皆會造成腎絲球硬化、腎小管及腎間質組織纖維化，再加上蛋白尿進而使腎臟受傷及腎功能惡化。維生素D與近腎絲球器(juxtaglomerular apparatus)中緻密斑(macula densa)細胞的VDR作用進而抑制腎素的表現，使Ang II的產生減少，亦即抑制RAS的活化，維生素D也會抑制NF- κ B途徑的活化而產生腎臟保護的作用^{16,44-51}。

維生素D也可抑制位於腎臟的腫瘤壞死因子 α 轉化酶(tumor necrosis factor α converting enzyme, TACE)的活性使轉形生長因子 α (transforming growth factor α , TGF α)及腫瘤壞死因子 α (tumor necrosis factor α , TNF α)等的產生減少，進而改善蛋白尿的產生、腎絲球硬化、免疫細胞的浸潤、發炎及纖維化^{22,48}。最近的研究也發現Wnt/ β -catenin信號途徑的活化與足細胞受傷、蛋白尿及腎臟纖維化有關，維生素D可以藉由VDR與 β -catenin作用來阻止Wnt/ β -catenin信號途徑的活化，進而防止足細胞受傷及降低蛋白尿，也可減少腎臟纖維化^{45,47,48,50}。維生素D可減少足細胞的肥大及預防足細胞的凋亡(apoptosis)，也可調節足細胞相關的基因，藉此調節裂隙隔膜(slit diaphragm)的蛋白質來產生保護足細胞的作用及減少蛋白尿^{16,45,47,51}。對於糖尿病腎病變，維生素D可抑制高血糖引起的足細胞凋亡、RAS及

NF- κ B的活化等^{44,52}。除此之外，維生素D也與許多慢性腎臟病起始及惡化的危險因子相關，包括高血壓、代謝症候群、肥胖及心血管疾病等^{45,46}。因此維生素D可以藉由多重的作用，直接及間接的影響來產生腎臟保護的作用。

三、維生素D的心臟血管保護作用

維生素D對心臟血管有保護的作用，心肌細胞、血管的內皮及平滑肌細胞皆有VDR及1 α -羥化酶，因此維生素D可直接影響心肌及血管細胞，目前知道維生素D可能對心肌肥大有預防的效果，對血管的作用則較為複雜，一方面會使血管鈣化，一方面抑制血管平滑肌細胞增生、減少動脈粥狀硬化及改善內皮細胞功能不良而產生保護血管的作用。維生素D也有改善高血壓的效果，對RAS有抑制的作用，也抑制纖維化及發炎相關的激素及因子的產生而產生保護心臟的作用。其他心血管疾病相關的危險因子如高血脂、胰島素抗性、糖尿病及肥胖等，維生素D也有其重要的角色。如保護腎臟的作用一樣，藉由這些多重的作用，維生素D可經由直接及間接的影響來產生保護心臟血管的作用^{8,17,23,37,38,45,46,53-56}。

四、維生素D的預防及改善癌症作用

會產生癌化的細胞有VDR的存在，如皮膚、乳房組織、攝護腺及大腸的上皮細胞等，維生素D可經由VDR產生抗癌症的作用。對於癌細胞，維生素D有抗增生的作用(antiproliferation)包括會使其細胞週期停止，也有抑制血管新生的作用(antiangiogenesis)、抗發炎的作用(anti-inflammation)、促進分化(differentiation)及促進細胞凋亡的作用，也有修復去氧核糖核酸(deoxyribonucleic acid, DNA)的作用，這些作用對癌症有預防及改善的效果。維生素D也會調節組織對荷爾蒙的反應，包括乳房組織與雌激素及攝護腺與睪丸酮等，在皮膚也會強化DNA的修復來保護皮膚因紫外線照射所造成的突變，這些作用使維生素D在某些特定組織的癌症可產生預防及改善的效果^{2,3,5,6,29,33,57,58}。

