

กระดูกพรุน: ระบาดวิทยา สาเหตุ การตรวจวินิจฉัย การรักษา

Osteoporosis: Epidemiology, Causes, Diagnosis, Treatments

ลดชาติ แต่พงษ์โสรัถย์¹Ladachart Taeponsorat¹

Received: 21 September 2013; Accepted: 30 December 2013

บทคัดย่อ

โรคกระดูกพรุน (osteoporosis) เป็นภาวะที่มีความหนาแน่นของเนื้อกระดูกลดลง รวมถึงการเปลี่ยนแปลงในลักษณะโครงสร้างของกระดูก ส่งผลให้กระดูกเปราะบางและเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักง่ายขึ้น โดยเฉพาะส่วนของกระดูกข้อมือ กระดูกสะโพก และกระดูกสันหลัง ภาวะแทรกซ้อนที่พบในผู้ป่วยหลังกระดูกหัก ได้แก่ โรคเรื้อรังของระบบทางเดินหายใจ ติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ แผลกดทับ กล้ามเนื้ออ่อนแรง เป็นต้น ซึ่งภาวะเหล่านี้อาจนำไปสู่การเสียชีวิตได้ โดยทั่วไปพบอุบัติการณ์โรคกระดูกพรุนสูงสุดในหญิงวัยหมดประจำเดือน รองลงมา คือ กลุ่มผู้สูงอายุ ทั้งนี้เนื่องจากหญิงวัยหมดประจำเดือนขาดฮอร์โมนเอสโตรเจน ซึ่งเป็นที่ทราบดีว่าฮอร์โมนนี้มีส่วนสำคัญในการป้องกันการสูญเสียเนื้อกระดูกและช่วยเพิ่มเนื้อกระดูก มาตรฐานที่ใช้ในการวินิจฉัยโรคกระดูกพรุน คือ การวัดความหนาแน่นของมวลกระดูก (bone mineral density, BMD) ด้วยเครื่องตรวจวัดค่าความหนาแน่นของกระดูกด้วยรังสีเอ็กซ์ (Dual energy x-ray absorptiometry, DXA) และด้วยคลื่นเสียง (Quantitative ultrasound) ซึ่งมีความแม่นยำสูง ทำให้สามารถทำนายความเสี่ยงในการเกิดกระดูกหักได้ นอกจากนี้ยังมีการประเมินค่าทางชีวเคมีของ metabolism ของกระดูก อันได้แก่ ค่าทางชีวเคมีที่บ่งบอกถึงการสร้างกระดูก และการสลายกระดูก ซึ่งมีประโยชน์อย่างยิ่งในการติดตามผลการรักษาในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโรคกระดูกพรุน การรักษาโรคกระดูกพรุนมีทั้งแบบที่ไม่ใช้ยาและใช้ยา โดยมีวัตถุประสงค์หลักเพื่อช่วยลดภาวะเสี่ยงในการเกิดกระดูกหัก ลดการสูญเสียความหนาแน่นของกระดูก ลดอาการปวดจากการเกิดกระดูกหักหรือกระดูกผิดรูป เพิ่มความหนาแน่นของกระดูก ปรับสภาพร่างกายให้สามารถใช้งานได้ตามปกติ และเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

คำสำคัญ: กระดูกพรุน

Abstract

Osteoporosis is a disease characterized by low bone mass and microarchitectural deterioration of bone tissue, leading to increase in bone fragility and susceptibility to fracture. Common sites of fracture include the distal radius, hip joint and vertebrae. Osteoporotic patients have an increased mortality rate due to mobility-related post-fracture complications like chronic respiratory diseases, urinary tract infections, bedsores, and loss of muscle tone and strength. The highest incidence of osteoporosis is in postmenopausal women, followed by the elderly. Estrogen deficiency is now well established as a major cause of bone mass loss in postmenopausal women. This is because estrogens play a critical role in controlling the activity of bone-forming osteoblasts and bone resorbing osteoclasts. For diagnosis, energy x-ray absorptiometry (DXA) and quantitative ultrasound are performed to assess bone mineral density (BMD) and predict fracture risk. In addition, biochemical markers are available to quantify bone metabolism, including the measurement of bone resorption and degradation products. These markers seem to be useful for monitoring osteoporotic patients treated with antiresorptive agents. Treatments for osteoporosis include non-pharmacotherapy and pharmacotherapy. The main aims of treatment are to decrease the risk of bone fracture and risk of further bone mass loss, ameliorate pain, increase bone density, maintain body functionality, and improve quality of life.

Keyword: osteoporosis

¹ อาจารย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ตำบลตลาด อำเภอเมือง จังหวัดมหาสารคาม 44000

บทนำ

ความก้าวหน้าทางการแพทย์และการสาธารณสุขที่ดีขึ้นทำให้คนมีอายุยืนยาวขึ้น สำหรับประเทศไทยการลดลงอย่างรวดเร็วของภาวะเจริญพันธุ์ในประเทศไทยเป็นสาเหตุหลักที่นำไปสู่การเพิ่มขึ้นของสัดส่วนของประชากรผู้สูงอายุ จากผลการสำรวจประชากรผู้สูงอายุที่ผ่านมาพบว่าจำนวนและสัดส่วนประชากรผู้สูงอายุเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่องนับจากในปี พ.ศ. 2535, 2545 และ 2550 จาก 6.8, 9.4 และ 10.7 ตามลำดับ¹ ดังนั้นการดูแลสุขภาพผู้สูงอายุจะมีความสำคัญต่อระบบสาธารณสุขของประเทศมากขึ้น วัยสูงอายุเป็นวัยที่มีการเปลี่ยนแปลงทางสรีระของร่างกาย การทำงานของร่างกายลดลงทำให้เสี่ยงต่อการเกิดโรค และจากการสำรวจในปีพ.ศ. 2546-2552 พบว่าโรคเรื้อรังที่ผู้สูงอายุเป็นมาก 3 ลำดับแรกคือโรคหัวใจและหลอดเลือด โรคของต่อมไร้ท่อ โรคระบบกล้ามเนื้อ กระดูกและข้อ² สำหรับโรคระบบกล้ามเนื้อ กระดูกและข้อที่พบมากได้แก่โรคกระดูกพรุน ซึ่งถือว่าเป็นปัญหาที่สำคัญทางสาธารณสุขของประเทศไทยและจะนำไปสู่ภาวะกระดูกหักซึ่งจะส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต การรักษา ทำให้สูญเสียทั้งค่าใช้จ่ายและเวลา

