Vitamin D and Cardiovascular disease: An updated narrative review

Nguyen Duc Hoang [1] ✉, Hoàng Thị Bạch Yến [2], Huynh Van Minh [2]

[1] Hue Central Hospital

[2] Hue University of Medicine and Pharmacy

▶ **Correspondence to**
Dr. Nguyen Duc Hoang
Hue Central Hospital
Email: nguyenduchoang1966@gmail.com

▶ Received 09 May 2025
Accepted 02 June 2025
Published online 21 June 2025

To cite: Nguyen DH, Hoang TBY, Huynh VM. *J Vietnam Cardiol* 2025;**115**:18-24

ABSTRACT

During the last two decades, the potential impact of vitamin D on the risk of cardiovascular disease (CVD) has been rigorously studied. Data regarding the effect of vitamin D on CVD risk are puzzling: observational data indicate an inverse nonlinear association between vitamin D status and CVD events, with the highest CVD risk at severe vitamin D deficiency; however, preclinical data and randomized controlled trials (RCTs) show several beneficial effects of vitamin D on the surrogate parameters of vascular and cardiac function. By contrast, Mendelian randomization studies and large RCTs in the general population and in patients with chronic kidney disease, a high-risk group for CVD events, largely report no significant beneficial effect of vitamin D treatment on CVD events. In patients with rickets and osteomalacia, cardiovascular complications are infrequently reported, except for an increased risk of heart failure. In conclusion, there is no strong evidence for beneficial vitamin D effects on CVD risk, either in the general population or in high-risk groups. Whether some subgroups such as individuals with severe vitamin D deficiency or a combination of low vitamin D status with specific gene variants and/or certain nutrition/lifestyle factors would benefit from vitamin D (metabolite) administration, remains to be studied.

Keywords: VitaminD; cardiovascular; heart; atherosclerosis; epidemiology; vitaminD; receptor; mortality; chronic kidney disease; calcium.

Vitamin D và bệnh tim mạch - Đánh giá cập nhật

Nguyễn Đức Hoàng [1] ✉, Hoàng Thị Bạch Yến [2], Huỳnh Văn Minh [2]

[1] Bệnh viện Trung ương Huế

[2] Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

TÓM TẮT

Trong hai thập kỷ qua, tác động tiềm ẩn của vitamin D đối với nguy cơ mắc bệnh tim mạch (CVD) đã được nghiên cứu nghiêm ngặt. Dữ liệu liên quan đến tác dụng của vitamin D đối với nguy cơ bệnh tim mạch còn khó hiểu: dữ liệu quan sát cho thấy mối tương quan nghịch giữa tình trạng vitamin D và các biến cố bệnh tim mạch, với nguy cơ bệnh tim mạch cao nhất khi thiếu vitamin D nghiêm trọng; tuy nhiên, dữ liệu tiền lâm sàng và các thử nghiệm ngẫu nhiên

▶ **Tác giả liên hệ**
Dr. Nguyen Duc Hoang
Hue Central Hospital
Email: nguyenduchoang1966@gmail.com

▶ Nhận ngày 09 tháng 05 năm 2025
Chấp nhận đăng ngày 02 tháng 06 năm 2025
Xuất bản online ngày 21 tháng 06 năm 2025

Mẫu trích dẫn: Nguyen DH, Hoang TBY, Huynh VM. *J Vietnam Cardiol* 2025;**115**:18-24

có đối chứng (RCT) cho thấy một số tác dụng có lợi của vitamin D đối với các thông số thay thế của chức năng mạch máu và tim. Ngược lại, các nghiên cứu ngẫu nhiên Mendelian và RCT lớn trong dân số nói chung và ở bệnh nhân mắc bệnh thận mạn tính, nhóm có nguy cơ cao mắc các biến cố tim mạch, phần lớn báo cáo không có tác dụng có lợi đáng kể của việc điều trị bằng vitamin D đối với các biến cố tim mạch. Ở những bệnh nhân bị còi xương và nhuyễn xương, các biến chứng tim mạch hiếm khi được báo cáo, ngoại trừ việc tăng nguy cơ suy tim. Tóm lại, không có bằng chứng mạnh mẽ nào về tác dụng có lợi của vitamin D đối với nguy cơ bệnh tim mạch, ở dân số nói chung hoặc ở nhóm có nguy cơ cao. Liệu một số phân nhóm như những người bị thiếu hụt vitamin D nghiêm trọng hay sự kết hợp giữa tình trạng vitamin D thấp với các biến thể gen cụ thể và/hoặc các yếu tố dinh dưỡng/lối sống nhất định sẽ được hưởng lợi từ việc sử dụng vitamin D (chất chuyển hóa) hay không, vẫn còn đang được nghiên cứu.

