

ความแตกต่างของระดับวิตามินดีระหว่างสตรีสูงอายุในเมือง และชนบทของจังหวัดขอนแก่น ประเทศไทย

ศุภศิลป์ สุนทรภา¹, สุกรี สุนทรภา², ละออ ชัยลือกิจ³

¹ภาควิชาออร์โธปิดิกส์

²ภาควิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

³ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ

The Difference in Vitamin D Status between Urban and Rural Elderly Women 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: จากการศึกษาที่ผ่านมาเกี่ยวกับความชุกของการขาดวิตามินดีของสตรีสูงอายุในเขตเทศบาลเมือง จังหวัดขอนแก่น เรากำหนดได้ว่าระดับของ calcidiol ที่ <35 ng/ml เป็นระดับของการขาดวิตามินดี¹ และด้วยระดับนี้พบว่าความชุกของการขาดวิตามินดีของสตรีสูงอายุที่อยู่ในเขตเทศบาลเมืองจังหวัดขอนแก่นมีสูงถึงร้อยละ 66.3 ภายหลังจากที่รายงานชิ้นนี้ได้รับการตีพิมพ์ออกไป มีข้อถกเถียงเกิดขึ้นมากมายว่าระดับ calcidiol <35 ng/ml เป็นระดับที่สูงเกินไปหรือไม่และความชุกขนาดนี้เกิดขึ้นในทุกแห่งของประเทศไทยหรือไม่ อย่างเช่นในผู้สูงอายุที่อยู่ในเขตชนบทมีความชุกของการขาดวิตามินดีเช่นนี้หรือไม่

วัตถุประสงค์: วัตถุประสงค์หลัก-เปรียบเทียบระดับ calcidiol ระหว่างสตรีสูงอายุในเมืองและชนบท

วัตถุประสงค์รอง - หาระดับของ calcidiol ที่แสดงถึงภาวะขาดวิตามินดีโดยรวมสตรีสูงอายุทั้งในเมืองและในเขตชนบทเข้าด้วยกัน

- เปรียบเทียบระดับ parathyroid hormone (PTH) ระหว่างสตรีสูงอายุในเมืองและชนบท

- เปรียบเทียบความหนาแน่นของกระดูกระหว่างสตรีสูงอายุในเมืองและชนบท

รูปแบบการศึกษา: Cross-sectional descriptive study

สถานที่ทำการศึกษา: ทำการศึกษาในเขตเทศบาลเมืองและนอกเขตเทศบาลเมืองจังหวัดขอนแก่น ประเทศไทย

Background: Our study in the year 2000 concluded that the level of calcidiol at ≤ 35 ng/ml indicated a vitamin D deficiency, making the deficiency prevalence among the elderly in Khon Kaen municipality to be about 66.3%

Objectives: To compare 104 urban elderlies with 130 rural elderlies in: 1) Verified calcidiol and PTH levels; 2) Re-determine the level associated with vitamin D deficiency; and, 3) Compare the bone mineral density (BMD) of femoral neck, lumbar vertebrae and distal radius.

Design: Cross-sectional, descriptive study.

Setting: Urban and rural Khon Kaen, Thailand.

Measures: Serum calcidiol and PTH levels, and the proximal femur, lumbar spine and distal radius BMD.

Results: The rural elderly were older ($p < 0.004$), but their weight, BMI and alkaline phosphatase were lower ($p = 0.007$, $p < 0.001$ and $p < 0.001$, respectively) than their urban counterparts. The correlation coefficient for calcidiol and PTH of the pooled data ($n = 234$) was -0.35 ($p < 0.001$). The quantity of calcidiol at ≤ 35 ng/ml was associated with a significant increase in PTH (one-way ANOVA, Tamhane post hoc test $p \leq 0.007$). The prevalence of vitamin D deficiency, and the mean (SD) calcidiol

การวัดผล: วัดระดับ calcidiol, PTH ใน serum และวัดค่าความหนาแน่นของกระดูกที่สามตำแหน่งคือ neck of femur, lumbar vertebrae, และ distal radius