โรคกระดูกพรุนจะพบมากในสตรีวัยหมดประจำเดือนมากกว่าเพศชายและสตรีวัยอื่นๆ เพราะมวลกระดูกของสตรีมีน้อยกว่าของบุรุษ และเมื่อสตรีหมดประจำเดือนจะขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนที่ช่วยทำให้แคลเซียมมาจับ ที่เนื้อกระดูกลดลง พบว่าผู้หญิง 1 ใน 3 ที่อายุมากกว่า 50 ปีขึ้นไปเป็นโรคกระดูกพรุน³ และผู้ชายพบ 1 ใน 5⁴ รายงานขององค์การอนามัยโลก (WHO) พบว่าโรคกระดูกพรุนจะเกิดได้ใน 1-3 ของผู้หญิงช่วงอายุ 60 ถึง 70 ปี และ 2 ใน 3 ที่อายุมากกว่า 80 ปี ซึ่งการวินิจฉัยและรักษามีค่าใช้จ่ายที่สูง ผลเสียที่ตามมาของโรคคือ ภาวะกระดูกหักทำให้เคลื่อนไหวไม่ได้ ต้องนอนบนเตียงทำให้มีโอกาสเป็นโรคร้ายแรงต่าง ๆ ตามมา เช่น โรคเรื้อรังของระบบหายใจ ผลกดทับ ทางเดินปัสสาวะอักเสบ การติดเชื้อและอาจเสียชีวิตในที่สุด ในกรณีที่สามารถผ่าตัดรักษาได้ ผลของการรักษาอาจไม่หายกลับมาปกติได้ หรือไม่สามารถทำงานตามปกติได้⁵ รายงานของ International Osteoporosis Foundation (IOF) ได้สำรวจค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษากระดูกหักจากโรคกระดูกพรุนในยุโรปพบว่าสหภาพยุโรปใช้เงินในการดูแลรักษากระดูกหักจากโรคกระดูกพรุนสูงถึงปีละ 25 พันล้านยูโร ในประเทศไทยยังไม่มีกรประเมินปัญหานี้ในระดับประเทศ แต่มีการประมาณค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษากระดูกสะโพกหักต่อผู้ป่วยหนึ่งรายอยู่ที่ประมาณ 120,000 บาทต่อปี¹

การป้องกันดูแลไม่ให้เกิดความรุนแรงหรือป้องกันไม่ให้เกิดโรคกระดูกพรุน จึงเป็นสิ่งจำเป็นที่จะช่วยพยุงคุณภาพชีวิตของผู้สูงอายุและโดยเฉพาะสตรีวัยหมดประจำเดือน และยังช่วยลดภาระค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาต่างๆ ด้วย

ระบาดวิทยาทั่วโลก⁶

จากการศึกษาประชากรทั้งโลกพบว่า สตรีมีโอกาสกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุนมากถึงร้อยละ 30-40 ในขณะที่ผู้ชายมีโอกาสร้อยละ 13 จากการสำรวจพบว่า จำนวนของการหักของกระดูกสะโพกเพิ่มมากขึ้นจาก 1.7 ล้านในปี พ.ศ. 2533 และจะเพิ่มมากขึ้นเป็น 6.3 ล้านในปี พ.ศ. 2593 ซึ่งจะพบได้มากในประชากรส่วนใหญ่ที่อยู่ในทวีปเอเชีย

รายงานจากการประชุม Consensus Development Conference ขององค์การอนามัยโลก (WHO) ในปี พ.ศ. 2536 พบว่าสหรัฐอเมริกาเป็นผู้ที่เกิดภาวะกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุน (osteoporotic fractures) สูงถึง 1.3 ล้านรายในแต่ละปี โดยที่ในจำนวนนี้ร้อยละ 50 เป็นกระดูกสันหลังหัก (vertebral fractures) ร้อยละ 25 กระดูกสะโพกหัก (hip fracture) และอีกร้อยละ 25 เป็นการหักที่กระดูกข้อมือและกระดูกอื่นๆ และมีรายงานพบว่ากว่าร้อยละ 30 ของผู้หญิงในทวีปยุโรปที่มีอายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไปเป็นโรคกระดูกพรุน

จากการศึกษา National Health and Nutrition Survey (NHANES III) ในสหรัฐอเมริกาเมื่อปี พ.ศ. 2540 ได้มีการประเมินว่ามีผู้หญิงชาวอเมริกันผิวขาวถึงร้อยละ 13-18 เป็นโรคกระดูกพรุน (osteoporosis) และอีกร้อยละ 27-50 อยู่ในภาวะกระดูกบาง (osteopenia) อัตราการเกิดโรคกระดูกพรุนในผู้หญิงเหล่านี้เพิ่มขึ้นเมื่ออายุมากขึ้น พบว่ามีกลุ่มผู้หญิงอเมริกันผิวขาวที่มีอายุเท่ากับหรือมากกว่า 80 ปีขึ้นไปเป็นโรคกระดูกพรุนถึงร้อยละ 70

ระบาดวิทยาในภูมิภาคเอเชียและในประเทศไทย

คาดการณ์ว่าในปี พ.ศ. 2593 ในภูมิภาคเอเชียจะเกิดภาวะกระดูกสะโพกหัก (hip fractures) จากโรคกระดูกพรุนมากกว่าร้อยละ 50^{7,8} ในประเทศจีนมีการรายงานจากปี พ.ศ. 2531-2535 พบอุบัติการณ์ของกระดูกสะโพกหัก ในกรุงปักกิ่ง เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 34 ในผู้หญิงและร้อยละ 33 ในผู้ชาย⁹ ในฮ่องกงมีรายงานความชุกของโรคกระดูกสันหลังหักเป็นร้อยละ 17 ในผู้ชาย¹⁰ และร้อยละ 30 ในผู้หญิง¹¹ มีการศึกษาของสตรีอินเดียอายุ 30-60 ปี พบว่ากลุ่มที่มีรายได้น้อยมีความหนาแน่นของโครงกระดูกต่ำกว่าประเทศที่พัฒนาแล้ว โดยมีความชุกของภาวะกระดูกโป่งบาง เป็นร้อยละ 52 และโรคกระดูกพรุน เป็นร้อยละ 29 สาเหตุเนื่องมาจากการได้รับสารอาหารที่ไม่เพียงพอ¹¹

ในประเทศไทยการศึกษาของ กอบจิต ลิ้มปพยอม และคณะพบว่า อุบัติการณ์ของโรคกระดูกพรุนในผู้หญิงไทยวัยหมดประจำเดือนสูงมากถึงร้อยละ 30 ของประชากร การศึกษาของ ณรงค์ บุญยรัตเวช และคณะที่จังหวัดเชียงใหม่ พบอุบัติการณ์ของกระดูกข้อสะโพกหัก 162 คนต่อประชากรแสนคน พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย (2:1) อายุเฉลี่ยที่เริ่มพบเท่ากับ 74-75 ปี² และจากการศึกษาของศุภศิลป์ สุนทราภา ได้ทำการศึกษาศรีสุทนต์อายุที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไปที่ย้ายอยู่ในเขตเทศบาลเมือง จ.ขอนแก่น ในปี พ.ศ. 2543 และใช้เกณฑ์ของโรคกระดูกพรุนตามองค์การอนามัยโรคพบว่า ร้อยละ 38.8 ของผู้สูงอายุ เป็นโรคกระดูกพรุน แสดงให้เห็นว่าผู้สูงอายุจังหวัดขอนแก่นเป็นโรคกระดูกพรุนในอัตราที่ค่อนข้างสูง¹²