Từ khóa: Vitamin D; tim mạch; tim; xơ vữa động mạch; dịch tễ học; thụ thể vitamin D; tỷ lệ tử vong; bệnh thận mãn tính; canxi.

GIỚI THIỆU

Người ta đã biết khoảng 100 năm nay, vitamin D có thể ngăn ngừa và điều trị các bệnh về xương như còi xương và nhuyễn xương. Tuy nhiên, người ta cũng đã biết trong khoảng thời gian tương tự rằng liều vitamin D siêu sinh lý có thể gây vôi hóa mạch máu [1]. Tuy nhiên, dữ liệu quan sát và sinh thái gần đây cho thấy tình trạng thiếu hoặc thiếu vitamin D có thể làm tăng nguy cơ mắc các bệnh tim mạch (CVD) [2]. CVD là nguyên nhân hàng đầu gây bệnh tật và tử vong trên toàn cầu, tình trạng thiếu vitamin D cũng là một vấn đề toàn cầu; do đó, vai trò của vitamin D trong việc ngăn ngừa kết quả bệnh tim mạch đã được nghiên cứu nghiêm ngặt trong hai thập kỷ qua [3]. Trong chuyên đề này, chúng tôi sẽ cung cấp một cái nhìn tổng quan cập nhật về dữ liệu tiền lâm sàng đương đại cùng với bằng chứng dịch tễ học và thực nghiệm ở người về vitamin D và bệnh tim mạch.

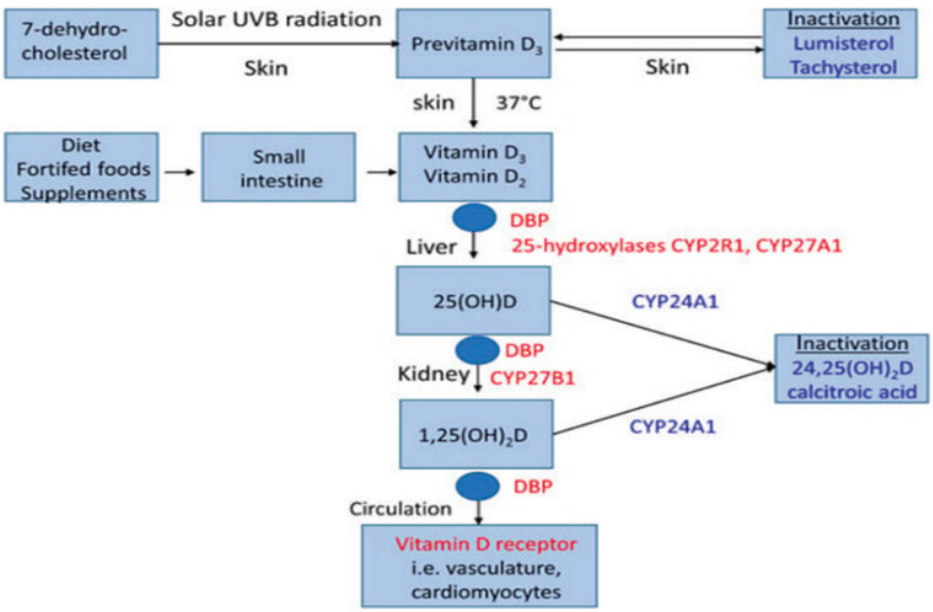
Chuyển hóa vitamin D

Quá trình trao đổi chất vitamin D là duy nhất (Hình 1) vì nó có thể qua đường ăn uống nhưng cũng được tổng hợp ở da người bằng bức xạ tia cực tím B của mặt trời. Cả hai yếu tố chế độ ăn uống và lối sống đều góp phần làm tăng tỷ lệ thiếu hụt vitamin D trên toàn cầu. Mô mỡ và cơ xương là nơi dự trữ chính vitamin D [4].

