

นิพนธ์ต้นฉบับ

ภาวะขาดวิตามินดีในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะท้าย

บัญชา สติระพจน์¹ อุปถัมภ์ ศุภสินธุ์¹ รัตนาวรรณ ดิษฐบ้าน² ดลพรรณ พันธ์พาณิชย์²
ศิริวรรณ ไตรบัญญัติกุล² และ พรรณนปภา ชูวิเชียร¹

¹แผนกโรคไต ²หน่วยวิจัย กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า และวิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

บทคัดย่อ: ภาวะขาดวิตามินดีเป็นปัญหาสำคัญทางสุขภาพ เมื่อเกิดภาวะขาดวิตามินดีส่งผลกระทบต่อระบบการทำงานของไต และหัวใจ และหลอดเลือด ความชุกของภาวะขาดวิตามินดีในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีรายงานแตกต่างกันในแต่ละประเทศ ดังนั้นการศึกษานี้เป็นการประเมินระดับวิตามินดีในเลือดในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังของประเทศไทย **วิธีการศึกษา:** เป็นการศึกษาแบบตัดขวางในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง จำนวน 101 ราย แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่มตามการทำงานของไต คือ กลุ่มที่ 1 มีการทำงานของไต 15-29 มล./นาที ต่อ 1.73 ตารางเมตร กลุ่มที่ 2 มีการทำงานของไต 30-44 มล./นาที ต่อ 1.73 ตารางเมตร และกลุ่มที่ 3 มีการทำงานของไต 45-59 มล./นาที ต่อ 1.73 ตารางเมตร ระดับ 25-hydroxy vitamin D ในเลือดตรวจวัดด้วยวิธี Chemiluminescent Microparticle Immunoassay (CMIA) **ผลการศึกษา:** ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 71.04 ± 35 ปี และตรวจพบระดับ 25-hydroxy vitamin D ในเลือดเฉลี่ยเท่ากับ 24.49 ± 8.31 นาโนกรัม/มล. โดยพบความชุกของภาวะขาดวิตามินดีแบบ vitamin D insufficiency ร้อยละ 82.2 ความชุกของภาวะขาดวิตามินดีแบบ vitamin D insufficiency ในกลุ่มที่ 1 สูงกว่ากลุ่มที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 93.3 เทียบกับ ร้อยละ 76.9, $p = 0.04$) ระดับ 25-hydroxy vitamin D ในเลือดเพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับการลดลงของความดันโลหิตตัวบน (systolic blood pressure) ($r = -0.267$, $p = 0.007$) การลดลงของความดันโลหิตตัวล่าง (diastolic blood pressure) ($r = -0.232$, $p = 0.020$) การลดลงของระดับน้ำตาลในเลือด ($r = -0.281$, $p = 0.005$) และการลดลงของระดับน้ำตาล hemoglobin 1Ac ในเลือด ($r = -0.268$, $p = 0.007$) **สรุป:** การศึกษานี้พบว่า ภาวะขาดวิตามินดีแบบ vitamin D insufficiency พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง โดยเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยไตเรื้อรังที่มีการทำงานของไตน้อยกว่า 30 มล./นาที ต่อ 1.73 ตารางเมตร ร่วมกับการลดลงของระดับ 25-hydroxy vitamin D ในเลือดสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของความดันโลหิต และระดับน้ำตาลในเลือด

Key Words: ● ภาวะขาดวิตามินดี ● โรคไตเรื้อรัง ● ระดับ 25-hydroxyvitamin D ในเลือด

เวชสารแพทย์ทหารบก 2556;66:9-15.

บทนำ

ภาวะขาดวิตามินดีเป็นปัญหาทางสุขภาพที่สำคัญ พบได้บ่อยในประชากรทั่วไป และผู้ป่วยโรคเรื้อรังต่างๆ ผลของภาวะขาดวิตามินดีจากการตรวจพบ การลดลงของระดับของ 25-hydroxy vitamin D ในเลือดมีต่อการทำงานของต่อมพาราไทรอยด์ การควบคุมระดับแคลเซียมในเลือด รวมทั้งขบวนการทางเมตาบอลิซึมของเซลล์กระดูกและกล้ามเนื้อ^{1,2} รวมทั้งภาวะขาดวิตามินดีในร่างกายเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยวิตามินดีมีผลต่อการควบคุมการทำงานของระบบของ renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) การยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์

กล้ามเนื้อของผนังหลอดเลือด (vascular smooth muscle) การขยายตัวของหลอดเลือด และการควบคุมการทำงานของเซลล์อักเสบ macrophage และลดการสร้าง cytokine ชนิดต่างๆ³⁻⁶

