



อายุชีวภาพคืออะไรและสามารถตรวจวัดได้อย่างไร

What is “biological age” and how can it be measured?

ลดาวัลย์ เบญจวงศ์¹ รินา ภัทรมานนท์^{1, 2*} และ อัครินทร์ ไพบุลย์พานิช^{3*}

บทคัดย่อ

อายุชีวภาพ (Biological age) คือ อายุที่สื่อถึงสภาวะร่างกายแท้จริงซึ่งอาจจะเท่ากับ มากกว่า หรือน้อยกว่าอายุทางปฏิทินก็ได้ การประเมินอายุชีวภาพเป็นนวัตกรรมในการดูแลสุขภาพแบบทางอ้อมและสามารถสะท้อนถึงโรคที่สัมพันธ์กับอายุ เช่น โรคหลอดเลือดและหัวใจ การทำงานของตับที่ผิดปกติ เบาหวาน และมะเร็ง เป็นต้น การได้มาซึ่งค่าของอายุชีวภาพนั้นทำได้หลายวิธี เช่น จากการดูลักษณะความผิดปกติของเม็ดเลือด การปล่อยกระแสไฟฟ้าอ่อน ๆ เพื่อดูสภาวะโดยรวมของร่างกาย หรือจากข้อมูลสุขภาพผ่านทางเว็บไซต์ สำหรับการสร้างสมการอายุชีวภาพนั้น นักวิทยาศาสตร์ในสาขาอายุรวัฒน์ร่วมกับสาขาสถิติและสาขาอื่นที่เกี่ยวข้อง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในประเทศเกาหลีและญี่ปุ่นได้วิจัยพัฒนาเทคนิคสำหรับสร้างสมการทำนายค่าอายุทางชีวภาพ และพบว่าอายุชีวภาพเป็นอีกเครื่องมือหนึ่งในศาสตร์การชะลอวัยที่ช่วยให้ผู้คนตระหนักถึงสภาวะสุขภาพ และนำไปสู่การดูแลสุขภาพ และหาสาเหตุของการมีอายุชีวภาพสูงกว่าอายุจริง

¹ภาควิชาชีวเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002

²ศูนย์วิจัยโปรตีนและโปรตีโอมิกส์เพื่อการพาณิชย์และอุตสาหกรรม มหาวิทยาลัยขอนแก่น จ. ขอนแก่น 40002

³ภาควิชาสถิติ คณะพาณิชยศาสตร์และการบัญชี จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย แขวงพญาไท เขตวังใหม่ กรุงเทพมหานคร 10330

* Co-Corresponding Authors, E-mail: narin@kku.ac.th, akarin@cbs.chula.ac.th

ABSTRACT

Biological age (BA) reflects the actual state or true global state of the body, which could be equal to, more than, or less than the chronological age of a person. BA is considered to be an innovation in health care, since it can link to diseases associated with aging such as cardiovascular disease, liver function abnormalities, diabetes and cancer. The acquisition of biological age can be done in several ways. For example, one could look into the live blood cells, or use mild electrification to assess the overall health of the body, or use data from online health surveys. Gerontologist, statisticians, and those from related fields, especially from Korea and Japan, have developed many BA models used for their respected countries' populations. They have found that biological age is an important tool in anti-aging science and health care, because it helps people to become aware of their health status and leads them to take better care of themselves, while searching for the causes of their advanced BA.

คำสำคัญ: อายุชีวภาพ สมการอายุชีวภาพ ค่าทางคลินิก การตรวจสุขภาพ การวิเคราะห์องค์ประกอบหลัก

Keyword: Biological age, Biological age equation, Clinical values, Health check-up, Principal component analysis

1. บทนำ

อายุชีวภาพ (biological age, functional age หรือ physiological age) คือ อายุที่สื่อถึงสภาวะร่างกายแท้จริง (Klemera and Doubal, 2006) ที่ร่างกายควรจะเป็น ณ อายุหนึ่ง ๆ ตามการเสื่อมของร่างกายโดยกระบวนการธรรมชาติ ต่างกับอายุตามปฏิทิน (chronological age) ในแง่ที่ว่าอายุตามปฏิทินบอกช่วงเวลาตั้งแต่เกิดถึงปัจจุบัน แต่อายุชีวภาพบอกอายุของร่างกายในขณะนั้น ๆ คนสองคนอาจมีอายุตามปฏิทินเท่ากันแต่อายุชีวภาพอาจแตกต่างกัน (Cho et al., 2010) ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับ การดูแลสุขภาพ รวมไปถึงสภาพแวดล้อมที่แต่ละคนได้รับ ยกตัวอย่าง เช่น คนที่อายุตามปฏิทินเท่ากัน คนหนึ่งทำงานเกี่ยวกับศิลปะที่ตัวเองชอบ แต่อีกคนหนึ่งทำงานในบริษัทที่คาดหวังผลกำไรสูง จากสภาวะแวดล้อมนี้อาจส่งผลให้ทั้งสองมีความเครียดต่างกันส่งผลต่อสภาพสุขภาพและอายุ

ชีวภาพที่ต่างกันด้วย จากตัวอย่างข้างต้นการประเมินอายุชีวภาพจึงต้องประเมินจากหลายปัจจัยร่วมกัน ได้แก่ ตัวแปรทางกายภาพที่บอกถึงสภาวะของระบบต่าง ๆ ในร่างกายขณะนั้น ซึ่งต้องเป็น ตัวแปรที่มีความสัมพันธ์กับอายุ (Cho et al., 2010) และอ้างอิงจากผู้ที่มีสุขภาพดี โดยต้องเป็นผู้ที่มีสภาพจิตใจอยู่ในสภาวะปกติ ไม่เครียดหรือแปรปรวนง่าย มีสภาพสังคมและสภาพแวดล้อมดี รวมถึงมีพฤติกรรมสุขภาพที่ดี (Lara et al., 2010) เนื่องจากบุคคลเหล่านี้ร่างกายจะเสื่อมใกล้เคียงกับกระบวนการธรรมชาติ ไม่ถูกกระตุ้นจากสิ่งแวดล้อมอื่น ๆ เช่น มลพิษ ความเครียด เป็นต้น แล้วนำข้อมูลทั้งหมดมาผ่านกระบวนการทางคณิตศาสตร์ออกมาเป็นแบบจำลองอายุชีวภาพ (biological age model) เช่น การวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้น (multiple linear regression) (Dubina et al., 1983), การวิเคราะห์องค์ประกอบ

หลัก (principal component analysis) (Park et al., 2009), วิธีการของ Hochschild (1989) และวิธีการของ Klemra and Doubal (2006) เป็นต้น

แม้ว่าในบรรดาวิธีการได้มาซึ่งอายุชีวภาพจะยังไม่มีวิธีที่แม่นยำที่สุดหรือใช้เป็นมาตรฐานและไม่สามารถระบุโรคได้อย่างชัดเจน แต่มีข้อดีของอายุชีวภาพ คือ สามารถบอกสมรรถนะของร่างกายในภาพรวม เช่น ร่างกายมีความเสื่อมกว่าที่ควรจะเป็นแล้วกี่ปี เป็นต้น และบอกความเสี่ยงต่อโรคที่สัมพันธ์กับอายุได้หรือบอกโรคที่มักพบในผู้สูงวัยได้ โดยในปัจจุบันมีรายงานอาการหรือโรคต่าง ๆ ที่สัมพันธ์กับอายุที่เพิ่มขึ้น เช่น โรคหลอดเลือดและหัวใจ (Umetani et al., 1996), การทำงานของตับที่ผิดปกติ (Jourdan et al., 2004), เบาหวาน (Sarkar and Shetty, 2014) และมะเร็ง (Fülöp et al., 2014) เป็นต้น ดังนั้นอายุชีวภาพจึงถูกนำไปใช้ในงานทางด้านเวชศาสตร์ชะลอวัย (Anti-aging medicine) ซึ่งเป็นศาสตร์แห่งการดูแลรักษาสุขภาพ ในการตรวจคัดกรองหาความผิดปกติเกี่ยวกับประสิทธิภาพการทำงานของระบบต่าง ๆ ใช้เป็นแนวทางในการตัดสินใจ หรือตรวจวิเคราะห์ผู้ป่วยอย่างละเอียดเพิ่มเติม เพื่อให้เกิดการรักษาอย่างทันท่วงที รวมไปถึงอาจนำไปใช้ในธุรกิจประกันภัยเพื่อประเมินสุขภาพของผู้ใช้บริการ (Jackson et al., 2003) ได้อีกด้วย