ผลการศึกษา: ค่าเฉลี่ย (\pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) อายุของสตรีสูงอายุในชนบทสูงกว่าในเมืองอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.004$) ขณะที่ค่าเฉลี่ย (\pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ของน้ำหนัก BMI และ alkaline phosphatase ของสตรีสูงอายุในชนบทกลับต่ำกว่าในเมืองอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.007, p<0.001$ และ $p<0.001$ ตามลำดับ) และเมื่อรวมจำนวนผู้สูงอายุทั้งในเมืองและชนบทเข้าด้วยกัน ($n = 234$ ราย) พบว่าค่า PTH และระดับ calcidiol มีความสัมพันธ์แบบเส้นตรงเชิงผกผัน โดยมีค่าสัมประสิทธิ์แห่งความสัมพันธ์ (correlation coefficient; r) = - 0.35, $p<0.001$ และยังคงพบว่าค่า calcidiol ที่ ≤ 35 ng/ml เป็นระดับที่ทำให้ PTH เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญและถือเป็นระดับของ vitamin D deficiency (one-way ANOVA with post hoc tests by Tamhane $p<0.007$) โดยสตรีสูงอายุในเขตชนบทมีความชุกของการขาดวิตามินดีที่ร้อยละ 15.38 ในขณะที่ในเมืองมีความชุกที่ระดับร้อยละ 65.38 ซึ่งมีความชุกมากกว่าในชนบทอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.001$) เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของ calcidiol ระหว่างในเมืองและชนบทพบว่าสตรีสูงอายุในเขตชนบทมีค่าเฉลี่ยของ calcidiol อยู่ที่ 44.89 (SD=11.02) ng/ml ซึ่งสูงกว่าค่าเฉลี่ยของ calcidiol ของสตรีสูงอายุในเมืองที่ 33.2 (SD= 7.16) ng/ml อย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.001$) ขณะที่ระดับ PTH ของสตรีสูงอายุในชนบทต่ำกว่าสตรีสูงอายุในเมืองอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน (mean \pm SD 17.9 \pm 15.28 pg/ml และ 32.08 \pm 17.92 pg/ml ตามลำดับ) และเมื่อเปรียบเทียบค่าความหนาแน่นของกระดูกที่ตำแหน่งต่างๆ พบว่ามีเฉพาะค่าความหนาแน่นของกระดูกบริเวณ ultradistal radius และ distal 1/3 of radius เท่านั้นที่สตรีสูงอายุในเขตชนบทมีค่าสูงกว่าสตรีสูงอายุในเมือง ($p<0.001$) ในขณะที่ค่าความหนาแน่นของกระดูกบริเวณ femoral neck และ lumbar vertebrae ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

สรุป: การใช้ชีวิตประจำวันที่แตกต่างกันระหว่างผู้สูงอายุในเมืองและในชนบท เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้สูงอายุในชนบทมีระดับวิตามินดีในกระแสเลือดสูงกว่าและมีกระดูกที่แข็งแรงกว่าผู้สูงอายุในเมือง

and PTH levels in the rural vs. urban elderly were 17 vs. 65% ($p<0.001$), 45 (11) ng/ml vs. 33 (7) ng/ml and 18 (15) pg/ml vs. 32 (18) pg/ml ($p < 0.001$), respectively. The BMD of the ultradiatal and distal one-third of the radius (not the femoral neck or lumbar spine) were significantly higher in the rural vs. urban elderly ($p < 0.001$).

Conclusion: The higher calcidiol levels and bone strength in the rural population suggest that lifestyle and activity levels are important factors. Further study is needed to confirm this.

Keywords: vitamin D status, calcidiol, rural, urban, elderly

บทนำ

ภายหลังจากที่งานวิจัยเรื่อง “ความชุกและระดับของ calcidiol ในสตรีสูงอายุที่ขาดวิตามินดี ซึ่งอาศัยอยู่ในเขตเทศบาลเมือง จ.ขอนแก่น ประเทศไทย” ได้เผยแพร่ออกไปในพ.ศ. 2545 ได้มีข้อถกเถียงเกี่ยวกับระดับของ calcidiol ที่ 35 ng/ml ว่าเป็นระดับของการขาดวิตามินดี (vitamin D deficiency) นี้เป็นระดับที่สูงเกินไปหรือไม่ และความชุกของการขาด

วิตามินดีในสตรีสูงอายุในเขตเทศบาลเมืองที่ 66.3% เป็นความชุกที่สูงมากเกินไปหรือไม่ นอกจากนี้ยังมีคำถามว่าผู้สูงอายุในเขตชนบทที่มีการใช้ชีวิตที่แตกต่างจากผู้สูงอายุในเมืองอย่างมากจะมีความชุกของการขาดวิตามินดีเหมือนกับผู้สูงอายุในเมืองหรือไม่

ระดับที่ถือว่าเป็นระดับของการขาดวิตามินดี (vitamin D deficiency) คือระดับของ calcidiol ที่ทำให้ระดับของ PTH ใน

กระแสเลือดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ²⁴ การได้ค่า calcidiol ที่ 35 ng/ml ใช้หลักเกณฑ์ดังกล่าวข้างต้น

วัตถุประสงค์ของการศึกษาค้างนี้มีวัตถุประสงค์หลักคือ ต้องการเปรียบเทียบระดับ calcidiol ระหว่างสตรีสูงอายุในเมืองและชนบท และวัตถุประสงค์รองคือหาความสัมพันธ์ระหว่างค่า calcidiol และค่า PTH หาระดับของ calcidiol ที่แสดงถึงภาวะขาดวิตามินดีโดยรวมสตรีสูงอายุทั้งในเมืองและในเขตชนบทเข้าด้วยกัน เปรียบเทียบระดับ PTH ระหว่างสตรีสูงอายุในเมืองและชนบท และเปรียบเทียบความหนาแน่นของกระดูกระหว่างสตรีสูงอายุในเมืองและชนบท

