



ระดับวิตามินดีต่ำและความสัมพันธ์กับค่าบ่งชี้การทำงานของกระดูกในผู้ป่วยที่เข้ารับ การรักษาที่คลินิกกระดูก โรงพยาบาลศิริราช (Inadequacy of vitamin D and its association with bone markers in orthopedic patients, Siriraj Hospital)

Received: May 28, 2014

Revised & Accepted: June 2, 2014

เรียน บรรณาธิการวารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด

การเปลี่ยนแปลงของเซลล์กระดูกเป็นกระบวนการต่อเนื่อง คือ การสร้างกระดูก (bone formation) จากเซลล์ตัวอ่อน osteoblast และการสลายเซลล์กระดูก (bone resorption) ของเซลล์ตัวแก่ osteoclast ระหว่างการเปลี่ยนแปลงเซลล์กระดูกจะสร้างสารที่สามารถตรวจพบในเลือด คือ สารที่บ่งชี้การสร้างกระดูก ได้แก่ total procollagen type 1 amino terminal propeptide (P1NP) ซึ่งเป็นโปรตีนสายสั้นที่ถูกตัดจากคอลลาเจน หรือ alkaline phosphatase ชนิดที่จำเพาะต่อกระดูก เป็นต้น ถ้าพบตัวบ่งชี้ในเลือดมากแสดงว่ามีการสร้างกระดูกมาก ส่วนสารบ่งชี้การสลายกระดูก ได้แก่ C-terminal cross-linked telopeptide of type-I collagen (CTX) ซึ่งเป็นตัวยึดคอลลาเจน เมื่อสลายตัวจะได้สารที่มีความคงตัวเรียกว่า β -CrossLaps นอกจากนี้การสลายกระดูกยังได้สารที่มีความคงตัวที่ไม่ใช่คอลลาเจนอีกอย่างหนึ่ง คือ N-MID osteocalcin ถ้าตรวจพบตัวบ่งชี้มากแสดงว่ามีการสลายกระดูกมาก ส่วนวิตามินดี หรือ 1, 25 -dihydroxyvitamin D ($1,25-(OH)_2D$) เป็นวิตามินดีในรูปที่ออกฤทธิ์ ถือเป็นฮอร์โมนทำหน้าที่รักษาสสมดุลแคลเซียมและฟอสฟอรัสร่วมกับพาราไธรอยด์ฮอร์โมน โดยควบคุมการดูดกลับแคลเซียมที่ไต ถ้าได้และกระดูก และเชื่อว่ามีผลโดยตรงต่อการสร้างเซลล์กระดูก

คลินิกโรคกระดูก โรงพยาบาลศิริราช กรุงเทพมหานคร เป็นคลินิกที่รักษาโรคกระดูกที่มีผู้ป่วยเข้ารับการรักษาเป็นจำนวนมาก จากการสุ่มนับผู้ป่วยจำนวน 100 ราย พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 90 เป็นโรคกระดูกพรุนหลังหมดประจำเดือน (post-menopausal osteoporosis) ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจค่าบ่งชี้การทำงานของกระดูกทั้งสามการทดสอบเพื่อติดตามการรักษา ผู้วิจัยจึงมีความสนใจประเมินค่าบ่งชี้การสร้างและการสลายกระดูกในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาและหาความสัมพันธ์ของค่าบ่งชี้กับ $1,25-(OH)_2D$ โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังระหว่างวันที่ 1 - 30 มิถุนายน 2555 จำนวน 444 ราย เป็นหญิง 404 ราย อายุเฉลี่ย 68 ปี แบ่งตัวอย่างเป็นสามกลุ่ม คือ กลุ่มที่มีค่าบ่งชี้ต่ำกว่าค่าอ้างอิง อยู่ในช่วงค่าอ้างอิงและสูงกว่าค่าอ้างอิง และแยกตัวอย่างเป็นกลุ่มที่มีค่า $1,25-(OH)_2D$ ต่ำ ($< 30 \text{ ng/mL}$) และปกติ ($\geq 30 \text{ ng/mL}$) เพื่อหาความสัมพันธ์ของ $1,25-(OH)_2D$ และค่าบ่งชี้ด้วยสถิติ X^2 -test หาความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วย independent t-test การศึกษานี้ได้ผ่านความเห็นชอบจากหน่วยจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาลแล้ว

¹โรงพยาบาลศิริราช กรุงเทพมหานคร, ²สาขาศึกษาเทคนิคการแพทย์ คณะเทคนิคการแพทย์

³ศูนย์วิจัยและพัฒนาการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

* Corresponding author: (e-mail: lpromdee@yahoo.com)

