

ความชุกและระดับของ calcidiol ในสตรีสูงอายุที่ขาดวิตามินดี ซึ่งอาศัยอยู่ในเขตเทศบาลเมือง จ.ขอนแก่น ประเทศไทย

ศุภศิลป์ สุนทรภา¹, สุกรี สุนทรภา², ละออ ชัยอุกิช

¹ภาควิชาออร์โธปิดิกส์

²ภาควิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

The Prevalence and the Calcidiol Levels of Vitamin D Deficiency in the Elderly Thai Women in Municipality of Khon Kaen Province, Thailand

Suppasin Soontrapa¹, Sukree Soontrapa², La-Or Chailurkit³

¹Department of Orthopaedics,

²Department of OB-GYN, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen.

³Department of Medicine, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok.

หลักการและเหตุผล: หากร่างกายขาดวิตามินดีจะเกิดภาวะ secondary hyperparathyroidism เกิดโรคกระดูกพรุนและทำให้คอกระดูกต้นขา (femoral neck) เปราะและหักง่าย มีหลายการศึกษาชี้ให้เห็นว่าผู้สูงอายุที่ไม่ค่อยได้รับแสงแดดมักขาดวิตามินดีและพบว่าความชุกของการขาดวิตามินดีในซีกโลกตะวันตกมีสูงถึงร้อยละ 38-57 แหล่งสำคัญของวิตามินดีได้มาจากอาหารที่รับประทานและการสังเคราะห์ที่ผิวหนังโดยแสงแดด ซึ่งส่วนใหญ่ของวิตามินดีที่มนุษย์ได้รับมาจากการสังเคราะห์ที่ผิวหนังโดยแสงแดด ประเทศไทยซึ่งตั้งอยู่ในช่วงเส้นรุ้งที่ 4-20 องศาเหนือ ซึ่งเป็นบริเวณที่ได้รับแสงแดดทั้งปี แพทย์ส่วนใหญ่จึงเชื่อว่าคนไทยไม่ขาดวิตามินดี การเสริมวิตามินดีกับผู้สูงอายุหรือผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนไม่มีความจำเป็น ความเชื่อนี้มีความเป็นจริงมากน้อยเพียงใด?

วัตถุประสงค์: วัตถุประสงค์หลัก - เพื่อหาระดับของ 25(OH)D (calcidiol) ที่แสดงถึงภาวะขาดวิตามินดีและหาความชุกของการขาดวิตามินดีในสตรีสูงอายุ

วัตถุประสงค์รอง - หาความชุกของโรคกระดูกพรุนและหาความสัมพันธ์ระหว่างระดับของ serum calcidiol และ serum PTH ในสตรีสูงอายุ

รูปแบบการศึกษา: Cross-sectional descriptive study

สถานที่ทำการศึกษา: ทำการศึกษาในเขตเทศบาลเมืองจังหวัดขอนแก่น ประเทศไทย

Background: Secondary hyperparathyroidism usually occurs when patients are vitamin D deficient, which in turn is the main cause of femoral osteoporosis. The skin is the organ of ultraviolet stimulated vitamin D production and studies have shown that elderly women with inadequate exposure to sunlight are vitamin D deficient. The prevalence of vitamin D deficiency in the West is 38 to 57%. Thai doctors do not believe Thais, whether elderly or osteoporotic, require vitamin D supplements because Thailand is located in the tropics.

Objectives: Primary: to determine the prevalence and the calcidiol level of vitamin D deficiency in elderly Thai women.

Secondary: to estimate the prevalence of osteoporosis and the correlation to serum calcidiol and serum PTH levels in elderly Thai women.

Design: Cross-sectional descriptive study.

Setting: Municipality of Khon Kaen, Khon Kaen province, Thailand.

Outcome Measurements: Serum calcidiol and PTH levels and bone mineral density of the femoral neck.

Results: The mean (\pm SD) of age, BMI, serum calcidiol and PTH in the elderly Thai women were: 69.26 (6.58) years, 24.18 (6.7) kg/m², 33.24 (7.12) ng/mL, 32.34 (18.04)

การวัดผล: วัดระดับของ calcidiol, PTH ใน serum และวัดค่าความหนาแน่นของกระดูกต้นขา (femoral neck BMD)

ผลการวิจัย: ค่าเฉลี่ย (+ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ของอายุ BMI, serum calcidiol และ serum PTH ในผู้สูงอายุเท่ากับ 69.26(6.58) ปี 24.18(6.7) กก/ม² 33.24(7.12) ng/ml 32.34(18.04) pg/ml ตามลำดับ อุบัติการณ์ของโรคกระดูกพรุนร้อยละ 38.8 มีความสัมพันธ์แบบเส้นตรงในเชิงผกผันระหว่างค่า calcidiol และ PTH ($r = -0.421$, $p < 0.001$) และระดับของ serum calcidiol ที่บ่งถึงภาวะการขาดวิตามินดีอยู่ที่ < 35 ng/ml โดยมีความชุกของโรคร้อยละ 66.3

สรุป: ความเชื่อที่ว่าคนไทยไม่ขาดวิตามินดีควรจะตั้งพิจารณาใหม่ โดยควรจะทำการศึกษาหาอุบัติการณ์ของการขาดวิตามินดีทั่วประเทศรวมทั้งการเสริมวิตามินดีในผู้สูงอายุโดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนมีความจำเป็น

pg/mL, respectively. The prevalence of osteoporosis was 38.8%. There was significant inverted linear relationship between the serum calcidiol and PTH levels ($r = -0.421$, $p < 0.001$). The serum calcidiol level of vitamin D deficiency was ≤ 35 ng/mL, prevalence 66.3%.