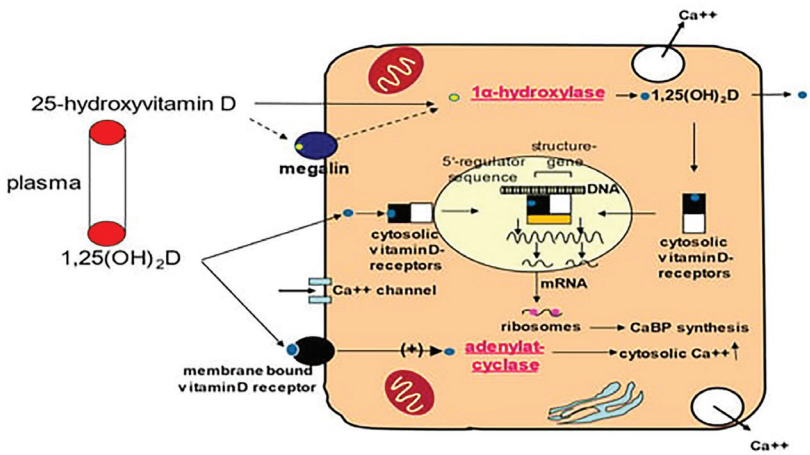
Chúng tôi muốn nhấn mạnh rằng mô tả ngắn gọn về quá trình chuyển hóa vitamin D này chỉ là một mô hình rất đơn giản và không bao gồm toàn bộ sự phức tạp của việc điều hòa chuyển hóa vitamin D, các enzym chuyển hóa vitamin D ngoài gan và ngoài thận, dữ liệu về lâu dài, lưu trữ mô của các chất chuyển hóa vitamin D, hoặc vai trò sinh học tiềm năng của chính vitamin D tự nhiên [5].

TÁC DỤNG CỦA VITAMIN D ĐỐI VỚI HỆ TIM MẠCH

Tác dụng của vitamin D đối với sức khỏe tim mạch có thể được điều hòa bởi tác động lên các YTNC tim mạch