คำนิยามโรคกระดูกพรุน¹³

คำจำกัดความของโรคกระดูกพรุนปีค.ศ. 2001 (NIH of USA) “โรคกระดูกพรุนคือ ความผิดปกติของกระดูกที่ทำให้ความแข็งแรงของกระดูกลดลง ทำให้ผู้นั้นเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักเพิ่มขึ้น โดยความแข็งแรงของกระดูกนี้เกิดจาก 2 ปัจจัยรวมกันคือ ความหนาแน่นของกระดูกและคุณภาพของกระดูก”

โรคกระดูกพรุนคือ โรคของกระดูกที่มีคุณลักษณะสำคัญ 2 ประการคือ มีมวลกระดูกลดลงและมีโครงสร้างทางจุลภาคภายในของเนื้อเยื่อกระดูกเสื่อมสลายลง ส่งผลให้กระดูกมีความเปราะเพิ่มขึ้นและทำให้เกิดการหักของกระดูกได้ง่าย¹ โดยเฉพาะกระดูกสันหลัง ข้อสะโพก ข้อมือ และกระดูกต้นแขนบริเวณหัวไหล่

คุณภาพของกระดูก ประกอบด้วยคุณลักษณะ 4 ประการคือ¹⁴

โครงสร้างภายในของกระดูก (bone microarchitecture) โครงสร้างทางจุลภาคภายในกระดูก มีลักษณะสานต่อกันเป็นร่างแหสานต่อกัน ทำให้มีความสามารถรับแรงกดอัดได้อย่างมาก

การหมุนเวียนของกระดูก (Bone turnover) ประกอบด้วย 5 ขั้นตอนคือ ขั้นตอนการกระตุ้น โดยเซลล์สร้างกระดูกที่อยู่บริเวณผิวกระดูกจะปล่อยสารเคมีออกมากระตุ้นให้เซลล์สลายกระดูกชนิดที่ไม่มีฤทธิ์กลายเป็นเซลล์สลายกระดูกที่มีฤทธิ์ ขั้นตอนการสลายกระดูก ในขั้นตอนนี้เซลล์สลายกระดูกที่มีฤทธิ์จะทำการย่อยสลายกระดูก จนกลายเป็นแอ่งเว้าล่งของกระดูก ขั้นตอนพลิกกลับ ในขั้นตอนนี้เซลล์สลายกระดูกจะหายไป จะมีเซลล์ใหม่เข้ามาในแอ่งเว้าของกระดูกแทนและทำการปรับแต่งกระดูกที่ถูกเซลล์สลายกระดูกกินให้มีผิวเรียบขึ้น ขั้นตอนการสร้างกระดูก ในขั้นตอนนี้เซลล์สร้างกระดูกจะเข้ามาในบริเวณแอ่งเว้าที่ถูกตกแต่งให้เรียบแล้ว และทำการสร้างกระดูก

ขั้นตอนการสะสมแร่ธาตุของกระดูก เป็นขั้นตอนสุดท้ายของกระบวนการปรับแต่งกระดูก ในขั้นตอนนี้จะมีแร่ธาตุเข้ามาสะสมในบริเวณที่มีการสร้างกระดูก ต่อมาคือภาวะสงบนิ่ง คือขั้นตอนที่ไม่มีทั้งการสร้างและการสลายกระดูก กระดูกจะอยู่ในภาวะสงบนิ่ง

การสลายกระดูกใช้เวลาประมาณ 3-4 สัปดาห์ ในขณะที่การสร้างกระดูกใช้เวลาประมาณ 3-4 เดือน ดังนั้นหากมีอัตราการหมุนเวียนของกระดูกสูง จะทำให้มีหลุมและบ่อของกระดูกเพิ่มขึ้น ทำให้กระดูกมีความเครียดเพิ่มขึ้นและนำไปสู่ภาวะของ microfracture และมีความเสี่ยงต่อกระดูกหักในที่สุด

กระดูกจะมีการหมุนเวียนเช่นนี้อย่างต่อเนื่องแต่จะไม่ซ้ำที่กันกระดูกทั่วๆ ไปจะมีการหมุนเวียนและปรับกระดูกเก่าให้เป็นกระดูกใหม่ทั้งร่างกายใช้เวลาประมาณ 10 ปี

การสะสมการสลายของกระดูก (damage accumulation or microfracture) กระดูกใดที่มีการสลายกระดูกมาก หลุมบ่อของกระดูกจะมีทั่วไป นำไปสู่การเพิ่มความเครียดต่อกระดูกเพิ่มขึ้น (increase stress riser) และทำให้กระดูกมีความเสี่ยงต่อกระดูกหักเพิ่มขึ้น

การสะสมแร่ธาตุของกระดูก (bone mineralization) ภาพที่ 4 ขบวนการปรับแต่งกระดูก จะมีทั้งการสลายและการสร้างกระดูก โดยขั้นตอนสุดท้ายของการสร้างกระดูกคือการสะสมแร่ธาตุของกระดูก ในขั้นตอนนี้จะเกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว โดยพบว่า 3 ใน 4 ของการสะสมแร่ธาตุในกระดูก จะเกิดขึ้นภายในเวลา 2-3 วัน แต่พบว่าอีก 1 ใน 3 ต้องใช้เวลาหลายเดือนกว่าจะเสร็จสมบูรณ์ หลังจากสามเดือน จะไม่พบ osteoid ในลักษณะที่ไม่มีมีการสะสมแร่ธาตุอีกต่อไป พิสูจน์ได้จากการย้อมสี แต่การสะสมของแร่ธาตุเพิ่มเติมและการปรับสภาวะของผลึกให้สมบูรณ์จะทำให้มีการเพิ่มขึ้นของค่าความหนาแน่นของแร่ธาตุในกระดูกอีกประมาณร้อยละ 10-20 ภายใน 1 หรือ 2 ปี

พยาธิกำเนิด

ธรรมชาติของกระดูกมีความแข็งแรงและทนทาน เพราะมีโครงสร้างเนื้อเยื่อที่จัดเรียงตัวพิเศษ และมีมวลที่หนาแน่นจากการสะสมของแคลเซียม โดยเฉพาะชั้นนอกจะเป็นกระดูกเนื้อแน่น (Cortical bone) และชั้นในเป็นกระดูกเนื้อพรุน (trabecular bone) กระดูกจะมีความหนาแน่นสูงสุดระหว่างอายุ 30-35 ปี หลังจากนั้นมวลกระดูกจะลดลงโดยเฉพาะในช่วงอายุ 50-75 ปี หรือในวัยหมดประจำเดือนจะพบว่ามีกระดูกสลายของกระดูกมากกว่าการสะสมของกระดูกโดยเฉพาะ trabecular bone ทำให้ช่องกลางของแท่งกระดูก (modularly canal) กว้างขึ้นขณะที่เนื้อกระดูกบางลง ทำให้เกิดการยุบ

แตกหักของ trabecular bone ได้แก่ กระดูกข้อมือ (distal radius) และกระดูกสันหลัง แต่เมื่ออายุเกิน 70 ปี ขึ้นไปพบว่าการสลาย cortical bone และ (trabecular neck of femur) จากภาวะของโรคกระดูกพรุนที่ทำให้กระดูกบางลง โดยเฉพาะ trabecular bone ของกระดูกสันหลัง ทำให้เกิดการยุบตัวไปเป็นลำดับตามการรับน้ำหนักของกระดูกสันหลัง จนในที่สุดพบว่าตัวเตี้ยลงหรือหลังโก่ง ช่วงอกจะสั้นลง¹⁵