Conclusion: The belief that Thais are not vitamin D deficient should be reconsidered, especially in elderly women, and the multicenter study to find out the prevalence of vitamin D deficiency in Thai population should be performed. Vitamin D supplements are necessary for elderly women especially with osteoporosis.

Key words: Prevalence, vitamin D deficiency, calcidiol level, elderly women.

บทนำ

วิตามินดีมีความสำคัญต่อร่างกายอย่างมากโดยมีหน้าที่สำคัญคือส่งเสริมให้มีการดูดซึมแคลเซียมในลำไส้เข้าสู่กระแสเลือด ส่งเสริมให้มีการสะสมแคลเซียมเข้าในกระดูก และช่วยให้กล้ามเนื้อทำงานได้ดีขึ้น

หากขาดวิตามินดีจะทำให้แคลเซียมในกระแสเลือดลดลงและกระตุ้นให้มีการเพิ่มขึ้นของฮอร์โมนพาราไทรอยด์ เกิดภาวะ secondary hyperparathyroidism ทำให้มีการสลายกระดูกเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะกระดูกเนื้ออ่อน (cortical bone) และนำไปสู่ภาวะของโรคกระดูกพรุนในที่สุด กระดูกที่ได้รับผลกระทบมากที่สุดคือคอกระดูกต้นขา (femoral neck)¹⁻³

มีหลาย ๆ การศึกษาชี้ให้เห็นว่ามักพบภาวะการขาดวิตามินดีในผู้สูงอายุ โดยเฉพาะผู้ที่ไม่ค่อยได้ออกรับแสงแดด เช่นผู้ที่อยู่แต่ในบ้าน ผู้รักษาตัวในโรงพยาบาลเป็นเวลานาน หรือผู้ที่อาศัยในบ้านพักคนชราเป็นต้น³⁻⁷ และหลาย ๆ การศึกษาในซีกโลกตะวันตกพบว่าความชุกของภาวะการขาดวิตามินดีมีสัดส่วนสูงถึงร้อยละ 38-57⁵⁻⁷

Chapuy MC. และคณะทำการศึกษาแบบ prospective placebo control ในผู้สูงอายุ มีอายุเฉลี่ย 84 ปี จำนวน 3,270 ราย แบ่งเป็น 2 กลุ่ม โดยกลุ่มศึกษาจะได้รับแร่ธาตุแคลเซียมในขนาด 1.2 กรัมในรูปของ tricalcium phosphate และวิตามินดี 3 ขนาด 800 IU และกลุ่มควบคุมได้รับ double placebo ติดตามผลเป็นเวลา 18 เดือน พบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแคลเซียมและวิตามินดีมีความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกสะโพกหักต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ แสดงว่าการ

เสริมด้วยแคลเซียมและวิตามินดีสามารถลดอัตราเสี่ยงต่อกระดูกสะโพกหักจากโรคกระดูกพรุนลงได้⁸

แหล่งสำคัญของวิตามินดีได้มาจากอาหาร (โดยเฉพาะน้ำมันตับปลา ปลาไหล ปลา salmon และน้ำมันที่เสริมวิตามินดี) และการสังเคราะห์วิตามินดีที่ผิวหนังโดยแสงแดด ส่วนใหญ่ของวิตามินดีที่มนุษย์ได้รับมาจากการสังเคราะห์ทางผิวหนังโดยแสงแดด

ผู้สูงอายุส่วนใหญ่มักเสี่ยงต่อการขาดวิตามินดี เนื่องจาก

1. ได้รับอาหารที่มีวิตามินดีไม่เพียงพอ⁹
2. ได้รับแสงแดดไม่เพียงพอ⁹
3. ความสามารถในการสังเคราะห์วิตามินดีที่ผิวหนังลดลง^{9,10}

การประเมินระดับของวิตามินดีสามารถทำได้โดยการวัดระดับของ 25(OH)D (calcidiol) ใน serum ซึ่งเป็น metabolite ของวิตามินดีที่พบมากที่สุดในกระแสเลือด ทำให้มีความแม่นยำและสามารถแยกแยะระหว่างสภาวะที่ขาดหรือไม่ขาดวิตามินดีออกจากกันได้¹¹

ประเทศไทยตั้งอยู่ในช่วงเส้นรุ้งที่ 4-20 องศาเหนือ ซึ่งเป็นบริเวณที่ได้รับแสงแดดจ้าทั้งปี แพทย์ส่วนใหญ่จึงเชื่อว่าคนไทยควรจะได้รับแสงแดดเพียงพอ ด้วยเหตุนี้จึงเชื่อว่าคนไทยไม่ควรขาดวิตามินดี การเสริมวิตามินดีไม่มีความจำเป็นในผู้ป่วยโรคกระดูกพรุน

ความเชื่อนี้มีความเป็นจริงมากน้อยเพียงใด?