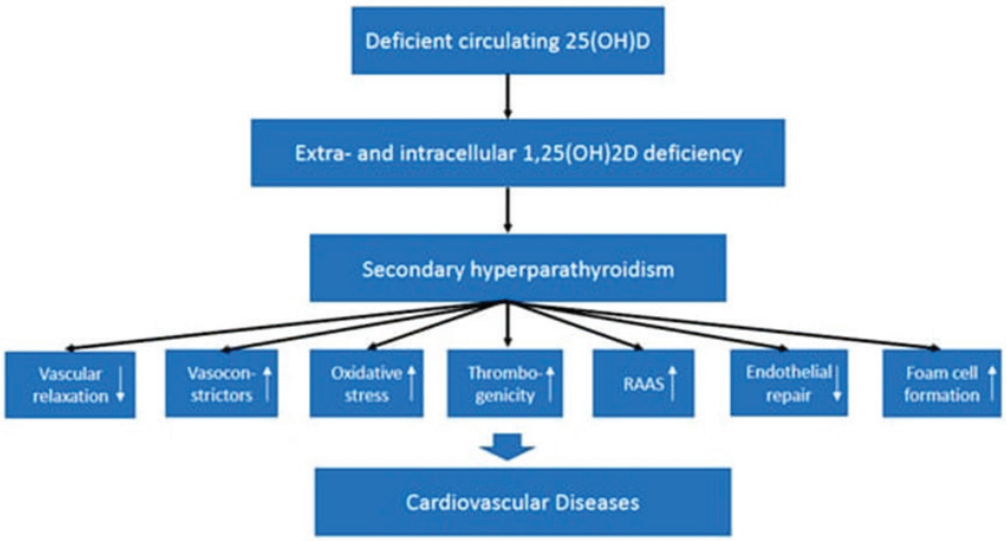


***Hình 1**. Con đường trao đổi chất chính của vitamin D trong cơ thể con người*



***Hình 2**. Tác dụng được đề xuất của việc truyền tín hiệu vitamin D trong tế bào cơ tim*

cổ điển và mới nổi hoặc do tác động trực tiếp lên hệ thống tim mạch [6]. Mặc dù những tác động tiềm ẩn đối với một số YTNC tim mạch đã được đề cập cụ thể trong nhiều đánh giá khác, chúng tôi tập trung vào tác dụng trực tiếp lên tim mạch của vitamin D [8]. Một số đánh giá xuất sắc đã tóm tắt tác dụng của vitamin D đối với mạch máu và tim ở cấp độ tế bào [6]. Cả thụ thể vitamin D (VDR) và 1α-hydroxylase đều có trong các mô mạch máu như tế bào nội mô và tế bào cơ trơn mạch máu (VSMC), cũng như trong tế bào cơ tim. Mặc dù tín hiệu vitamin D trong tế bào cơ tim và thành mạch chưa được làm rõ hoàn toàn một cách chi tiết, nhưng dữ liệu hiện có chỉ ra rằng 1,25(OH)2D đóng vai trò then chốt đối với chức năng tim và mạch máu đầy đủ. Các tác dụng khác nhau của vitamin D đối với hệ tim mạch, ngoài việc kích hoạt VDR, còn có thể được điều hòa bởi PTH (Hình 3).



***Hình 3**. Tác động gợi ý của việc thiếu vitamin D đối với nguy cơ mắc bệnh tim mạch*

DỮ LIỆU TIỀN LÂM SÀNG VỀ VITAMIN D VÀ CÁC BỆNH TIM MẠCH

Trong hai thập kỷ qua, một số nghiên cứu đã nghiên cứu ảnh hưởng của việc cắt bỏ thụ thể vitamin D (VDR) lên hệ tim mạch ở động vật thí nghiệm. Việc xóa VDR dẫn đến tăng sản xuất renin và angiotensin II, dẫn đến tăng huyết áp và phì đại tim [10]. Mặc dù có bằng chứng tích lũy từ nuôi cấy tế bào và nghiên cứu trên động vật về sự liên quan của tín hiệu VDR đối với sức khỏe tim mạch, chúng tôi phải rất thận trọng khi chuyển những dữ liệu này sang sinh lý bệnh ở người và nên đưa ra kết luận dựa trên các nghiên cứu lâm sàng.

DỮ LIỆU VỀ VITAMIN D VÀ CÁC BỆNH TIM MẠCH Ở NGƯỜI

Ở người, một số loại nghiên cứu có thể làm sáng tỏ tác dụng của vitamin D đối với hệ tim mạch, bao gồm dữ liệu từ bệnh nhân mắc bệnh còi xương và nhuyễn xương, nghiên cứu quan sát, nghiên cứu di truyền và thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng (RCT).

Bệnh tim mạch do thiếu hụt vitamin D trầm trọng như bệnh còi xương và nhuyễn xương

Một số báo cáo trường hợp đã được công bố liên quan đến bệnh còi xương dinh dưỡng với suy tim, nhưng không liên quan đến các dạng bệnh tim mạch khác như tăng huyết áp, đột quỵ hoặc nhồi máu cơ tim.

Nhìn chung, một số trẻ mới biết đi hoặc người trẻ tuổi bị còi xương hoặc nhuyễn xương có thể bị suy tim liên quan đến hạ canxi máu, nhưng rõ ràng không phải là các dạng bệnh tim mạch khác. Ngược lại, các chất chuyển hóa vitamin D trong tuần hoàn và nồng độ canxi trong huyết tương thấp hơn đáng kể ở những bệnh nhân bị suy tim tiến triển so với nhóm đối chứng khỏe mạnh, với nồng độ 1,25(OH)2D trong tuần hoàn thấp nhất và nồng độ canxi huyết tương nằm trong khoảng hạ canxi máu (<2,1 mmol)/L) ở những bệnh nhân khởi phát bệnh sớm [9].

Các biến cố tim mạch ở quần thể chung theo tình trạng vitamin D

Nhiều phân tích tổng hợp của các nghiên cứu quan sát đã điều tra mối liên quan của việc lưu hành 25(OH)D với nguy cơ bệnh tim mạch.

Thiếu vitamin D là một dấu hiệu nguy cơ gây ra các kết quả bất lợi về tim mạch, nhưng liệu điều này có phản ánh mối liên hệ nhân quả hay không thì không thể trả lời bằng dữ liệu quan sát vốn có xu hướng gây nhiễu và đảo ngược nguyên nhân, tức là các bệnh tiềm ẩn góp phần gây ra tình trạng thiếu vitamin D.