กลุ่มตัวอย่างและวิธีดำเนินการวิจัย

กลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษานี้ เป็นกลุ่มตัวอย่างสองกลุ่มคือกลุ่มตัวอย่างในเมืองได้จากการศึกษา “ความชุกและระดับของ calcidiol ในสตรีสูงอายุที่ขาดวิตามินดี ซึ่งอาศัยอยู่ในเขตเทศบาลเมือง จ.ขอนแก่น ประเทศไทย” และกลุ่มตัวอย่างในชนบทได้จากการศึกษา “ความชุกของภาวะวิตามินดีในกระแสเลือดต่ำในสตรีวัยสูงอายุ ซึ่งอาศัยอยู่ในเขตชนบท จ.ขอนแก่น ประเทศไทย” การศึกษานี้เป็นสตรีสูงอายุที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป ผู้สูงอายุทุกรายได้รับฟังคำอธิบายถึงเหตุผลการศึกษาและได้ผ่านการซักถามจนเข้าใจและเซ็นชื่อยินยอมเข้าร่วมการศึกษา ผู้สูงอายุที่มีประวัติโรคตับหรือโรคไตเรื้อรัง เป็นโรคทาง metabolic ที่มีผลต่อมวลกระดูกหรือโรคกระดูกพรุน รวมทั้งผู้สูงอายุที่รับยาฮอร์โมนยารักษาโรค ยาต้านชัก ยาป้องกันการแข็งตัวของเลือด ยากลุ่ม bisphosphonate รวมทั้งยา calcitonin จะถูกคัดออกจากการศึกษา นอกจากนี้หากผู้สูงอายุคนใดขาดข้อมูลคุณลักษณะพื้นฐานเช่น อายุ ส่วนสูงหรือน้ำหนัก จะถูกคัดออกจากการศึกษานี้เช่นกัน พบว่าผู้สูงอายุในเขตเมืองจำนวนทั้งสิ้น 106 ราย ถูกคัดออกสองรายเนื่องจาก รายแรกมีระดับ alkaline phosphatase สูงกว่าปกติมากและอีกรายหนึ่งขาดข้อมูลน้ำหนักตัว จึงเหลือผู้สูงอายุในเมืองจำนวนทั้งสิ้น 104 ราย มีอายุเฉลี่ย 69.19 ปี (ช่วงอายุตั้งแต่ 60-92 ปี) ส่วนผู้สูงอายุในเขตชนบทมีจำนวนทั้งสิ้น 130 ราย อายุเฉลี่ย 71.55 ปี (ช่วงอายุตั้งแต่ 61-86 ปี)

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

วิธีดำเนินการวิจัย

แบ่งเลือดที่ได้ออกเป็นสามส่วน ส่วนแรกตรวจหาค่าสารปกติพื้นฐาน ได้แก่ creatinine, SGOT และ total alkaline phosphatase ส่วนที่สองตรวจหาค่า intact parathyroid hormone (iPTH) และส่วนที่สามตรวจหาค่า calcidiol

ค่า iPTH 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 โรงพยาบาลรามาริบัติ มหาวิทยาลัยมหิดล ค่า inter-assay CVs ของวิธีนี้ประมาณร้อยละ 9.4-11

ค่าความหนาแน่นของกระดูกสันหลัง (lumbar vertebrae: L2-L4) กระดูกต้นขา (femoral neck, Ward's triangle, Trochanter, and shaft of femur) และกระดูกบริเวณข้อมือ (ultradistal radius, and distal one-third of radius) ตรวจโดยวิธี Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA) ผู้สูงอายุในกลุ่มแรก (กลุ่มผู้สูงอายุในเมือง) ได้รับการตรวจวัดค่าความหนาแน่นของกระดูกด้วยเครื่อง DEXA รุ่น DPX-IQ, Lunar Corp, USA ค่าความคลาดเคลื่อนอยู่ที่ร้อยละ 1-2 ตรวจวัดที่แผนกเวชศาสตร์นิวเคลียร์ ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ในช่วงปีพ.ศ. 2544 โดยมีผู้สูงอายุจำนวน 98 รายมารับการตรวจตามนัดหมาย ส่วนผู้สูงอายุในกลุ่มที่สอง (ผู้สูงอายุในเขตชนบท) ได้รับการตรวจวัดค่าความหนาแน่นของกระดูกด้วยเครื่อง DEXA รุ่น Prodigy, Lunar Corp, USA ค่าความคลาดเคลื่อนอยู่ที่ร้อยละ 1-2 ตรวจวัดที่แผนกเวชศาสตร์นิวเคลียร์ ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่นเช่นกัน มีผู้สูงอายุจำนวน 129 รายมารับการตรวจตามนัดหมาย ผู้สูงอายุในกลุ่มที่สองนี้ได้รับการตรวจในช่วงต้นปีพ.ศ. 2546 การที่ไม่ได้ใช้เครื่องตรวจวัดค่าความหนาแน่นของกระดูกเครื่องเดียวกันเนื่องจากมีการเปลี่ยนเครื่องจากรุ่น DPX-IQ มาเป็นรุ่น prodigy ในช่วงปีพ.ศ. 2545 จึงไม่สามารถใช้เครื่องเดียวกันตรวจวัดได้ แต่ทั้งคู่มาจากบริษัทเดียวกันและมีค่าความคลาดเคลื่อนที่ต่างกันคือประมาณร้อยละ 1-2