วัตถุประสงค์หลักของการศึกษานี้เพื่อหาระดับของ calcidiol ที่แสดงถึงภาวะ vitamin D deficiency และหาความ

ชุกของการขาดวิตามินดีในสตรีสูงอายุที่อาศัยอยู่ในเขตเทศบาลเมือง จ.ขอนแก่น ประเทศไทย

วัตถุประสงค์ของเรื่องคือหาความชุกของโรคกระดูกพรุนและความสัมพันธ์ระหว่างระดับของวิตามินดีและระดับของฮอโมนพาราไทรอยด์ในกระแสเลือดของสตรีสูงอายุในเขตเทศบาลเมือง จ.ขอนแก่น ประเทศไทย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ Cross-sectional descriptive study

วิธีดำเนินการวิจัย

กลุ่มตัวอย่าง

จากหลาย ๆ การศึกษาในซีกโลกตะวันตกพบว่าความชุกของภาวะการขาดวิตามินดีมีสัดส่วนสูงถึงร้อยละ 38-57⁵⁻⁷ ดังนั้นในการคำนวณกลุ่มตัวอย่างของการศึกษานี้ซึ่งเป็นการหาความชุกของภาวะขาดวิตามินดีในผู้สูงอายุของเขตเทศบาลเมือง จ.ขอนแก่น คาดว่าจะมีอุบัติการณ์ของการขาดวิตามินดีประมาณร้อยละ 40 (เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาหาอุบัติการณ์ของการขาดวิตามินดีในประเทศไทย จึงต้องใช้ตัวเลขของประเทศซีกโลกตะวันตก) โดยยอมรับความคาดเคลื่อนที่ร้อยละ 10 ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 จะได้กลุ่มตัวอย่างประมาณ 93 ราย

ในการศึกษานี้ทำการศึกษาในสตรีสูงอายุที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป ได้ผู้สูงอายุทั้งสิ้น 106 ราย อาศัยอยู่ในเขตเมืองและเขตชานเมืองของเขตเทศบาลเมือง จังหวัดขอนแก่น ประเทศไทย ผู้สูงอายุทุกรายได้รับฟังคำอธิบายถึงเหตุผลการศึกษา และได้ผ่านการซักถามจนเข้าใจและเห็นชอบยินยอมเข้าร่วมการศึกษา ผู้สูงอายุที่มีประวัติโรคตับหรือโรคไตเรื้อรังเป็นโรคทาง metabolic ของกระดูกหรือโรคกระดูกพรุน รวมทั้งผู้สูงอายุที่ได้รับยาฮอโมน ยาวิตามินดี ยาแก้นชัก ยาป้องกันการแข็งตัวของเลือด ยาในกลุ่ม bisphosphonate รวมทั้งยา calcitonin จะถูกคัดออกจากการศึกษา

ผู้สูงอายุทุกรายจะได้รับการซักประวัติ ตรวจร่างกาย ชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง และทำการเจาะเลือดจำนวน 10 มิลลิลิตร ทุกรายได้รับการเจาะเลือดในช่วงเช้าระหว่าง 6-10 นาฬิกา จากนั้นนัดผู้สูงอายุไปตรวจวัดมวลกระดูกของกระดูกต้นขาที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ การศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

วิธีการวิจัย

แบ่งเลือดที่ได้ออกเป็นสามส่วน ส่วนแรกตรวจหาค่า lab พื้นฐาน (ได้แก่ creatinine, SGOT และ total alkaline phosphatase)

ส่วนที่สองตรวจหาค่า intact PTH และส่วนที่สามตรวจหาค่า calcidiol

ค่า intact PTH ตรวจโดยวิธี electrochemiluminescence (ECLIA) โดย Elecsys 1010 ที่หน่วย immunology ภาควิชา microbiology คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น การตรวจนี้มีค่า inter-assay CVs ประมาณร้อยละ 7.1

ค่า calcidiol ตรวจโดยวิธี radioimmunoassay (RIA) โดย DiaSorin, USA ที่หน่วยต่อมไร้ท่อ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล ค่า inter-assay CVs ของวิธีนี้ประมาณร้อยละ 9.4-11

ค่าความหนาแน่นของกระดูกต้นขา (bone mineral density of femoral neck) ตรวจโดยวิธี Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA) ด้วยเครื่องรุ่น DPX-IQ, Lunar Corp, USA ค่าความคลาดเคลื่อนอยู่ที่ร้อยละ 1-2 ตรวจวัดที่แผนกเวชศาสตร์นิวเคลียร์ ภาควิชารังสีวิทยา โดยมีผู้สูงอายุจำนวน 99 รายมารับการตรวจตามนัดหมาย (ผู้สูงอายุ 7 รายไม่มารับการตรวจตามนัดหมายและติดตามตัวไม่พบ)

คำจำกัดความของ vitamin D deficiency คือระดับของ calcidiol ที่ทำให้ระดับของ PTH ในกระแสเลือดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ¹¹⁻¹²

การวิเคราะห์ทางสถิติ

ลักษณะพื้นฐานทางคลินิก (baseline clinical characteristics) จะแสดงเป็นค่าเฉลี่ย (\pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ในกรณีของข้อมูลต่อเนื่อง และแสดงเป็นจำนวนและร้อยละในข้อมูลชนิดแจกแจง