Bệnh tim mạch theo phân tích di truyền về chuyển hóa vitamin D

Các nghiên cứu di truyền có ưu điểm là không bị ảnh hưởng bởi các yếu tố lối sống. Đối với vitamin D và CVD, nghiên cứu di truyền có thể được chia thành hai nhóm. Phương pháp ngẫu nhiên hóa Mendelian là một phương pháp phân tích sử dụng các biến thể di truyền làm biến số công cụ cho các yếu tố rủi ro có thể sửa đổi được như 25(OH)D lưu hành có khả năng ảnh hưởng đến nguy cơ bệnh tim mạch. Một nhóm nghiên cứu di truyền khác là các nghiên cứu kết hợp phân tích các biến thể gen của các yếu tố nguy cơ không thể sửa đổi như đa hình VDR, có thể ảnh hưởng đến nguy cơ CVD bằng cách ảnh hưởng đến đường truyền tín hiệu vitamin D.

Các thông số thay thế tim mạch trong các thử nghiệm bổ sung vitamin D

Có sự nhất trí chung rằng bằng chứng khoa học thuyết phục tốt nhất có thể đạt được bằng các RCT được cung cấp đầy đủ. Điều này có nghĩa là việc bổ sung vitamin D được sử dụng sẽ có thể tác động có lợi đến các thông số thay thế của bệnh tim mạch hoặc để ngăn ngừa các biến cố bệnh tim mạch. Để chứng minh quan hệ nhân quả, CVD phải là biến kết quả chính.

Thông số mạch máu

Trong mạch máu, sự tương tác giữa các tế bào nội mô, tế bào cơ trơn mạch máu (VSMC), mô ngoại bào và tế bào viêm có liên quan đáng kể đến sức khỏe và bệnh lý mạch máu. Chức năng mạch máu có thể được đánh giá bằng cách đo tốc độ sóng xung động mạch chủ (PWV, tốc độ mà xung huyết áp truyền qua hệ thống tuần hoàn) và chỉ số tăng (AI, tỷ lệ giữa HATT muộn và HATT sớm). Cả hai thông số đều được chấp nhận là thước đo độ cứng động mạch. Hơn nữa, phép đo siêu âm độ giãn qua trung gian dòng chảy (FMD, độ giãn của động mạch khi lưu lượng máu tăng trong động mạch đó sau một thời gian thiếu máu cục bộ ở cẳng tay) có thể được sử dụng để đánh giá chức năng nội mô. Một số phân tích tổng hợp không thể cho thấy bất kỳ tác dụng đáng kể nào của việc bổ sung vitamin D đối với PWV, AI hoặc FMD [13,14].

Thông số tim

Đo siêu âm tim phân suất tống máu thất trái (LVEF) và đường kính cuối tâm trương thất trái (LVEDD) là những công cụ được sử dụng thường xuyên để đánh giá chức năng tim và nguy cơ suy tim. Về vấn đề này, các phân tích tổng hợp có sẵn cho thấy kết quả không nhất quán, không có sự cải thiện đáng kể khi bổ sung vitamin D trên LVEF và LVEDD trong hai phân tích [15] và sự gia tăng đáng kể phụ thuộc vào liều LVEF và giảm LVEDD trong một phân tích khác, gợi ý sự ức chế tái cấu trúc tâm thất [16].

Thông số lipid

Rối loạn lipid máu là một yếu tố nguy cơ nổi tiếng đối với bệnh tim mạch. Đáng chú ý, tiền chất của vitamin D, 7-dehydrocholesterol, không chỉ có thể được chuyển đổi bằng bức xạ UVB mặt trời thành tiền vitamin D3 mà còn bằng phản ứng enzyme, qua trung gian enzyme 7-dehydrocholesterol-reductase, thành cholesterol. Một phân tích tổng hợp lớn đã tóm tắt dữ liệu từ RCT về tác dụng của việc bổ sung vitamin D đối với các thông số lipid [14]. Có sự không đồng nhất đáng kể giữa các nghiên cứu và các phân tích dưới nhóm chỉ ra rằng tác dụng của vitamin D đối với chất béo trung tính và HDL-cholesterol sẽ lớn hơn nếu những người tham gia nghiên cứu được bổ sung trong ≥6 tháng. Ngoài ra, còn có bằng chứng từ nghiên cứu chứng minh nguyên tắc của Greco et al. rằng việc bổ sung vitamin D có thể điều chỉnh các chức năng của lipoprotein huyết thanh liên quan đến cân bằng nội môi cholesterol của đại thực bào [17].

