



ความชุกและความสัมพันธ์ของภาวะวิตามินดีต่ำ กับการเกิดกระดูกสะโพกหักจากภาวะกระดูกพรุน

PREVALENCE AND ASSOCIATION OF HYPOVITAMINOSIS D IN OSTEOPOROTIC HIP FRACTURE

เมธีนาถ จันทร์ทอง, ฐิตินันท์ อนุสรณ์วงศ์ชัย
โรงพยาบาลเลิดสิน

Methenat Chanthong, Thitinan Anusornwongchai
Lerdsin Hospital

บทคัดย่อ

ภาวะขาดวิตามินดีมีความสัมพันธ์ต่อการลดลงของความแข็งแรงของกระดูก เพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหัก โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้สูงอายุ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อสำรวจความชุกของภาวะขาดวิตามินดี และปัจจัยต่างๆ ที่สัมพันธ์กับการขาดวิตามินดี เพื่อหวังผลลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะขาดวิตามินดีและการเกิดกระดูกหักของประชากรไทยในอนาคต

วิธีการศึกษา

การศึกษาเชิงพรรณนาย้อนหลัง (retrospective descriptive study) เก็บข้อมูลพื้นฐาน เช่น อายุ เพศ น้ำหนัก โรคประจำตัว ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ระดับวิตามินดีในเลือด (25 hydroxy vitamin D level: 25OHD) ผลการตรวจมวลกระดูกบริเวณสันหลังและสะโพก โดยใช้แบบบันทึกข้อมูล (case record form) และ วิเคราะห์ทางสถิติ วิธี wilcoxon ranksum test, chi-square test, Fisher exact Probability Test

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยในโครงการ Refracture prevention รวม 516 ราย ตั้งแต่ 1 มิถุนายน 2561 ถึง 30 ธันวาคม 2563 (ระยะเวลา 2 ปี 6 เดือน) พบความชุกของภาวะพร่องวิตามินดี (25OHD 20-29 ng/mL) ร้อยละ 33.9 ความชุกของภาวะขาดวิตามินดี (25OHD 10-19 ng/mL) ร้อยละ 39.1 และ ความชุกของภาวะขาดวิตามินดีรุนแรง (25OHD < 10 ng/mL) ร้อยละ 11.4 โดยปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะขาดวิตามินดี ได้แก่ เพศหญิง (2.97เท่า) โดย มากกว่าเพศชายถึง 3.8 เท่า นอกจากนี้ พบว่า ระดับความรุนแรงของการขาดวิตามินดี มีความสัมพันธ์กับภาวะพร่องอัลบูมินในเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป

ผู้ที่มีปัญหากระดูกสะโพกหักจากโรคกระดูกพรุน มีความชุกของภาวะพร่องและขาดวิตามินดีในอัตราที่สูงถึงร้อยละ 84.5 โดยเฉพาะอย่างยิ่งเพศหญิง และผู้ที่มีภาวะพร่องอัลบูมินในเลือด

คำสำคัญ: ภาวะพร่องวิตามินดี, ภาวะขาดวิตามินดี, กระดูกหักจากโรคกระดูกพรุน

Abstract

Hypovitaminosis D is associated with altered bone turnover and increase risk of falls and fractures in older adults. Ascertain the prevalence of hypovitaminosis D and the risk factors associated with vitamin D deficiency is important for management to reduce the fracture events of Thai people in the future. **Objective:** To identify the prevalence of hypovitaminosis D in osteoporotic hip fracture and its association. **Methods:** The retrospective descriptive study in the Refracture Prevention Program of Lerdsin hospital between June 1, 2019 and December 30, 2020 (duration 2 years and 6 months). The data were collected such as sex, age, weight, medical diseases, calcium, albumin, 25 hydroxy vitamin D level (25OHD), axial bone mineral density and then analyzed by using program SPSS (wilcoxon ranksum test, chi-square test, Fisher exact Probability Test). **Result:** The prevalence of hypovitaminosis D (25OHD <30 ng/mL) was 84.5 in 516 osteoporotic hip fracture. The prevalence of vitamin D insufficiency (25OHD 20-29 ng/mL), vitamin D deficiency (25OHD 10-19 ng/mL) and severe vitamin D deficiency (25OHD < 10 ng/mL) were 33.9, 39.1 and 11.4 respectively. Female sex is associated with hypovitaminosis D 2.97 times and 3.8 times compared with male sex. Hypoalbuminemia is significantly associated with severe vitamin D deficiency ($P < 0.05$). **Conclusion:** Thai patient with osteoporotic hip fracture has high prevalence in hypovitaminosis D (84.5%), especially in female sex and hypoalbuminemia.

Keywords: vitamin D deficiency, hip fracture, osteoporotic fracture



บทนำ

กระดูกสะโพกหักจากโรคกระดูกพรุน (Osteoporotic hip fracture) หมายถึง การเกิดกระดูกสะโพกหักโดยไม่ได้รับอุบัติเหตุรุนแรง เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงของมวลกระดูกและคุณภาพของกระดูก ซึ่งพบมากในผู้สูงอายุ ส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยทั้งระยะสั้นและระยะยาว ภาวะทุพพลภาพ (disability) รวมถึงเพิ่มอัตราการตายและอัตราการเสียชีวิตก่อนวัยอันควรถึงร้อยละ 27- 30 โดยเฉพาะอย่างยิ่งในช่วง 1 ปี แรกหลังกระดูกสะโพกหัก^(1,2) ความชุกของโรคกระดูกพรุนในประชากรที่มีอายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไปในสหรัฐอเมริกาเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 9.4 ในปีค.ศ. 2007-2008 เป็นร้อยละ 12.6 ในปีค.ศ. 2017-2018 และมวลกระดูกต่ำ ร้อยละ 43.9⁽³⁾ นอกจากนี้ยังพบว่า ผู้หญิงประมาณ 1 ใน 2 คน และผู้ชาย 1 ใน 5 คน ที่มีอายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไป ส่วนใหญ่เคยเกิดภาวะกระดูกหักในช่วงอายุที่ผ่านมา⁽⁴⁾ ปัจจัยเสี่ยงการเกิดโรคกระดูกพรุนและกระดูกหัก ได้แก่ กรรมพันธุ์ สูงอายุ ภาวะหมดประจำเดือนในเพศหญิง การทำงานผิดปกติของต่อมไร้ท่อ โรคประจำตัวและการเจ็บป่วย เช่น โรคแพ้ภูมิตัวเอง มะเร็งกระดูก ไข้ยากุ่มสตีรอยด์ การบริโภคอาหารที่มีแคลเซียมไม่เพียงพอ รวมถึง การขาดวิตามินดี ซึ่งเป็นวิตามินสำคัญในการช่วยดูดซึมแคลเซียมและฟอสเฟต