วิเคราะห์ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของระดับ calcidiol ระหว่างผู้สูงอายุที่เป็นโรคกระดูกพรุนและที่ไม่เป็นโรคกระดูกพรุนโดย unpaired T-test สำหรับค่าความสัมพันธ์ระหว่างวิตามินดีและระดับ PTH จะแสดงโดย scatter plot diagram และวิเคราะห์ค่าความสัมพันธ์ด้วย Pearson's product moment correlation coefficient (r) ส่วนอุบัติการณ์ของการขาดวิตามินดีทำได้โดยแบ่งระดับของ calcidiol ที่ได้ออกเป็นกลุ่มย่อยห่างกันช่วงละ 5 ng/ml ของ calcidiol และวิเคราะห์ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของ PTH ในแต่ละกลุ่มย่อยโดย oneway ANOVA และ post hoc test โดยวิธีของ Bonferroni ที่นัยสำคัญทางสถิติ p-value<0.05

ผลการศึกษา

ผู้สูงอายุเข้าร่วมการศึกษารวมทั้งสิ้น 106 ราย ผู้สูงอายุ 1 ราย ถูกคัดออกจากการศึกษาเนื่องจากผลตรวจค่า alkaline phosphatase สูงมากผิดปกติคือ 366 U/L (ปกติ 42-121 U/L)

เหลือผู้สูงอายุทั้งสิ้น 105 รายเพื่อวิเคราะห์ทางสถิติ และเหลือ 98 รายสำหรับผู้สูงอายุที่ได้รับการตรวจวัดค่าความหนาแน่นของมวลกระดูกของคอกระดูกต้นขา

ลักษณะพื้นฐานทางคลินิกได้แสดงไว้ในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะพื้นฐานทางคลินิกของผู้สูงอายุ (N= 105 ราย)

ลักษณะพื้นฐานทางคลินิก	ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)
อายุ (ปี)	69.26 (6.58)
น้ำหนัก (ก.ก.)	53.4 (11.5)
ส่วนสูง (เมตร)	1.48 (0.05)
ค่า BMI (kg/m ²)	24.18 (6.7)
Serum calcidiol (ng/ml)	33.24 (7.12)
Serum PTH (pg/ml)	32.34 (18.04)

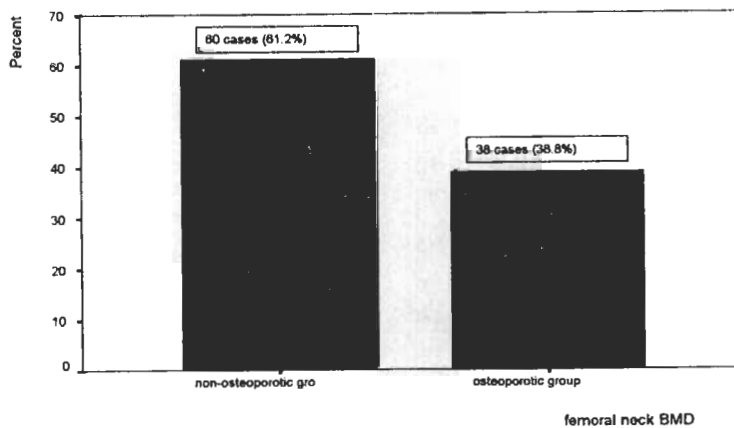
ผู้สูงอายุ 38 รายจาก 98 ราย (ร้อยละ 38.8) พบเป็นโรคกระดูกพรุน (ตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโรค) ดังแสดงในรูปที่ 1 และจากการวิเคราะห์โดย unpaired T-test ระหว่างค่าเฉลี่ยของ calcidiol ในผู้สูงอายุที่เป็นโรคกระดูกพรุนและที่ไม่เป็นโรคกระดูกพรุน พบว่ากลุ่มที่เป็นโรคกระดูกพรุนมีค่าเฉลี่ยของระดับ calcidiol เท่ากับ 30.6 ng/ml ซึ่งต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่เป็นโรคกระดูกพรุน (ค่าเฉลี่ย 34.9 ng/ml) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.004) (ตารางที่ 2 และรูปที่ 2)

ความสัมพันธ์ระหว่างค่า calcidiol และ PTH แสดงโดย scatter plot diagram และวิเคราะห์ความสัมพันธ์พบมีความ

สัมพันธ์ในเชิงเส้นตรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.001) โดยมีค่า correlation coefficient (r) = -0.421 ซึ่งเป็นความสัมพันธ์เชิงผกผัน แสดงว่าระดับของ PTH จะเพิ่มขึ้นเมื่อระดับของ calcidiol ในกระแสเลือดลดลง (รูปที่ 3)

ในการหาระดับของ calcidiol ที่บอกถึงการขาดวิตามินดี ทำโดยแบ่งระดับของ calcidiol ออกเป็นกลุ่มย่อย ให้ห่างกันช่วงละ 5 ng/ml แต่เนื่องจากค่าของ calcidiol ที่ระดับ 0-20 ng/ml มีจำนวนน้อยมากคือ 2 ราย จึงได้รวมกับค่าถัดไป จึงเป็น 0-25 ng/ml จำนวนและร้อยละของแต่ละช่วงแสดงไว้ในตารางที่ 3 และจาก boxplot ระหว่างแต่ละกลุ่มย่อยของ calcidiol และค่า PTH พบว่าที่กลุ่ม calcidiol (>25-30 ng/ml) มี outlier 2 ราย กลุ่ม (>35-40 ng/ml) และ (>40-45 ng/ml) มีอย่างละ 1 ราย (รูปที่ 4)รวมทั้งสิ้น 4 ราย ซึ่งถูกตัดออกจากการวิเคราะห์ครั้งนี้ เหลือผู้สูงอายุทั้งสิ้น 101 ราย เพื่อทำการวิเคราะห์หาระดับของ calcidiol ที่บอกถึงการขาดวิตามินดี ต่อโดยมีจำนวนและร้อยละของแต่ละกลุ่มย่อยใหม่ดังตารางที่ 4