五、維生素D的免疫調節作用

免疫系統中大多數的細胞皆有VDR包括T淋巴細胞(T lymphocyte)、中性粒細胞(neutrophil)及抗原呈現細胞(antigen presenting cell)如巨噬細胞(macrophage)與樹突細胞(dendritic cell)等，維生素D會經由VDR對這些免疫細胞產生調節的作用。維生素D會活化先天性免疫反應(innate immunity)，當巨噬細胞上的類鐸受體(Toll like receptor)與病原體如結核分枝桿菌(*Mycobacterium tuberculosis*)或病原體的脂多醣(lipopolysaccharide)結合後會使VDR及 1α -羥化酶皆增加，進而使局部產生的活性維生素D增加並產生後續的作用，包括產生抗菌肽(cathelicidin)來破壞病原體。對於適應性(adaptive)或稱後天性免疫反應(acquired immunity)，維生素D有抑制其活化的作用，機轉包括抑制樹突細胞的成熟及抗原呈現的能力、使不同族群的T細胞產生改變及相關細胞激素釋放的調節等^{2-6,12,59-62}。

六、維生素D的其他非骨骼健康作用

維生素D可直接影響胰臟 β 細胞的功能如促進胰島素的分泌，也可保護 β 細胞及減少其受到發炎及免疫反應等的傷害，也可藉由刺激胰島素接受器的產生、調節細胞內外鈣離子的運送及調節免疫與發炎反應來增進胰島素敏感度^{35,63,64}。在神經系統方面，維生素D的影響包括神經滋養功能(neurotrophism)如神經的分化、成熟及生長等，神經傳遞功能(neurotransmission)包括合成傳遞因子如乙醯膽鹼(acetylcholine)、正腎上腺素(norepinephrine)及血清素(serotonin)等，神經保護功能(neuroprotection)包括減少神經傷害或神經毒性等及神經可塑性功能(neuroplasticity)，藉由這些機轉維生素D可以維持良好的腦部及神經功能⁶⁵。在生殖系統方面，維生素D會影響類固醇的生成(steroidogenesis)，因此會影響雌性及雄性荷爾蒙的產生，包括雄激素(androgen)、睪固酮(testosterone)、雌激素(estradiol)及黃體素(progesterone)。在男性，維生素D與精子的生成(spermatogenesis)及精液的形成有關，也有保護

睪丸(testis)及維持良好睪丸的作用；在女性，維生素D與子宮和子宮內膜的生長、子宮內膜的蛻膜化(decidualisation)及良好的胎盤功能有關，因此不論是在男性或女性，維生素D皆與良好的生殖系統功能有關^{28,66-69}。在呼吸系統方面，維生素D有強化抗菌及自體吞噬(autophagy)的作用來保護呼吸系統，減少其感染，自體吞噬也有殺死癌細胞的效果可減少呼吸系統癌症的產生，此外維生素D可藉由調節肺部細胞的增生及分化、減少發炎反應及氧化壓力、維持肺內蛋白酶(protease)及抗蛋白酶(antiprotease)的平衡等作用來維持肺部及呼吸道的重建(remodeling)及良好的功能^{70,71}。維生素D與VDR可維持正常毛髮細胞週期及完整皮膚功能^{27,41,72,73}。維生素D其他的功能尚包括維持良好的肌肉功能^{10,24,30,32,74}等，也與慢性肝臟疾病的發炎、纖維化及其嚴重程度相關⁷⁵。

維生素D缺乏及不足的標準、影響及相關疾病

25(OH)D為循環中主要的維生素D形式，也是目前較常被使用作為評估身體維生素D狀態的依據，因為其半衰期長達2至3星期，濃度較高且濃度因副甲狀腺素而產生的變動較小，檢測較容易；相對而言 $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ 的半衰期僅有數小時，濃度較低且濃度變動較大，檢測較不易^{1,9,76}。維生素D缺乏及不足的標準目前尚無共識，對於骨骼健康而言，美國國家科學院(National Academies)醫學所(Institute of Medicine, IOM)建議25(OH)D應在20 ng/ml以上，但某些專家如美國內分泌協會(Endocrine society)、國際骨質疏鬆基金會(International Osteoporosis Foundation, IOF)等則建議至少應在30 ng/ml以上，特別是年長者；對於非骨骼健康而言目前資料則更少，也無建議標準^{9,23,38,77,78}。整體而言，較多臨床醫師以20-30 ng/ml以下為缺乏，150 ng/ml以上為有毒性狀態，維生素D體內濃度常用的標準如表二^{1,4,5,9,10,17,23,56,68,77}。依照這樣的標準維生素D缺乏或不足的盛行率，在一般族群根據統計至少20至50%以上^{1,3,7,10,32}，在某些特定的族