วิตามินดี (vitamin D) มีบทบาทสำคัญต่อความแข็งแรงของกระดูกและกล้ามเนื้อ ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย รวมถึงป้องกันและชะลอการเกิดโรคบางชนิด เช่น โรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ หัวใจวาย และโรคเบาหวาน เป็นต้น ร่างกายได้รับวิตามินดีจาก 2 แหล่ง ได้แก่ สังเคราะห์ขึ้นเองโดยการได้รับแสงแดด และรับประทานอาหารที่มีส่วนประกอบของวิตามินดี (เช่น ปลาแซลมอน เห็ด)

ภาวะวิตามินดีต่ำ (Hypovitaminosis D) หรือภาวะขาดวิตามินดี(vitamin D deficiency) พบทั้งในประชากรวัยทำงานและสูงอายุ จากหลายการศึกษาพบว่า การขาดวิตามินดีเป็นความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุน^(5,6) และเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับกระดูกสะโพกหัก⁽⁷⁾ โดยเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกสะโพกหัก 1.58 เท่า⁽⁸⁾ นอกจากนี้อีกหลายการศึกษา แสดงให้เห็นว่าการเพิ่มขึ้นของระดับวิตามินดีในเลือด ช่วยลดความเสี่ยง

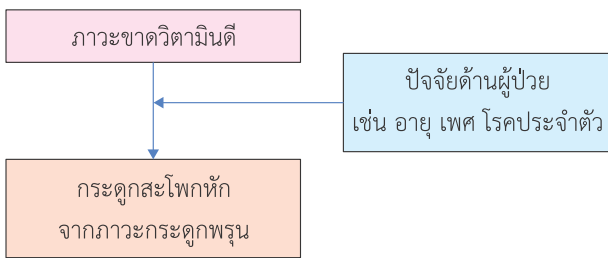
ต่อการเกิดกระดูกพรุนและกระดูกสะโพกหักโดยเฉพาะเมื่อเสริมร่วมกับ calcium ช่วยป้องกันการเกิดกระดูกสะโพกหักได้ถึงร้อยละ 16⁽⁹⁾ อัตราความชุกของการขาดวิตามินดีสูงทั้งในประเทศที่พัฒนาแล้วและประเทศกำลังพัฒนา ประเทศแถบยุโรป สหรัฐอเมริกา และตะวันออกกลาง มีความชุกของการขาดวิตามินดีร้อยละ 20-90⁽¹⁰⁻¹³⁾ ประเทศในทวีปเอเชียพบความชุกของการขาดวิตามินดีร้อยละ 68⁽¹⁴⁾ ประเทศไต้หวันพบความชุกภาวะขาดวิตามินดีร้อยละ 59⁽¹⁵⁾ ส่วนประเทศไทยมีการศึกษาในประชากรทั่วไป พบความชุกภาวะขาดวิตามินดีร้อยละ 45.2 โดยระดับวิตามินดี น้อยกว่า 30 ng/ml มากถึงร้อยละ 75 ระดับวิตามินดี น้อยกว่า 20 ng/ml พบว่ามากถึงร้อยละ 5.7⁽¹⁶⁾ จากสถิติดังกล่าว แสดงให้เห็นว่าภาวะขาดวิตามินดีเป็นปัญหาสำคัญที่จำเป็นต้องได้รับการแก้ไข อย่างไรก็ตามยังมีข้อจำกัดที่ไม่สามารถเปรียบเทียบความชุกของแต่ละประเทศมาอ้างอิงได้ เนื่องจากความแตกต่างของลักษณะประชากรในแต่ละการศึกษา รวมถึง ค่าอ้างอิงที่ใช้ประเมินภาวะขาดวิตามินดี แตกต่างกันไป

โครงการ Refracture prevention ของโรงพยาบาลเลิดสิน เป็นโครงการสำหรับผู้ป่วยกระดูกสะโพกหัก โดยไม่ได้รับอุบัติเหตุรุนแรง เพื่อหาสาเหตุของกระดูกหักและเข้ารับการรักษาแบบครบวงจรโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ งานวิจัยนี้ต้องการศึกษาหาความชุกและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อภาวะพร่องและขาดวิตามินดีในผู้ป่วยที่มีปัญหากระดูกหักจากภาวะกระดูกพรุน เพื่อใช้เป็นข้อมูลในการวางแผนให้การรักษาและป้องกันการเกิดกระดูกหักซ้ำในผู้ป่วยกลุ่มนี้ รวมถึงนำผลการศึกษามาใช้เป็นแหล่งอ้างอิงของประชากรไทยในอนาคตอีกด้วย

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความชุกของภาวะขาดวิตามินดี ในผู้ป่วยที่มีกระดูกสะโพกหักจากภาวะกระดูกพรุน และศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะขาดวิตามินดีในผู้ป่วยที่มีกระดูกสะโพกหักจากภาวะกระดูกพรุน รวมถึงความสัมพันธ์ของระดับแคลเซียมในเลือดและภาวะขาดวิตามินดีของผู้ป่วยที่มีกระดูกสะโพกหักจากภาวะกระดูกพรุน