โรคไตเรื้อรังเป็นภาวะเจ็บป่วยเรื้อรัง มีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าประชากรทั่วไป โดยเฉพาะจากโรคหัวใจและหลอดเลือด⁷ แม้ว่าผู้ป่วยมีการดำเนินโรคอยู่ระยะต้นของโรคไตเรื้อรัง⁸ ส่วนใหญ่แนะนำรักษาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยไตเรื้อรัง ได้แก่ การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด การรักษาภาวะไขมันในเลือดสูง และการรักษาความดันโลหิตสูง แม้ว่าจะควบคุมปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังยังคงมีอัตราการเสียชีวิตสูงจากโรคหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งอาจเป็นผลจากปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับโรคไตเรื้อรัง หรือเรียกว่า non-traditional risk factors ได้แก่ ภาวะโลหิตจาง ภาวะการอักเสบหรือ oxidative stress

ได้รับต้นฉบับเมื่อ 5 กุมภาพันธ์ 2556 ได้ตีพิมพ์เมื่อ 26 กุมภาพันธ์ 2556

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ ร.อ.บัญชา สติระพจน์ แผนกโรคไต กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กทม. 10400

รวมทั้งภาวะขาดวิตามินดี ซึ่งคาดว่าอาจเป็นปัจจัยสำคัญต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง⁹

ระดับของ 25-hydroxy vitamin D ในเลือดเริ่มลดลงอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อการทำงานของไตน้อยกว่า 30 มล./นาที/1.73 ตารางเมตร¹⁰ และจากการศึกษาในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังของประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่า ระดับ 25-hydroxy vitamin D ในเลือดมากกว่า นาโนกรัม/มล. พบเพียงร้อยละ 29 และร้อยละ 17 ของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 และ 4 ตามลำดับ¹¹ เห็นได้ว่าภาวะขาดวิตามินดีพบได้บ่อยในต่างประเทศ สำหรับประเทศไทยเป็นประเทศเมืองร้อนคาดว่าอาจมีโอกาสเกิดภาวะขาดวิตามินดีได้น้อย เนื่องจากมีโอกาสได้รับแสงแดดปริมาณสูง แต่อย่างไรก็ตามในประเทศไทยอาศัยในเขตกรุงเทพมหานครกลับพบภาวะขาดวิตามินดีจากระดับ 25-hydroxy vitamin D ในเลือดน้อยกว่า 75 นาโนโมล/ลิตร สูงถึงร้อยละ 64.8¹² และจากการศึกษาในผู้สูงอายุอาศัยในสถานพยาบาลของประเทศไทยพบ ภาวะขาดวิตามินดีจากระดับ 25-hydroxy vitamin D ในเลือดน้อยกว่า 70 นาโนโมล/ลิตร ร้อยละ 38.7 เห็นได้ว่า ยังขาดการศึกษาภาวะขาดวิตามินดีในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังของประเทศไทย ดังนั้นผู้วิจัยจึงทำการการศึกษาประเมินภาวะขาดวิตามินดีในระยะต่างๆ ของโรคไตเรื้อรังของประชากรไทย

วิธีทำการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบ cross sectional study ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปี ขึ้นไป จำนวนทั้งหมด 101 ราย จากผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาพยาบาล ณ ห้องตรวจผู้ป่วยนอก แผนกอายุรกรรม และเวชปฏิบัติทั่วไป โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า โดยมีเกณฑ์การวินิจฉัยโรคไตเรื้อรังตาม Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) clinical practice guidelines for chronic kidney disease¹⁴ ดังต่อไปนี้

1. ตรวจพบความผิดปกติของไตนานมากกว่า 3 เดือน ซึ่งการทำงานของไตจากค่า glomerular filtration rate (GFR) จะปกติหรือผิดปกติก็ได้ โดยมีหลักฐานจากผลการตรวจพยาธิสภาพไตพบความผิดปกติ ตรวจเลือด ปัสสาวะ หรือภาพรังสีวิทยาทางไตพบความผิดปกติของไต เช่น ตรวจพบไข่ขาวในปัสสาวะ (proteinuria > 300 มก./วัน หรือ microalbuminuria ระหว่าง 30-300 มก./วัน)