群如年長的族群盛行率可能更高，在慢性腎臟病族群則估計約60至80%以上^{1,18,79}。維生素D缺乏或不足在研究中顯示與許多疾病相關如表三，包括肌肉骨骼系統疾病^{3,5,6,10,24,30,32,43,74,80}、自體免疫疾病^{3,5,6,10,61,62,81}、過敏性疾病³、感染性疾病^{4,6,10,82}、神經系統疾病^{3,5,6,31,65}、

呼吸系統疾病^{3,5,6,70,71}、心血管(循環)系統疾病^{3-6,8,10,17,38,45,46,53,55,83}、肝膽系統疾病^{75,84}、代謝症候群相關疾病^{3,5,6,35,53,63,64,83}、癌症^{3,5,6,10,57}、皮膚表皮系統疾病^{41,72,85,86}、腎臟泌尿系統疾病^{16,46,50}、生殖系統疾病^{12,28,66-69}、不良的懷孕結果^{3,12,66,68,87,88}及死亡率^{3,11-15,17}等。

表二：維生素D體內濃度常用的標準

維生素D狀態	25(OH)D濃度	
嚴重缺乏 (severe deficiency)	≤ 10 ng/mL	≤ 25 nmol/L
缺乏 (deficiency)	11-20 ng/mL	26-50 nmol/L
不足 (insufficiency)	21-29 ng/mL	51-74 nmol/L
足夠 (sufficiency)	≥ 30 ng/mL	≥ 75 nmol/L
毒性 (toxicity)	>150 ng/mL	>375 nmol/L

參考文獻 1, 4, 5, 9, 10, 17, 23, 56, 68, 77

表三：與維生素D缺乏或不足相關的疾病

分類	疾病
肌肉骨骼系統	
骨骼疾病	佝僂病 (rickets)、軟骨症及骨質疏鬆症等
肌肉疾病	肌肉功能不良、無力及疼痛等
其他相關疾病	跌倒及骨折等
免疫系統	
自體免疫疾病	第一型糖尿病、多發性硬化症 (multiple sclerosis)、發炎性腸病 (inflammatory bowel disease)、紅斑性狼瘡及風濕性關節炎等
過敏性疾病	溼疹等
感染性疾病	結核菌感染、病毒感染及上呼吸道感染等
神經系統	憂鬱、阿茲海默症及精神分裂症等
呼吸系統	慢性阻塞性肺病、氣喘、間質性肺疾病及囊性纖維化 (cystic fibrosis) 等的嚴重度、不良的肺功能、肺部感染或癌症等
心血管 (循環) 系統	心臟肥大、高血壓、冠狀動脈疾病、鬱血性心衰竭，周邊動脈疾病等
肝膽系統	脂肪肝、慢性肝臟疾病的發炎、纖維化及嚴重度、肝臟疾病引起之骨病變等
代謝症候群相關疾病	代謝症候群、肥胖、血脂異常及第二型糖尿病等
癌症	直腸大腸癌、乳癌及攝護腺癌等
皮膚表皮系統	異位性皮膚炎、白斑及乾癬等
腎臟泌尿系統	蛋白尿、慢性腎臟病及腎功能惡化等
生殖系統	女性：不孕、試管嬰兒胚胎植入 (in vitro fertilization, IVF) 的結果、多囊性卵巢症候群及其表現等 男性：精子及精液的品質不良、睪丸病變及不孕等
不良的懷孕結果	妊娠高血壓、妊娠糖尿病、早產兒、體重不足 (small-for-gestational age)、子女的骨骼病變及氣喘等
死亡率	心血管疾病、癌症及呼吸系統疾病的死亡率及總死亡率

參考文獻 3-6, 8, 10-17, 24, 27, 28, 30-32, 35, 38, 41, 43, 45, 46, 50, 53, 55, 57, 61-72, 74, 75, 80-88