การสลายของกระดูกในผู้หญิงเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วและรุนแรงในช่วง 10 ปีแรกหลังหมดประจำเดือนเรียกว่า postmenopausal bone loss โดยจะมีอัตราการลดลงของมวลกระดูกถึงปีละ 3-5% อันเป็นผลจากการลดลงของฮอร์โมนเอสโตรเจน ส่งผลให้เซลล์สลายกระดูก (osteoclast) มีการทำงานเพิ่มขึ้นอย่างมากในช่วงนี้ จึงมีการสลายของกระดูกมากกว่าการสร้างกระดูก โดยจะเกิดขึ้นที่กระดูกโปร่ง (cancellous or trabecular bone) มากกว่ากระดูกทึบ (cortical bone) ดังนั้นกระดูกหักที่เกิดจากโรคกระดูกพรุนในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนจึงมักจะเกิดขึ้นก่อนในตำแหน่งที่มีปริมาณกระดูกโปร่งมาก เช่น กระดูกสันหลัง เมื่อผ่านช่วงนี้ไปมวลกระดูกจะสูญเสียในอัตราที่ช้าลง เหลือพอๆกับอัตราการสูญเสียมวลกระดูกในเพศชาย อย่างไรก็ตาม ผู้หญิงบางคนก็ยังมีอัตราการสูญเสียกระดูกในอัตราที่สูญเสียอยู่ตลอดช่วงอายุก็ได้⁴

การจำแนกประเภท⁵

โรคกระดูกพรุนชนิดปฐมภูมิ (Primary osteoporosis) ได้แก่โรคกระดูกพรุนในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน (postmenopausal osteoporosis) เกิดการสูญเสียมวลกระดูกจากภาวะขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนเป็นหลักและโรคกระดูกพรุนในวัยสูงอายุ (age-related หรือ senile osteoporosis) เกิดได้ทั้งในผู้ชายและผู้หญิง ซึ่งเป็นปัญหาจากการสร้างกระดูกได้น้อยลงจากความเสื่อมของเซลล์สร้างกระดูก

โรคกระดูกพรุนชนิดทุติยภูมิ (Secondary osteoporosis) ได้แก่โรคกระดูกพรุนที่มีสาเหตุหลายอย่าง ได้แก่สาเหตุจากโรคทางต่อมไร้ท่อเช่น Cushing's syndrome ภาวะ hypogonadism ต่อมไทรอยด์เป็นพิษและภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูง สาเหตุจากโรคทางอายุรกรรมเช่นโรคไต โรคตับเรื้อรัง ภาวะดูดซึมอาหารผิดปกติหรือผ่าตัดกระเพาะอาหาร ข้ออักเสบรูมาตอยด์ สาเหตุจากการใช้ยาเช่นยากดภูมิคุ้มกันโคเรติคอยด์ ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (heparin, warfarin) ยากันชักได้แก่ phenytoin, phenobarbital ยาควบคุมความดันและยารักษามะเร็ง นอกจากนี้ยังพบว่าเกิดจากสาเหตุอื่นๆเช่นภาวะการขาดสารอาหาร โรคมะเร็ง และ multiple myeloma และโรค osteogenesis imperfecta

สาเหตุและปัจจัยเสี่ยงของโรคกระดูกพรุน

1. การสูญเสียกระดูกจากฮอริโมนเพศต่ำ (Hypogonadal bone loss)

สาเหตุสำคัญของโรคกระดูกพรุนจากฮอริโมนเพศต่ำ (Hypogonadal bone loss) คือภาวะหมดประจำเดือน แต่สาเหตุอื่นๆที่ทำให้ฮอริโมนเพศลดลง สามารถทำให้มวลกระดูกลดลงได้เช่นกัน และจะทำให้มีความเสี่ยงต่อกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุนมากขึ้น ปัจจัยที่ทำให้สตรีหมดประจำเดือนเร็ว (early menopause) ได้แก่ จำนวนของไข่ในรังไข่ในช่วงแรกคลอด การไม่มีลูก การตั้งครรภ์ในช่วงอายุมากและการสูบบุหรี่ เป็นต้น การตัดมดลูกรวมทั้งตัดรังไข่ออกทั้งสองข้าง จะกระตุ้นให้มีการลดลงของมวลกระดูกในช่วงแรกสูงกว่าที่พบในสตรีที่หมดประจำเดือนตามธรรมชาติ สิ่งนี้อาจเกิดจากการกระตุ้นให้อัตราการหมุนเวียนของกระดูกสูงกว่าปกติ แต่มีหลักฐานเพียงเล็กน้อยเท่านั้นที่พบว่ามวลกระดูกโดยรวมจะมากกว่าที่พบในสตรีที่หมดประจำเดือนเร็ว หากเป็นการตัดมดลูกโดยไม่ตัดรังไข่ อาจพบมีการหยุดทำงานของรังไข่ชั่วคราว ซึ่งเชื่อว่าเกิดจากการรบกวนต่อเลือดที่มาเลี้ยงรังไข่ แต่ในบางรายอาจเกิดภาวะรังไข่ไม่ทำงานก็ได้ และพบหลักฐานบางอย่างว่าภาวะฮอริโมนเพศลดลงอาจถูกเร่งให้เร็วขึ้นจากการตัดมดลูกเพียงอย่างเดียวหรือแม้แต่การทำหมัน ดังนั้นการตัดมดลูกเพียงอย่างเดียวอาจทำให้สตรีเหล่านี้มีมวลกระดูกลดลงและเสี่ยงต่อโรคกระดูกพรุน ภาวะของการขาดฮอริโมนเพศอย่างมากเป็นสาเหตุสำคัญของโรคกระดูกพรุนและเป็นสาเหตุของกระดูกหักในบุรุษเช่นเดียวกับสตรี หากบุรุษมีการบริหารร่างกายอย่างหักโหมจะทำให้ระดับของเทสโตสเตอโรนในกระแสเลือดลดลงได้ ภาพทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของกระดูกในบุรุษที่มีฮอริโมนเพศต่ำจะเหมือนกับพบในสตรีที่ขาดฮอริโมนเอสโตรเจน รวมทั้งเห็นการขาดแห่งของโครงสร้างภายในของกระดูก (skeletal architecture) สาเหตุของการขาดฮอริโมนเพศในบุรุษได้แก่การตัดลูกอัณฑะทั้งสองข้าง (castration) ภาวะฮอริโมนจากต่อมใต้สมองต่ำ (hypopituitarism) Klinefelter's syndrome และโรคอื่นๆ รวมทั้งยาที่ไปทำให้เกิดความบกพร่องในการทำงานของอวัยวะสืบพันธุ์