การวิเคราะห์ข้อมูล

ค่าลักษณะพื้นฐานทางคลินิกของสตรีสูงอายุทั้งสองกลุ่มแสดงเป็นค่าเฉลี่ย \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานในกรณีของข้อมูลต่อเนื่อง และแสดงเป็นร้อยละในข้อมูลชนิดแจกแจงวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของทั้งสองกลุ่ม โดยใช้ unpaired Student's t-test สำหรับความสัมพันธ์ระหว่างระดับวิตามินดี

และระดับของ PTH ในกระแสเลือด จะแสดงโดย scatter plot diagram และวิเคราะห์ค่าความสัมพันธ์ด้วย Pearson's product moment correlation coefficient (r) ส่วนระดับของวิตามินดีที่ถือว่าเป็นระดับของการขาดวิตามินดี (vitamin D deficiency) นั้นจะแบ่งระดับของ calcidiol ที่ได้ออกเป็นกลุ่มย่อยห่างกันช่วงละ 5 ng/ml ของ calcidiol และวิเคราะห์ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของ PTH ในแต่ละกลุ่มย่อยโดย oneway ANOVA และ post hoc test โดยวิธีของ Bonferroni แต่หากการทดสอบพบว่า variance ของแต่ละกลุ่มไม่เท่ากัน post hoc test จะใช้วิธีของ Tamhane วิเคราะห์ค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของกระดูกของ lumbar vertebrae, femoral neck, ultradistal radius และ distal one-third of radius ในทั้งสองกลุ่ม โดย unpaired Student's t-test ในกรณีของข้อมูลแจกแจงนับจะวิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างทั้งสองกลุ่มโดยวิธี chi-square test และหาความเสี่ยงด้วย odds ratio การวิเคราะห์ทั้งหมดใช้ two-tailed ที่นัยสำคัญทางสถิติ p-value<0.05

ผลการศึกษา

ตารางที่ 1 แสดงค่าลักษณะพื้นฐานทางคลินิกระหว่างกลุ่มสตรีสูงอายุที่อยู่ในชนบทและผู้หญิงที่อยู่ในเมือง พบว่าผู้หญิงในชนบทจะมีอายุสูงกว่า มีน้ำหนักน้อยกว่าและมีค่า BMI ต่ำกว่าผู้หญิงในเมืองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ความสูงในทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แต่กลับพบว่าค่า alkaline phosphatase ของผู้หญิงในเมืองกลับสูงกว่าผู้หญิงในชนบทอย่างมีนัยสำคัญ

ตารางที่สอง รูปที่ 1 และ รูปที่ 2 แสดงให้เห็นว่ากลุ่มสตรีสูงอายุที่อยู่ในชนบทมีระดับ calcidiol สูงกว่า และมีระดับ PTH ต่ำกว่าสตรีสูงอายุในเมืองอย่างมีนัยสำคัญ (p<0.001)

เมื่อรวมข้อมูล calcidiol และ PTH ของผู้หญิงอายุทั้งในเมืองและชนบทเข้าด้วยกัน ได้จำนวนทั้งสิ้น 234 ราย วิเคราะห์

หาความสัมพันธ์ระหว่างค่า calcidiol และ PTH พบมีความสัมพันธ์ในเชิงเส้นตรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value <0.001) โดยมีค่า correlation coefficient (r) = -0.35 ซึ่งเป็นความสัมพันธ์เชิงผกผัน แสดงว่าระดับของ PTH จะเพิ่มขึ้นเมื่อระดับของ calcidiol ในกระแสเลือดลดลงเช่นเดียวกับที่พบในการศึกษาผู้สูงอายุในเขตเทศบาล (รูปที่ 3)

จากจำนวนทั้งสิ้น 234 ราย หาระดับของ calcidiol ที่บอกถึงการขาดวิตามินดี โดยแบ่งระดับของ calcidiol ออกเป็นกลุ่มย่อย ให้ห่างกันช่วงละ 5 ng/ml จำนวนและร้อยละของแต่ละช่วงแสดงไว้ในตารางที่ 3 และจาก boxplot ระหว่างแต่ละกลุ่มย่อยของ calcidiol และค่า PTH พบว่าในกลุ่ม calcidiol (>25-30 ng/ml) มี outlier 1 ราย กลุ่ม (>35-40 ng/ml) มี outlier 2 ราย และ (>40-45 ng/ml) มี 4 ราย (รูปที่ 4) รวมทั้งสิ้น 7 ราย ซึ่งถูกตัดออกจากการวิเคราะห์ครั้งนี้ เหลือผู้สูงอายุทั้งสิ้น 227 ราย เพื่อทำการวิเคราะห์หาระดับของ calcidiol ที่บอกถึงการขาดวิตามินดีโดยมีจำนวนและร้อยละของแต่ละกลุ่มย่อยใหม่ดังตารางที่ 4