維生素D的需求及使用或補充

對人體健康而言，維生素D的需求目前IOM建議的每天攝取量在1至70歲為600IU，71歲以上為800IU，孕婦或哺乳者為600IU，此建議是建立在少量陽光照射及25(OH)D目標值為20 ng/ml的前提下⁷⁸，美國內分泌協會建議的劑量和IOM類似，但對於維生素D缺乏的高危險群建議的劑量則多一些，1至18歲為600-1000IU，19歲以上為1500-2000IU⁷⁷；而台灣，依據行政院衛生署食品藥物管理局發布的國人營養素參考攝取量民國100年修訂第七版，18至50歲成人每天為200IU，51歲以上為400IU，孕婦或哺乳者須再多200IU。一般族群並不需特別接受維生素D缺乏或不足的篩檢，但維生素D缺乏或不足的高危險群如患有骨骼疾病者包括軟骨症、骨質疏鬆症等族群、年長族群、慢性腎臟病族群等則應接受篩檢，當檢測結果為維生素D缺乏或不足時則應給予補充或治療^{9,23,77}。治療時可以用營養形式的維生素D，包括維生素D₂及D₃，而維生素D₃的效果可能比維生素D₂的效果好^{7,76,89,90}。維生素D的補充，對於骨骼健康如骨質疏鬆症及防止跌倒上，特別是65歲以上的年長者有較多的證據支持有幫助，但在非骨骼健康方面如心血管疾病、感染等證據則較少^{9,20,24,32,38,62,64,66,80-82,91,92}。近幾年來，維生素D補充的研究越來越多，也有更多的證據支持在非骨骼健康方面的好處包括癌症、呼吸道感染、糖尿病及死亡率的降低等⁹³⁻⁹⁵，也有學者認為骨骼相關疾病及非骨骼相關疾病其維生素D的需要是不同的，骨骼相關疾病25(OH)D應在20 ng/ml以上，非骨骼相關疾病其25(OH)D應更高，如死亡率、心血管疾病及糖尿病等應在30 ng/ml以上，跌倒、癌症及呼吸道感染則應在40 ng/ml以上；在這樣的目標值下維生素D的補充是有幫助的且可以減少醫療成本及花費⁹⁵。

結 論

維生素D是維持人體正常生長及健康的重要營養素，是一種具有多重生理作用的荷爾

蒙。維生素D的功能除了傳統維持鈣磷的平衡及骨骼健康之外，有許多非骨骼健康方面的功能，包括腎臟保護的功能、心臟血管保護的功能、免疫調節的功能及預防癌症的功能等。維生素D缺乏或不足與許多疾病相關包括肌肉骨骼系統疾病、自體免疫疾病、過敏性疾病、感染性疾病、神經系統疾病、呼吸系統疾病、心血管(循環)系統疾病、肝膽系統疾病、代謝症候群相關疾病、癌症、皮膚表皮系統疾病、腎臟泌尿系統疾病、生殖系統疾病、不良的懷孕結果及死亡率等。維生素D缺乏或不足在一般族群並不少見，在特定族群如年長的族群及慢性腎臟病族群等則更多。一般族群不需特別接受維生素D缺乏或不足的篩檢，但維生素D缺乏或不足的高危險族群則應接受篩檢；維生素D缺乏或不足者則應接受維生素D的補充或治療。維生素D的補充在骨骼健康方面有較多的證據支持有幫助，在非骨骼健康方面證據較少。目前為止許多學者及研究認為維生素D的補充在非骨骼健康方面仍是有幫助的，包括心血管疾病、糖尿病及死亡率等，但仍需更多的研究證實其臨床效益。