2. ความชราตามธรรมชาติ

จากข้อสงสัยที่ว่า “ร่างกายของสิ่งมีชีวิตเกิดการชราหรือเสื่อมได้อย่างไร” จากอดีตถึงปัจจุบันได้เกิดสมมติฐานที่เกี่ยวข้องกับความชรามากมาย มีการทดลองในสิ่งมีชีวิต เช่น หนอนนีมาโทด (*Caenorhabditis elegans*) แมลงหวี่ (*Drosophila melanogaster*) ลิงวอก (*Macaca mulatta*) รวมไปถึงในคน ทั้งการศึกษาลักษณะภายนอก เช่น การ

เปลี่ยนแปลงของสีผม (Kocaman et al., 2012) รวมไปถึงการศึกษาที่ลึกไปยังระดับเซลล์ จนได้เป็นทฤษฎีความชราที่หลากหลายขึ้นมา แต่ในที่นี้จะขอยกกล่าวถึงทฤษฎีที่ได้รับความสนใจเป็นอย่างมาก 2 ทฤษฎี ดังนี้

2.1 ทฤษฎีอนุมูลอิสระ (free radical/oxidative damage)

อนุมูลอิสระ (free radical) คือ อะตอมหรือโมเลกุลที่มีอิเล็กตรอนวงนอกสุดไม่เป็นคู่ ไม่เสถียร ทำให้อะตอมหรือโมเลกุลนั้น ๆ พยายามทำตัวเองให้เสถียรโดยการไปแย่งอิเล็กตรอนของโมเลกุลข้างเคียงเพื่อทำให้ตัวเองเสถียร โมเลกุลที่ถูกแย่งอิเล็กตรอนไปกลายเป็นอนุมูลอิสระต่อ โดยปฏิกิริยานี้จะเกิดต่อกันเป็นทอด ๆ เรียกว่าปฏิกิริยาลูกโซ่ (Chain reaction) และจะหยุดเมื่ออนุมูลอิสระรวมตัวกันจนได้โมเลกุลใหม่ที่เสถียร Harman (1956) (รูปที่ 1) ได้ตั้งสมมติฐานว่าอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นจากกระบวนการหายใจในระดับเซลล์เป็นสาเหตุของการชรา โดยอนุมูลอิสระที่สำคัญคืออนุมูลไฮดรอกซิล (hydroxyl radical; $\cdot\text{HO}$) และอนุมูลเปอร์ไฮดรอกซิล (perhydroxyl radical; $\cdot\text{OOH}$) ที่สันนิษฐานว่าเกิดขึ้นระหว่างการทำปฏิกิริยาของเอนไซม์ในกระบวนการหายใจระดับเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับการใช้โมเลกุลของออกซิเจนและเกลือของเหล็ก (iron salt) รวมไปถึงเกิดจากการที่เอนไซม์คะตะเลส (catalase) ช่วยสลายไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (hydrogen peroxide; H_2O_2) ไปเป็นน้ำและออกซิเจน ซึ่งระหว่างกระบวนการนี้นี้อาจทำให้เกิดอนุมูลไฮดรอกซิลและเปอร์ไฮดรอกซิลได้เช่นกัน โดยปฏิกิริยาลูกโซ่ที่เกิดขึ้นทำให้โมเลกุลข้างเคียงและกรดนิวคลีอิกที่อยู่ในเซลล์เกิดความเสียหายซึ่งอาจลุกลามไปถึงเซลล์ข้างเคียงได้ หากอนุมูลอิสระมีมากจนร่างกายไม่สามารถกำจัดได้ทัน จะส่งผลให้ร่างกายเสื่อมโทรมและเกิดโรคร้ายแรงขึ้นได้ จากงานวิจัยของ Sohal et al. (1995) พบปริมาณอนุมูลอิสระสามารถเพิ่มขึ้นตามอายุ

ของแมลงหวี่ เมื่อวัดปริมาณไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์อันเป็นสารตั้งต้นของการเกิดอนุมูลอิสระและ 8-OHdG (8-hydroxy-2'- deoxyguanosine) ผลิตภัณฑ์หลักที่ได้จากการออกซิเดชันของ DNA (รูปที่ 2)

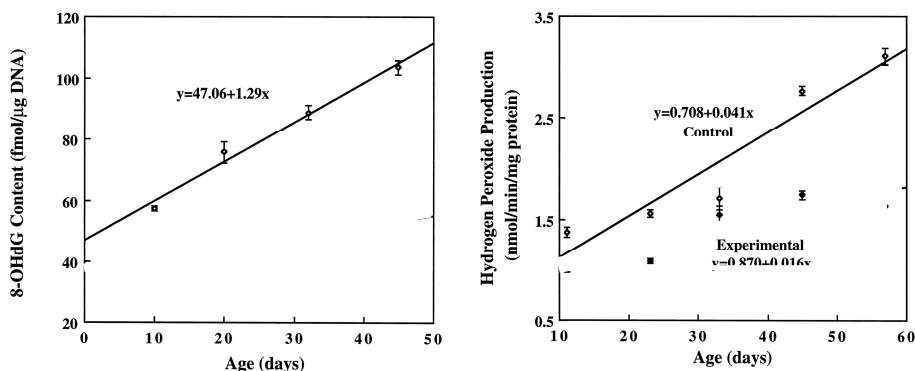
2.2 ทฤษฎีเทโลเมียร์และเทโลเมียร์เรส (Telomere and telomerase)

วงการวิทยาศาสตร์ก่อน ค.ศ. 1996 มีความเข้าใจว่าในแต่ละครั้งของการจำลองสายดีเอ็นเอโดยเอนไซม์ดีเอ็นเอโพลีเมอเรส จะเกิดการสูญเสียส่วนปลายของสายดีเอ็นเอที่ถูกจำลองซึ่งก็คือส่วนปลายสุดของโครโมโซม โดยเรียกกระบวนการนี้ว่า end-underreplication โดยถือเป็น molecular clock ของกระบวนการชรา เนื่องจากการเกิดสายดีเอ็นเอที่ไม่สมบูรณ์จำนวนมากในเซลล์จะทำให้เซลล์นั้นสูญเสียการทำงานและตายในที่สุด ต่างกับในเซลล์ต้นกำเนิด (Germline) ของพืชและเซลล์มะเร็งที่ไม่พบกระบวนการ end-underreplication ทำให้ Olovnikov (1996) ในช่วงที่เป็นนักศึกษาตั้งข้อสงสัย

ว่าเหตุใดจึงเป็นเช่นนั้น ในที่สุดขณะที่เขากำลังนั่งรถไฟกลับบ้านก็พบคำตอบ เขาจินตนาการเปรียบเทียบรางรถไฟคือดีเอ็นเอสายคู่ ส่วนขบวนรถไฟคือเอนไซม์ดีเอ็นเอโพลีเมอเรส การที่รถไฟวิ่งบนรางก็คือการที่ดีเอ็นเอโพลีเมอเรสกำลังจำลองดีเอ็นเอนอยู่ โดยจะเกิดการจำลองได้ดีเอ็นเอโพลีเมอเรสหรือรถไฟจะต้องวิ่ง ดังนั้นตำแหน่งบนสายดีเอ็นเอที่ดีเอ็นเอโพลีเมอเรสเริ่มเกาะหรือรถไฟจอดอยู่จึงเป็นตำแหน่งที่ไม่มีการสังเคราะห์ดีเอ็นเอหรือส่วนปลายของสายดีเอ็นเอที่หายไป โดยส่วนปลายสายดีเอ็นเอหรือโครโมโซมนี้เรียกว่า เทโลเมียร์ (telomere) (ในมนุษย์ประกอบไปด้วยลำดับ TTAGGG ที่ซ้ำกันหลายกิโลเบส) ซึ่งในการจำลองสารพันธุกรรมภายในเซลล์สืบพันธุ์หรือเซลล์มะเร็งนั้น จะมีเอนไซม์เทโลเมอเรส (telomerase) คอยสังเคราะห์ส่วนปลายนี้ทำให้ได้โครโมโซมที่สมบูรณ์ โดยความยาวของเทโลเมียร์จะสั้นลงเมื่ออายุเพิ่มขึ้น (Shammas, 2011)



รูปที่ 1 Denham Harman จากมหาวิทยาลัยแคลิฟอร์เนีย เบิร์กลีย์ ผู้ตั้งทฤษฎีอนุมูลอิสระ



รูปที่ 2 ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (H_2O_2) และ 8-OHdG ที่เพิ่มขึ้นตามอายุของแมลงหวี่ (*Drosophila melanogaster*) (Sohal et al., 1995)