กรอบแนวคิด



ประโยชน์ที่ได้รับ

เพื่อใช้เป็นข้อมูลในการหาสาเหตุ วางแผนให้การรักษา ภาวะขาดวิตามินดีและป้องกันการเกิดกระดูกหักซ้ำในผู้ป่วย รวมถึงใช้เป็นแหล่งอ้างอิงของประชากรไทยเพื่อป้องกันการกระดูกหักในผู้สูงอายุในอนาคต

วิธีการศึกษา

กลุ่มประชากรที่ศึกษา

ประชากรที่ศึกษา คือ ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไป ที่มีกระดูกรอบข้อสะโพกหักและเข้าโครงการ refracture prevention เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเลิดสิน ตั้งแต่วันที่ 1 มิถุนายน พ.ศ. 2561 ถึง 30 ธันวาคม พ.ศ. 2563 เกณฑ์การคัดเลือกรอก (Exclusion criteria) ได้แก่ ภาวะกระดูกรอบข้อสะโพกหักจากอันตรายรุนแรง, มะเร็งระยะลุกลาม ไปกระดูก, metabolic bone disease และ atypical femoral fracture เป็นต้น เนื่องด้วยประชากรในการศึกษานี้ คือ ผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการรักษาในช่วงเวลาที่กำหนด อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้ ได้คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างไว้เป็นพื้นฐานเบื้องต้น โดยใช้การทบทวนเอกสารงานวิจัยที่ผ่านมาเรื่อง High prevalence of vitamin D deficiency among the South Asian adults: a systematic review and meta-analysis⁽¹⁴⁾ เมื่อกำหนดระดับ นัยสำคัญทางสถิติ 0.05 และอำนาจการทดสอบเท่ากับ 80 คำนวณขนาดตัวอย่างเพื่อให้ตอบคำถามงานวิจัยได้ครอบคลุม และสำรองความไม่ครบถ้วนข้อมูลอีกร้อยละ 5 จึงได้จำนวนขนาดของกลุ่มตัวอย่างอย่างน้อยกลุ่มละ 272 ราย โครงการนี้ได้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ รหัสโครงการ LH641002

เก็บรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยกระดูกสะโพกหัก จากภาวะกระดูกพรุนที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลเลิดสิน ในช่วงเวลาที่กำหนด จากฐานข้อมูลของโรงพยาบาล โดยกำหนดการสืบค้นจากรหัส icd-10 และจากฐานข้อมูลโครงการ Refracture prevention บันทึกข้อมูลทั่วไป โรคประจำตัว ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ CBC, BUN, Creatinine, 25(OH)D level, electrolyte, calcium, phosphate, albumin, TSH, FBS, HbA1C, iPTH, alkaline phosphatase ลงในแบบบันทึกข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง วิเคราะห์โดยการแจกแจงความถี่ หาค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน สำหรับข้อมูลที่มีการกระจายแบบไม่ปกติรายงานเป็นmedian หรือ range เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มด้วย wilcoxon ranksum test สำหรับ continuous variable และใช้ chi-square test หรือ Fisher exact Probability Test สำหรับ categorical variable โดยกำหนดค่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $P < 0.05$ ความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (95% confidential interval)

ความชุกของกลุ่มตัวอย่างในช่วงเวลาที่ศึกษาใช้ค่า ร้อยละของความชุก(period prevalence) คำนวณจากจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นผู้ป่วยขาดวิตามินดี ทั้งหมดหารด้วยจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด

$$\text{Period prevalence} = \frac{\text{Number of existing cases of a disease during a period/interval}}{\text{Average population}}$$

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ Vitamin D deficiency ใช้ logistic regression เพื่อหาค่า odds ratios (OR) ปัจจัยใดที่มีค่า $p\text{-value} < 0.05$ จะถูกนำไป วิเคราะห์ต่อยัง multivariable logistic regression เพื่อหาค่า adjusted OR และ 95% confidence interval (CI)

นิยามตัวแปรหรือศัพท์เฉพาะ

Hypovitaminosis D หมายถึง ภาวะขาดวิตามินดี ที่ระดับวิตามินดีในเลือด (25OH)D น้อยกว่า 30 นาโนกรัม



ต่อมิลลิลิตร โดยแบ่งตามระดับความรุนแรง ได้แก่ ภาวะพร่องวิตามินดี (Vitamin D insufficiency) คือระดับวิตามินดี 21-29 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร, ภาวะขาดวิตามินดี (Vitamin D deficiency) คือระดับวิตามินดีน้อยกว่า 20 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร และ ภาวะขาดวิตามินดีรุนแรง (Severe vitamin D deficiency) คือ ระดับวิตามินดีน้อยกว่า 10 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร⁽¹⁷⁾

Hip fracture หมายถึง การหักของกระดูกรอบข้อสะโพก ได้แก่ คอกระดูกต้นขาหัก (Fracture neck of femur), Intertrochanteric fracture และ subtrochanteric fracture fracture⁽¹⁸⁾

Low energy trauma หมายถึง ภัยอันตรายแบบไม่รุนแรง ได้แก่ อุบัติเหตุจากการหกล้มจากทำยีนหรือตกจากที่สูงในระดับใกล้เคียงกับการล้มจากทำยีน, อุบัติเหตุโดยไม่มีแรงกระแทกภายนอก⁽¹⁹⁾

Osteoporosis หมายถึง โรคกระดูกพรุน คือโรคของกระดูกที่เกิดขึ้นทั่วร่างกายเกิดจากมวลกระดูกต่ำร่วมกับการเสื่อมของโครงสร้างกระดูกส่งผลให้กระดูกเปราะบางและหักง่าย⁽²⁰⁾