BIẾN CỐ TIM MẠCH TRONG CÁC THỬ NGHIỆM BỔ SUNG VITAMIN D QUY MÔ LỚN

Kết quả của ba thử nghiệm bổ sung vitamin D ngẫu nhiên có đối chứng lớn về kết cục bệnh tim mạch là tiêu chí chính đã được công bố [18]. Tất cả các đánh giá có hệ thống trước đó cũng báo cáo rằng việc bổ sung vitamin D không có tác dụng có lợi đối với kết quả bệnh tim mạch, nhưng ít nhất cũng hỗ trợ sự an toàn về tim mạch của việc bổ sung vitamin D ở liều tương đối cao.

BIẾN CỐ TIM MẠCH Ở BỆNH NHÂN MẮC BỆNH THẬN MẠN TÍNH (CKD)

Trong bối cảnh lâm sàng, bệnh thận mạn tính là một bệnh được đặc biệt quan tâm liên quan đến vitamin D và bệnh tim mạch: chủ yếu là do nồng độ

25(OH)D tuần hoàn thấp và nồng độ 1,25(OH)2D thấp thường được phát hiện ở bệnh nhân CKD [19]; thứ hai, vì nguy cơ vôi hóa mạch máu và bệnh tim mạch ở bệnh nhân mắc bệnh thận mạn cao hơn đáng kể so với những người có chức năng thận được bảo tồn[95]; và thứ ba, vì chức năng thận bị suy giảm được coi là góp phần làm mất khả năng kiểm soát cân bằng nội môi của nồng độ canxi trong huyết thanh và do đó có thể ảnh hưởng đến điểm giới hạn xác định độc tính của vitamin D và canxi [7]. Có bằng chứng cho thấy việc sử dụng vitamin D > 2000 IU/ngày vitamin D hoặc vitamin D hoạt hóa làm tăng đáng kể nồng độ của dấu hiệu nguy cơ tim mạch FGF-23, đặc biệt ở những bệnh nhân suy thận/suy tim giai đoạn cuối. Hơn nữa, cả việc sử dụng vitamin D tự nhiên lẫn vitamin D hoạt hóa đều không cho thấy lợi ích rõ ràng ở bệnh nhân mắc bệnh thận mạn. Tuy nhiên, điều đáng chú ý là cả RCT trong dân số nói chung và RCT ở bệnh nhân CKD đều không báo cáo những tác hại đáng kể đối với kết quả CVD, mặc dù vẫn còn một số lo ngại ở bệnh nhân CKD.

THẢO LUẬN VỀ BẰNG CHỨNG SẴN CÓ

Có một số bằng chứng có thể được sử dụng để đánh giá mối liên quan của vitamin D với bệnh tim mạch. Mặc dù dữ liệu tiền lâm sàng cho thấy một số tác dụng có lợi của vitamin D đối với hệ thống tim và mạch máu, nhưng kết quả từ các nghiên cứu di truyền và RCT chứng minh tốt nhất là tác dụng ở mức độ khiêm tốn của vitamin D đối với các thông số thay thế CVD, nhưng không phải đối với các biến cố CVD. Chúng tôi muốn nhấn mạnh rằng không đủ bằng chứng về tác dụng có lợi của vitamin D đối với kết quả tim mạch không được phản đối các chỉ định phòng ngừa và điều trị tình trạng thiếu vitamin D liên quan đến xương và sức khỏe cơ xương tổng thể [7].

KẾT LUẬN

Tóm lại, dữ liệu hiện có không ủng hộ tác dụng chính của việc sử dụng bổ sung vitamin D trong dân số nói chung hoặc sử dụng vitamin D (chất chuyển hóa) trong bối cảnh lâm sàng để giảm nguy cơ bệnh tim mạch. Tuy nhiên, cần nghiên cứu thêm để đánh giá liệu các chiến lược phòng ngừa và điều trị cá nhân hóa có hiệu quả ở một số phân nhóm hay không, tức là những người có tình trạng vitamin D thấp kết hợp với các biến thể gen cụ thể và/hoặc các yếu tố dinh dưỡng và lối sống nhất định hoặc những người bị thiếu vitamin D nghiêm trọng.