วิเคราะห์ค่าเฉลี่ยของ PTH ในแต่ละกลุ่มย่อยของ calcidiol โดย oneway ANOVA พบมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.001) และจาก post hoc test โดยวิธี Bonferroni พบมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญของค่าเฉลี่ยของ serum PTH ในกลุ่มย่อยของ calcidiol ที่มีค่าตั้งแต่ 35 ng/ml ลงไป และกลุ่มย่อยของ calcidiol ที่มีค่ามากกว่า 35 ng/ml ขึ้นไปที่ p<0.04 (รูปที่ 5) และจากค่าจำกัดความของ vitamin D deficiency คือระดับของ calcidiol ที่ทำให้ค่า serum PTH เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญแสดงว่าที่ระดับของ calcidiol < 35 ng/ml คือระดับของ vitamin D deficiency โดยมีความชุกของโรคร้อยละ 66.3 (ตารางที่ 4)



รูปที่ 1 กราฟแท่งแสดงจำนวนและร้อยละของผู้สูงอายุในกลุ่มโรคกระดูกพรุนและกลุ่มที่ไม่ใช่โรคกระดูกพรุนของคอกระดูกต้นขา (ตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก) จำนวนทั้งสิ้น 98 ราย

ตารางที่ 2 แสดงค่าเฉลี่ยของ serum calcidiol ในกลุ่มผู้สูงอายุที่เป็นโรคกระดูกพรุนของคอกระดูกต้นขา และกลุ่มผู้สูงอายุที่ไม่เป็นโรคกระดูกพรุน (N=98 ราย)

สถานะของคอกระดูกต้นขา	ค่าเฉลี่ยของ calcidiol (ค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	จำนวน
กลุ่มที่ไม่เป็นโรคกระดูกพรุน	34.89(7.22)	60
กลุ่มที่เป็นโรคกระดูกพรุน	30.63(6.31)	38
รวม		98

ตารางที่ 3 แสดงจำนวนและร้อยละของผู้สูงอายุในแต่ละกลุ่มย่อยของ calcidiol (N=105 cases)

กลุ่มย่อยของ serum calcidiol	จำนวน	ร้อยละ	ร้อยละสะสม
0-25	12	11.4	11.4
>25-30	25	23.8	35.2
>30-35	32	30.5	65.7
>35-40	14	13.3	79
>40-45	15	14.3	93.3
>45	7	6.7	100
รวม	105	100	

ตารางที่ 4 แสดงจำนวนและร้อยละของผู้สูงอายุในแต่ละกลุ่มย่อยของ calcidiol ภายหลังจากตัด outlier ออก (N=101 cases)

กลุ่มย่อยของ serum calcidiol	จำนวน	ร้อยละ	ร้อยละสะสม
0-25	12	11.4	11.4
>25-30	23	22.8	34.7
>30-35	32	31.7	66.3
>35-40	13	12.9	79.2
>40-45	14	13.9	93.1
>45	7	6.9	100
รวม	101	100	

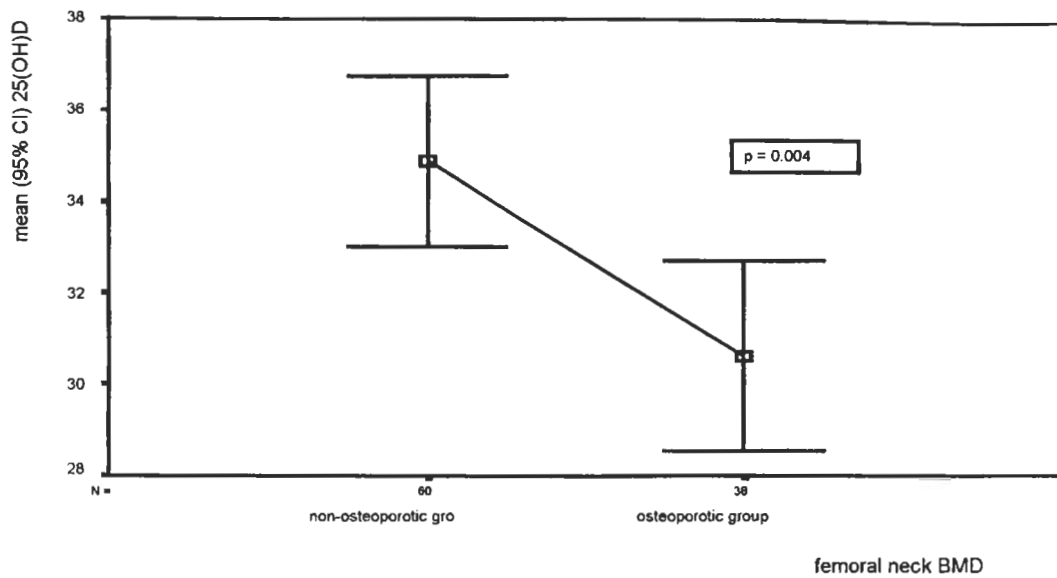
วิจารณ์

การศึกษานี้เป็นการศึกษาในสตรีสูงอายุที่อาศัยอยู่ในเขตเทศบาลเมืองจังหวัดขอนแก่น ผลที่ได้จากการศึกษานี้บอกถึงความจำเป็นที่อาจต้องพิจารณาถึงการเสริมวิตามินดีกับผู้สูงอายุ