วิเคราะห์ค่าเฉลี่ยของ PTH ในแต่ละกลุ่มย่อยของ calcidiol โดย oneway ANOVA พบว่า variance ของแต่ละกลุ่มไม่เท่ากัน และพบมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.001) จึงใช้ post hoc test โดยวิธี Tamhane จากการทำ post hoc test พบมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญของค่าเฉลี่ยของ serum PTH ในกลุ่มย่อยของ calcidiol ที่มีค่าตั้งแต่ 35 ng/ml ลงไป และกลุ่มย่อยของ calcidiol ที่มีค่ามากกว่า 35 ng/ml ขึ้นไปที่ p<0.007 (รูปที่ 5) และจากค่าจำกัดความของ vitamin D deficiency คือระดับของ calcidiol ที่ทำให้ค่า serum PTH เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญแสดงว่าที่ระดับของ calcidiol <35 ng/ml คือระดับของ vitamin D deficiency ซึ่งยังคงเป็นค่าเดียวกับที่พบในการศึกษาของผู้สูงอายุในเขตเทศบาล

ตารางที่ 1 แสดงค่าเฉลี่ย + ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของลักษณะพื้นฐานของผู้สูงอายุในชนบทและผู้สูงอายุในเมือง พร้อมเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของทั้งสองกลุ่มด้วย unpaired Student's t-test

	Rural	Urban	p-value
Age: mean (SD) yr.	71.55(5.26)	69.19 (6.57)	0.004
Weight: mean(SD) kg	49.66 (10.39)	53.45 (11.5)	0.007
Height: mean (SD) m	1.49 (0.06)	1.48 (0.05)	0.16
BMI: mean (SD) kg/m ²	21.44 (4.15)	24.18 (4.67)	<0.001
Alkaline phosphatase: mean (SD) U/L	82.75 (21.92)	95.22 (24.03)	<0.001

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบระดับ calcidiol และ PTH ในกระแสเลือดระหว่างสตรีสูงอายุในชนบทและในเมือง

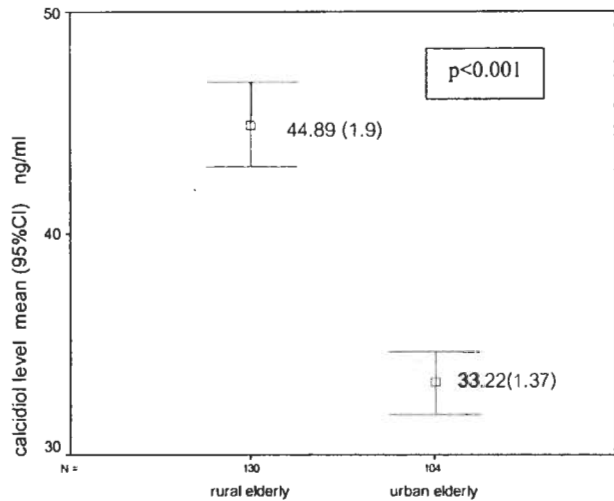
	Rural (n=130 cases)	Urban (n=104 cases)	p-value
Calcidiol: mean (SD) ng/ml	44.89 (11.02)	33.22 (7.16)	<0.001
PTH: mean (SD) pg/ml	17.9 (15.28)	32.08 (17.92)	<0.001

ตารางที่ 3 แสดงจำนวนและร้อยละของผู้สูงอายุในแต่ละกลุ่มย่อยของ calcidiol (N= 234 ราย)

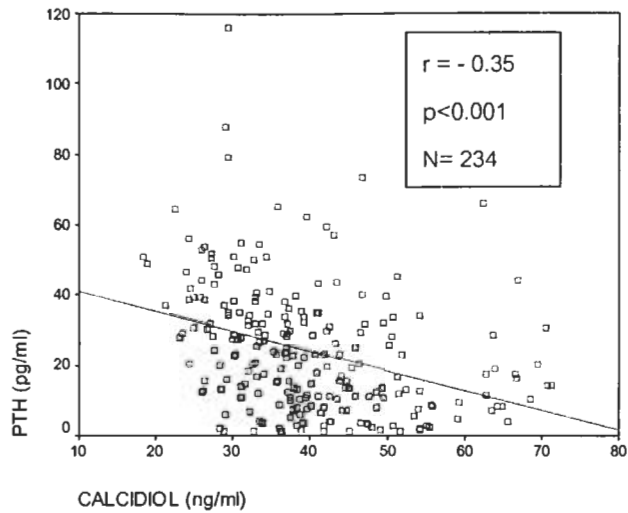
กลุ่มย่อยของ serum calcidiol (ng/ml)	จำนวน	ร้อยละ
0-25	13	5.55
>25-30	30	12.82
>30-35	45	19.23
>35-40	50	21.37
>40	96	41.03
รวม	234	100

ตารางที่ 4 แสดงจำนวนและร้อยละของผู้สูงอายุในแต่ละกลุ่มย่อยของ calcidiol ภายหลังจากตัด outlier ออก (N=227 ราย)