2. ระดับการทำงานของไตจากค่า GFR น้อยกว่า 60 มล./นาที ต่อ 1.73 ตารางเมตร เป็นเวลาอย่างน้อย 3 เดือน แบ่งระดับความรุนแรงของโรคออกเป็น 5 ระยะ อาศัยตามระดับค่า GFR โดยประเมินจากสูตรคำนวณของ Cockcroft-Gault Equation

การคัดออกตัวอย่างวิจัย

1. ผู้ป่วยวินิจฉัยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 5
2. ผู้ป่วยขณะตั้งครรภ์
3. ผู้ป่วยเจ็บป่วยฉับพลันภายใน 3 เดือน ได้แก่ ภาวะติดเชื้อในร่ากาย ภาวะหอบเหนื่อยต้องได้รับไว้ในโรงพยาบาล

รวบรวมข้อมูลจากแฟ้มประวัติผู้ป่วย การซักประวัติผู้ป่วย ได้แก่ โรคประจำตัว การสูบบุหรี่ ประวัติโรคเบาหวานในครอบครัว ความดันโลหิตสูง ไช้มันในเลือดสูง และการตรวจร่างกาย วัดความดันโลหิตในตำแหน่งขณะซักประวัติอย่างน้อย 3 ครั้ง หลังนั่งพักอย่างน้อย 5 นาที การชั่งน้ำหนักตัวด้วยเครื่องมาตรฐาน

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ผู้ป่วยได้รับการเจาะเลือดจำนวน 15 มิลลิลิตร หลังอดอาหารเป็นเวลาอย่างน้อย 8 ชั่วโมง โดย 10 มิลลิลิตรของเลือดจะนำไปเพื่อตรวจหาระดับน้ำตาลในเลือด (fasting plasma glucose) ระดับไขมันในเลือด (total cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol) ระดับครีเอตินีนในเลือด (serum creatinine) ระดับยูเรีย (blood urea nitrogen, BUN), intact parathyroid hormone (PTH) และฮีโมโกลบิน A_{1C} (Hemoglobin A_{1C}, HbA_{1C}) และการเก็บปัสสาวะของผู้ป่วย เพื่อตรวจปัสสาวะหาปริมาณไข่ขาวรั่ว และตรวจระดับแอลบูมิน และระดับครีเอตินีน

วิธีการตรวจระดับของ 25-hydroxy vitamin D ในเลือดอาศัยวิธี Chemiluminescent Microparticle Immunoassay (CMIA) ด้วยเครื่อง ARCHITECH 1000, Germany ที่มีค่า intra-assay precision น้อยกว่าร้อยละ 10 การวินิจฉัยภาวะขาดวิตามินดีแบบ vitamin D insufficiency เมื่อระดับ 25-hydroxy vitamin D ในเลือดอยู่ระหว่าง 10-32 นาโนกรัม/มล. และการวินิจฉัยภาวะขาดวิตามินดีแบบ vitamin D deficiency เมื่อระดับ 25-hydroxy vitamin D ในเลือดน้อยกว่า 10 นาโนกรัม/มล.

การวิเคราะห์ทางสถิติ

ข้อมูลแบบต่อเนื่องแสดงเป็นค่ากลาง และ 25-75 เปอร์เซนต์ไทล์ (median and quartile 1-quartile 3) และข้อมูลชนิดกลุ่ม หรือความถี่แสดงเป็นค่าร้อยละ การเปรียบเทียบข้อมูลของแต่ละกลุ่มของโรคไตเรื้อรังแสดงเป็นค่ากลาง ใช้วิธี Kruskal Wallis test และวิธี Mann-Whitney Test ส่วนการเปรียบเทียบข้อมูลแสดงเป็นร้อยละใช้วิธี Chi-Square การคำนวณความสัมพันธ์ของระดับ 25-hydroxy vitamin D ในเลือด และปัจจัยต่างๆ ในโรคไตเรื้อรังแสดงเป็น Spearman's rho correlation การคำนวณดังกล่าวใช้โปรแกรม SPSS 11.5 (SPSS Chicago, IL) ค่า P values น้อยกว่า 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังเข้าร่วมงานวิจัยครั้งนี้จำนวนทั้งหมด 101 ราย เป็นเพศชาย 68 ราย และเพศหญิง 34 ราย อายุเฉลี่ย 71.04 ± 9.35 ปี ตรวจพบระดับ 25-hydroxy vitamin D ในเลือดเฉลี่ยเท่ากับ 24.49 ± 8.31 นาโนกรัม/มล. โดยพบภาวะขาดวิตามินดีแบบ vitamin D insufficiency จำนวน 83 ราย หรือร้อยละ 82.2 และพบภาวะขาดวิตามินดีแบบ vitamin D deficiency จำนวน 2 ราย หรือร้อยละ 2.0 การประเมินการทำงานของไตจากระดับ BUN เฉลี่ยเท่ากับ 22.51 ± 10.94 มก./ดล. และ serum creatinine เฉลี่ยเท่ากับ 1.62 ± 0.84 มก./ดล. จากการซักประวัติ ข้อมูลพื้นฐานของโรคพบว่า มีประวัติโรคประจำตัวจากความดันโลหิตสูงร้อยละ 70.2 ภาวะไขมันในเลือดสูงร้อยละ 64.3 โรคเบาหวานร้อยละ 33.2 และโรคหัวใจและหลอดเลือดร้อยละ 24.5 การคำนวณการทำงานของไตเป็น GFR เฉลี่ยเท่ากับ 49.53 ± 19.54 มล./นาที ต่อ 1.73 ตารางเมตร แบ่งผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานจำแนกตามระยะของโรคไตเรื้อรัง