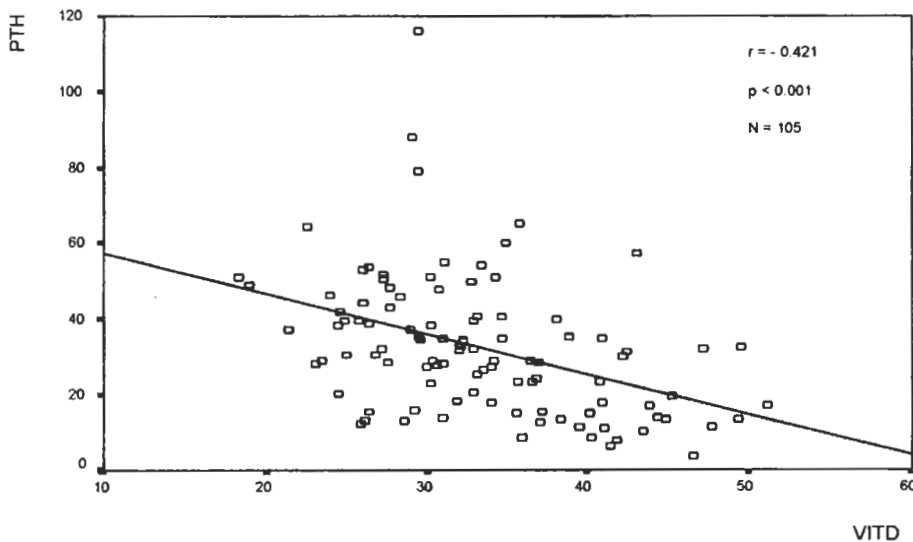
จากผลการศึกษาพบว่าสตรีสูงอายุที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไปเป็นโรคกระดูกพรุนสูงถึงร้อยละ 38.8 และพบว่ากลุ่มที่

เป็นโรคกระดูกพรุนมีระดับของวิตามินดีในกระแสเลือดต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่เป็นโรคกระดูกพรุนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.004$) และระดับของ calcidiol ที่ถือว่าขาดวิตามินดีอยู่ที่ 35 ng/ml ลงไป โดยมีความชุกของการขาดวิตามินดีสูงถึงร้อยละ 66.3

ในต่างประเทศพบว่าระดับที่ถือว่ามีภาวะขาดวิตามินดีแตกต่างกันในประเทศและประชากรที่ต่างกัน โดยมีตั้งแต่



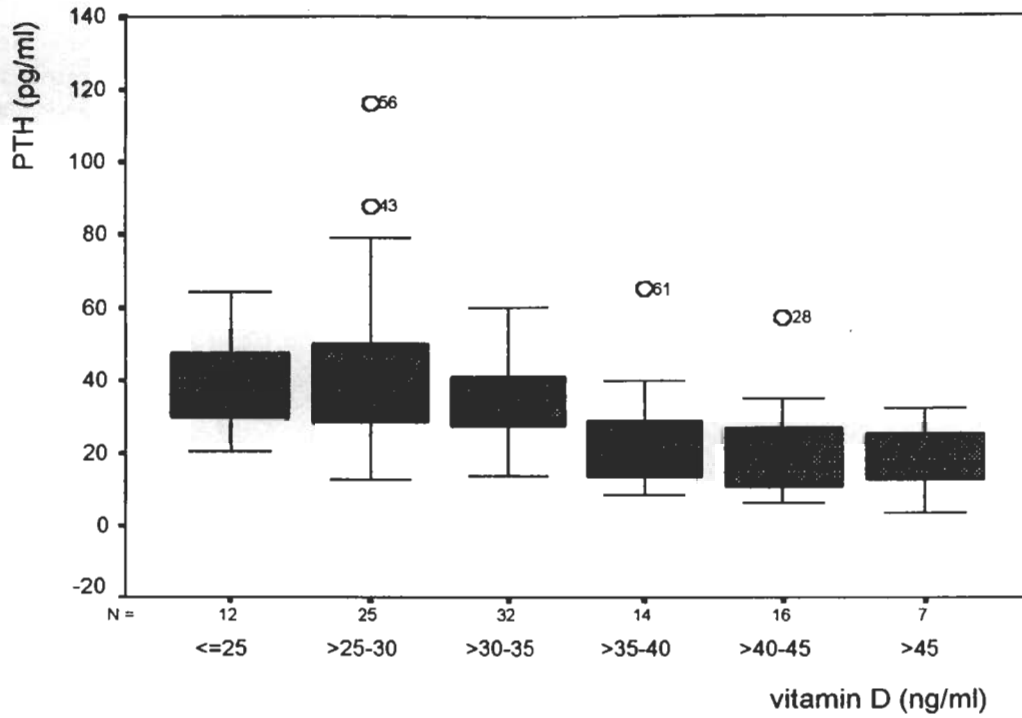
รูปที่ 2 กราฟแสดงค่าเฉลี่ย (95%CI) ของ serum calcidiol ในกลุ่มผู้สูงอายุที่เป็นโรคกระดูกพรุนเทียบกับกลุ่มที่ไม่เป็นโรคกระดูกพรุน และจากการวิเคราะห์โดย unpaired T-test พบว่ากลุ่มที่เป็นโรคกระดูกพรุนมีระดับของ serum calcidiol ต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่เป็นโรคกระดูกพรุนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.004$)