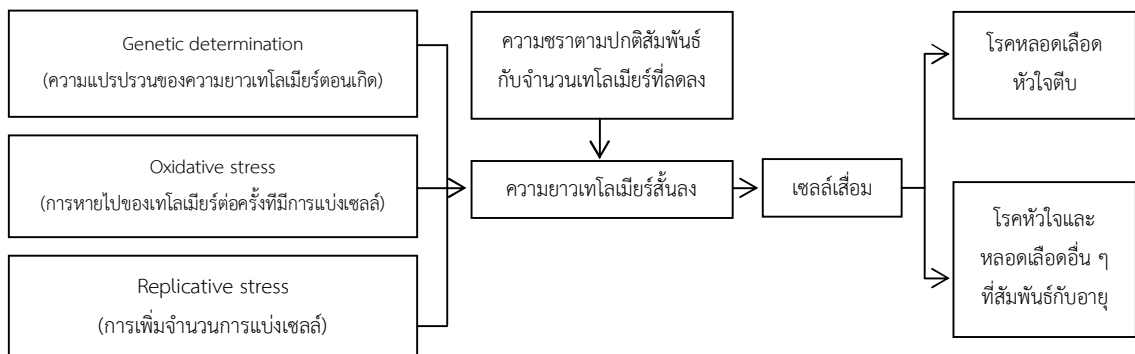
อย่างไรก็ตามรูปแบบในการทดลองกับสภาพแวดล้อมจริงมีความแตกต่างกัน เป็นไปไม่ได้ที่คนเราจะอยู่ในสภาพแวดล้อมที่ดีทั้งชีวิต นักวิทยาศาสตร์บางส่วนเชื่อว่าเป็นไปไม่ได้ที่ร่างกายของมนุษย์จะเสื่อมเองตามกลไกของมันโดยปราศจากการเป็นโรค โดยเมื่ออายุเพิ่มขึ้นระบบต่าง ๆ ในร่างกายก็จะเสื่อมลง ซึ่งสอดคล้องกับอัตราการเกิดโรคที่เพิ่มขึ้น ดังนั้นจะสังเกตได้จากในผู้ที่สูงอายุมักจะมีปัญหาเกี่ยวกับระบบอวัยวะที่สำคัญในร่างกาย เช่น หัวใจ ตับ สมอ เป็นต้น

3. ตัวอย่างของโรคที่สัมพันธ์กับอายุ (โรคหลอดเลือดและหัวใจ)

หากกล่าวถึงโรคที่มักพบในผู้สูงอายุ หลายคนคงนึกถึงโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease) โรคของหัวใจมักมีความสัมพันธ์กับโรคของหลอดเลือดเสมอ ดังนั้น ทางแพทย์จึงเรียกโรคนี้ว่า โรคหัวใจและหลอดเลือด รายงานสถิติสาธารณสุขสำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ กระทรวงสาธารณสุขปี 2537-2556 พบการเสียชีวิตด้วยโรคหลอดเลือดและหัวใจเป็นอันดับที่ 3 รองจากการเกิดโรคมะเร็งและอุบัติเหตุ โดยส่วนใหญ่ผู้เสียชีวิตมักเป็นผู้สูงอายุซึ่งถือว่าเป็นปัญหาสำคัญระดับประเทศ โดยกลุ่มโรคหลอดเลือดและหัวใจสามารถแบ่งออกได้ คือ โรคหลอดเลือด

หัวใจ (coronary heart disease) โรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular disease) โรคหลอดเลือดส่วนปลาย (peripheral arterial disease) โรคหัวใจรูห์มาติก (rheumatic heart disease) โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด (congenital heart disease) โรคลิ้นเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำและปอด (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) โรคลิ้นหัวใจ (heart valve disease) และโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ (arrhythmia)

จากความสัมพันธ์ระหว่างโรคหัวใจและหลอดเลือดและความชรา มีความพยายามในการเชื่อมโยงแนวความคิดของกระบวนการชรา เช่น ความยาวของเทโลเมียร์ หรือการเกิดภาวะสสารอนุมูลอิสระในร่างกายไม่สามารถจัดการได้ (Oxidation stress) กับโรคหัวใจและหลอดเลือดขึ้น (Samani et al., 2008) จากการศึกษาในอดีตพบว่าการสั้นลงของเทโลเมียร์สอดคล้องกับอายุชีวภาพที่เพิ่มขึ้น (Vaziri et al., 1994) และสัมพันธ์กับการเป็นโรคหลอดเลือดและหัวใจ (Samani et al., 2001) อีกทั้ง Cawthon et al., (2003) พบว่าในผู้ที่อายุมากกว่า 60 ปี มีความยาวเทโลเมียร์น้อยกว่าปกติจะมีโอกาสตายด้วยโรคหัวใจมากกว่าคนปกติถึงสามเท่า จะเห็นได้ว่าการหดสั้นลงของเทโลเมียร์มีความสัมพันธ์กับการเป็นโรคหัวใจและโรคอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องเพิ่มขึ้น (รูปที่ 3)



รูปที่ 3 ปัจจัยที่ส่งผลต่อการสั้นลงของเทโลเมียร์และความสัมพันธ์ต่อการเกิดโรค (Samani, 2008)

4. การสร้างสมการอายุชีวภาพ

ดังที่ได้เกริ่นไว้ตอนต้นว่ามีวิธีที่หลากหลายในการประเมินอายุชีวภาพ โดยแต่ละวิธีจะมีข้อดีข้อเสียแตกต่างกันไป สำหรับในบริบทของบทความปริทัศน์นี้ ผู้เขียนเน้นการใช้วิธีการทางคณิตศาสตร์และสถิติในการได้มาซึ่งสมการอายุทางชีวภาพ โดยสมการดังกล่าวจะสะท้อนอายุทางชีวภาพที่ได้จากการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างค่าทางคลินิกจากการตรวจสุขภาพกับอายุ โดยผ่านกระบวนการดังต่อไปนี้

4.1 กระบวนการคัดเลือกตัวอย่าง

หัวใจในการสร้างสมการอายุชีวภาพคือการสร้างตัวแบบที่อ้างอิงจากข้อมูลของผู้ที่มีสุขภาพดีที่สุดเท่าที่จะทำได้ โดยข้อมูลที่ใช้ในการทำนายอายุชีวภาพแบ่งออกเป็นข้อมูลประเภทย้อนหลัง (Retrospective data) (Bae, 2013; Nakamura, 1988) และข้อมูลที่ได้จากการเก็บตัวอย่างใหม่ (Zhang, 2014) ข้อดีของการใช้ข้อมูลย้อนหลังคือได้จำนวนตัวอย่างมากเนื่องจากการเก็บสะสมหลายปี จากการทบทวนเอกสารพบว่าจำนวนตัวอย่างที่ใช้มีตั้งแต่หลักพันถึงหลักแสน แต่ข้อเสียของการใช้ข้อมูลย้อนหลังคือจำนวนตัวแปรที่มีความสัมพันธ์กับอายุและข้อมูลที่จะนำมาประกอบการพิจารณาจำนวนจำกัด ทำให้ตัวแบบทางคณิตศาสตร์ที่ได้อาจมีความบกพร่องในแง่ของความเหมาะสมของตัวแปรที่นำมาใช้ ในทางกลับกันข้อดีของการใช้ข้อมูลที่ได้จากการเก็บตัวอย่างใหม่คือสามารถกำหนดตัวแปรที่ต้องการศึกษาได้ แต่ของเสียก็คือการเก็บข้อมูลมีความยุ่งยากทั้งในแง่ของจำนวนตัวอย่าง ขั้นตอนการเก็บส่งตรวจ (specimen) จากร่างกายของตัวอย่าง และการขอจริยธรรมทางการวิจัย

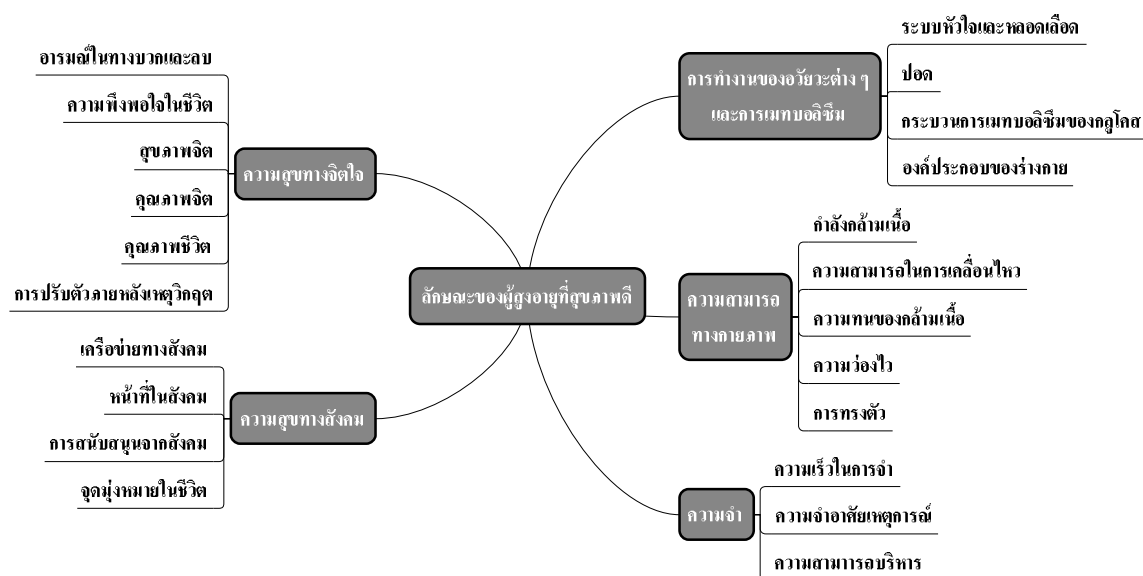
เพื่อให้ได้ผู้ที่มีสุขภาพดีจะต้องนำอาสาสมัคร (กรณีเก็บตัวอย่างใหม่) หรือข้อมูลย้อนหลังจากฐานข้อมูลมาผ่านการคัดกรองตัวอย่างเบื้องต้น มีตั้งแต่คัดกรองเพียงอาชีพของตัวอย่าง หากอาชีพของ