參考文獻

1. Nigwekar SU, Bhan I, Thadhani R. Ergocalciferol and cholecalciferol in CKD. *Am J Kidney Dis* 2012; 60: 139-56.
2. Verstuyf A, Carmeliet G, Bouillon R, Mathieu C. Vitamin D: a pleiotropic hormone. *Kidney Int* 2010; 78: 140-5.
3. Hossein-nezhad A, Holick MF. Vitamin D for health: a global perspective. *Mayo Clin Proc* 2013; 88: 720-55.
4. Chonchol M, Kendrick J, Targher G. Extra-skeletal effects of vitamin D deficiency in chronic kidney disease. *Ann Med* 2011; 43: 273-82.
5. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357: 266-81.
6. Holick MF. Vitamin D: extraskeletal health. *Rheum Dis Clin N Am* 2012; 38: 141-60.
7. Binkley N, Ramamurthy R, Krueger D. Low vitamin D status: definition, prevalence, consequences, and correction. *Rheum Dis Clin North Am* 2012; 38: 45-59.
8. Gunta SS, Thadhani RI, Mak RH. The effect of vitamin D status on risk factors for cardiovascular disease. *Nat Rev Nephrol* 2013; 9: 337-47.
9. Haines ST, Park SK. Vitamin D supplementation: what's known, what to do, and what's needed. *Pharmacotherapy* 2012; 32: 354-82.
10. Wacker M, Holick MF. Vitamin D - effects on skeletal and extraskeletal health and the need for supplementation.

- Nutrients 2013; 5: 111-48.
11. Melamed ML, Michos ED, Post W, Astor B. 25-hydroxyvitamin D levels and the risk of mortality in the general population. *Arch Intern Med* 2008; 168:1629-37.
 12. Pludowski P, Holick MF, Pilz S, et al. Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality- a review of recent evidence. *Autoimmun Rev* 2013; 12: 976-89.
 13. Schöttker B, Haug U, Schomburg L, et al. Strong associations of 25-hydroxyvitamin D concentrations with all-cause, cardiovascular, cancer, and respiratory disease mortality in a large cohort study. *Am J Clin Nutr* 2013; 97: 782-93.
 14. Ginde AA, Scragg R, Schwartz RS, Camargo CA Jr. Prospective study of serum 25-hydroxyvitamin D level, cardiovascular disease mortality, and all-cause mortality in older U.S. adults. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57: 1595-603.
 15. Schöttker B, Ball D, Gellert C, Brenner H. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and overall mortality. A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Ageing Res Rev* 2013; 12: 708-18.
 16. Doorenbos CR, van den Born J, Navis G, de Borst MH. Possible renoprotection by vitamin D in chronic renal disease: beyond mineral metabolism. *Nat Rev Nephrol* 2009; 5: 691-700.
 17. Pilz S, Tomaschitz A, März W, et al. Vitamin D, cardiovascular disease and mortality. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2011; 75: 575-84.
 18. Satirapoj B, Limwannata P, Chairprasert 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.
 19. National Center for Biotechnology Information, U.S. National Library of Medicine. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pccompound>. Accessed by April 1, 2014.
 20. Melamed ML, Thadhani RI. Vitamin D therapy in chronic kidney disease and end stage renal disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7: 358-65.
 21. Gal-Moscovici A, Sprague SM. Use of vitamin D in chronic kidney disease patients. *Kidney Int* 2010; 78: 146-51.
 22. Dusso A, González EA, Martin KJ. Vitamin D in chronic kidney disease. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2011; 25: 647-55.
 23. Souberbielle JC, Cavalier E. Supplementation, Optimal Status, and Analytical Determination of Vitamin D: Where are we Standing in 2012? *Anticancer Agents Med Chem* 2013; 13: 36-44.
 24. Girgis CM, Clifton-Bligh RJ, Hamrick MW, Holick MF, Gunton JE. The roles of vitamin D in skeletal muscle: form, function, and metabolism. *Endocr Rev* 2013; 34: 33-83.
 25. Henry HL. Regulation of vitamin D metabolism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2011; 25: 531-41.
 26. Haussler MR, Jurutka PW, Mizwicki M, Norman AW. Vitamin D receptor (VDR)-mediated actions of $1\alpha,25(\text{OH})_2$ vitamin D_3 : genomic and non-genomic mechanisms. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2011; 25: 543-59.
 27. Bouillon R, Carmeliet G, Verlinden L, et al. Vitamin D and human health: lessons from vitamin D receptor null mice. *Endocr Rev* 2008; 29: 726-76.
 28. Blomberg Jensen M. Vitamin D metabolism, sex hormones, and male reproductive function. *Reproduction* 2012; 144: 135-52.
 29. Chiang KC, Chen TC. The Anti-cancer Actions of Vitamin D. *Anticancer Agents Med Chem* 2013; 13: 126-39.
 30. Ceglia L, Harris SS. Vitamin D and its role in skeletal muscle. *Calcif Tissue Int* 2013; 92: 151-62.
 31. Harms LR, Burne TH, Eyles DW, McGrath JJ. Vitamin D and the brain. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2011; 25: 657-69.
 32. Girgis CM, Clifton-Bligh RJ, Turner N, Lau SL, Gunton JE. Effects of Vitamin D in Skeletal Muscle: Falls, Strength, Athletic Performance and Insulin Sensitivity. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2014; 80: 169-81.
 33. Höbaus J, Thiem U, Hummel DM, Kallay E. Role of calcium, vitamin D, and the extrarenal vitamin D hydroxylases in carcinogenesis. *Anticancer Agents Med Chem* 2013; 13: 20-35.
 34. Zehnder D, Bland R, Williams MC, et al. Extrarenal expression of 25-hydroxyvitamin d(3) -1 alpha-hydroxylase. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 888-94.
 35. Ding C, Gao D, Wilding J, Trayhurn P, Bing C. Vitamin D signalling in adipose tissue. *Br J Nutr* 2012; 108: 1915-23.
 36. Eyles DW, Smith S, Kinobe R, Hewison M, McGrath JJ. Distribution of the vitamin D receptor and 1 alpha-hydroxylase in human brain. *J Chem Neuroanat* 2005; 29: 21-30.
 37. Cozzolino M, Bruschetta E, Stucchi A, Ronco C, Cusi D. Role of vitamin d receptor activators in cardio-renal syndromes. *Semin Nephrol* 2012; 32: 63-9.
 38. Norman PE, Powell JT. Vitamin d and cardiovascular disease. *Circ Res* 2014; 114: 379-93.
 39. Lieben L, Carmeliet G. The Involvement of TRP Channels in Bone Homeostasis. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2012; 3: 99.
 40. Jeon US. Kidney and Calcium Homeostasis. *Electrolyte Blood Press* 2008; 6: 68-76.
 41. Haussler MR, Whitfield GK, Kaneko I, et al. Molecular Mechanisms of Vitamin D Action. *Calcif Tissue Int* 2013; 92: 77-98.
 42. Lieben L, Carmeliet G, Masuyama R. Calcemic actions of vitamin D: effects on the intestine, kidney and bone. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2011; 25: 561-72.
 43. Turner AG, Anderson PH, Morris HA. Vitamin D and bone health. *Scand J Clin Lab Invest* 2012; 72 (Suppl 243): 65-72.
 44. Li YC. Renoprotective effects of vitamin D analogs. *Kidney Int* 2010; 78: 134-9.
 45. Li YC. Vitamin D: roles in renal and cardiovascular protection. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2012; 21: 72-9.
 46. Shroff R, Wan M, Rees L. Can vitamin D slow down the progression of chronic kidney disease? *Pediatr Nephrol* 2012; 27: 2167-73.
 47. Li YC. Podocyte as target of vitamin D. *Curr Diabetes Rev* 2011; 7: 35-40.