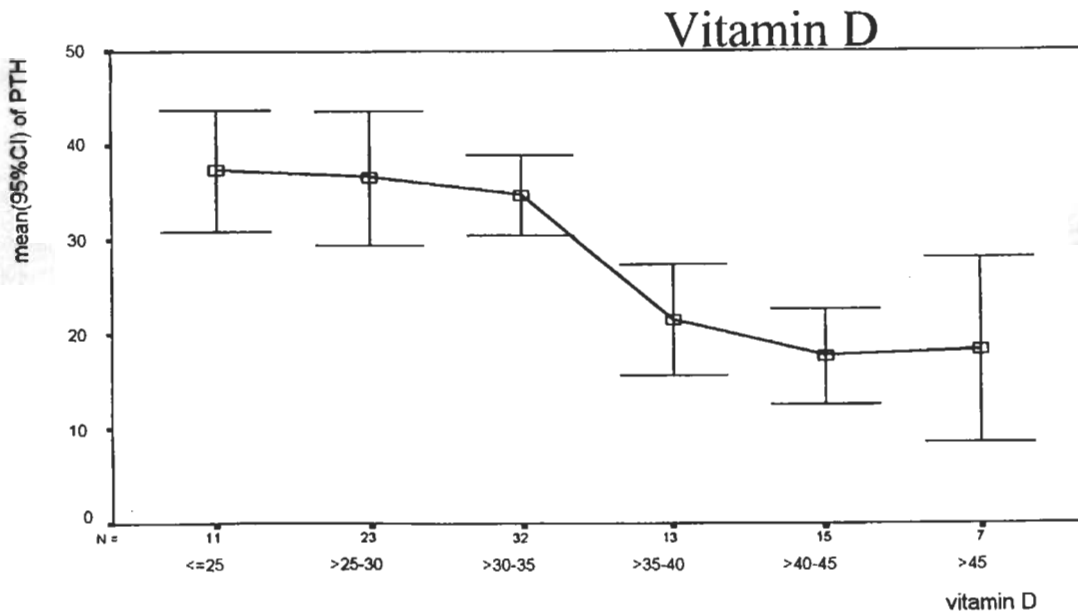
รูปที่ 3 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า calcidiol และ PTH และจากการวิเคราะห์โดย Pearson's correlation coefficient พบมีความสัมพันธ์ในเชิงเส้นตรงอย่างมีนัยสำคัญที่ $p<0.001$ โดยมีค่า correlation coefficient (r) = -0.421

10-40 ng/ml¹² โดยพบว่าประเทศแถบยุโรปจะมีระดับของวิตามินดีในกระแสเลือดต่ำกว่าประเทศแถบอเมริกา นอกจากนี้การตรวจวัดค่า calcidiol ในกระแสเลือดมีวิธีตรวจที่แตกต่างกันหลายวิธี โดยมีตั้งแต่วิธี competitive protein binding

(CPB) วิธี radioimmunoassay (RIA) และวิธี high performance liquid chromatography (HPLC) หากทำการตรวจเลือดในบุคคลเดียวกันแต่ใช้วิธีตรวจวัดที่แตกต่างกัน พบว่าค่าของ calcidiol ที่ได้จะแตกต่างกัน โดยพบว่าค่าที่ได้จากการตรวจด้วยวิธี CPB



รูปที่ 4 กราฟ boxplot ระหว่างกลุ่มย่อยของ calcidiol และ PTH ที่กลุ่ม calcidiol (>25-30) พบ outlier 2 ราย และกลุ่ม (>35-40) และ (>40-45) มีอย่างละ 1 ราย รวมทั้งสิ้น 4 ราย



รูปที่ 5 กราฟแสดงค่าเฉลี่ย (95%CI) ของ serum PTH ในแต่ละกลุ่มย่อยของ calcidiol จะเห็นได้ว่าที่ระดับ calcidiol ตั้งแต่ 35 ng/ml ลงไป จะมีระดับของ serum PTH สูงกว่าที่ระดับ calcidiol >35 ng/ml

จะสูงกว่าค่าที่ได้จากการตรวจด้วยวิธี RIA และการตรวจด้วย HPLC จะได้ค่าต่ำสุด³ ซึ่งหมายความว่าค่าของ calcidiol ที่ได้จาก การตรวจด้วยวิธีที่แตกต่างกันไม่สามารถนำมาเปรียบเทียบกันได้ หากไม่ได้รับการปรับค่าอย่างเหมาะสมเสียก่อน ดังนั้นการจะใช้ค่าที่ถูกกำหนดจากต่างประเทศซึ่งมีวิธีการตรวจวัดหลากหลายมาเป็นเกณฑ์กำหนดค่าการขาดวิตามินดีในประเทศไทย โดยมีได้ปรับให้เหมาะสมกับคนไทย จึงไม่เหมาะสมด้วยเหตุผลต่อไปนี้