ซึ่งเกณฑ์การวินิจฉัยโรคกระดูกพรุนตาม clinical practice guideline in osteoporosis 2021 คือ มีภาวะกระดูกสันหลังหักหรือกระดูกสะโพกหัก อันเนื่องมาจากอุบัติเหตุที่ไม่รุนแรง, มีค่า T-score ≤ -2.5 ที่ตำแหน่ง lumbar spine, total hip, femoral neck หรือ 1/3 radius, มีค่า T-score ระหว่าง -1.0 และ -2.5 ร่วมกับมีความเสี่ยง

ต่อการเกิดกระดูกสะโพกหักในช่วงเวลา 10 ปี คำนวณโดยเครื่องมือ FRAX สำหรับประเทศไทยมีค่า $\geq 3\%$, มีค่า T-score ระหว่าง -1.0 และ -2.5 ร่วมกับมีกระดูกหักในตำแหน่ง proximal humerus, pelvis หรือ forearm จากอุบัติเหตุที่ไม่รุนแรง

ผลการศึกษา

กลุ่มประชากรทั้งหมดในการศึกษานี้ มีจำนวน 516 ราย เป็นเพศหญิง 392 ราย (ร้อยละ 75.9) เพศชาย 124 ราย (ร้อยละ 24.1) อายุเฉลี่ย 78.1 ปี โดยผู้ป่วยที่อายุมากที่สุด 104 ปี ต่ำน้มนวलयเฉลี่ย 21.5 กิโลกรัม/เมตร² โรคประจำตัวร่วมที่พบมากที่สุด ได้แก่ ความดันโลหิตสูง 358 ราย (ร้อยละ 69.3) โรคเบาหวาน 189 ราย (ร้อยละ 36.6) โรคหัวใจ 77 ราย (ร้อยละ 14.9) โรคหลอดเลือดสมอง 76 ราย (ร้อยละ 14.7) เป็นต้น ผู้ป่วยในการศึกษานี้ เคยมีปัญหกระดูกหักมาก่อน 51 ราย (ร้อยละ 9.9)

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐาน มีค่าเฉลี่ยของค่าความเข้มข้นเลือดฮีมาโตคริตต่ำกว่าเกณฑ์ปกติ 33.7 % (ปกติ > 35 %) ระดับอัลบูมินในเลือดต่ำกว่าปกติ 3.3+0.2 g/dL (ปกติ > 3.5g/dL) ค่าเฉลี่ยของฮอร์โมนพาราไทรอยด์อยู่ในเกณฑ์สูงกว่าปกติ 101.1±10.3 pg/mL (ปกติ < 65 pg/mL) ส่วนระดับโซเดียม แคลเซียม ฟอสฟอรัส และฮอร์โมนไทรอยด์ไทโรโทรปี อยู่ในเกณฑ์ปกติ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่มีปัญหากระดูกสะโพกหักจากภาวะกระดูกพรุน

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวน
อายุ; ปี (Mean±SD)	78.1±0.4
Max, min	104, 50
Median, IQR	79, 13
50 - 60; ปี	55.6(3.0)
61 - 70; ปี	66.4(2.7)
>70; ปี	81.5(6.2)
เพศ (คน)	
ชาย	124
หญิง	392

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่มีปัญหากระดูกสะโพกหักจากภาวะกระดูกพรุน (ต่อ)

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวน
น้ำหนัก; กิโลกรัม (Mean±SD)	52.6±0.5
Max, min	85, 30
Median, IQR	51.6, 15.1
ดัชนีมวลกาย; กิโลกรัม/เมตร ² (Mean±SD)	21.6±0.2
Max, min	85, 30
Median, IQR	21.5, 5.5
<18.5	16.4(1.6)
18.5 - 23	20.7(1.3)
>23	26(2.8)
โรคประจำตัว (ร้อยละ)	
ความดันโลหิตสูง	358(69.3)
เบาหวาน	189(36.6)
โรคหัวใจ	77(14.9)
โรคหลอดเลือดสมอง	76(14.7)
โรคจิตเวช	26(5)
โรคอื่น	243(47.1)
ประวัติเคยกระดูกหัก	51(9.9)
ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ (Mean±SD)	
Hematocrit(Hct)	33.7±1.3
Creatinine	1.2±0.2
Na	136.1±0.7
Corrected calcium	9.3±0.1
Phosphate	3.1±0.1
Albumin	3.3±0.2
Alkaline phosphatase	83.9±6.7
TSH	1.9±0.5
iPTH	101.1±10.3

ผู้ป่วยเพียง 80 ราย (ร้อยละ 15.6) มีระดับวิตามินดีในเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ (25OHD level \geq 30 ng/mL) ความชุกของภาวะพร่องและขาดวิตามินดีทั้งหมดร้อยละ 84.5 พบผู้ป่วยมีภาวะพร่องวิตามินดี (25OHD level 20-29 ng/mL) 175 ราย (ร้อยละ 33.9; เพศชาย 40 ราย

เพศหญิง 135 ราย) และมีภาวะขาดวิตามินดี (25OHD level 10-19 ng/mL) 202 ราย (ร้อยละ 39.1; เพศชาย 41 ราย เพศหญิง 161ราย) และ ผู้ป่วย 59 ราย (ร้อยละ 11.4) มีภาวะขาดวิตามินดีรุนแรง (25OHD level <10 ng/mL; เพศชาย 9 ราย เพศหญิง 50 ราย) (ตารางที่ 2)