	GFR 15-29 mL/min/1.73 m ² (n=15)	GFR 30-44 mL/min/1.73 m ² (n=26)	GFR 45-59 mL/min/1.73 m ² (n=60)	p value
GFR (mL/min/1.73 m ²)	18.93 (16.07-27.69)	39.13 (35.28-42.2) ^a	57.2 (51.58-67.8) ^a	<0.001
BUN (mg/dL)	37.4 (25.8-46.9)	23.75 (21.2-28.9) ^a	16.7 (13.9-19.8) ^a	<0.001
Creatinine (mg/dL)	2.8 (2.6-3.8)	1.7 (1.6-1.9) ^a	1.2 (1-1.4) ^a	<0.001
Age (yr)	65 (57-74)	74 (70-78) ^a	72 (66-77.5)	0.084
Body weight (kg)	60 (56.54-70.6)	61.74 (54.4-71.7)	62 (56.96-74.42)	0.864
SBP (mmHg)	140 (125-156)	142 (123-154)	139 (127-148.5)	0.825
DBP (mmHg)	73 (69-83)	72.5 (61-82)	72.5 (67-80.5)	0.418
Hematocrit (%)	33.5 (30.5-36.5)	36.55 (31.3-38.9)	37.5 (34.7-39.7) ^a	0.016
Hemoglobin (g/dL)	11.1 (10-12.1)	12.3 (10.9-13.5) ^a	12.55 (11.4-13.6) ^a	0.010
FPG (mg/dL)	121 (94-141)	102.5 (95-109)	103 (93-127)	0.666
Cholesterol (mg/dL)	170 (146-180)	161.5 (144-185)	166 (140-192)	0.939
Triglycerides (mg/dL)	127 (90-186)	115 (85-166)	104.5 (81-142)	0.446
HDL-C (mg/dL)	47 (39-63)	51.5 (40-63)	52.5 (40-59)	0.968
LDL-C (mg/dL)	94 (78-115)	90.5 (80-116)	96 (76-119)	0.874
Albumin (g/dL)	4.3 (4.1-4.7)	4.4 (4.2-4.6)	4.35 (4.1-4.6)	0.933
Calcium (mg/dL)	9.4 (9.1-9.7)	9.3 (9.1-9.7)	9.3 (9.1-9.6)	0.968
Phosphorus (mg/dL)	3.8 (3.2-4.5)	3.55 (3.2-3.8)	3.5 (3.2-3.7)	0.412
HbA1c (%)	6.7 (6-7.6)	6 (5.7-6.9)	6.3 (5.8-7.3)	0.341
PTH (pg/mL)	67.66 (37.67-162.5)	58.32 (37.88-75.99)	42.77 (33.72-51.6) ^a	0.001
Urine protein (g/day)	0.61 (0.22-2.85)	0.11 (0.06-0.29) ^a	0.08 (0.06-0.12) ^a	<0.001

หมายเหตุ ข้อมูลแสดงเป็นค่ากลาง และ -75 quartile กับ จำนวนผู้ป่วย (N) และร้อยละ (%) และ ^a แสดงว่า มีนัยสำคัญทางสถิติ น้อยกว่า 0.01 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มี GFR 15-29 mL/min/1.73 m²