REFERENCES

1. Jahreis G, Hesse V. Vitamin-D-bedingte Gewebscalcinosen und arteriosklerotische Veränderungen. Teil I: Ein Beitrag zur 60jährigen Geschichte der Vitamin-D-Forschung unter besonderer Berücksichtigung des Kindesalters [Vitamin D-induced tissue calcinosis and arteriosclerosis changes. I: A contribution to the 60 year history of vitamin D research with special reference to childhood]. Padiatr Grenzgeb. 1990;29(3):203-211.
2. Autier P, Boniol M, Pizot C, et al. Vitamin D status and ill health: a systematic review. Lancet Diabetes Endocrinol. 2014;2(1):76-89. doi:10.1016/S2213-8587(13)70165-7
3. Roth GA, Johnson C, Abajobir A, et al. Global, Regional, and National Burden of Cardiovascular Diseases for 10 Causes, 1990 to 2015. J Am Coll Cardiol. 2017;70(1):1-25. doi:10.1016/j.jacc.2017.04.052
4. Mawer EB, Backhouse J, Holman CA, et al. The distribution and storage of vitamin D and its metabolites in human tissues. Clin Sci. 1972;43(3):413-431. doi:10.1042/cs0430413
5. Saponaro F, Saba A, Zucchi R. An Update on Vitamin D Metabolism. Int J Mol Sci. 2020;21(18):6573. doi:10.3390/ijms21186573
6. Latic N, Erben RG. Vitamin D and Cardiovascular Disease, with Emphasis on Hypertension, Atherosclerosis, and Heart Failure. Int J Mol Sci. 2020;21(18):6483. doi:10.3390/ijms21186483
7. Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium, Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB, eds. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011.
8. Pilz S, Verheyen N, Grübler MR, et al. Vitamin D and

cardiovascular disease prevention. Nat Rev Cardiol. 2016;13(7):404-417. doi:10.1038/nrcardio.2016.73
9. Zittermann A, Schleithoff SS, Tenderich G, et al. Low vitamin D status: a contributing factor in the pathogenesis of congestive heart failure?. J Am Coll Cardiol. 2003;41(1):105-112. doi:10.1016/s0735-1097(02)02624-4
10. Li YC, Kong J, Wei M, et al. 1,25-Dihydroxyvitamin D(3) is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system. J Clin Invest. 2002;110(2):229-238. doi:10.1172/JCI15219
11. Xiang W, Kong J, Chen S, et al. Cardiac hypertrophy in vitamin D receptor knockout mice: role of the systemic and cardiac renin-angiotensin systems. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2005;288(1):E125-E132. doi:10.1152/ajpendo.00224.2004
12. Elidrissy AT, Munawarah M, Alharbi KM. Hypocalcemic rachitic cardiomyopathy in infants. J Saudi Heart Assoc. 2013;25(1):25-33. doi:10.1016/j.jsha.2012.11.003
13. Stojanović M, Radenković M. Vitamin D versus placebo in improvement of endothelial dysfunction: a meta-analysis of randomized clinical trials. Cardiovasc Ther. 2015;33(3):145-154. doi:10.1111/1755-5922.12122
14. Mirhosseini N, Rainsbury J, Kimball SM. Vitamin D Supplementation, Serum 25(OH)D Concentrations and Cardiovascular Disease Risk Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Cardiovasc Med. 2018;5:87. doi:10.3389/fcvm.2018.00087
15. Jiang WL, Gu HB, Zhang YF, et al. Vitamin D Supplementation in the Treatment of Chronic Heart Failure: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Clin Cardiol. 2016;39(1):56-61. doi:10.1002/clc.22473
16. Zhao JD, Jia JJ, Dong PS, et al. Effect of vitamin D on ventricular remodelling in heart failure: a meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ Open. 2018;8(8):e020545. doi:10.1136/bmjopen-2017-020545
17. Greco D, Kocyigit D, Adorni MP, et al. Vitamin D replacement ameliorates serum lipoprotein functions, adipokine profile and subclinical atherosclerosis in pre-menopausal women. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2018;28(8):822-829. doi:10.1016/j.numecd.2018.04.010
18. Scragg R, Stewart AW, Waayer D, et al. Effect of Monthly High-Dose Vitamin D Supplementation on Cardiovascular Disease in the Vitamin D Assessment Study : A Randomized Clinical Trial. JAMA Cardiol. 2017;2(6):608-616. doi:10.1001/jamacardio.2017.0175
19. Zittermann A, Koerfer R. Protective and toxic effects of vitamin D on vascular calcification: clinical implications. Mol Aspects Med. 2008;29(6):423-432. doi:10.1016/j.mam.2008.04.002
20. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. Am J Kidney Dis. 1998;32(5 Suppl 3):S112-S119. doi:10.1053/ajkd.1998.v32.pm9820470