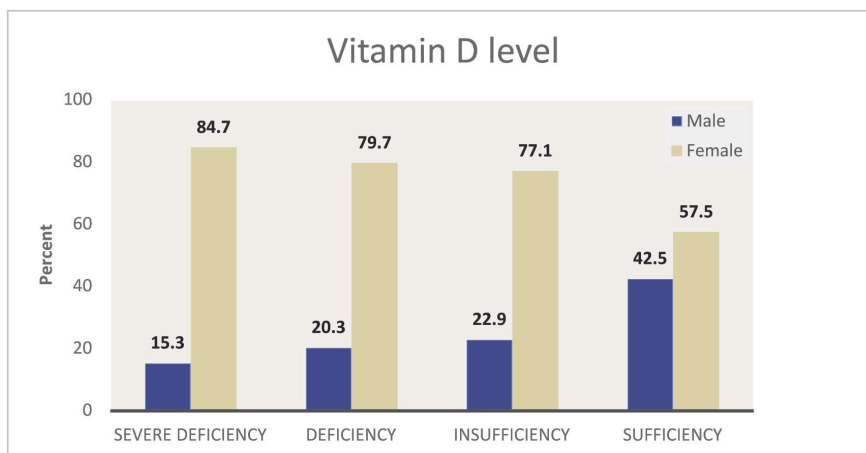
ตารางที่ 2 แสดงระดับวิตามินดีในเลือดของผู้ป่วยที่กระดูกสะโพกหักจากภาวะกระดูกพรุน แยกตามความรุนแรงของภาวะพร่องและขาดวิตามินดี

Characteristic	Vitamin D level (ng/mL)				P-value
	Severe deficiency 25OHD < 10 ng/mL	Deficiency 25OHD 10-19 ng/mL	Insufficiency 25OHD 20-29 ng/mL	Sufficiency 25OHD ≥30 ng/mL	
เพศ n(%)					<0.001
ชาย	9 (15.3)	41 (20.3)	40 (22.9)	34 (42.5)	
หญิง	50 (84.7)	161 (79.7)	135 (77.1)	46 (57.5)	
อายุ ปี (Mean±SD)	79.5 (9.1)	78.4 (9.4)	78 (9.1)	76(9.30)	0.19
ดัชนีมวลกาย kg/m ² (Mean±SD)					0.52
< 18.5	16 (27.1)	55 (27.2)	39 (22.3)	13 (16.3)	
18.5-22.9	23 (39)	81 (40.1)	68 (38.9)	33 (41.3)	
≥ 23	20 (33.9)	66 (32.7)	68 (38.9)	33 (41.3)	

ส่วนใหญ่ทั้งเพศชายและหญิง มีภาวะพร่องและขาดวิตามินดี โดยพบภาวะพร่องวิตามินดี เพศชาย ร้อยละ 22.9 เพศหญิงร้อยละ 77.1 และภาวะขาดวิตามินดี เพศชาย ร้อยละ 20.3 เพศหญิงร้อยละ 79.7 เมื่อเปรียบเทียบเพศชายและหญิง พบว่า เพศหญิงมีภาวะพร่องวิตามินดี ภาวะขาดวิตามินดี และภาวะขาดวิตามินดีรุนแรง สูงกว่า เพศชาย 3.36 เท่า 3.9 เท่า และ 5.5 เท่า ตามลำดับ (แผนภูมิที่ 1)

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐานและระดับวิตามินดีในเลือด พบว่า

ผู้ป่วยที่มีภาวะขาดวิตามินดีรุนแรง เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีระดับวิตามินดีปกติ มีแนวโน้มมีค่าความเข้มข้นเลือดฮีมาโตคริตต่ำกว่า (Hct 31.9 vs 34.8%) ค่า creatinine สูงกว่า (Cr 1.5 vs 1.2 mg/dL) อัลบูมินต่ำกว่า (albumin 3.1 vs 3.4 g/dL) อัลคาไลน์ฟอสฟาเตสสูงกว่า (ALP 93.3 vs 78.2 IU/L) ฮอร์โมนไทรอยด์ไทโรโทรปินสูงกว่า (TSH 2.7 vs 1.4 mIU/L) และฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในเลือดสูงกว่า (iPTH 130 vs 83.9 pg/mL) โดยเกลือแร่โซเดียม แคลเซียม และฟอสฟอรัสในเลือดไม่แตกต่างกัน อย่างไรก็ตาม ยังไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ



แผนภูมิที่ 1 แสดงความชุกของภาวะพร่องและขาดวิตามินดีในผู้ที่มีกระดูกสะโพกหักจากภาวะกระดูกพรุน จำแนกตามเพศ

ระดับอัลบูมินในเลือดต่ำ (3.1 ± 0.5 g/dL) มีความสัมพันธ์กับการขาดวิตามินดีรุนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) เมื่อเทียบกับกลุ่มขาด/พร่องวิตามินดี และวิตามินดีปกติ อย่างไรก็ตาม ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระหว่างระดับวิตามินดีในเลือดและระดับแคลเซียมในเลือดหรือผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ (ตารางที่ 3)

เพศหญิงมีความสัมพันธ์กับภาวะพร่องและขาดวิตามินดีในเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (odds ratio 2.97) ปัจจัยอื่นๆที่พบว่ามีความสัมพันธ์กับภาวะพร่อง/ขาดวิตามินดี ได้แก่ โรคทางสมอง (odds ratio 1.51) ดัชนีมวลกายต่ำ ($BMI < 18.5$ kg/m²) (odds ratio 1.49) โรคจิตเวช (odds ratio 1.24) โรคเบาหวาน (odds ratio 1.2) เป็นต้น (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 3 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ จำแนกตามระดับวิตามินดีในเลือด (*) ระดับอัลบูมินในเลือดที่ต่ำ มีความสัมพันธ์กับภาวะขาดวิตามินดีในเลือดรุนแรง ($P < 0.05$)