ผลการศึกษพบจำนวนผู้ป่วยที่มีวิตามินดีต่ำและปกติมีค่าใกล้เคียงกัน โดยพบว่าร้อยละ 51 มีค่า 1,25-(OH₂)D ต่ำ และร้อยละ 49 ที่มีค่าอยู่ในช่วงอ้างอิง โดยมีค่ากลาง (median) = 23.4 และ 38.1 ng/mL ตามลำดับ (ตารางที่ 1) จำนวนตัวอย่างที่มีวิตามินดีต่ำในการศึกษครั้งนี้ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Lim SK⁽¹⁾ ที่พบร้อยละ 48 ในหญิงไทยหมดประจำเดือน และมีโรคกระดูกพรุน และเนื่องจากกลุ่มตัวอย่างเป็นโรคกระดูกพรุนที่อยู่ระหว่างการรักษา จึงพบว่าจำนวนตัวอย่างที่มีระดับวิตามินดีต่ำในกลุ่มนี้ยังต่ำกว่าที่พบในหญิงไทยที่มีกระดูกสะโพกหัก (hip fracture) ที่พบสูงถึงร้อยละ 83⁽²⁾ และในการศึกษครั้งนี้มีเพียง 8 ราย (ร้อยละ 2) เท่านั้นที่ขาดวิตามินดีอย่างรุนแรง (< 12 ng/mL) ซึ่งต่ำกว่าที่พบในประเทศจีนและประเทศเกาหลีที่พบร้อยละ 21 และ 57⁽¹⁾ ตามลำดับ

ตารางที่ 1 ผลตรวจ P1NP, β-crossLaps, N-MID และ osteocalcin จำแนกตามค่าและจำนวนที่พบในกลุ่มตัวอย่าง

Bone markers (Reference range)	Range	N (%)	Median (min- max)
P1NP (15.0 – 74.0 ng/mL)	All	429 (100)	37 (8.6-871)
	< 15	20(5)	14(8-16)
	15.0 - 47.0	356(83)	36(17 – 73)
	> 47.0	53(12)	112(74-871)
β-crossLaps (0.0– 0.32 ng/mL)	All	440 (100)	0.31(0.04-1.5)
	< 0.00	0	-
	- 0.32	231(52)	0.0 (0.04-0.32)
Osteocalcin (1.0 - 35.00 ng/mL)	>0.32	209 (48)	0.53(0.32-1.5)
	All	401(100)	18 (1.6 – 97.3)
	< 1.00	0	-
1,25 (OH₂)D (≥ 30 ng/mL)	1.00– 35.00	354(88)	17(1.6 – 34.3)
	>35	47(12)	43 (35-97)
	All	392(100)	29.9(7.5-67.2)
	< 30	199 (51)	23.4(7.5-29.9)
	>30	193(49)	38(30-67)

เมื่อแบ่งกลุ่มตัวอย่างตามค่า 1,25-(OH₂)D คือ กลุ่มที่มีค่าต่ำกว่าค่าอ้างอิง (< 30 ng/mL) มีจำนวน 199 ราย และกลุ่มที่มีค่าในช่วงอ้างอิง (≥ 30 ng/mL) จำนวน 193 ราย (ตารางที่ 2) พบว่า P1NP และ N-MID osteocalcin ของสองกลุ่มนี้มีค่าต่างกัน โดยมีค่า $P < 0.019$ และ $P < 0.014$ แต่ไม่พบว่าค่า CTX ของสองกลุ่มต่างกัน จากผลการศึกษาเห็นว่าค่าวิตามินดีที่ต่างกันมีผลทำให้ค่าบ่งชี้การสร้างและการสลายกระดูกต่างกัน แต่ค่าบ่งชี้การสลายกระดูกที่เห็นได้ชัดเจนคือ ผลตรวจ N-MID osteocalcin ที่สร้างจาก osteoclast ส่วนผลการหาความสัมพันธ์ของ 1,25-(OH₂)D และผลตรวจด้วยสถิติ X^2 -test พบว่า 1,25-(OH₂)D มีความสัมพันธ์กับ N-MID osteocalcin ($P < 0.014$) แต่ไม่พบที่มีความสัมพันธ์กับ P1NP และ CTX แสดงให้เห็นว่าระดับวิตามินดีต่ำมีความสัมพันธ์กับการสลายกระดูกมากกว่าการสร้างกระดูก เพราะไม่พบความสัมพันธ์ระหว่าง P1NP และระดับวิตามินดีต่ำ