ตาม GFR เป็น 3 กลุ่มคือ กลุ่มที่ 1 มี GFR เท่ากับ 15-29 มล./นาที ต่อ 1.73 ตารางเมตร จำนวน 15 ราย กลุ่มที่ 2 มี GFR เท่ากับ 30-44 มล./นาที ต่อ 1.73 ตารางเมตร จำนวน 26 ราย และกลุ่มที่ 3 มี GFR เท่ากับ 45-59 มล./นาที ต่อ 1.73 ตารางเมตร จำนวน 60 ราย กลุ่มที่ 1 และ 2 มีการลดลงของระดับ hemoglobin และ hematocrit อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.01$) และมีการเพิ่มขึ้นระดับ PTH และระดับโปรตีนในปัสสาวะอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ 3 ส่วนปัจจัยอื่นๆ ได้แก่ อายุ น้ำหนัก ระดับความดันโลหิต ระดับไขมันในเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับแคลเซียม ฟอสเฟต และแอลบูมินในเลือด ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยทั้งสามกลุ่ม แสดงดังตารางที่ 1

จากผลการตรวจระดับ 25-hydroxy vitamin D ในเลือด แยกตามระยะของโรคไตเรื้อรัง พบว่า กลุ่มที่ 1 ที่มี GFR 15-29 มล./นาที ต่อ 1.73 ตารางเมตร มีระดับ 25-hydroxy vitamin D

ตารางที่ 2 ระดับ 25-OH Vitamin D ในเลือดตามระดับการทำงานของไตในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

	GFR 15-29 mL/min/1.73 m ²	GFR 30-44 mL/min/1.73 m ²	GFR 45-59 mL/min/1.73 m ²	p value
	(n=15)	(n=26)	(n=60)	
25-OH Vitamin D (ng/mL)	20.8 (16.1-25.87)	24.9 (18.98-28.3)	24.07 (18.62-29.15)	0.351
< 10 ng/mL, N (%)	1 (6.7%)	-	1 (1.7%)	0.145
10-32 ng/mL, N (%)	14 (93.3%)	20 (76.9%) ^a	21 (81.7%)	
> 32 ng/mL, N (%)	-	6 (23.1%) ^a	10 (16.7%)	

หมายเหตุ ข้อมูลแสดงเป็นค่ากลาง และ -75 quartile กับ จำนวนผู้ป่วย (N) และร้อยละ (%) และ ^a แสดงว่า มีนัยสำคัญทางสถิติน้อยกว่า 0.01 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มี GFR 15-29 mL/min/1.73 m²

ตารางที่ 3 ความสัมพันธ์ของระดับ 25-OH Vitamin D ในเลือดกับปัจจัยต่างๆ ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

	25-OH Vitamin D (ng/mL)	
	rho	p-value
GFR (mL/min/1.73 m ²)	0.084	0.401
Age (yr)	0.157	0.117
Body weight (Kg)	0.045	0.656
SBP (mmHg)	-0.267	0.007
DBP (mmHg)	-0.232	0.020
Hematocrit (%)	0.023	0.824
Hemoglobin (g/dL)	0.025	0.809
FPG (mg/dL)	-0.281	0.005
Creatinine (mg/dL)	0.030	0.769
BUN (mg/dL)	-0.065	0.519
Cholesterol (mg/dL)	-0.139	0.170
Triglycerides (mg/dL)	-0.170	0.092
HDL-C (mg/dL)	0.045	0.659
LDL-C (mg/dL)	-0.141	0.166
Albumin (g/dL)	-0.122	0.233
HbA1c (%)	-0.268	0.007
PTH (pg/mL)	-0.025	0.805
Proteinuria (g/day)	-0.074	0.467

ในเลือดเท่ากับ 20.8 (16.1-25.87) นาโนกรัม/มล. กลุ่มที่ 2 ที่มี GFR < 44 มล./นาที ต่อ 1.73 ตารางเมตร มีระดับ 25-hydroxy vitamin D ในเลือดเท่ากับ 24.9 (18.98-28.3) นาโนกรัม/มล. และกลุ่มที่ 3 มี GFR 45-59 มล./นาที ต่อ 1.73 ตารางเมตร มีระดับ 25-hydroxy vitamin D ในเลือดเท่ากับ 24.07 (18.62-29.15) นาโนกรัม/มล. ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อประเมินภาวะขาดวิตามินดีในเลือดตามระยะของโรคไตเรื้อรังพบว่า ความชุกของภาวะขาดวิตามินดีแบบ vitamin D insufficiency ในกลุ่มที่ 1 สูงกว่ากลุ่มที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 93.3 เทียบกับร้อยละ 76.9 , p = 0.04) แสดงใน