Characteristic	Vitamin D level			
	Severe deficiency 25OHD < 10 ng/mL	Deficiency 25OHD 10-19 ng/mL	Insufficiency 25OHD 20-29 ng/mL	Sufficiency 25OHD ≥30 ng/mL
Hematocrit (Hct)	31.9±5.9	34.3±5.1	33.7± 4.7	34.8±5.3
BUN	22.5±13.2	21.1±16.6	20.3±13.7	21.9±17.1
Creatinine	1.5±1.3	1±0.9	1±0.7	1.2±1.5
Na	135.3±4.8	136.3±4.8	135.9±4.6	136.9±3.4
Albumin	3.1±0.5*	3.4±0.5	3.4±0.4	3.4±0.4
Corrected calcium	9.3±0.7	9.3±0.5	9.4±0.6	9.3±0.5
Phosphate	3±0.7	3.1±0.7	3.1±0.6	3.2±0.8
iPTH	130.5±94.1	96.3±108	93.8±86.8	83.9±84.3
TSH	2.7±8.0	1.8±1.9	1.9±3.1	1.4±1.1
Alkaline phosphatase	93.3±50.8	80.0±43.9	84.3±48.2	78.2±27.5

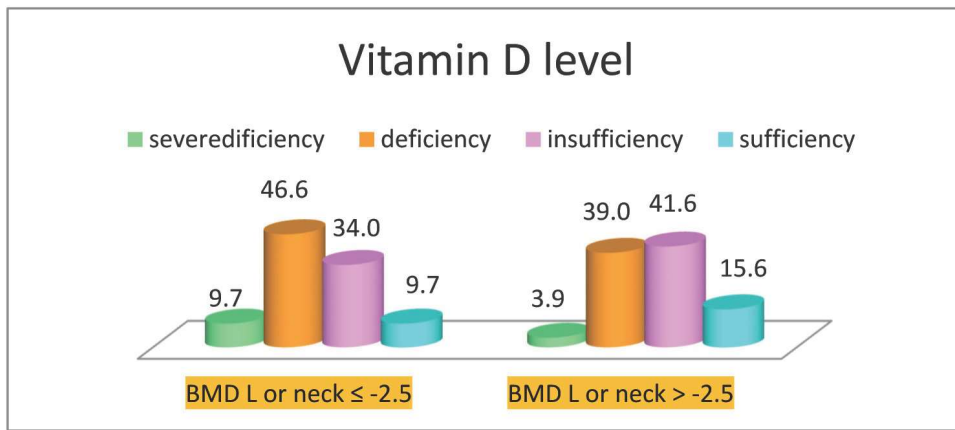
ตารางที่ 4 แสดงปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะขาดวิตามินดีในเลือด Univariate analysis and multivariate analysis

Variable	Vitamin D deficiency (< 30 ng/ml)	OR _{crude}	OR _{adjusted}	95% CI of OR _{adjusted}	P-value
อายุ	78.43±9.26	1.03	1.02	0.99-1.04	0.190
เพศ หญิง	346	2.84	2.97	1.74-5.05	<0.001
ดัชนีมวลกาย					0.123
< 18.5	113	1.72	1.49	0.74-3.03	
≥ 23	151	0.90	0.72	0.41-1.27	
โรคเบาหวาน	143	1.21	1.20	0.68-2.12	0.524
โรคความดันโลหิตสูง	306	1.27	1.11	0.64-1.93	0.712
โรคหลอดเลือดหัวใจ	65	0.99	0.94	0.47-1.92	0.882
โรคทางสมอง	67	1.43	1.51	0.68-3.35	0.307
โรคจิตเวช	22	1.36	1.24	0.34-4.54	0.744

ผู้ป่วยในการศึกษานี้ จำนวน 179 ราย ได้รับการตรวจมวลกระดูกบริเวณกระดูกสะโพกและกระดูกสันหลัง เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างระดับวิตามินดีในเลือด และผลการตรวจมวลกระดูก จะเห็นได้ว่า ผู้ที่มีค่า T score ≤ -2.5 บริเวณกระดูกสะโพก มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับภาวะขาดวิตามินดีและขาดวิตามินดีรุนแรง (P 0.05) (ตารางที่ 4) จำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะขาดวิตามินดีและขาดวิตามินดีรุนแรงในกลุ่มที่มีค่า BMD T score ≤ -2.5 มีจำนวนมากกว่าผู้ที่มี BMD T score > -2.5 (ร้อยละ 46.6 และ 9.7 vs ร้อยละ 39 และ 3.9 ตามลำดับ) (แผนภูมิที่ 2)

อภิปรายผล

การศึกษาภาวะขาดวิตามินดีในคนไทย⁽²¹⁾ พบว่า ประชากรไทยมีความเสี่ยงต่อภาวะขาดวิตามินดีทั้งที่อาศัยอยู่แถบภูมิภาคเส้นศูนย์สูตร การศึกษานี้เป็นการศึกษาในผู้ป่วยที่มีปัญหากระดูกหักจากกระดูกพรุนซึ่งควรมีระดับวิตามินดีในเลือด ≥ 30 ng/mL แต่ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยมีระดับวิตามินดีในเลือดต่ำกว่า 30 ng/mL ในอัตราที่สูงถึงร้อยละ 84.5 โดยจำแนกความรุนแรงของการขาดวิตามินดี ดังนี้ ความชุกของภาวะพร่องวิตามินดี ขาดวิตามินดี และขาดวิตามินดีรุนแรง ร้อยละ 33.9, 39.1, 11.4 ตามลำดับ



แผนภูมิที่ 2 แสดงร้อยละของผู้ป่วยที่มีระดับวิตามินดีปกติ ภาวะพร่องวิตามินดี ขาดวิตามินดี และขาดวิตามินดีรุนแรง โดยเปรียบเทียบระหว่างผู้ที่มีผลการตรวจมวลกระดูกบริเวณสันหลังและสะโพก ค่า T score ≤ -2.5 และ T score > -2.5

ตารางที่ 5 ความสัมพันธ์ของระดับวิตามินดีในเลือดและผลการตรวจความหนาแน่นของมวลกระดูกในผู้ป่วยที่มีปัญหากระดูกสะโพกหักจากภาวะกระดูกพรุน