ตัวอย่างมีการสัมผัสกับสภาพแวดล้อมที่เป็นอันตราย ตัวอย่างนั้นก็จะถูกตัดทิ้ง (Nakamura, 1988) หรือคัดเฉพาะผู้ที่ตลอดระยะเวลา 3 ปีไม่เคยรับประทานยาหรือเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล (Zhang, 2014) ไปจนถึงการเก็บรวบรวมพฤติกรรมสุขภาพที่ค่อนข้างละเอียด เช่น ประวัติการผ่าตัด พฤติกรรมการออกกำลังกาย การรับประทานอาหารเสริม การดื่มสุรา การสูบบุหรี่ ประวัติการใช้ยา และการเป็นโรคภัยแรงในทางการแพทย์ เช่น มะเร็ง, ความดันเลือดสูงขั้นรุนแรง (malignant hypertension), โรคเบาหวาน (ไม่สามารถควบคุมได้), cardiac insufficiency, ลิ้นหัวใจรั่ว (pulmonary insufficiency), hepatic insufficiency, pancreatic insufficiency และ renal insufficiency หรือแม้แต่ในผู้ที่รับประทานยาเพื่อรักษาอาการของโรค ความดันโลหิตสูง, โรคเบาหวาน, โรคไขมันในเลือดผิดปกติ (dyslipidemia), โรคตับ (hepatic decease), โรคตับอ่อน (pancreatic decease), โรคไต (renal decease) และ ต่อมา ไทรอยด์ผิดปกติ ก็จะถูกคัดออกไป นอกจากนี้ช่วงอายุที่ใช้ส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 30–80 ปี ด้วยเหตุที่ว่าในอายุแรกเกิดถึง 30 ปี ร่างกายยังทำงานได้เต็มประสิทธิภาพ จึงยังไม่พบการเปลี่ยนแปลงใด ๆ หลังจากอายุ 30 ปี ขึ้นไปการทำงานของร่างกายจะเสื่อมลงอย่างเห็นได้ชัด แต่ภายหลังจากอายุ 80 ปี ค่าตัวแปรทางคลินิกต่าง ๆ จะไม่ค่อยเปลี่ยนแปลง (Park et al., 2009) โดยสมการอายุชีวภาพที่สร้างขึ้น การเปลี่ยนแปลงของตัวแปรต้นหรือข้อมูลจากตัวอย่างแต่ละหน่วยจะต้องสามารถอธิบายตัวแปรตามหรืออายุชีวภาพที่เปลี่ยนแปลงได้ ดังนั้นช่วงอายุ 30–80 ปี จึงเป็นช่วงที่เหมาะสมต่อการศึกษา อย่างไรก็ตามสมการอายุชีวภาพสามารถนำไปใช้ได้กับผู้ที่มิอายุตามปฏิทินอยู่ในช่วงนี้เท่านั้น ดังนั้นบางการศึกษาจึงไม่จำกัดช่วงอายุของตัวอย่างที่นำมาวิเคราะห์เพื่อเป็นการเพิ่มโอกาสในการ

เมื่อตัวอย่างผ่านกระบวนการข้างต้นแล้ว ลำดับต่อไปจะเป็นการตรวจสอบ (กรณีใช้ข้อมูลย้อนหลัง) หรือตรวจวัดค่าทางคลินิก (กรณีเก็บตัวอย่างใหม่) ที่มีความสัมพันธ์กับอายุ โดยในขั้นตอนนี้อาจเป็นขั้นตอนสุดท้ายสำหรับการคัดเลือก ตัวอย่างใดมีค่าทางคลินิกทุกตัวอย่างอยู่ในเกณฑ์ (criteria) ตามที่กำหนด

4.2 ตัวแปรที่สัมพันธ์กับอายุ

ในการสร้างตัวแบบทางคณิตศาสตร์สำหรับทำนายอายุชีวภาพโดยทั่วไป ข้อมูลทางคลินิกที่ใช้ประกอบส่วนหนึ่งจะเป็นตัวแปรทางกายภาพ (physical parameters) ที่ได้จากการวิเคราะห์สารที่สนใจในตัวอย่างสังตรวจของอาสาสมัคร เพื่อบอกสภาพการทำงานของระบบต่าง ๆ ในร่างกาย ตัวแปรทางกายภาพส่วนหนึ่งจะพบในการตรวจสุขภาพทั่วไป แต่อีกส่วนหนึ่งจะเป็นตัวแปรที่ผู้วิจัยกำหนดขึ้นเองโดยเลือกจากตัวแปรที่มีความสัมพันธ์กับอายุ ในที่นี้จะยกตัวอย่างตัวแปรที่เคยมีการใช้ในงานสร้างอายุชีวภาพทิศทางความสัมพันธ์กับอายุและการมีอยู่ในสมการของตัวแปรต่าง ๆ ดังตารางที่ 1



รูปที่ 4 แนวทางในการคัดกรองผู้สูงอายุที่มีสุขภาพแข็งแรง (Lara, 2013)

ตารางที่ 1 ตัวอย่างตัวแปรที่เคยมีการใช้ในงานสร้างสมการอายุชีวภาพ

ชื่อตัวแปร	ความสัมพันธ์กับอายุ	อยู่ในสมการ	อ้างอิง
หัวใจ/เมทบอลิซึม			
Body mass index (BMI)	↑(M,F)	✓	Bae, 2013
			Park, 2009
Lean body mass % (LBM%)	↓(M,F)	✓	Bae, 2013
Body fat % (BF%)	↑(M,F)	✓	Bae, 2013
	↑(M)	✓	Park, 2009
Waist circumference (WC)	↑(M,F)	✓	Bae, 2013
	↑(M)	✓	Park, 2009
Waist-hip ratio (WHR)	↑(M,F)	✓	Bae, 2013
Systolic blood pressure (SBP)	↑(M,F)	✓	Bae, 2013
	↑(M,F)	✓	Levine, 2013
	↑(M)	✓	Park, 2009
Diastolic blood pressure (DBP)	↑(M,F)	✓	Bae, 2013
	↑(M,F)	-	Levine, 2013
	↑(M)	-	Park, 2009
Pulse pressure (PP)	↑(M,F)	✓	Bae, 2013
	-	-	Park, 2009
Pulse (beats/min)	↑(M,F)	-	Levine, 2013
	-	-	Park, 2009
Lactate dehydrogenase (LDH)	↑(M,F)	✓	Bae, 2013
	↑(M)	-	Park, 2009
Creatine phosphokinase (CPK)	↓(M), ↑(F)	✓	Bae, 2013
Homocysteine	↑(M,F)	✓	Bae, 2013
C-reactive protein	↑(M,F)	-	Levine, 2013
	-	-	Park, 2009
Glycated hemoglobin (%)	↑(M,F)	-	Levine, 2013
Total cholesterol (TC)	↑(M,F)	✓	Bae, 2013
	↑(M,F)	✓	Levine, 2013
	↑(M)	-	Park, 2009
High-density lipoproteins (HDL)	↑(M), ↓(F)	-	Bae, 2013
	↑(M,F)	-	Levine, 2013
	↑(M)	-	Park, 2009
Triglycerides (TG)	↓(M), ↑(F)	✓	Bae, 2013
	↓(M)	-	Park, 2009
Low-density lipoproteins (LDL)	↑(M,F)	✓	Bae, 2013
	↑(M)	✓	Park, 2009

หมายเหตุ: M = Male, F = Female, ↑ = เพิ่มขึ้นตามอายุ และ ↓ = ลดลงตามอายุ

ตารางที่ 1 ตัวอย่างตัวแปรที่เคยมีการใช้ในงานสร้างสมการอายุชีวภาพ (ต่อ)