ตารางที่ 2

จากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัยต่างๆ ต่อระดับ 25-hydroxy vitamin D ในเลือดในผู้ป่วยไตเรื้อรัง พบว่า ระดับ 25-hydroxy vitamin D ในเลือดเพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับการลดลงของความดันโลหิตตัวบน (systolic blood pressure) (r = -0.267, p = 0.007) การลดลงของความดันโลหิตตัวล่าง (diastolic blood pressure) (r = -0.232, p = 0.020) การลดลงของระดับน้ำตาลในเลือด (r = -0.281, p = 0.005) และการลดลงของระดับน้ำตาล hemoglobin 1Ac ในเลือด (r = -0.268, p = 0.007) ดังแสดงในตารางที่ 3

วิจารณ์

จากการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า ภาวะขาดวิตามินดีแบบ vitamin D insufficiency พบได้บ่อยสูงถึงร้อยละ 82.2 ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง โดยพบสูงขึ้นถึงร้อยละ 93.3 ในผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะท้าย ร่วมกับการเพิ่มขึ้นของระดับ 25-hydroxy vitamin D ในเลือด สัมพันธ์กับการลดลงของความดันโลหิต และการลดลงของระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยไตเรื้อรัง

ความชุกของภาวะขาดวิตามินดีแบบ vitamin D insufficiency พบได้สูงในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ของประเทศไทย สอดคล้องกับการศึกษาในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังของประเทศสหรัฐอเมริกา¹¹ และเช่นเดียวกับการศึกษาในประชากรไทยอาศัยในเขตกรุงเทพมหานครพบภาวะขาดวิตามินดีแบบ vitamin D insufficiency สูงถึงร้อยละ 64.8¹² ส่วนหนึ่งเป็นผลจากประชากรไทยในปัจจุบันส่วนใหญ่หลีกเลี่ยงการถูกแสงแดด และทาครีมกันแดดมากเกินไป หรือมีข้อจำกัดต้องทำงานในอาคารทำให้ร่างกายไม่สามารถสังเคราะห์รังสีอัลตราไวโอเลตบี (UVB) จากแสงแดดได้ รวมถึงอาหารที่รับประทานส่วนใหญ่มีวิตามินดีน้อยมาก เมื่อเทียบกับวิตามินชนิดอื่น รวมทั้งปัจจัยสำคัญ โดยเฉพาะในการศึกษานี้คือ ประชากรส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังสูงอายุ และมีโรคร่วม โดยเฉพาะโรคหัวใจและหลอดเลือดสูงถึงร้อยละ 24.5 ซึ่งมีโอกาสสูงต่อการเกิดภาวะขาดวิตามินดีจากการได้รับแสงแดดน้อย และเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 70 ซึ่งจะมีการสร้าง 7-dehydrocholesterol ลดลงจากผิวหนังถึงร้อยละ 75^{15,16} จากข้อแนะนำจากต่างประเทศว่า ควรถูกแดดที่หน้าและแขน โดยไม่ต้องทาครีมกันแดด ในช่วงเวลาระหว่าง 10.00-14.00 น. สัปดาห์ละ 2-3 ครั้ง ครั้งละเพียง 10 นาทีเท่านั้น ซึ่งเป็นข้อแนะนำที่สามารถปฏิบัติได้อย่างง่าย ๆ ต่อไป แต่อย่างไรก็ตามยังเป็นข้อจำกัดของกลุ่มผู้ป่วยในการศึกษานี้ เนื่องจากมีอาการเจ็บป่วยเรื้อรัง และโอกาสเปลี่ยนการดำเนินชีวิต เพื่อได้รับแสงแดดเพิ่มขึ้นทำได้ยาก จึงอาจจำเป็นต้องได้รับการรับประทานวิตามินดีเสริม ซึ่งควรมีการศึกษาวิจัยต่อไปถึงบทบาทของการแก้ไขภาวะขาดวิตามินดีของประชากรไทยต่อไป

อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้พบ ภาวะขาดวิตามินดีแบบ vitamin D deficiency หรือระดับ 25-hydroxy vitamin D ในเลือดน้อยกว่า 10 นาโนกรัม/มล. พบเพียงร้อยละ 2.0 ของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ LaClair และคณะ พบภาวะขาดวิตามินดีแบบ vitamin D deficiency สูงถึงร้อยละ 14 ในผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะที่ 3 และร้อยละ 26 ในผู้ป่วยไตเรื้อรัง

ระยะที่ 4¹¹ ซึ่งอธิบายจากกลุ่มประชากรที่ศึกษาแตกต่างกันในแต่ละประเทศ รวมถึงลักษณะการดำเนินชีวิต และการบริโภคอาหารที่มีความแตกต่างกัน