BMD (T-score)	Severe deficiency 25OHD < 10 ng/mL	Deficiency 25OHD 10-19 ng/mL	Insufficiency 25OHD 20-29 ng/mL	Sufficiency 25OHD ≥ 30 ng/mL	P-value
L-spine n (%)					0.57
> -2.5	7(53.8)	38(50.7)	40(60.6)	14(63.6)	
≤ -2.5	6(46.2)	37(49.3)	26(39.4)	8(36.4)	
Neck of femur n (%)					0.05
> -2.5	3(23.1)	35(50.7)	33(54)	13(72.2)	
≤ -2.5	10(76.9)	34(49.3)	28(46)	5(27.8)	

การศึกษานี้มีจำนวนผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักทั้งสิ้น 516 ราย ซึ่งเป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชายในอัตราส่วน 3:1 และยังพบว่าเพศหญิงมีภาวะพร่องและขาดวิตามินดีมากกว่าเพศชายถึง 3.8 เท่า ภาวะพร่องและขาดวิตามินดีโดยเฉพาะอย่างยิ่งในเพศหญิง อาจเป็นผลจากหลายปัจจัยประกอบกัน ได้แก่ ลักษณะการดำรงชีวิต สภาพแวดล้อม มลภาวะ PM2.5 การรับประทานอาหารที่ไม่มีส่วนประกอบของวิตามินดี การไม่ได้ออกกำลังกายหรือทำกิจกรรมกลางแจ้งหรือใช้ครีมกันแดดขณะออกนอกบ้าน เป็นต้น เมื่อมีภาวะพร่องหรือขาดวิตามินดี ส่งผลเสียต่อความแข็งแรงของกล้ามเนื้อและกระดูก ทำให้การทรงตัวไม่ดี หกล้มง่าย กระดูกพรุนและเกิดกระดูกหักได้

นอกเหนือจากเพศหญิง ที่พบว่ามีความสัมพันธ์กับภาวะพร่องและขาดวิตามินดี ปัจจัยที่พบว่ามีความสัมพันธ์กับภาวะพร่อง/ขาดวิตามินดี ได้แก่ ดัชนีมวลกายต่ำ (BMI < 18.5 kg/m²) โรคทางสมอง โรคจิตเวช และโรคเบาหวาน สันนิษฐานว่าอาจเกิดจากปัจจัยที่แตกต่างกัน เช่น ภาวะโภชนาการ ยาที่ใช้รักษาโรคทางสมองหรือโรคทางจิตเวช อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ ไม่ได้วิเคราะห์สาเหตุหรือกลไกดังกล่าว

ภาวะขาดวิตามินดี ส่งผลให้การดูดซึมแคลเซียมจากอาหารเข้าสู่กระแสเลือดลดลง เมื่อระดับแคลเซียมในเลือดต่ำ ทำให้เกิดการกระตุ้นการทำงานของต่อมพาราไทรอยด์มากขึ้น ซึ่งส่งผลให้เพิ่มการสลายกระดูกเกิดภาวะกระดูกพรุนและกระดูกหักได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งกระดูกส่วน cortical bone^(21,22) อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้พบว่าระดับความรุนแรงของภาวะพร่องและขาดวิตามินดีไม่ขึ้นกับระดับแคลเซียมหรือฟอสฟอรัสในเลือด แต่ระดับความรุนแรงของการขาดวิตามินดี มีความสัมพันธ์กับภาวะพร่องอัลบูมินในเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสนับสนุนว่าภาวะโภชนาการ น่าจะมีส่วนสำคัญต่อสถานะสมดุลของวิตามินดีในร่างกาย

เมื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะขาดวิตามินดีและผลการตรวจมวลกระดูกบริเวณกระดูกสันหลังและสะโพก พบว่ากลุ่มที่มีมวลกระดูกบริเวณสะโพก T score ≤ -2.5 มีความสัมพันธ์แปรผันกับภาวะขาดวิตามินดีอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน นอกจากนี้ ประชากร

ในการศึกษานี้ เป็นกลุ่มผู้ป่วยกระดูกสะโพกหัก ทั้งที่น่าจะมีผลการตรวจ BMD T score < -2.5 แต่พบว่า ครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยมีผลการตรวจมวลกระดูก BMD T score > -2.5 ด้วยเช่นกัน ซึ่งภาวะขาดวิตามินดีอาจเป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดกระดูกหักโดยไม่ขึ้นกับมวลกระดูก

ข้อจำกัด การศึกษานี้ไม่ได้วิเคราะห์ข้อมูลพฤติกรรมการดำรงชีวิต ภาวะโภชนาการ การรับประทานอาหารที่มีส่วนประกอบของวิตามินดี การออกกำลังกายหรือการได้รับแสงแดดของผู้ป่วยจึงอาจไม่สามารถประเมินสาเหตุของภาวะพร่องและขาดวิตามินดีในประชากรของการศึกษานี้ได้ รวมถึงไม่ได้เปรียบเทียบระดับวิตามินดีในเลือดของผู้ป่วยที่ไม่มีปัญหาเรื่องกระดูกหัก

สรุป

ผู้ป่วยที่มีปัญหากระดูกสะโพกหักจากโรคกระดูกพรุน มีความชุกของภาวะวิตามินดีต่ำร้อยละ 84.5 โดยมีความชุกของภาวะพร่องวิตามินดี (25OHD 20-29 ng/mL) ร้อยละ 33.9 ความชุกของภาวะขาดวิตามินดี (25OHD 10-19 ng/mL) ร้อยละ 39.1 และ ความชุกของภาวะขาดวิตามินดีรุนแรง (25OHD < 10 ng/mL) ร้อยละ 11.4 โดยเฉพาะอย่างยิ่ง เพศหญิงมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะพร่องและขาดวิตามินดีมากถึง 2.97 เท่า โดยพบมากกว่าเพศชาย 3.8 เท่า นอกจากนี้ยังพบว่าภาวะพร่องอัลบูมินในเลือดมีความสัมพันธ์กับภาวะขาดวิตามินดีรุนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อเสนอแนะ