2. กรรมพันธุ์ โดยเฉพาะที่มีคนในครอบครัวเป็นโรคกระดูกพรุน จะมีความเสี่ยงสูงขึ้น¹⁶

3. การสูบบุหรี่ คนที่สูบบุหรี่ก็มีโอกาสที่จะเกิดกระดูกสะโพกหักมากกว่าคนที่ไม่สูบบุหรี่ พบว่าคนที่สูบบุหรี่จะมีฮอริโมนเอสโตรเจนต่ำลง จึงทำให้เกิดโรคกระดูกบางได้¹⁷

4. การดื่มแอลกอฮอล์ในปริมาณสูงมากกว่า 4 หน่วยของแอลกอฮอล์/วัน (10.8 ออนซ์ หรือ 32.3 กรัม) มี

ความเสี่ยงต่อกระดูกสันหลังและกระดูกสะโพกหักมากกว่าคนที่ไม่มีถึง 2 เท่า โดยเฉพาะผู้ชายที่ดื่มหนักและการบริโภคในระยะเวลา¹⁸

5. ร่างกายขาดการออกกำลังกายที่มีการแบกรับน้ำหนัก¹⁹

6. น้ำหนักตัว คนผอมมีความเสี่ยงมากกว่าคนที่รูปร่างอ้วน เนื่องจากคนอ้วนมีไขมันมากซึ่งไขมันนี้สามารถเปลี่ยนเป็นฮอร์โมนเอสโตรเจนได้ คนที่มีภาวะทุพโภชนาการมีโอกาสเป็นโรคนี้ได้มากกว่า

7. โรคบางอย่าง เช่น โรคเบาหวาน โรคขาดวิตามินดี โรคเลือดจางธาลัสซีเมีย โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ โรคพิษสุราเรื้อรัง หรือโรคเมเร็งบางชนิด

8. ยาบางชนิดเช่น ยาสเตียรอยด์ ยาแก้นชัก ยาขับปัสสาวะ ซึ่งมักใช้ในโรคความดันโลหิตสูง

9. ผู้สูงอายุ สาเหตุสำคัญเชื่อว่าเกิดจากอายุที่เพิ่มขึ้นและการขาดแคลเซียมเป็นเวลานาน²

10. คนเชื้อชาติเอเชียมีโอกาสมากกว่าคนเชื้อชาติแอฟริกัน

การตรวจวินิจฉัยโรค

วิธีมาตรฐานที่ใช้ในการวินิจฉัยโรคกระดูกพรุนตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก คือการวัดความหนาแน่นของมวลกระดูก (bone mineral density, BMD) ด้วยเครื่องตรวจวัดค่าความหนาแน่นของกระดูกด้วยรังสีเอกซ์ (Dual Energy X-ray Absorptiometry, DXA)²⁰ โดยเปรียบเทียบค่า BMD ที่ได้กับค่าเฉลี่ยมวลกระดูกสูงสุด (peak bone mass) ในผู้หญิงวัยสาวและให้ถ้อยคำน้อยกว่าหรือเท่ากับ -2.5 ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในการวินิจฉัยโรคกระดูกพรุน ข้อจำกัดคือ เครื่องมีขนาดใหญ่ ราคาแพง ค่าตรวจมีราคาค่อนข้างสูง ไม่สามารถตรวจได้ทั่วไปในการคัดกรองเพื่อประเมิน BMD ในประชากรจำนวนมาก จึงไม่คุ้มค่าในเชิงเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข²¹ และมีการพัฒนาเครื่องมือวัดที่มีความเสี่ยงทางคลินิก โดยนำปัจจัยทางคลินิกมาพิจารณาว่าผู้ใดควรตรวจด้วย DXA ที่นิยมใช้ในประเทศไทยคือ Osteoporosis Self-assessment Tool for Asian หรือ OSTA index²² โดยใช้อายุและน้ำหนักมาคำนวณเป็นคะแนน โดยผู้ที่มีคะแนนต่ำกว่าหรือเท่ากับ -1 คะแนน จัดเป็นกลุ่มเสี่ยงปานกลางขึ้นไปต่อการเป็นโรคกระดูกพรุน ควรได้รับการตรวจด้วย DXA แต่วิธีนี้มีความไวสูงและมีความจำเพาะต่ำ ต่อมาได้มีการพัฒนาการใช้เครื่องตรวจวัดค่าความหนาแน่นของกระดูกด้วยคลื่นเสียง (Quantitative Ultrasound) โดยนิยมตรวจวัดที่กระดูกสันหลัง (calcaneus) เป็นเครื่องมือที่มีราคาถูก ขนาดเล็ก เคลื่อนย้ายสะดวก ตรวจวัดง่าย ใช้เวลา

น้อย ไม่มีรังสี มีความแม่นยำ สามารถบอก BMD และคุณภาพของกระดูกได้ ทำนายการเกิดกระดูกพรุน^{23,24,25} และประเมินความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักได้^{26, 27}

การประเมินค่าทางชีวเคมีของกระดูก²⁸

การประเมินค่าทางชีวเคมีของกระดูกเป็นการประเมินทางอ้อมของ metabolism ของกระดูกซึ่งเป็นการตรวจที่มีคุณค่าอย่างมากต่อการประเมินสถานภาพของกระดูกของผู้ป่วยในขณะนั้นและบางครั้งเพื่อใช้ประเมินผลการรักษาซึ่งจะต่างจากการประเมินเฉพาะที่ของโรคโดยการตรวจทาง histology การประเมินมวลกระดูกเฉพาะที่หรือการถ่ายภาพทางรังสี การใช้ค่าเฉพาะทางชีวเคมีเพื่อการวินิจฉัยโรคจะให้ค่าโดยรวมของการผิดปกติของโรคนั้นๆ การวัดมีตั้งแต่ดูสถานการณ์ของฮอร์โมนในสตรีวัยหมดประจำเดือน แต่ส่วนใหญ่มักจะมุ่งดู metabolism ของกระดูกเนื่องจากกระดูกประกอบด้วยองค์ประกอบที่เป็นทั้งอินทรีย์และอนินทรีย์ และเนื่องจากการหมุนเวียนของกระดูก จะถูกรบกวนในผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่เป็นโรคกระดูกพรุน ความรุนแรงของโรคจะถูกประเมินโดยดูระดับแคลเซียม ระดับของคอลลาเจนที่ถูกขับออกจากร่างกายและดัชนีที่ชี้ให้เห็นถึงการทำงานของเซลล์กระดูก

ค่าทางชีวเคมีที่บอกถึงการสร้างกระดูกคือ ค่า serum total alkaline phosphatase ที่พบในเลือด ใช้เป็นสำหรับประเมินการสร้างกระดูกได้ osteocalcin ส่วนใหญ่สร้างขึ้นจากเซลล์สร้างกระดูกและแทรกเข้าไปอยู่ใน extracellular matrix ของกระดูก และถูกปล่อยออกมาในกระแสเลือดเพียงร้อยละ 1 เท่านั้น สามารถตรวจวัดได้โดย Radioimmuno Assay (RIA) ระดับของ osteocalcin ในกระแสเลือดจะเป็นตัววัดการหมุนเวียนของกระดูก ค่า type I collagen extension peptide ในน้ำเหลือง เซลล์ที่สร้างกระดูกหลัง collagen type I peptides ซึ่งไหลเวียนอยู่ในกระแสเลือดสามารถใช้เป็นตัวชี้วัดที่สำคัญในการประเมินการสร้างกระดูกได้