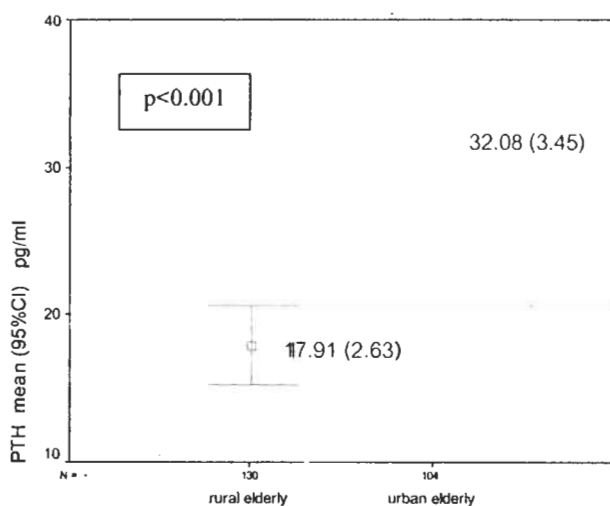
กลุ่มย่อยของ serum calcidiol (ng/ml)	จำนวน	ร้อยละ
0-25	13	5.72
>25-30	29	12.78
>30-35	45	19.82
>35-40	48	21.15
>40	92	40.53
รวม	227	100



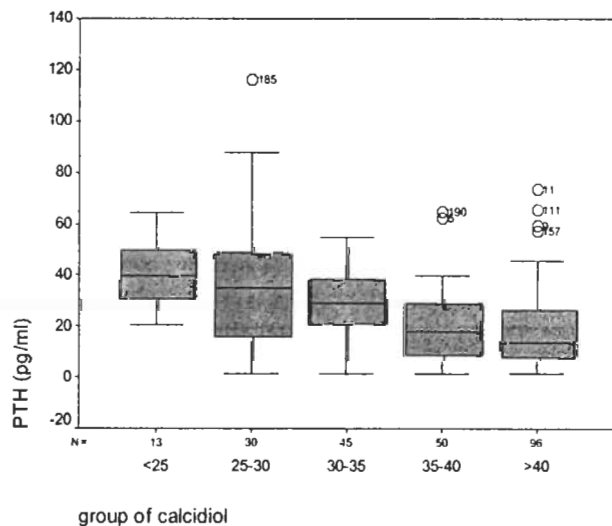
รูปที่ 1 กราฟแสดงค่าเฉลี่ย (95%CI) ของ serum calcidiol (25(OH)D) ระหว่างกลุ่มสตรีสูงอายุที่อยู่ในชนบทและสตรีสูงอายุในเมือง และวิเคราะห์ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของทั้งสองกลุ่มโดย unpaired Student's t-test พบว่าสตรีสูงอายุในชนบทมีระดับ calcidiol ในกระแสเลือดสูงกว่าสตรีสูงอายุในเมืองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.001)



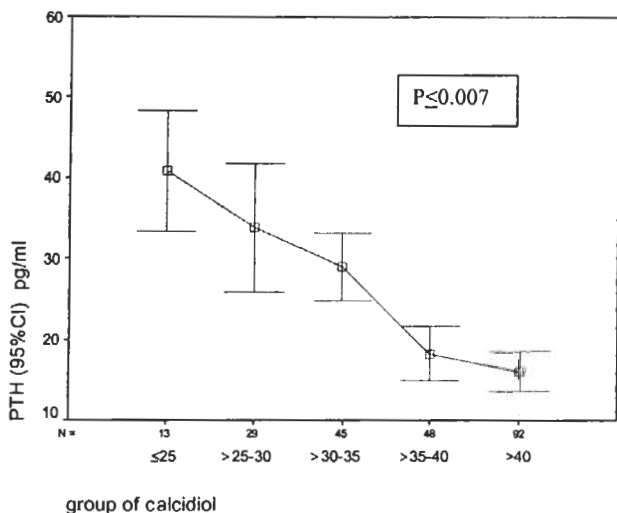
รูปที่ 3 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า calcidiol และ PTH และจากการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์โดย Pearson's correlation coefficient พบว่ามีความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.001) โดยมีค่า correlation coefficient (r) = -0.35



รูปที่ 2 กราฟแสดงค่าเฉลี่ย (95%CI) ของ serum PTH ระหว่างกลุ่มสตรีสูงอายุที่อยู่ในชนบทและสตรีสูงอายุในเมือง และวิเคราะห์ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของทั้งสองกลุ่มโดย unpaired Student's t-test พบว่าสตรีสูงอายุในชนบทมีระดับ PTH ในกระแสเลือดต่ำกว่าสตรีสูงอายุในเมืองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.001)



รูปที่ 4 กราฟ boxplot ระหว่างกลุ่มย่อยของ calcidiol และ PTH พบว่า กลุ่ม calcidiol ระหว่าง 25-30 พบมี outlier 1 ราย กลุ่ม calcidiol ระหว่าง 35-40 พบมี outlier 2 ราย และกลุ่ม calcidiol ที่มากกว่า 40 พบมี outlier 4 ราย รวมทั้งสิ้น 7 ราย