ชื่อตัวแปร	ความสัมพันธ์กับอายุ	อยู่ในสมการ	อ้างอิง
HT (Hypertension)	↑(M)	✓	Park, 2009
Electrocardiogram	-	-	Park, 2009
ปอด			
Forced vital capacity (FVC)	↓(M,F)	✓	Bae, 2013
	↓(M)	✓	Cho, 2010
	↓(M)	-	Park, 2009
Forced expiratory volume in 1 s (FEV1)	↓(M,F)	✓	Bae, 2013
	↓(M)	-	Cho, 2010
	↓(M,F)	✓	Levine, 2013
	↓(M)	✓	Park, 2009
VO ₂ max	↓(M)	✓	Park, 2009
ตับ			
Total protein	↓(M,F)	✓	Bae, 2013
	-	-	Park, 2009
Albumin	↓(M,F)	✓	Bae, 2013
	↓(M,F)	✓	Levine, 2013
	↓(M)	-	Park, 2009
Albumin-globulin ratio (AGR)	↓(M,F)	✓	Bae, 2013
Alkaline phosphatase (ALP)	↓(M), ↑(F)	✓	Bae, 2013
	↑(M,F)	✓	Levine, 2013
	-	-	Park, 2009
Aspartate aminotransferase (AST)	↑(M,F)	✓	Bae, 2013
	-	-	Park, 2009
Alanine aminotransferase (ALT)	↓(M), ↑(F)	✓	Bae, 2013
	↓(M)	-	Park, 2009
Gamma-glutamyl transpeptidase (G-GTP)	↓(M), ↑(F)	✓	Bae, 2013
	-	-	Park, 2009
Total bilirubin	↓(M,F)	✓	Bae, 2013
	-	-	Park, 2009
Direct bilirubin	↓(M,F)	✓	Bae, 2013
Hepatitis B surface antigen (HBsAg)	-	-	Park, 2009
Hepatitis C virus antibody (HCVAb)	-	-	Park, 2009
ตับอ่อน			
Fasting blood sugar (FBS)	↑(M,F)	✓	Bae, 2013
	↑(M)	-	Park, 2009

หมายเหตุ: M = Male, F = Female, ↑ = เพิ่มขึ้นตามอายุ และ ↓ = ลดลงตามอายุ

ตารางที่ 1 ตัวอย่างตัวแปรที่เคยมีการใช้ในงานสร้างสมการอายุชีวภาพ (ต่อ)

ชื่อตัวแปร	ความสัมพันธ์กับอายุ	อยู่ในสมการ	อ้างอิง
Hemoglobin A1c (HbA1c)	↑(M,F)	✓	Bae, 2013
	↑(M)	✓	Park, 2009
Amylase	↑(M,F)	✓	Bae, 2013
ไต			
Creatinine	↑(M,F)	✓	Bae, 2013
	↑(M,F)	-	Levine, 2013
	-	-	Park, 2009
Creatinine clearance (CrCl)	↑(M,F)	✓	Bae, 2013
Blood urea nitrogen (BUN)	↑(M,F)	✓	Bae, 2013
	↑(M,F)	✓	Levine, 2013
	↑(M)	✓	Park, 2009
Urine specific gravity (USG)	↓(M,F)	✓	Bae, 2013
Urine PH (UPH)	↑(M,F)	✓	Bae, 2013
Uric acid	↓(M)	-	Park, 2009
การได้ยิน			
Highest audible pitch (HAP)	↓(M)	✓	Cho, 2010
ความจำ			
Visual digit-span memory test (NUM)	↓(M)	✓	Cho, 2010
Memory test linking names with faces (ASS)	-	-	Cho, 2010
Number of mistakes made for cASS (Awn)	↑(M)	✓	Cho, 2010
Memory test: which picture is at what place	↑(M)	✓	Cho, 2010
Number of mistakes made for cTOP (Twn)	↑(M)	-	Cho, 2010
Speed test: pointing icons from 1 to 15 sequentially	↑(M)	✓	Cho, 2010
ความยืดหยุ่นของกล้ามเนื้อ			
Left handgrip strength (HGL)	↓(M)	-	Cho, 2010
Right handgrip strength (HGR)	↓(M)	✓	Cho, 2010
ประสาทการรับรู้			
Response to a vibratory stimulus on a palm	↓(M)	✓	Cho, 2010
Focal range test using a Landolt ring (ACM)	↓(M)	✓	Cho, 2010
ภูมิคุ้มกัน/การอักเสบ			
Cytomegalovirus optical density	↑(M,F)	✓	Levine, 2013
Lymphocyte percent	↓(M,F)	-	Levine, 2013
White blood cell count	↓(M,F)	-	Levine, 2013
	↓(M)	-	Park, 2009
Mononuclear percent	↑(M,F)	-	Levine, 2013

หมายเหตุ: M = Male, F = Female, ↑ = เพิ่มขึ้นตามอายุ และ ↓ = ลดลงตามอายุ

ตารางที่ 1 ตัวอย่างตัวแปรที่เคยมีการใช้ในงานสร้างสมการอายุชีวภาพ (ต่อ)

ชื่อตัวแปร	ความสัมพันธ์กับอายุ	อยู่ในสมการ	อ้างอิง
Granulocyte percent	↑(M,F)	-	Levine, 2013
C-reactive protein	↑(M,F)	✓	Levine, 2013
โลหิต			
Hematocrit	↓(M,F)	-	Levine, 2013
	↓(M)	-	Park, 2009
Red blood cell count	↓(M,F)	-	Levine, 2013
	↓(M)	-	Park, 2009
Hemoglobin	↓(M,F)	-	Levine, 2013
	↓(M)	-	Park, 2009
Platelet count	↓(M,F)	-	Levine, 2013
	↓(M)	-	Park, 2009
Mean corp. volume (MCV)	↑(M)	-	Park, 2009
Mean corp. hemoglobin (MCH)	↑(M)	-	Park, 2009
Erythrocyte sedimentation rate (ESR)	↓(M)	✓	Park, 2009
ต่อมไทรอยด์			
Thyroid stimulating hormone (TSH)	-	-	Park, 2009
T3	↓(M)	-	Park, 2009
T4	-	-	Park, 2009
อื่นๆ			
Chest X-ray	-	-	Park, 2009
Abdominal ultrasonography	-	-	Park, 2009
Gastrofibroscopy	-	-	Park, 2009
T4	-	-	Park, 2009

หมายเหตุ: M = Male, F = Female, ↑ = เพิ่มขึ้นตามอายุ และ ↓ = ลดลงตามอายุ

จากตารางข้างต้นเป็นตัวอย่างตัวแปรที่ใช้ในการสร้างตัวแบบทางคณิตศาสตร์สำหรับทำนายอายุชีวภาพที่อ้างอิงจากการศึกษาของ Park et al. (2009), Cho et al. (2010), Bae et al. (2013) และ Levine et al. (2013) โดยผู้วิจัยใช้เฉพาะตัวแปรที่การศึกษาก่อนหน้านี้รายงานความสัมพันธ์กับอายุเท่านั้น จากข้อมูลในตารางจะเห็นได้ว่า ตัวแปรบางตัวมีการรายงานไม่สอดคล้องกัน เช่น Bae et al. (2013) และ Levine et al. (2013) รายงานว่า creatinine สัมพันธ์กับอายุอย่างมีนัยสำคัญทั้งในเพศชายและเพศหญิง แต่ Park et al. (2009) รายงานว่าไม่พบความสัมพันธ์

นอกจากนี้ในการศึกษาเดียวกันที่มีการควบคุมตัวอย่างด้วยวิธีเดียวกัน และมีตัวแปรตัวเดียวกันทิศทางความสัมพันธ์กับอายุในเพศชายและเพศหญิงกลับแตกต่างกัน เช่น Alanine aminotransferase ที่มีปริมาณน้อยลงในเพศชายแต่มากขึ้นในเพศหญิง (Bae et al., 2013) อย่างไรก็ตามในร่างกายของเพศหญิงกับเพศชายมีระดับการทำงานของฮอร์โมนที่ต่างกันซึ่งอาจเป็นสาเหตุให้ทิศทางความสัมพันธ์กับอายุในตัวแปรเดียวกันต่างกันได้ จึงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคตทั้งในเรื่องของเอกสารและการทดลองเพื่ออธิบายให้เกิดความชัดเจนในตัวแปรเหล่านี้ อย่างไรก็ตาม

ตามโดยทั่วไปตัวแปรจะมีแนวโน้มเสื่อมตามอายุแม้ว่าจะมาจากการศึกษาโดยผู้วิจัยคนละกลุ่มก็ตาม โดยตัวแปรที่ใช้ศึกษาความสัมพันธ์กับอายุส่วนใหญ่จะเป็นแบบมาตรอันตรภาคชั้นหรือมาตรอัตราส่วน เพื่อให้เห็นการเปลี่ยนแปลงที่ชัดเจน