ส่วนค่าทางชีวเคมีที่บอกถึงการสลายกระดูกได้แก่ การตรวจหาระดับของแคลเซียมในปัสสาวะภายหลังอดอาหาร เป็นการวัดถึงปริมาณแคลเซียมที่ถูกปล่อยออกมาในระหว่างที่มีการสลายกระดูก รวมทั้งดูการทำงานของไตซึ่งถูกควบคุมโดยฮอร์โมนที่ควบคุมแคลเซียมรวมทั้งฮอร์โมนเอสโตรเจนเป็นการตรวจเพื่อประเมินการสลายกระดูกที่มีราคาแพงที่สุด

ครึ่งหนึ่งของคอลลาเจนในมนุษย์อยู่ในกระดูก ภายหลังจากคอลลาเจนถูกสลายไป จะมีการปล่อย hydroxyproline ออกมาและไม่สามารถถูกนำไปใช้ใหม่ได้อีกครั้ง ดังนั้น endogenous hydroxyproline ส่วนใหญ่ที่พบในร่างกายนอกจากการสลายตัวของคอลลาเจน ซึ่งเป็นส่วนที่มีการสร้างและ

สลายเร็วกว่าเนื้อเยื่อส่วนอื่นๆ การขับ hydroxyproline ออกทางปัสสาวะถือเป็นตัววัดการสลายกระดูกได้

Hydroxylysine เป็นกรดอะมิโนอีกตัวหนึ่งของคอลลาเจนเช่นเดียวกับ hydroxyproline ถึงแม้ว่าจะพบได้น้อยกว่า hydroxyproline แต่ก็สามารถเป็นตัววัดสำหรับการสลายของคอลลาเจนได้ การขับของสารนี้ในปัสสาวะจะเป็นตัววัดการสลายกระดูกได้ไวกว่าการตรวจวัด hydroxyproline¹⁴

การรักษาโรคกระดูกพรุน

วัตถุประสงค์หลักของการรักษาโรคกระดูกพรุนคือการลดโอกาสหรือความเสี่ยงในการเกิดกระดูกหักที่ตำแหน่งต่างๆของร่างกาย ลดการสูญเสียหรือเพิ่มความหนาแน่นของกระดูก เพื่อให้กระดูกแข็งแรง ลดอาการปวดจากการเกิดกระดูกหักหรือกระดูกผิดรูป ส่งเสริมการเคลื่อนไหวส่วนต่างๆของร่างกายให้เป็นปกติ ลดการพึ่งพาผู้อื่นและเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย การรักษาโรคกระดูกพรุนมีทั้งที่ไชยาและไม่ไชยา

ปัจจุบันมีการไชยารักษาโรคกระดูกพรุนหลายชนิด และเนื่องจากการไชยาเหล่านี้มีผลข้างเคียง เช่น การรับประทานยา Bisphosphonates ทำให้เกิดการอักเสบของหลอดอาหาร ผู้ป่วยต้องนั่งและห้ามนอนราบหลังจากรับประทานยา 1 ชั่วโมง ซึ่งเป็นข้อจำกัดกับผู้ป่วยที่ไม่สามารถลุกขึ้นนั่งได้ ปัจจุบันมีการพัฒนายาในรูปแบบยาฉีดแต่ราคาสูงมาก และยังไม่มีการศึกษาผลข้างเคียงในระยะยาว การไชยากลุ่ม Hormone Replacement Therapy (HRT) พบว่าผลการยับยั้งการสลายกระดูกจะหมดไปเมื่อหยุดไชยา และการให้ยาชนิดนี้ในผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ (coronary artery disease: CAD) พบว่าจะมีการเสียชีวิตมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาใน 2 ปีแรก เนื่องจากมีภาวะ thromboembolism มากกว่า แต่เมื่อติดตามไปเป็นเวลา 5 ปี พบว่าอัตราการตายทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน^{28, 29}

ยาที่ใช้ในการรักษาโรคกระดูกพรุน^{28, 29}

1. Anti-resorptive agents ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ Bisphosphonates

โครงสร้างคล้ายกับ pyrophosphate โดยจะจับกับ hydroxyapatite crystal ที่กระดูก มีฤทธิ์ยับยั้งการสลายของกระดูกโดยยับยั้งการทำงานของเซลล์ osteoclast และทำให้เกิด apoptosis ของ osteoclast อีกด้วย จากการศึกษาพบว่าทั้งยา alendronate และ risedronate สามารถลดอุบัติการณ์การเกิดกระดูกหักทั้งที่กระดูกสะโพกและกระดูกสันหลังได้ดีกว่ายาในกลุ่ม anti-resorptive agents อื่นๆ นอกจาก

นั้นยังเป็นยากกลุ่มเดียวที่ได้รับการรับรองให้ใช้รักษาผู้ป่วย glucocorticoid-induced osteoporosis เนื่องจากได้ผลดีในการรักษากษณาดังกล่าว อย่างไรก็ตามยาในกลุ่มนี้มีข้อจำกัดคือราคาแพง

2. Hormone Replacement Therapy (HRT)

สำหรับการรักษาโดยให้ฮอร์โมนทดแทนนั้นประกอบด้วยทำให้ เอสโตรเจน ร่วมกับ progestin โดยให้ในผู้ป่วยที่ยังไม่รับการตัดมดลูก (intact uterus) ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดมดลูก (hysterectomy) ไปแล้วจะให้เฉพาะ เอสโตรเจน (ERT: estrogen replacement therapy) จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า HRT สามารถช่วยลดการสลายกระดูกและเพิ่มมวลกระดูกได้ร้อยละ 5-10 อย่างไรก็ตามผลในการยับยั้งการสลายกระดูกจะหมดไปเมื่อหยุดยา

ในช่วงศตวรรษที่ผ่านมา HRT ถือว่ามีบทบาทอย่างมากและเป็นยากกลุ่มแรกในการรักษาโรคกระดูกพรุนในหญิงวัยหมดประจำเดือน (postmenopausal osteoporosis) เนื่องจากสามารถลดอุบัติการณ์การเกิดกระดูกสะโพกหักได้ร้อยละ 30 และกระดูกสันหลังหักร้อยละ 50 นอกจากนี้ยังมีข้อดีก็คือช่วยลดอาการที่เกิดจากการขาดฮอร์โมน ได้แก่ hot flashes, vaginal dryness รวมทั้งยังลดอุบัติการณ์การเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบได้ถึงร้อยละ 50 อีกด้วย ได้มีผู้รวบรวมการศึกษาที่เป็น randomized control trial ขนาดเล็กๆ หลายการศึกษาโดยวิธี meta-analysis พบว่า HRT สามารถลดอุบัติการณ์ของ vertebral fracture ได้ร้อยละ 30 และลดอุบัติการณ์ของ non vertebral fracture ได้ร้อยละ 40