โรคไตเรื้อรังเป็นภาวะเจ็บป่วยเรื้อรัง มีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าประชากรทั่วไป โดยเฉพาะจากโรคหัวใจและหลอดเลือด⁷ ภาวะขาดวิตามินดีในร่างกายเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง^{4,5,9,17} โดยจากการศึกษานี้ยืนยันว่าการเพิ่มขึ้นของระดับ 25-hydroxy vitamin D ในเลือดสัมพันธ์กับการลดลงของระดับความดันโลหิต จากรายงานในสัตว์ทดลองยืนยันว่า การขาดวิตามินดีกระตุ้นให้มีการเพิ่มขึ้นของระดับความดันโลหิต และเพิ่มการสร้าง vascular oxidative stress เป็นกลไกสำคัญของการเกิดพยาธิสภาพของหลอดเลือด¹⁸ และจากการหลายศึกษาทางระบาดวิทยาสนับสนุนว่า ระดับ 25-hydroxy vitamin D ในเลือดลดลงสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของระดับความดันโลหิต¹⁹

จากการศึกษานี้ยืนยันว่า การเพิ่มขึ้นของระดับ 25-hydroxy vitamin D ในเลือดสัมพันธ์กับการลดลงของระดับน้ำตาลในเลือด ซึ่งอาจอธิบายผลของการขาดวิตามินดีในร่างกายกับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด จากรายงานที่ผ่านมาสันนิษฐานว่า ระดับ 25-hydroxy vitamin D ในเลือดลดลงสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของระดับน้ำตาลในเลือด และสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของภาวะดื้อต่ออินซูลินทั้งในประชากรทั่วไป²⁰ และโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย²¹ หรือกล่าวได้ว่าภาวะขาดวิตามินดีเป็นปัจจัยเสี่ยงหนึ่งของการเกิดโรคเบาหวาน

การศึกษานี้มีข้อจำกัดบางประการคือ กลุ่มผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีจำนวนจำกัดหลังจากแบ่งตามระยะของโรคไตเรื้อรัง ทำให้การศึกษาความชุก หรือความสัมพันธ์ของระดับ 25-hydroxy vitamin D ในเลือด กับระยะการดำเนินโรคไต และปัจจัยต่างๆ ต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังจึงมีข้อจำกัดในการแปลผล และรูปแบบการศึกษานี้เป็นแบบตัดขวางทำให้ไม่สามารถบอกถึงความสัมพันธ์ดังกล่าวได้ว่า การลดลงของระดับ 25-hydroxy vitamin D ในเลือด กับ การเกิดโรคเบาหวาน หรือการเพิ่มขึ้นของระดับความดันโลหิตสูงจำเป็นต้องอาศัยการติดตามผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในระยะยาวต่อไป

สรุป

ภาวะขาดวิตามินดีแบบ vitamin D insufficiency พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง โดยเฉพาะในผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะท้าย ร่วมกับการลดลงของระดับ 25-hydroxy vitamin D ในเลือดสัมพันธ์กับ

การเพิ่มขึ้นของความดันโลหิต และระดับน้ำตาลในเลือด ดังนั้นจากการศึกษาที่พบข้อมูลเบื้องต้นที่สำคัญในการตรวจคัดกรองภาวะขาดวิตามินดีในร่างกายของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง เพื่อช่วยวางแผนการรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังของประชากรไทย เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนต่างๆ จากภาวะขาดวิตามินดีในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

- Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007; 357(3): 266-81.
- DeLuca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80(6 Suppl): 1689S-96S.
- Li YC. Vitamin D regulation of the renin-angiotensin system. *J Cell Biochem.* 2003; 88(2): 327-31.
- Brandenburg VM, Vervloet MG, Marx N. The role of vitamin D in cardiovascular disease: From present evidence to future perspectives. *Atherosclerosis.* 2012.
- Reid IR, Bolland MJ. Role of vitamin D deficiency in cardiovascular disease. *Heart.* 2012; 98(8): 609-14.
- Hayes CE, Nashold FE, Spach KM, Pedersen LB. The immunological functions of the vitamin D endocrine system. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand).* 2003; 49(2): 277-300.
- Satirapoj B. Cardiovascular risks and treatment in patients with chronic kidney disease. *Royal Thai Army Medical Journal.* 2009; 62(1): 43-52.
- Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med.* 2004; 351(13): 1296-305.
- London GM, Guerin AP, Verbeke FH, Pannier B, Boutouyrie P, Marchais SJ, et al. Mineral metabolism and arterial functions in end-stage renal disease: potential role of 25-hydroxyvitamin D deficiency. *J Am Soc Nephrol.* 2007; 18(2): 613-20.
- Chonchol M, Scragg R. 25-Hydroxyvitamin D, insulin resistance, and kidney function in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Kidney Int.* 2007; 71(2): 134-9.
- LaClair RE, Hellman RN, Karp SL, Kraus M, Ofner S, Li Q, et al. Prevalence of calcidiol deficiency in CKD: a cross-sectional study across latitudes in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2005; 45(6): 1026-33.
- Chailurkit LO, Aekplakorn W, Ongphiphadhanakul B. Regional variation and determinants of vitamin D status in sunshine-abundant Thailand. *BMC Public Health.* 2011; 11: 853.
- Kruavit A, Chailurkit LO, Thakkinstian A, Sriphrapradang C, Rajatanavin R. Prevalence of Vitamin D insufficiency and low bone mineral density in elderly Thai nursing home residents. *BMC Geriatr.* 2012; 12(1): 49.
- K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002; 39(2 Suppl 1): S1-266.
- MacLaughlin J, Holick MF. Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin D3. *J Clin Invest.* 1985; 76(4): 1536-8.
- Holick MF, Matsuoka LY, Wortsman J. Age, vitamin D, and solar ultraviolet. *Lancet.* 1989; 2(8671): 1104-5.
- Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, Jacques PF, Ingelsson E, Lanier K, et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation.* 2008; 117(4): 503-11.
- Argacha JF, Egrise D, Pochet S, Fontaine D, Lefort A, Libert F, et al. Vitamin D deficiency-induced hypertension is associated with vascular oxidative stress and altered heart gene expression. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2011; 58(1): 65-71.
- Ullah MI, Uwaifo GI, Nicholas WC, Koch CA. Does vitamin d deficiency cause hypertension? Current evidence from clinical studies and potential mechanisms. *Int J Endocrinol.* 2010; 2010: 579640.
- Chiu KC, Chu A, Go VL, Saad MF. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and beta cell dysfunction. *Am J Clin Nutr.* 2004; 79(5): 820-5.
- Bindal ME, Taskapan H. Hypovitaminosis D and insulin resistance in peritoneal dialysis patients. *Int Urol Nephrol.* 2011; 43(2): 527-34.

Vitamin D Insufficiency and Deficiency in Patients with Advanced Chronic Kidney Disease

Bancha Satirapoj¹, Ouppatham Supasyndh¹, Rattanawan Dispan², Dollapas Punpanich²
Siriwan Tribanyatku² and Panbubpa Choovichian¹

¹Division of Nephrology; ²Research Unit, Department of Medicine, Phramongkutklo Hospital and College of Medicine

Background: Vitamin D deficiency is an emerging global health problem. As such, vitamin D deficiency has various adverse consequences, including detrimental impact on the renal and cardiovascular system. Prevalence of vitamin D deficiency in patients with chronic kidney disease (CKD) varies in different countries. Therefore, the current study was designed to assess vitamin D status in CKD patients in Thailand. **Methods:** This cross-sectional study was performed in 101 patients with CKD. Patients were divided into three groups according to levels of estimated glomerular filtration rate (GFR): group 1; GFR 15-29 mL/min/1.73 m², group 2; GFR 30-44 mL/min/1.73 m², and group 3; GFR 45-59 mL/min/1.73 m². Serum 25-hydroxyvitamin D (25(OH) D) was measured by Chemiluminescent Microparticle Immunoassay (CMIA). **Results:** The mean age of subjects was 71.04 ± 9.35 years. The mean 25(OH) D level was 24.49 ± 8.31 ng/mL and the prevalence of vitamin D insufficiency was 82.2%. The group 1 had higher prevalence of vitamin D insufficiency than the group 2 (group 1 93.3% vs. group 2; 76.9%, p = 0.04). Systolic blood pressure (r = -0.267, p = 0.007), diastolic blood pressure (r = -0.232, p = 0.020), fasting plasma glucose (r = -0.281, p = 0.005) and hemoglobin A1C (r = -0.268, p = 0.007) were negative correlated with serum 25(OH) D concentrations. **Conclusion:** This study indicates that vitamin D insufficiency is an extremely frequent condition in patients with CKD, especially in those with an estimated GFR of less than 30 mL/min/1.73 m². In addition, there is a decrease in the concentration of serum 25(OH) D with increase blood pressure and blood glucose.

Key Words: ● Vitamin D insufficiency ● Chronic kidney disease ● Serum 25-hydroxyvitamin D

RTA Med J 2013;66:9-15.