48. Chuang PY, Menon MC, He JC. Molecular targets for treatment of kidney fibrosis. *J Mol Med (Berl)* 2013; 91: 549-59.
49. Wang Y, Borchert ML, Deluca HF. Identification of the vitamin D receptor in various cells of the mouse kidney. *Kidney Int* 2012; 81: 993-1001.
50. Damasiewicz MJ, Magliano DJ, Daly RM, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D deficiency and the 5-year incidence of CKD. *Am J Kidney Dis* 2013; 62: 58-66.
51. Lucisano S, Buemi M, Passantino A, Aloisi C, Cernaro V, Santoro D. New insights on the role of vitamin d in the progression of renal damage. *Kidney Blood Press Res* 2013; 37: 667-78.
52. Wang Y, Deb DK, Zhang Z, et al. Vitamin D Receptor Signaling in Podocytes Protects against Diabetic Nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2012; 23: 1977-86.
53. Pittas AG, Chung M, Trikalinos T, et al. Systematic review: Vitamin D and cardiometabolic outcomes. *Ann Intern Med* 2010; 152: 307-14.
54. Min B. Effects of Vitamin D on Blood Pressure and Endothelial Function. *Korean J Physiol Pharmacol* 2013; 17: 385-92.
55. Al Mheid I, Patel RS, Tangpricha V, Quyyumi AA. Vitamin D and cardiovascular disease: is the evidence solid? *Eur Heart J* 2013; 34: 3691-8.
56. Ku YC, Liu ME, Ku CS, Liu TY, Lin SL. Relationship between vitamin D deficiency and cardiovascular disease. *World J Cardiol* 2013; 5: 337-46.
57. Welsh J. Vitamin D and cancer: integration of cellular biology, molecular mechanisms and animal models. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 2012; 243: 103-11.
58. Vanoirbeek E, Krishnan A, Eelen G, et al. The anti-cancer and anti-inflammatory actions of 1,25(OH)₂D₃. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2011; 25: 593-604.
59. Sterling KA, Eftekhari P, Girdt M, Kimmel PL, Raj DS. The immunoregulatory function of vitamin D: implications in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2012; 8: 403-12.
60. Hewison M. Vitamin D and immune function: autocrine, paracrine or endocrine? *Scand J Clin Lab Invest* 2012; 72 (Suppl 243): 92-102.
61. Hewison M. Vitamin D and the immune system: new perspectives on an old theme. *Rheum Dis Clin North Am* 2012; 38: 125-39.
62. Yang CY, Leung PS, Adamopoulos IE, Gershwin ME. The implication of vitamin D and autoimmunity: a comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol* 2013; 45: 217-26.
63. Wolden-Kirk H, Overbergh L, Christesen HT, Brusgaard K, Mathieu C. Vitamin D and diabetes: its importance for beta cell and immune function. *Mol Cell Endocrinol* 2011; 347: 106-20.
64. Mitri J, Pittas AG. Vitamin D and diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2014; 43: 205-32.
65. Deluca GC, Kimball SM, Kolasinski J, Ramagopalan SV, Ebers GC. Review: the Role of Vitamin D in Nervous System Health and Disease. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2013; 39: 458-84.
66. Lerchbaum E, Obermayer-Pietsch B. Vitamin D and fertility: a systematic review. *Eur J Endocrinol* 2012; 166: 765-78.
67. Anagnostis P, Karras S, Goulis DG. Vitamin D in human reproduction: a narrative review. *Int J Clin Pract* 2013; 67: 225-35.
68. Grundmann M, von Versen-Höyneck F. Vitamin D - roles in women's reproductive health? *Reprod Biol Endocrinol* 2011; 9: 146.
69. Jensen MB. Vitamin D and male reproduction. *Nat Rev Endocrinol* 2014; 10: 175-86.
70. Gilbert CR, Arum SM, Smith CM. Vitamin D deficiency and chronic lung disease. *Can Respir J* 2009; 16: 75-80.
71. Pfeffer PE, Hawrylowicz CM. Vitamin D and lung disease. *Thorax* 2012; 67: 1018-20.
72. Mesquita Kde C, Igreja AC, Costa IM. Atopic dermatitis and vitamin D: facts and controversies. *An Bras Dermatol* 2013; 88: 945-53.
73. Bikle DD. Vitamin D and the skin: Physiology and pathophysiology. *Rev Endocr Metab Disord* 2012; 13: 3-19.
74. Winzenberg T, van der Mei I, Mason RS, Nowson C, Jones G. Vitamin D and the musculoskeletal health of older adults. *Aust Fam Physician* 2012; 41: 92-9.
75. Stokes CS, Volmer DA, Grünhage F, Lammert F. Vitamin D in chronic liver disease. *Liver Int* 2013; 33: 338-52.
76. Alshahrani F, Aljohani N. Vitamin D: deficiency, sufficiency and toxicity. *Nutrients* 2013; 5: 3605-16.
77. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 1911-30.
78. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 53-8.
79. Kim SM, Choi HJ, Lee JP, et al. Prevalence of vitamin D deficiency and effects of supplementation with cholecalciferol in patients with chronic kidney disease. *J Ren Nutr* 2014; 24: 20-5.
80. Lips P, van Schoor NM. The effect of vitamin D on bone and osteoporosis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2011; 25: 585-91.
81. Agmon-Levin N, Theodor E, Segal RM, Shoenfeld Y. Vitamin D in Systemic and Organ-Specific Autoimmune Diseases. *Clin Rev Allergy Immunol* 2013; 45: 256-66.
82. Jolliffe DA, Griffiths CJ, Martineau AR. Vitamin D in the prevention of acute respiratory infection: systematic review of clinical studies. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2013; 136: 321-9.
83. Kienreich K, Tomaschitz A, Verheyen N, et al. Vitamin D and cardiovascular disease. *Nutrients* 2013; 5: 3005-21.
84. Kasapoglu B, Turkay C, Yalcin KS, Carlioglu A, Sozen M, Koktener A. Low vitamin D levels are associated with increased risk for fatty liver disease among non-obese adults. *Clin Med* 2013; 13: 576-9.
85. AlGhamdi K, Kumar A, Moussa N. The role of vitamin D in melanogenesis with an emphasis on vitiligo. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2013; 79: 750-8.
86. Gisondi P, Rossini M, Di Cesare A, et al. Vitamin D status in patients with chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 2012; 166: 505-10.