ในส่วนของระดับของค่าทางคลินิกที่จัดว่าเป็นไปตามเกณฑ์นั้น บางการศึกษา มีการเพิ่มช่วงของค่าปกติของตัวแปร เนื่องจากค่าปกติที่ใช้ทั่วไปมักจะถูกกำหนดให้มีช่วงที่แคบหรือรัดกุม เพื่อประโยชน์ของการวินิจฉัยโดยแพทย์ แต่ในความเป็นจริงผู้ที่มีอายุมากขึ้น ระบบต่าง ๆ ในร่างกายก็จะเสื่อมตามไปด้วย ทำให้เกิดภาวะที่เปลี่ยนไป เช่น ระดับน้ำตาลในเลือดที่เพิ่มขึ้น การทำงานของไตที่ลดลง เป็นต้น ดังนั้นการศึกษาบางส่วนจึงทำการเพิ่มช่วงของตัวแปรเพื่อให้สอดคล้องกับความเป็นจริง

นอกเหนือจากกลุ่มตัวแปรในตารางข้างต้นแล้ว ยังมีการใช้ตัวแปรในกลุ่มอื่น ๆ ในการทำนายอายุชีวภาพ เช่น กลุ่มของฮอร์โมนต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับ ความชรา (Bae et al., 2008) กลุ่มของตัวแปรที่บ่งบอกสมรรถภาพทางร่างกาย (physical fitness) (Jee et al., 2012) ความยาวเทโลเมียร์ (Østhus et al., 2012) และตัวแปรทางพันธุกรรม (Zhang et al., 2014) เป็นต้น ภายหลังจากได้ค่าตัววัดของตัวแปรต่าง ๆ จะต้องนำมาผ่านกระบวนการทางคณิตศาสตร์เพื่อให้ได้สมการสำหรับทำนายอายุชีวภาพ

4.3 วิธีการทางคณิตศาสตร์ที่ใช้ในการสร้างสมการอายุทางชีวภาพ

หลังจากได้ค่าวัดของตัวแปรต่าง ๆ แล้ว นอกเหนือจากทฤษฎีทางการแพทย์ที่เป็นเครื่องยืนยันได้ว่าตัวแปรที่ใช้ มีความสัมพันธ์กับอายุหรือไม่ วิธีการทางคณิตศาสตร์และสถิติก็เป็นประโยชน์ในตรวจสอบความสัมพันธ์และทำนายอายุชีวภาพเช่นกัน เช่น ค่าสหสัมพันธ์ (correlation coefficient) จะช่วย

ตรวจสอบถึงทิศทางและระดับความสัมพันธ์เชิงเส้นระหว่างสองคู่ตัวแปร เช่น เมื่อดัชนีมวลกาย (body mass index; BMI) เพิ่มขึ้นส่งผลให้เปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกาย (body fat %; BF%) เพิ่มขึ้น ไขมันที่เข้าสู่ร่างกายอาจไปสะสมเป็นเนื้อเยื่อไขมันที่เปื่อยหลอกละเอียดทำให้เลือดไหลเวียนไม่สะดวก หรืออาจไปสะสมภายในผนังหลอดเลือดทำให้เกิดการอุดตัน เลือดไหลเวียนไม่สะดวก ร่างกายมีกลไกเพิ่มแรงดันเลือดเพื่อให้การไหลเวียนของเลือดมีประสิทธิภาพขึ้น ส่งผลให้ความดันซิสโตลิกและไดแอสโตลิกสูงขึ้น เป็นต้น นอกจากนี้ วิธีการทางคณิตศาสตร์และสถิติยังสามารถสร้างสมการตัวแบบสำหรับทำนายอายุชีวภาพจากค่าวัดต่าง ๆ และบางเทคนิควิธีสามารถบ่งชี้ได้ว่า ค่าวัดต่าง ๆ มีอิทธิพลต่อการทำนายอายุชีวภาพมากน้อยเพียงใด ตัวอย่างวิธีการทางคณิตศาสตร์ที่ใช้ในการสร้างสมการทำนายอายุชีวภาพมีดังนี้

1. การวิเคราะห์การถดถอยเชิงพหุ (multiple regression analysis)

เป็นวิธีการพื้นฐานของการวิเคราะห์หลายตัวแปรที่ได้รับความนิยม เนื่องจากสมการอายุชีวภาพที่ได้ไม่ซับซ้อน สามารถนำไปทำนายอายุชีวภาพได้อย่างสะดวก และง่ายต่อการแปลผล โดยสมการถดถอยเชิงพหุมีตัวแปรตาม (Y) หนึ่งตัว คืออายุชีวภาพ และตัวแปรอิสระ (X) มากกว่า 1 ตัว ในที่นี้ คือค่าทางคลินิกที่สัมพันธ์กับอายุ ดังแสดงเป็นสมการได้ดังนี้

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_k X_k + \epsilon$$

โดย ϵ แทนค่าความคลาดเคลื่อนในอายุชีวภาพที่ไม่สามารถอธิบายได้ด้วย ผลรวมเชิงเส้น (linear combination) ของตัวแปรต้น นอกจากนี้ วิธีการทางสถิติ ยังสามารถช่วยจัดลำดับความสำคัญของตัวแปรอิสระต่าง ๆ ที่มีต่อการทำนายอายุชีวภาพ และค่าสัมประสิทธิ์ β สามารถนำไปใช้แปลได้ว่าอายุ

ชีวภาพ (Y) จะมีการเปลี่ยนแปลงไปอย่างไร หากตัวแปรอิสระ (X) เพิ่มขึ้นหนึ่งหน่วย อย่างไรก็ตามการวิเคราะห์ถดถอยเชิงพหุมีเงื่อนไขก็คือ ค่าความคลาดเคลื่อน (ϵ) ต้องมีการแจกแจงแบบปกติซึ่งมีค่าเฉลี่ยเป็นศูนย์ ค่าแปรปรวนของความคลาดเคลื่อนเป็นค่าคงที่ที่ไม่ทราบค่า ค่าความคลาดเคลื่อนของแต่ละตัวแปรอิสระเป็นอิสระกัน และตัวแปรอิสระเป็นอิสระต่อกัน หากตัวแปรอิสระมีความสัมพันธ์กัน (multicollinearity) จะทำให้ไม่สามารถอธิบายอิทธิพลของตัวแปรอิสระที่มีต่ออายุชีวภาพได้ตามความเป็นจริง วิธีแก้ปัญหาดังกล่าววิธีหนึ่ง คือ ควรเลือกตัวแปรอิสระจากกลุ่มดังกล่าวมา 1 ตัวแปรเป็นตัวแทนกลุ่มตัวแปรที่มีความสัมพันธ์ต่อกัน ทั้งนี้เพื่อให้ตัวแปรอิสระที่ใช้ในสมการไม่มีความสัมพันธ์กัน ตัวอย่างงานวิจัยในอดีตที่ใช้การวิเคราะห์ถดถอยเชิงพหุ ได้แก่ Dubina et al. (1983), Bae et al. (2008) และ Levine et al. (2013) นอกจากนี้ งานวิจัยโดย Cho et al. (2010) และ Park et al. (2009) พบว่า ผลการประเมินอายุชีวภาพโดยการวิเคราะห์ถดถอยเชิงพหุ มักได้ค่าทำนายสูงกว่าที่ควรจะเป็นในกลุ่มคนหนุ่มสาว และต่ำกว่าที่ควรจะเป็นในกลุ่มผู้สูงอายุ

2. การวิเคราะห์องค์ประกอบหลัก (principal component analysis)

การวิเคราะห์องค์ประกอบหลัก ถือเป็นอีกวิธีการหนึ่งที่น่าสนใจอย่างกว้างขวางในการสร้างสมการทำนายอายุชีวภาพ โดยการวิเคราะห์องค์ประกอบหลักจะหาผลรวมเชิงเส้น (linear combination) ของตัวแปรอิสระที่มีค่าความแปรปรวนสูงที่สุด แล้วใช้ ผลรวมเชิงเส้น (linear combination) ดังกล่าวซึ่งถือว่าเป็นมิติของข้อมูลที่อธิบายความแปรปรวนในกลุ่มตัวแปรต้นได้ดีที่สุด ไปใช้ร่วมกับอายุตามปฏิทินในการสร้างสมการทำนายอายุชีวภาพต่อไป นอกจากนี้ ค่า factor score ที่ได้จากการวิเคราะห์องค์ประกอบหลักยัง