การศึกษาในอนาคต ควรศึกษาสาเหตุของภาวะขาดวิตามินดี พฤติกรรมการบริโภคและการสัมผัสแสงแดด รวมถึงติดตามระดับวิตามินดีในเลือดหลังให้การรักษาและอุบัติการณ์การเกิดกระดูกหักซ้ำ หลังการรักษาด้วยยาวิตามินดี รวมทั้งแก้ไขปัจจัยอื่นๆที่แก้ไขได้ เพื่อป้องกันการเกิดภาวะพร่อง/ขาดวิตามินดีและการเกิดกระดูกหักซ้ำในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

- Al-Daghri NM, Hussain SD, Ansari MGA, Khattak MNK, Aljohani N, Al-Saleh Y, et al. Decreasing prevalence of vitamin D deficiency in the central region of Saudi Arabia (2008-2017). *J Steroid Biochem Mol Biol* [Internet]. 2021;212(May):105920.
- Amrein K, Scherkl M, Hoffmann M, Neuwersch-Sommeregger S, Köstenberger M, Tmava Berisha A, et al. Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. *Eur J Clin Nutr* [Internet]. 2020;74(11):1498–513.
- Chailurkit LO, Aekplakorn W, Ongphiphadhanakul B. Regional variation and determinants of vitamin D status in sunshine-abundant Thailand. *BMC Public Health* 2011;11(1):853.
- Chen KW, Chen CW, Yuan KC, Wang IT, Hung FM, Wang AY, et al. Prevalence of Vitamin D Deficiency and Associated Factors in Critically Ill Patients: A Multicenter Observational Study. *Front Nutr*. 2021;8:1-9.
- Chitsongboon K. Factors associated on one-year mortality rate after Osteoporotic Hip Fracture patients at Phetchabun hospital. *Maharakham hospital Journal* 2018;15(2):13–22.
- Feng Y, Cheng G, Wang H, Chen B. The associations between serum 25-hydroxyvitamin D level and the risk of total fracture and hip fracture. *Osteoporos Int*. 2017;28(5):1641–52.
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1911-30.
- Jitapunkul S, Yuktanandana P. Consequences of hip fracture among Thai women aged 50 years and over: a prospective study. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet*. 2000 Dec;83(12):1447-51.
- Lips P, Cashman KD, Lamberg-Allardt C, Bischoff-Ferrari HA, Obermayer-Pietsch B, Bianchi ML, et al. Current Vitamin D status in European and Middle East countries and strategies to prevent Vitamin D deficiency: A position statement of the European Calcified Tissue Society. *Eur J Endocrinol*. 2019;180(4): P23–54.
- Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: Consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. *Endocr Rev*. 2001;22(4):477–501.
- Lund CA, Møller AM, Wetterslev J, Lundstrøm LH. Organizational factors and long-term mortality after hip fracture surgery. A cohort study of 6143 consecutive patients undergoing hip fracture surgery. *PLoS One*. 2014;9(6):1–9.
- Lv QB, Gao X, Liu X, Shao ZX, Xu QH, Tang L, et al. The serum 25-hydroxyvitamin D levels and hip fracture risk: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Oncotarget*. 2017;8(24):39849–58.
- Marzban M, Kalantarhormozi M, Mahmudpour M, Ostovar A, Keshmiri S, Darabi AH, et al. Prevalence of vitamin D deficiency and its associated risk factors among rural population of the northern part of the Persian Gulf. *BMC Endocr Disord*. 2021;21(1): 1–10.

- Okazaki R, Ozono K, Fukumoto S, Inoue D, Yamauchi M, Minagawa M, et al. Assessment criteria for vitamin D deficiency/insufficiency in Japan: proposal by an expert panel supported by the Research Program of Intractable Diseases, Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan, the Japanese Society for Bone and Mineral Research and the Japan Endocrine Society [Opinion]. *J Bone Miner Metab.* 2017;35(1):1-5.
- Parfitt AM, Gallagher JC, Heaney RP, Johnston CC, Neer R, Whedon GD. Vitamin D and bone health in the elderly. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 1982 Nov 1;36(5):1014-31.
- Sarafrazi N, Wambogo EA, Shepherd JA. Osteoporosis or Low Bone Mass in Older Adults: United States, 2017-2018. *NCHS Data Brief.* 2021;(405):1-8.
- Siddiquee MH, Bhattacharjee B, Siddiqi UR, MeshbahurRahman M. High prevalence of vitamin D deficiency among the South Asian adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health.* 2021 Oct 9;21(1):1823.
- Siwamogsatham O, Ongphiphadhanakul B, Tangpricha V. Vitamin D deficiency in Thailand. *J Clin Transl Endocrinol.* 2014 Oct 29;2(1):48-49.
- Supachatwong C. Fracture and dislocation of the hip and fracture femur. *Orthopedics* 2550:165-80.
- Watts NB, Manson JE. Osteoporosis and fracture risk evaluation and management: shared decision making in clinical practice. *JAMA.* 2017;317(3):253-254.
- World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for post menopausal osteoporosis. No.843 of technical reports series. Geneva, 1994.
- Yao P, Bennett D, Mafham M, Lin X, Chen Z, Armitage J, et al. Vitamin D and Calcium for the Prevention of Fracture: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw open.* 2019;2(12).
- Zhang L, Chan C, Yang Y, Liu B, Zhu Y, Chen R, et al. Vitamin D deficiency/insufficiency is associated with risk of osteoporotic thoracolumbar junction vertebral fractures. *Med Sci Monit.* 2019;25: 8260-8.