87. Wei SQ, Qi HP, Luo ZC, Fraser WD. Maternal vitamin D status and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013; 26: 889-99.
88. Aghajafari F, Nagulesapillai T, Ronksley PE, Tough SC, O'Beirne M, Rabi DM. Association between maternal serum 25-hydroxyvitamin D level and pregnancy and neonatal outcomes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ* 2013; 346: f1169.
89. Tripkovic L, Lambert H, Hart K, et al. Comparison of vitamin D2 and vitamin D3 supplementation in raising serum 25-hydroxyvitamin D status: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2012; 95: 1357-64.
90. Lehmann U, Hirche F, Stangl GI, Hinz K, Westphal S, Dierkes J. Bioavailability of vitamin D(2) and D(3) in healthy volunteers, a randomized placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 4339-45.
91. Wang L, Manson JE, Song Y, Sesso HD. Systematic review: Vitamin D and calcium supplementation in prevention of cardiovascular events. *Ann Intern Med* 2010; 152: 315-23.
92. Marshall I, Mehta R, Petrova A. Vitamin D in the maternal-fetal-neonatal interface: clinical implications and requirements for supplementation. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013; 26: 633-8.
93. Bjelakovic G, Gluud LL, Nikolova D, et al. Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 1: CD007470.
94. Zheng Y, Zhu J, Zhou M, Cui L, Yao W, Liu Y. Meta-analysis of long-term vitamin d supplementation on overall mortality. *PLoS One* 2013; 8: e82109.
95. Spedding S, Vanlint S, Morris H, Scragg R. Does vitamin D sufficiency equate to a single serum 25-hydroxyvitamin d level or are different levels required for non-skeletal diseases? *Nutrients* 2013; 5: 5127-39.