1. ประเทศไทยมีชาติพันธุ์และภูมิประเทศรวมทั้งอุปนิสัยการรับประทานอาหารแตกต่างจากประเทศแถบยุโรปหรืออเมริกา

2. วิธีการตรวจวัด calcidiol ที่ใช้ในการศึกษานี้เป็นวิธี RIA ซึ่งแตกต่างจากหลายๆการศึกษาที่ใช้วิธี CPB และ HPLC

3. จนถึงปัจจุบันนี้ยังไม่มีตัวเลขของระดับ calcidiol ที่แน่นอนในการกำหนดภาวะการขาดวิตามินดีและเป็นที่ยอมรับในทางสากล

ดังนั้นการจะกำหนดระดับของ calcidiol ของการขาดวิตามินดีจะต้องมีเกณฑ์มาตรฐานที่เป็นที่ยอมรับในทางสากล ซึ่งเกณฑ์การกำหนดข้างต้นของงานวิจัยนี้ได้รับการยอมรับและกล่าวถึงในทางสากล จึงถือว่ามี ความเหมาะสม

สรุป

ระดับของ calcidiol ที่ถือว่าขาดวิตามินดีอยู่ที่ 35 ng/ml และสตรีสูงอายุไทยในเขตเทศบาลเมือง จ.ขอนแก่นมีความชุกของการขาดวิตามินดีสูงถึงร้อยละ 66.3

ความเชื่อที่ว่าคนไทยไม่ขาดวิตามินดีเนื่องจากได้รับแสงแดดทั้งปีอาจจะต้องนำมาพิจารณาใหม่ โดยควรจะทำการศึกษาหาอุบัติการณ์ของการขาดวิตามินดีทั่วประเทศ เนื่องจากผลการตรวจวัดจากเขตเทศบาลเมือง จ.ขอนแก่น พบว่าผู้สูงอายุจำนวนมากขาดวิตามินดี และการเสริมวิตามินดีในผู้สูงอายุเหล่านี้มีความจำเป็น

กิตติกรรมประกาศ

• ขอขอบคุณ รศ.วีระพงษ์ ลุลิตานนท์ และหน่วย immunology ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่ได้เอื้อเฟื้อตรวจวัดค่า intact PTH

• ขอขอบคุณ ศ.นพ.ภิเศก ลุมพิกานนท์ ที่ช่วยแนะนำและปรับปรุงการวิเคราะห์ทางสถิติให้ถูกต้องและเหมาะสม

• งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากเงินทุนวิจัยของคณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยขอนแก่น

เอกสารอ้างอิง

1. Meunier PJ. Calcium and vitamin D are effective in preventing fractures in elderly people by reversing senile secondary hyperparathyroidism (Editorial). *Osteoporos Int* 1998; suppl. 8:S1-S2.
2. Leboff MS, Kohlmeier L, Hurwitz S, Franklin J, Wright J, Glowacki J. Occult vitamin D deficiency in postmenopausal US women with acute hip fracture. *JAMA* 1999;281:1505-11.
3. Lips P, Van Ginkel FC, Jongen MJM, Rubertus F, Van der Vijgh WJF, Netelenbos JC. Determinants of vitamin D status in patients with hip fracture and in elderly control subjects. *Am J Clin Nutr* 1987;46:1005-10.
4. Bettica P, Bevilacqua M, Vago T, Norbiato G. High prevalence of hypovitaminosis D among free-living postmenopausal women referred to an osteoporosis outpatient clinic in northern Italy for initial screening. *Osteoporos Int* 1999;9:226-9.
5. Thomas MK, Lloyd-Jones DM, Thadhani RI, Shaw AC, Deraska DJ, Kitch BT. Hypovitaminosis D in medical inpatients. *N Engl J Med* 1998;338:777-83.
6. Gloth FM III, Gundberg CM, Hollis BW, Haddad JG, Tobin JD. Vitamin D deficiency in homebound elderly persons. *JAMA* 1995;274:1683-6.
7. Van der Wielen RPJ, Lowik MRH, Van den berg H, de Groot CPGM, Halter J, Moreiras O, et al. Serum vitamin D concentration among elderly people in Europe. *Lancet* 1995; 346:207-10.
8. Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, Brun J, Crouzet B, Arnaud S, et al. Vitamin D and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med* 1992;327:1637-42.
9. Holick MF. Mc Collum award lecture, 1994: Vitamin D-new horizons for the 21st century. *Am J Clin Nutr* 1994;60:619-30.
10. MacLaughlin J, Holick MF. Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin D3. *J Clin Invest.* 1985;76:1536-8.
11. Aguado P, Del Campo MT, Garces MV, Gonzalez-Casas ML, Bernad M, Gijon-Banos J, et al. Low vitamin D levels in outpatient postmenopausal women from a rheumatology clinic in Madrid, Spain: Their relationship with bone mineral density. *Osteoporos Int* 2000;11:739-44.
12. McKenna MJ. Differences in vitamin D status between countries in young adults and the elderly. *Am J Med* 1992;93:69-77.
13. Lips P, Chapuy MC, Dawson-Hughes B, Pols HAP, Holick MF. An international comparison of serum 25-hydroxyvitamin D measurements. *Osteoporos Int* 1999;9:394-7.