ตารางที่ 2 ความแตกต่างของค่าบ่งชี้การทำงานของกระดูกระหว่างกลุ่มที่มีระดับวิตามินดี (1,25 (OH)₂D) ต่ำและปกติ และความสัมพันธ์ของวิตามินดีกับค่าบ่งชี้การทำงานของกระดูก

Bone markers	1,25 (OH) ₂ D Level			X ² -test	P - value
	Low	Normal	P - value		
Mean (SD)					
N (%)	(n = 199)	(n = 193)			
P1NP (ng/mL)	57.4 (75.0)	45.5(30.2)	0.019	1.515	0.218
	155 (85)	201 (88)			
N-MID osteocalcin (ng/mL)	23.3(13.6)	21.1(11.1)	0.014	5.983	0.014
	154(85)	200 (91)			
β-crossLaps (ng/mL)	0.38(0.26)	0.34(0.21)	0.182	0646	0.421
	102 (51)	133 (55)			

แม้ในการศึกษาครั้งนี้จะพบระดับวิตามินดีในกลุ่มผู้ป่วยมีค่าต่ำกว่าปกติ คือ 29.9 ng/mL แต่พบว่าค่าที่พบใกล้เคียงกับระดับวิตามินดีที่พบในหญิงไทยก่อนเข้าสู่วัยก่อนหมดประจำเดือนที่มีค่าเฉลี่ย 29.09 ng/mL⁽³⁾ แสดงว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้รับการรักษาจนกระทั่งมีระดับวิตามินดีใกล้เคียงกับค่าปกติ ในการรักษาผู้ป่วยโรคกระดูกพรุน ผู้ป่วยจะได้รับประทานแคลเซียมเสริมทั้งในกลุ่มที่มีหรือไม่มีกระดูกหัก และเสริมด้วยการรับประทานวิตามินดีและฟอสเฟต⁽⁴⁾ เพราะเชื่อว่าเซลล์กระดูกสามารถเปลี่ยนวิตามินดีให้อยู่ในรูป 1,25-(OH)₂D เพื่อช่วยเพิ่มจำนวนเซลล์ (proliferation) ทำให้เซลล์โตเต็มวัย (maturation) และสร้างกระดูก (mineralization) โดยตัวกระตุ้นที่กำหนดให้เซลล์กระดูกสร้าง 1,25-(OH)₂D คือ ระดับแคลเซียมและพอสฟอรัสในเลือด⁽⁵⁾ ซึ่งผลจากการรักษาพบว่ากลุ่มตัวอย่างมีระดับแคลเซียม พอสฟอรัสและพาราไธรอยด์ฮอโมนอยู่ในช่วงค่าอ้างอิง (ไม่ได้แสดงข้อมูล) มีการสร้างกระดูกปกติร้อยละ 83 (P1NP = 36 ng/mL) มีการสลายกระดูกปกติร้อยละ 88 (N-MID osteocalcin = 17 ng/mL) แต่ค่าบ่งชี้การสลายกระดูก CTX มีจำนวนใกล้เคียงกันระหว่างช่วงค่าปกติและช่วงค่าสูง คือ พบร้อยละ 52 และ 48 ตามลำดับ จากผลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษามีค่าบ่งชี้การทำงานของกระดูกปกติ แต่มีระดับวิตามินดีต่ำกว่าปกติเล็กน้อย

ขอแสดงความนับถือ

สุขใจ เทียนธนวินท์¹, วิสุทธิ์ กังวานตระกูล², จินดารัตน์ ตระกูลทอง²,
ศิริพร ประวิทยา^{2,3}, ลิ้มทอง พรหมดี^{2*}

เอกสารอ้างอิง

1. Lim SK, Kung AW, Sompongse S, Soontrapa S, Tsai KS. Vitamin D inadequacy in postmenopausal in Eastern Asia. *Curr Med Opin* 2008; 24: 99-106.
2. Arunakul M, Niempoog S, Arunakul P, Bunyaratavej N. Level of undercarboxylated osteocalcin in hip fracture Thai female patients. *J Med Assoc Thai* 2009; 92 (Supple 5): S7-11.
3. Soontrapa S, Soontrapa S, Bunyaratavej N, Rojanasthien S, Kittimanon N. Vitamin D status of Thai premenopausal women. *J Med Assoc Thai* 2009; 92 (Supple 5): S17-20.
4. Bunyaratavej N, Soontrapa S, Songpatanasilp T, Leerapun T. A survey of osteoporosis in Thailand. *J Med Assoc Thai* 2009; 92 (Supple 5): S54-9.
5. Anderson HP, Turner GA, Morris AH. VitaminD actions to regulate calcium and skeletal homeostasis. *Clin Biochem* 2012; 45: 880-6.