Vitamin D and Human Health

Te-En Shih^{1,3}, and Lun-Hsin Yang²

¹*Division of Nephrology, Department of Internal Medicine,*

²*Department of Family Medicine, Kuo General Hospital, Tainan, Taiwan;*

³*Division of Nephrology, Department of Internal Medicine,
National Cheng Kung University Hospital, Tainan, Taiwan*

Vitamin D is a group of fat-soluble secosteroids, and it is an important nutrient for human's normal growth and health. Humans obtain vitamin D from the intake of food containing it. Human body can also synthesize vitamin D in the skin by ultraviolet B radiation from sunlight. Vitamin D is a pleiotropic hormone, its classical function is to maintain calcium and phosphate homeostasis and skeletal health. Vitamin D also has many extra-skeletal functions, such as renoprotection, cardiovascular protection, immune modulation and cancer prevention. Vitamin D deficiency is associated with many acute and chronic illnesses and diseases and is also associated with high mortality. Vitamin D deficiency is not uncommon and vitamin D supplementation may have some benefits for human health. This article reviewed the relationship of vitamin D and human health, including skeletal and extra-skeletal health, vitamin D deficiency and its associated illnesses, vitamin D supplementation and its potential benefits. (*J Intern Med Taiwan* 2014; 25: 250-260)