สามารถใช้ในการจัดกลุ่มตัวแปรที่มีความสัมพันธ์กัน จึงถือว่าเป็นอีกหนึ่งเทคนิคที่ช่วยในการลดจำนวนตัวแปรได้ด้วย ตัวอย่างงานวิจัยที่ใช้การวิเคราะห์องค์ประกอบหลักได้แก่ Levine (2013), Park et al. (2009) และ Zhang et al. (2014) โดยงานวิจัยเหล่านี้พบว่า การวิเคราะห์องค์ประกอบหลัก ให้ผลการทำนายอายุชีวภาพที่แม่นยำกว่าการวิเคราะห์ถดถอยเชิงพหุ แต่ขั้นตอนการวิเคราะห์มีความซับซ้อนกว่า และการแปลความสัมประสิทธิ์ของตัวแบบอาจไม่ตรงไปตรงมาเหมือนที่ได้จากสมการถดถอยเชิงพหุ

3. วิธีการของเคลเมราและดอบอล (Klemera and Doubal's method)

Klemera and Doubal (2006) ได้เสนอวิธีการใหม่ในการทำนายอายุชีวภาพโดยมีวัตถุประสงค์ในการทำค่าความแปรปรวนของความผิดพลาดในการทำนายมีค่าน้อยที่สุด บนสมมุติฐานที่ว่า ตัวแปรอิสระเป็นอิสระต่อกัน ซึ่งจากการพิสูจน์ทางคณิตศาสตร์และการทดสอบด้วยข้อมูลที่จำลองขึ้นมาพบว่า เป็นวิธีที่ให้ผลที่แม่นยำที่สุด (ค่าความแปรปรวนของความผิดพลาดน้อยที่สุด) เมื่อเปรียบเทียบกับวิธีอื่นๆ เช่น การวิเคราะห์ถดถอยเชิงพหุ โดยสูตรการคำนวณอายุชีวภาพของเคลเมราและดอบอลเป็นดังนี้

$$B_{EC} = \frac{\sum_{j=1}^m (x_j - q_j) \frac{k_j}{s_j^2} + \frac{C}{s_B^2}}{\sum_{j=1}^m \left(\frac{k_j}{s_j^2} \right)^2 + \frac{1}{s_B^2}}$$

โดยที่ B_{EC} อายุชีวภาพที่ได้จากการคำนวณอายุตามปฏิทินร่วมด้วย, m = จำนวนตัวแปรอิสระหรือจำนวน biomarkers, x_j = ค่าของตัวแปรอิสระแต่ละตัว (biomarker score x) เมื่อ $j = 1, \dots, m$, q_j = จุดตัดแกน y ที่ได้จากฟังก์ชันเชิงเส้นระหว่างตัวแปรอิสระ j กับอายุ, k_j = ค่าความชันที่ได้จากฟังก์ชันเชิงเส้นของตัวแปรอิสระ j กับอายุ, s_j^2 = ความแปรปรวน

ของตัวแปรอิสระ j , S_B^2 = ความแปรปรวนของอายุชีวภาพ และ C = อายุตามปฏิทิน

ทั้งนี้ วิธีดังกล่าวอาจพบกับปัญหาหากเงื่อนไขความเป็นอิสระของตัวแปรไม่เป็นจริง ซึ่งสามารถแก้ไขได้ด้วยการคัดกรองเฉพาะตัวแปรที่เป็นอิสระต่อกันก่อนดำเนินการตามขั้นตอนสร้างสมการ

5. การตรวจวัดอายุชีวภาพและการใช้ประโยชน์อื่น ๆ

นอกจากการทำนายอายุชีวภาพโดยใช้ตัวแบบทางคณิตศาสตร์ที่มีความพยายามศึกษากันอย่างแพร่หลายเพื่อวินิจฉัยสภาวะสุขภาพโดยรวมของร่างกาย ปัจจุบันยังมีการนำแนวคิดอายุชีวภาพไปใช้ประโยชน์อย่างอื่นทั้งในแง่ของการส่งเสริมสุขภาพที่ไม่หวังผลกำไร และใช้เป็นส่วนหนึ่งในกลไกการตลาดของผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ รวมไปถึงการนำแนวคิดนี้ไปใช้ในการเกษตร ดังนี้

1. การประเมินอายุชีวภาพของร่างกายโดยรวมผ่านทางเว็บไซต์ เช่น เว็บไซต์ find out your biological age (<http://www.biological-age.com>) ที่ให้กรอกข้อมูลสุขภาพ เช่น การพักผ่อน ขนาค ร่างกาย การดื่มสุรา การรับประทานผัก ความดันเลือด และความเครียด เป็นต้น ซึ่งเป็นการประเมินอายุชีวภาพจากข้อมูลการดูแลสุขภาพทั่วไปและค่าทางคลินิกบางตัว

2. การประเมินอายุชีวภาพโดยรวมด้วยเครื่องมือทางการแพทย์เพื่อเป็นแนวทางในการวินิจฉัยโรคต่าง ๆ เช่น live blood cell analysis เป็นวิธีการตรวจโดยการนำเลือด 1 หยดที่ได้จากการเจาะเลือดปลายนิ้ว นำไปส่องผ่านกล้องจุลทรรศน์ชนิด dark field ซึ่งมีพื้นหลังเป็นสีดำ เพื่อดูลักษณะความผิดปกติของเม็ดเลือด ทั้งเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว และเกล็ดเลือด นอกจากนี้ยังสามารถตรวจวิเคราะห์ภาวะการสะสมของสารพิษ ตะกอนโลหะหนัก ภาวะ

ภูมิแพ้แอบแฝง และการสะสมของสารอนุมูลอิสระและอื่น ๆ การตรวจใช้เวลาประมาณ 5 นาทีก็จะทราบผล และขณะที่ทำการตรวจ ผู้รับบริการสามารถมองเห็นภาพลักษณะเม็ดเลือดของตนเอง ผ่านหน้าจอคอมพิวเตอร์ไปพร้อม ๆ กับผู้ตรวจได้ หรือจะเป็นการตรวจอายุชีวภาพด้วย รวมไปถึง electro interstitial scan ที่เป็นเทคโนโลยีใหม่ หลักการทำงานของเครื่องคือเครื่องจะปล่อยกระแสไฟฟ้าอ่อน ๆ ที่ไม่เป็นอันตรายต่อร่างกาย ผ่านตัวนำไฟฟ้า หรือ electrode ซึ่งจะติด electrode ที่หน้าผากสองจุด electrode สำหรับใช้ฝ่ามือทั้งสองจุด และ electrode ที่วางฝ่าเท้าอีกสองจุด โดยเครื่องจะตรวจวัดจังหวะการเต้นของหัวใจ และวัดระดับความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือดโดยผ่านตัวตรวจวัดที่เรียกกันว่า probe ที่หนีบอยู่ที่นิ้วชี้มือซ้าย เครื่องจะประเมินการนำกระแสไฟฟ้าในส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย 22 ส่วน ใช้เวลาในการตรวจวิเคราะห์ประมาณ 5 นาที

3. การประเมินอายุชีวภาพของพืชเพื่อใช้เป็นแนวทางในการปรับปรุงผลผลิต เช่น การสร้างดัชนีอายุชีวภาพภายหลังการเก็บเกี่ยวของมันฝรั่ง *Solanum tuberosum* L. ในการเป็นกรอบอ้างอิงอายุของมันฝรั่งที่เหมาะสม (Delaplace et al., 2008) และในข้าวโพดที่อายุชีวภาพต่างกันส่งผลต่อการพร่องของไนโตรเจนในดินต่างกัน โดยในพืชจะพบคำว่า physiological age แทนคำว่า biological age (Zhang et al., 2008)

ปัจจุบันแม้จะมีการพัฒนางานทางด้านการตรวจวัดอายุชีวภาพอย่างต่อเนื่อง (Dubina et al., 1983; Bae et al., 2008; Cho et al., 2010; Jee et al., 2012; Bae et al., 2013) เพื่อสนับสนุนนโยบายสาธารณสุขในหลายประเทศ และเพื่อประโยชน์ทางการแพทย์ต่าง ๆ เช่น ความสัมพันธ์ต่อการเป็นโรคจากอายุชีวภาพของผู้ป่วย และการทำนายสภาวะโดยรวม

ของร่างกาย เป็นต้น แต่ปัจจุบันยังไม่สามารถระบุวิธีการตรวจวัดอายุชีวภาพที่แม่นยำที่สุด อีกทั้งอายุชีวภาพเป็นเพียงเครื่องมือที่ช่วยให้ผู้รู้ตระหนักถึงสภาวะสุขภาพเท่านั้น แต่การมีอายุยืนยาวจะมีเพียงแค่การตระหนักไม่ได้ต้องการลงมือปฏิบัติด้วยจึงจะเกิดผล โดยการดูแลสุขภาพสุขภาพ ไม่ว่าจะเป็นเรื่องการรักษาอาหารที่มีประโยชน์ ออกกำลังกายสม่ำเสมอ พักผ่อนอย่างเพียงพอ รวมไปถึงการทำจิตใจให้แจ่มใส