รูปที่ 5 กราฟแสดงค่าเฉลี่ย (95%CI) ของ serum PTH ในแต่ละกลุ่มย่อยของ calcidiol จะพบว่ากลุ่มที่ระดับ calcidiol ตั้งแต่ 35 ng/ml ลงไป จะมีระดับ PTH สูงกว่ากลุ่มที่ระดับ calcidiol >35 ng/ml ขึ้นไป อย่างมีนัยสำคัญ (p<0.007) (ANOVA with post hoc by Tamhane)

จากตารางที่ 5 เมื่อใช้ระดับ calcidiol ที่ <35 ng/ml เป็นเกณฑ์ของการขาดวิตามินดีแล้ว พบว่าสตรีสูงอายุในเมืองมีความชุกของการขาดวิตามินดีเท่ากับ 65.38% ขณะที่สตรีสูงอายุที่อยู่ในเขตชนบทมีความชุกของการขาดวิตามินดีเพียง 15.38% ซึ่งต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (chi-square test = 61.56, p-value<0.001) โดยสตรีสูงอายุที่อยู่ในเมืองมีความเสี่ยงต่อการขาดวิตามินดีสูงกว่าสตรีสูงอายุที่อยู่ในเขตชนบทถึง 10.39 เท่า (odds ratio =10.39: 95%CI=5.56-19.4)

จากตารางที่ 6 พบว่าเฉพาะความหนาแน่นของกระดูกบริเวณ ultradistal radius และ distal one-third of radius เท่านั้นที่พบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของทั้งสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value<0.001)

วิจารณ์

สตรีสูงอายุในเขตชนบทถึงแม้จะมีอายุสูงกว่า มีน้ำหนักตัวที่เบากว่าและค่า BMI ที่ต่ำกว่าสตรีสูงอายุในเมืองอย่างมีนัยสำคัญแต่กลับพบว่าสตรีสูงอายุในชนบทมีความหนาแน่นของกระดูก โดยเฉพาะกระดูกบริเวณ radius สูง

ตารางที่ 5 แสดงจำนวนและร้อยละของผู้สูงอายุในแต่ละกลุ่ม (กลุ่มในเมืองและกลุ่มชนบท) ที่ขาดวิตามินดีและมีระดับวิตามินดีในกระแสเลือดปกติ

	vitamin D deficiency n (%)	Normal vitamin D n (%)	Total n (%)
Rural elderly	20 (15.38%)	110 (84.62%)	130(100%)
Urban elderly	68 (65.38%)	36 (34.62%)	104 (100%)

ตารางที่ 6 แสดงค่าเฉลี่ย (SD) ของค่าความหนาแน่นของกระดูกที่ตำแหน่งต่างๆของร่างกาย ในสตรีสูงอายุที่อยู่ในเมืองและชนบท

BMD	Rural elderly (129 cases)	Urban elderly (98 cases)	p-value
Femoral neck: mean (SD)	0.69 (0.11)	0.70(0.13)	0.44
Spine: mean (SD)	0.82(0.23)	0.84(0.20)	0.49
Ultradistal radius: mean (SD)	0.29(0.07)	0.24(0.07)	<0.001
Distal 1/3 of radius: mean (SD)	0.59(0.12)	0.48(0.08)	<0.001

กว่าสตรีสูงอายุในเมืองอย่างมีนัยสำคัญ เชื่อว่าเหตุที่เป็นเช่นนี้เกิดจากผู้สูงอายุในเขตชนบทมีลักษณะการใช้ชีวิตที่แตกต่างจากสตรีสูงอายุในเมือง โดยชาวชนบทออกทำงานตามท้องไร่ท้องนา ได้รับแสงแดดทั้งวันและยังใช้จอบเสียมขุดดินอยู่เป็นประจำ ทำให้มีการออกกำลังแขนอยู่เป็นประจำ ในขณะที่ผู้สูงอายุที่อยู่ในเมือง ส่วนใหญ่มักอยู่แต่ในบ้านหรือถึงแม้จะออกนอกบ้าน ก็กางร่มเพื่อไม่ให้ถูกแดดเผา ทำให้มีโอกาสได้รับแสงแดดน้อยกว่าผู้สูงอายุในเขตชนบทมาก ด้วยเหตุนี้ผู้สูงอายุในเมืองจึงมีระดับ calcidiol ในกระแสเลือดต่ำกว่าผู้สูงอายุในชนบทอย่างมาก และทำให้มีระดับ PTH สูงกว่าผู้สูงอายุในชนบทอย่างมากเช่นกัน เป็นเหตุให้ผู้สูงอายุในเมืองมีอัตราการหมุนเวียนของกระดูก (bone turnover) ที่สูงกว่าผู้สูงอายุในชนบท และมีอัตราการสลายกระดูกที่สูงกว่า ซึ่งสามารถพิสูจน์ได้จากระดับของ alkaline phosphatase ของผู้สูงอายุในเมืองมีระดับที่สูงกว่าผู้สูงอายุในชนบทอย่างชัดเจน รวมทั้งมีมวลกระดูกที่ต่ำกว่าชัดเจน และหากใช้ค่า calcidiol < 35 ng/ml เป็นเกณฑ์ของการขาดวิตามินดีพบว่าผู้สูงอายุในเมืองจะมีความชุกของการขาดวิตามินดีเท่ากับร้อยละ 65.38 และในชนบทมีความชุกเท่ากับร้อยละ 15.38 การที่ความชุกในเขตเมืองในการศึกษานี้ต่ำกว่าความชุกที่ได้ในการศึกษาก่อน' เนื่องจากการศึกษานี้ได้ตัดผู้สูงอายุในเมืองออกหนึ่งรายเนื่องจากขาดข้อมูลเกี่ยวกับน้ำหนัก จึงเหลือผู้สูงอายุในเมืองของการศึกษานี้เท่ากับ 104 ราย (ในขณะที่การศึกษาก่อนใช้ข้อมูล 105 ราย)