The Woman Health initiative (WHI) การศึกษาแบบ prospective randomized control ขนาดใหญ่ ในหญิงวัยหมดประจำเดือนที่ไม่มี CAD (primary prevention) จำนวน 27,000 ราย โดยติดตามผลระยะยาวของการใช้ HRT ต่อการเปลี่ยนแปลงของมวลกระดูกและอุบัติการณ์ของการเกิดกระดูกหัก โดยเปรียบเทียบ HRT (conjugated equine estrogen ร่วมกับ medoxy progesterone acetate) หรือ ERT กับยาหลอก ได้ติดตามผู้ป่วยไปนาน 9 ปี ใช้ระยะเวลาในการศึกษานาน 15 ปี ผลการศึกษานี้พบว่าคณะผู้วิจัยต้องหยุดการศึกษาในกลุ่มที่ได้ HRT หลังจากติดตามผู้ป่วยไปนาน 5.2 ปี ทั้งนี้เนื่องจากพบว่ากลุ่มที่ได้ HRT จำนวน 10,000 ราย มีอัตราเสี่ยงของการเกิดโรคต่างๆ (Hazard ratio: HRT) เพิ่มขึ้นได้แก่ มะเร็งเต้านม 8 ราย โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ 7 ราย หลอดเลือดสมอง 8 ราย โรคหลอดเลือดปอดอุดตัน 8 ราย ในทางตรงกันข้ามพบว่า HRT มีอัตราเสี่ยงของการเกิดกระดูกสะโพกหักลดลง 5 ราย และมะเร็งลำไส้ใหญ่ 6 ราย แสดงให้เห็นว่า HRT สามารถลดอุบัติการณ์ของการเกิดกระดูกสะโพก

หัก อย่างไรก็ตาม HRT ไม่มีผลในด้าน primary prevention สำหรับ CAD และพบว่าการได้รับ HRT เป็นเวลานานมีผลเสียมากกว่าผลดี ดังนั้นในปัจจุบันจึงไม่แนะนำให้ใช้ HRT สำหรับการป้องกันและรักษาโรคกระดูกพรุน

3. Raloxifene (Celvista®)

จัดอยู่ในกลุ่ม selective estrogen receptor modulators (SERMs) ออกฤทธิ์จับกับตัวรับเอสโตรเจนโดยทำหน้าที่เป็น agonist ที่กระดูกแต่เป็น antagonist ที่เต้านมและมดลูกจึงมีผลดีต่อกระดูกโดยยับยั้งกระบวนการสลายกระดูก (bone resorption) โดยที่ไม่มีผลทำให้เกิดมะเร็งเต้านมและมะเร็งมดลูก ผลการศึกษา multiple Outcome of Raloxifene Evaluation MORE) ซึ่งทำการศึกษาในหญิงวัยหมดประจำเดือนจำนวน 7,705 ราย เป็นระยะเวลา 3 ปี พบว่ายาสามารถลดอุบัติการณ์การเกิดกระดูกสันหลังหัก (vertebral fracture) ได้ร้อยละ 50 ในผู้ที่ไม่เคยเกิดกระดูกสันหลังหักมาก่อนและยังลดการเกิดกระดูกสันหลังหักใหม่ (subsequent vertebral fracture) ได้ร้อยละ 30 ในผู้ที่เคยกระดูกสันหลังหักมาก่อน อย่างไรก็ตามพบว่า raloxifene ไม่สามารถลดอุบัติการณ์การเกิดกระดูกสะโพกหักหรือกระดูกที่ตำแหน่งอื่น ๆ นอกจากกระดูกสันหลัง (non-vertebral fractures) ได้

สำหรับผลข้างเคียงที่สำคัญ ได้แก่ hot flashes และการเกิดตะคริวที่ขา รวมทั้งเพิ่มอุบัติการณ์การเกิด thromboembolism คล้ายกับเอสโตรเจน อย่างไรก็ตามยานี้ลดระดับ total cholesterol และ low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) แต่ไม่เพิ่ม high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) และที่สำคัญพบว่า raloxifene สามารถลดอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งเต้านมได้ถึงร้อยละ 76

SERMs ตัวอื่นที่ใช้ทางคลินิกตัวอื่นได้แก่ tamoxifen ที่ใช้ในการรักษามะเร็งเต้านม จากการศึกษาพบว่าไม่มีผลในการป้องกันการเกิดโรคกระดูกพรุน นอกจากนั้นยังเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งมดลูกอีกด้วย

4. Calcitonin

Calcitonin เป็น endogenous polypeptide hormone ซึ่งสร้างจาก C cell ของต่อมธัยรอยด์ออกฤทธิ์โดยยับยั้งการทำงานของ osteoclast ทำให้ลดการสลายกระดูก ยานี้มีราคาแพงมาก และอาจพบผลข้างเคียงเมื่อใช้ในรูปยาฉีด ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน อาการร้อนวูบวาบและชาบริเวณมือได้ ส่วนชนิดพ่นจมูกอาจพบมีอาการระคายเคืองต่อเยื่อจมูก คัดจมูก และน้ำมูกไหลได้

Cranney A และคณะ³⁰ ได้รวบรวมการศึกษาของ calcitonin ในการรักษาหญิงวัยหมดประจำเดือนโดยศึกษาเป็นแบบ meta-analysis พบว่าการให้ calcitonin ขนาดมากกว่า 250 IU ต่อสัปดาห์สามารถเพิ่มความหนาแน่นของ

กระดูกโดยเฉพาะอย่างยิ่งที่บริเวณกระดูกสันหลังและกระดูกแขน ช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดกระดูกสันหลังหักในขณะที่ยังไม่ลดการหักของกระดูกที่อื่นๆ ไม่ชัดเจน

5. Parathyroid hormone (PTH)

PTH เป็นยาในกลุ่ม bone forming agent ตัวเดียวที่ได้รับการรับรองให้นำมาใช้ในการรักษาโรคกระดูกพรุน เป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการเพิ่มมวลกระดูกสูงสุดที่มีอยู่ในปัจจุบัน จากการศึกษาผลของ PTH พบว่าสามารถเพิ่มความหนาแน่นของกระดูกทั้งที่กระดูกสันหลังและสะโพก ช่วยลดความเสี่ยงในการหักของกระดูกสันหลังและที่อื่นๆ ได้ ขนาดที่เหมาะสมที่ใช้ในการรักษา คือ 20 ไมโครกรัมต่อวัน พบว่า PTH สามารถเพิ่มมวลกระดูกทั้งที่กระดูกสันหลังและกระดูกสะโพกได้มากกว่า alendronate รวมทั้งมีอุบัติการณ์การเกิด non-vertebral fracture น้อยกว่า อย่างไรก็ตามไม่พบว่ามวลกระดูกเพิ่มขึ้นมากกว่าปกติในผู้ที่ได้รับ PTH ร่วมกับ alendronate ผลข้างเคียงที่อาจพบได้แก่ คลื่นไส้ ปวดศีรษะ ผลการศึกษาที่มีอยู่ในปัจจุบันแนะนำว่าระยะเวลาที่ใช้ PTH ไม่ควรนานเกิน 2 ปี และควรเลือกใช้ในผู้ป่วยที่มีโรคกระดูกพรุนขั้นรุนแรงเท่านั้น เนื่องจากไม่มีผลการศึกษาในระยะเวลานานกว่า 2 ปี และยังไม่มีการศึกษาผลในการลดอุบัติการณ์การหักของกระดูกสะโพก และพบว่า PTH ยังเพิ่มอุบัติการณ์ของการเกิด osteosarcoma ในหนูได้