เอกสารอ้างอิง

- จำนวนและอัตราผู้เสียชีวิตจากโรคสำคัญปี 2537-2556. รายงานสถิติสาธารณสุข สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ กระทรวงสาธารณสุข: http://social.nesdb.go.th/SocialStat/StatBarChart_Final.aspx?reportid=367&template=1R2C&yeartype=M&subcatid=15
- นวัตกรรมวิเคราะห์อายุชีวภาพ เทคโนโลยีที่ชี้ได้ว่า คุณแก่เร็วไปหรือ อ่อนกว่าวัย. โรงพยาบาลเวชธานี : http://www.vejthani.com/web-thailand/Live_blood-EIS.php
- Bae, C. Y., Kang, Y. G., Kim, S., Cho, C., Kang, H. C., Yu, B. Y. and Shin, K. K. (2008). Development of models for predicting biological age (BA) with physical, biochemical, and hormonal parameters. *Arch Gerontol Geriatr*, 47(2): 253-265. doi: 10.1016/j.archger. 2007.08.009
- Bae, C. Y., Kang, Y. G., Piao, M. H., Cho, B., Cho, K. H., Park, Y. K. and Oh, J. E. (2013). Models for estimating the biological age of five organs using clinical biomarkers that are commonly measured in clinical practice settings. *Maturitas*, 75(3), 253-260. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2013.04.008>
- Cawthon, R. M., Smith, K. R., O'Brien, E., Sivatchenko, A. and Kerber, R. A. (2003). Association between telomere length in blood and mortality in people aged 60 years or older. *Lancet*. 361(9355): 393-395. doi: 10.1016/S0140-6736(03)12384-7
- Cho, I. H., Park, K. S. and Lim, C. J. (2010). An empirical comparative study on biological age estimation algorithms with an application of Work Ability Index (WAI). *Mech Ageing Dev*. 131(2), 69-78. doi: 10.1016/j.mad.2009.12.001
- Delaplace, P., Brostaux, Y., Fauconnier, M. L. and Jardin, P. (2008). Potato (*Solanum tuberosum* L.) tuber physiological age index is a valid reference frame in postharvest ageing studies. *Postharvest Biology and Technology* 50(1): 103-106. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.postharvbio.2008.03.002>
- Dubina, T. L., Dyundikova, V. A. and Zhuk, E. V. (1983). Biological age and its estimation. II. Assessment of biological age of albino rats by multiple regression analysis. *Experimental Gerontology*. 18(1): 5-18. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/0531-5565\(83\)90046-3](http://dx.doi.org/10.1016/0531-5565(83)90046-3)
- Fülöp, T., Larbi, A., Exterman, M., Solana, R., Dupuis, G., Kotb, R. and Pawelec, G. (2014). Chapter 6 - Aging, Immuno senescence, and Cancer. In I. R. Bagchi (Ed.), *Inflammation, Advancing Age and Nutrition*. San Diego: Academic Press. pp. 55-69
- Harman, D. (1956). Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry. *J Gerontol*. 11(3): 298-300.
- Hochschild, R. (1989). Improving the precision of biological age determinations. Part 1: A new approach to calculating biological age. *Experimental Gerontology* 24(4): 289-300. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/0531-5565\(89\)90002-8](http://dx.doi.org/10.1016/0531-5565(89)90002-8)

- Jee, H., Jeon, B. H., Kim, Y. H., Kim, H. K., Choe, J., Park, J., and Jin, Y. (2012). Development and application of biological age prediction models with physical fitness and physiological components in Korean adults. *Gerontology* 58(4): 344-353. doi: 10.1159/000335738
- Jourdan, M., Vaubourdolle, M., Cynober, L. and Aussel, C. (2004). Effect of aging on liver functions- an experimental study in a perfused rat liver model. *Exp Gerontol.* 39(9): 1341-1346. doi: 10.1016/j.exger.2004.07.004
- Klemera, P. and Doubal, S. (2006). A new approach to the concept and computation of biological age. *Mech Ageing Dev.* 127(3): 240-248. doi: 10.1016/j.mad.2005.10.004
- Kocaman, S. A., Cetin, M., Durakoglugil, M. E., Erdogan, T., Canga, A., Cicek, Y. and Bostan, M. (2012). The degree of premature hair graying as an independent risk marker for coronary artery disease: a predictor of biological age rather than chronological age. *Anadolu Kardiyol Derg.* 12(6): 457-463. doi: 10.5152/akd.2012.150
- Lara, J., Godfrey, A., Evans, E., Heaven, B., Brown, L. J., Barron, E., Mathers, J. C. (2013). Towards measurement of the Healthy Ageing Phenotype in lifestyle-based intervention studies. *Maturitas*, 76(2), 189-199. doi: 10.1016/j.maturitas.2013.07.007
- Lara, J., Godfrey, A., Evans, E., Heaven, B., Brown, L. and Barron, J. E., Evelyn M. and John C. (2013). Towards measurement of the Healthy Ageing Phenotype in lifestyle-based intervention studies. *Maturitas*. 76(2): 189-199. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2013.07.007>
- Levine, M. E. (2013). Modeling the rate of senescence: can estimated biological age predict mortality more accurately than chronological age? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 68(6): 667-674. doi: 10.1093/Gerona/gls233
- Nakamura, E., Miyao, K. and Ozeki, T. (1988). Assessment of biological age by principal component analysis. *Mech Ageing Dev.* 46(1-3): 1-18.
- Olovnikov, A. M. (1996). Telomeres, telomerase, and aging: origin of the theory. *Exp Gerontol.* 31(4): 443-448.
- Østhus, I., Beate, Ø, Sgura, A., Berardinelli, F., Alsnes, I., Vatten, B., Eivind, R., Tommy, N., Javadi. (2012). Telomere Length and Long-Term Endurance Exercise: Does Exercise Training Affect Biological Age? A Pilot Study. *PLoS ONE* 7(12): e52769. doi: 10.1371/journal.pone.0052769
- Park, J. H., Cho, B. L., Kwon, H. T. and Lee, C. M. (2009). Developing a biological age assessment equation using principal component analysis and clinical biomarkers of aging in Korean men. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 49(1): 7-12. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.archger.2008.04.003>
- Samani, N. J., Boulton, R., Butler, R., Thompson, J. R. and Goodall, A. H. (2001). Telomere shortening in atherosclerosis. *Lancet.* 358(9280): 472-473. doi: 10.1016/s0140-6736(01)05633-1
- Samani, N. J. and van der Harst, P. (2008). Biological ageing and cardiovascular disease. *Heart* 94(5): 537-539. doi: 10.1136/hrt.2007.136010
- Sarkar, D. and Shetty, K. (2014). Chapter 6 - Diabetes as a Disease of Aging, and the Role of

- Oxidative Stress. In V. R. Preedy (Ed.), *Aging*. San Diego: Academic Press. pp. 61-69
- Shammas, M. A. (2011). Telomeres, lifestyle, cancer, and aging. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 14(1): 28-34.
- Sohal, R. S., Agarwal, A., Agarwal, S. and Orr, W. C. (1995). Simultaneous overexpression of copper- and zinc-containing superoxide dismutase and catalase retards age-related oxidative damage and increases metabolic potential in *Drosophila melanogaster*. *J Biol Chem*. 270(26): 15671-15674.
- Umetani, K., Duda, C. L. and Singer, D. H. (1996). Aging effects on cycle length dependence of heart rate variability. Paper presented at the Biomedical Engineering Conference, 1996., Proceedings of the 1996 Fifteenth Southern.
- Vaziri, H., Dragowska, W., Allsopp, R. C., Thomas, T. E., Harley, C. B. and Lansdorp, P. M. (1994). Evidence for a mitotic clock in human hematopoietic stem cells: loss of telomeric DNA with age. *Proc Natl Acad Sci USA*. 91(21): 9857-9860.
- Zhang, J., Blackmer, A. M. and Blackmer, T. M. (2008). Differences in Physiological Age Affect Diagnosis of Nitrogen Deficiencies in Cornfields. *Pedosphere*. 18(5): 545-553. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S1002-0160\(08\)60048-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1002-0160(08)60048-X)
- Zhang, W. G., Bai, X. J., Sun, X. F., Cai, G. Y., Bai, X. Y., Zhu, S. Y. and Chen, X. M. (2014). Construction of an integral formula of biological age for a healthy chinese population using principal component analysis. *J Nutr Health Aging*. 18(2): 137-142. doi: 10.1007/s12603-013-0345-8