ในทวีปยุโรป Van der Wielen RPJ และคณะในปีค.ศ. 1995³ พบว่าพฤติกรรมการใช้ชีวิตที่ไม่เหมาะสมเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้มีระดับวิตามินดีในกระแสเลือดต่ำได้ โดยเขาพบว่าชาวยุโรปที่อยู่แถบตอนใต้ของทวีปจะได้รับแสงแดดมากกว่าแถบตอนเหนือซึ่งโดยสามัญสำนึกแล้วควรจะมีระดับวิตามินดีในกระแสเลือดที่สูงกว่า แต่จากการศึกษากลับพบว่ามีความชุกของระดับวิตามินดีต่ำกว่าแถบเหนือ สาเหตุเนื่องจากประชากรแถบใต้ของยุโรปกลัวแสงแดด ไม่ยอมออกแดด นอกจากนี้ยังพบว่าชอบสวมใส่เสื้อผ้ามิดชิดทำให้ผิวหนังไม่ได้ถูกแดดรวมทั้งพฤติกรรมที่ไม่ชอบออกกำลังกายนอกบ้าน จึงทำให้ประชากรแถบตอนใต้ของยุโรปมีระดับวิตามินดีต่ำกว่าแถบตอนเหนือ พฤติกรรมเช่นนี้คล้ายกับพฤติกรรมของผู้สูงอายุที่อาศัยในเมืองของจังหวัดขอนแก่น

จากที่กล่าวข้างต้นคงพอจะพิสูจน์ได้ว่าการอยู่แต่ในบ้านหรือการหลีกเลี่ยงแสงแดด เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ได้รับแสงอาทิตย์ที่ไม่เพียงพอ และทำให้ระดับวิตามินดีในกระแสเลือดต่ำ และระดับ PTH เพิ่มขึ้น ยังผลให้กระดูกมีอัตราการหมุนเวียนที่สูงขึ้น มีการสลายกระดูกที่มากขึ้นและในที่สุด ทำให้ความหนาแน่นของกระดูกต่ำ ซึ่งเป็นสาเหตุหนึ่งของโรคกระดูกพรุนนั่นเอง

สรุป

การใช้ชีวิตประจำวันที่แตกต่างกันระหว่างผู้สูงอายุในเมืองและในชนบท เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้สูงอายุในชนบทมีกระดูกที่แข็งแรงกว่าผู้สูงอายุในเมือง หากต้องการให้ผู้สูงอายุในเมืองมีกระดูกที่แข็งแรงขึ้น จะต้องแนะนำให้ผู้สูงอายุเหล่านี้รู้จักออกกำลังกายกลางแจ้งและรับแสงแดดอย่างเพียงพอ และหากสามารถทำได้ เขาเหล่านั้นจะมีกระดูกที่แข็งแรง โอกาสเป็นโรคกระดูกพรุนจะลดลงและมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

- งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากเงินทุนวิจัยของคณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยขอนแก่น
- ขอขอบคุณ รศ.วีระพงศ์ ลulitanนท์ และหน่วย immunology ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่ได้เอื้อเฟื้อตรวจวัดค่า intact PTH

เอกสารอ้างอิง

1. Soontrapa Sp., Soontrapa Sk., Chailurkit L. The prevalence and the calcidiol levels of vitamin D deficiency in the elderly Thai Women in municipality of Khon Kaen Province, Thailand. Srinagarind Med J 2002; 17(4):219-26.
2. Ooms ME, Roos JC, Bezemer PD, Van der vijgh WJF, Bouter LM, Lips P. Prevention of bone loss by vitamin D supplementation in elderly women: A randomized double-blind trial. J Clin Endocrinol Metab 1995;80:1052-8.
3. 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.
4. McKenna MJ, Freaney R. Secondary hyperparathyroidism in the Elderly: Means to defining hypovitaminosis D. Osteoporos Int 1998;Suppl.8:S3-6.