6. Sodium fluoride

เป็นยาที่ใช้มานานและมีราคาถูก แม้ว่าสามารถเพิ่มความหนาแน่นของกระดูกได้ดี แต่อุบัติการณ์การหักของกระดูกเพิ่มขึ้น เนื่องจากทำให้กระดูกแข็งแต่เปราะ ไม่มีความแข็งแรง ดังนั้นปัจจุบันจึงไม่ได้รับการรับรองให้นำมาใช้ในการรักษาโรคกระดูกพรุน

7. Growth hormone (GH) และ insulin like growth factor-1 (IG-I)

โกรทฮอร์โมนจะออกฤทธิ์โดยการกระตุ้นการสร้าง IGF-I ทั้งสองตัวมีผลในการเพิ่มความหนาแน่นของกระดูก แต่มีผลต่ออวัยวะอื่นๆ มากมาย และการศึกษายังไม่มากพอ จึงมีข้อจำกัดในการนำมาใช้ในการรักษาโรคกระดูกพรุน

8. Vitamin K

เนื่องจากการศึกษาพบว่าในผู้ป่วยสูงอายุมีระดับ vitamin K (K2 moiety) ลดลง ซึ่งเชื่อว่าอาจเป็นสาเหตุของการเกิดโรคกระดูกพรุน จึงมีการศึกษาโดยการให้การรักษาด้วย menatetrenone ซึ่งเป็น vitamin K2 พบว่าสามารถเพิ่มความหนาแน่นของกระดูกและอาจมีผลลดการเกิดกระดูกหักได้ อย่างไรก็ตามข้อมูลการศึกษายังมีน้อยจึงยังไม่เป็นที่นิยมใช้ในการรักษาโรคกระดูกพรุนในปัจจุบัน

9. Tibolone (Livial)

เป็น Synthetic steroid ซึ่งมีคุณสมบัติทั้ง estrogenic, androgenic และ progestagenic ในแง่การออกฤทธิ์ที่กระดูก ยาออกฤทธิ์โดยการกระตุ้นตัวรับเอสโตรเจน ส่งผลให้ลดการสูญเสียมวลกระดูก การศึกษาในหญิงวัยหมดประจำเดือนพบว่า tibolone ในขนาด 1.25-2.5 นาโนมิลลิกรัมต่อวัน สามารถเพิ่มความหนาแน่นของกระดูกสันหลังร้อยละ 2.6³¹ อย่างไรก็ตามการศึกษาส่วนใหญ่มีผู้เข้าร่วมศึกษาน้อย ระยะเวลาที่สุดของการศึกษาเพียง 2 ปี รวมทั้งยังไม่มีผลการศึกษาเกี่ยวกับการลดอุบัติการณ์การเกิดกระดูกหัก นอกจากนั้นพบว่า tibolone ยังเพิ่มอุบัติการณ์เกิดมะเร็งเต้านมและไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับมะเร็งมดลูก รวมทั้งผลต่อโรคหลอดเลือดและหัวใจ ดังนั้นคงต้องรอผลการศึกษาโดยเฉพาะอย่างยิ่งประสิทธิภาพในการลดการเกิดกระดูกหัก รวมทั้งความปลอดภัยในระยะยาว

10. Vitamin D analogues

ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ alfacalcidol และ calcitriol ยาทั้งสองสามารถเพิ่มความหนาแน่นของกระดูกสันหลังได้เล็กน้อย แต่ผลในการลดอุบัติการณ์ของกระดูกหักยังไม่แน่นอน รวมทั้งยังทำให้เกิดภาวะแคลเซียมในเลือดสูงได้ง่าย อย่างไรก็ตามในคนไทยไม่น่าจะมีปัญหาการขาดวิตามิน ดี เนื่องจากเป็นประเทศที่มีแสงแดดตลอดปี ดังนั้นจึงไม่ควรให้ผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนในคนไทยยกเว้นในรายที่สงสัยว่ามี vitamin D deficiency

11. Strontium ranelate

ยาดังนี้มีฤทธิ์ช่วยลดการละลายกระดูกและกระตุ้นการสร้างกระดูกไปพร้อมๆ กัน การศึกษาในผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนพบว่าสามารถเพิ่มความหนาแน่นของกระดูกและลดอุบัติการณ์ของกระดูกสันหลังหักได้ มีผลการศึกษาซึ่งเป็น phase 3³² ที่การศึกษาในหญิงวัยหมดประจำเดือนที่เป็นโรคกระดูกพรุนและมีประวัติกระดูกสันหลังหักมาก่อนจำนวน 1,649 ราย ได้รับ strontium ranelate ขนาด 2 กรัมต่อวันเป็นระยะเวลา 3 ปี เปรียบเทียบกับยาหลอก พบว่า strontium ranelate สามารถเพิ่มความหนาแน่นของกระดูกสันหลังได้ร้อยละ 14.4 และกระดูกสะโพกร้อยละ 8.3 ลดความเสี่ยงในการเกิดกระดูกสันหลังหักร้อยละ 41 ผลข้างเคียงเกิดขึ้นเล็กน้อยและไม่แตกต่างจากยาหลอก ดังนั้นจึงจัดว่าเป็นยาใหม่ที่มีประสิทธิภาพมากตัวหนึ่ง อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในระยะยาวด้วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งประสิทธิภาพในการเกิดกระดูกสะโพกหัก รวมทั้งความปลอดภัยในระยะยาว

12. Thiazide diuretics

ยาช่วยลดการขับแคลเซียมออกทางปัสสาวะ แต่มีผลข้างเคียงทำให้ระดับของโพแทสเซียมและโซเดียม

ในเลือดต่ำลงได้ จากการศึกษาชนิด meta-analysis³³ ซึ่งได้รวบรวม observational studies จำนวน 18 การศึกษาเพื่อดูความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ thiazide ในระยะยาว สามารถลดความเสี่ยงในการเกิดกระดูกหักของกระดูกสะโพกได้ร้อยละ 20 อย่างไรก็ตามมีการศึกษาที่เป็น prospective population-based cohort พบว่าผู้ที่ได้รับ thiazide นานกว่า 1 ปี จะลดอุบัติการณ์การหักของกระดูกสะโพกได้ แต่ผลในการลดการหักของกระดูกจะหมดไปเมื่อหยุดยาประมาณ 4 เดือน

13. Statin

ยาดังนี้โดยทั่วไปใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง จากการศึกษาโดยวิธีการสังเกตพบว่าผู้ที่รับประทานยา statin มีการเพิ่มขึ้นของการหนาแน่นของกระดูกและช่วยลดอุบัติการณ์การเกิดกระดูกหักได้ มีการศึกษา meta-analysis³⁴ โดยรวบรวมการศึกษาที่เป็นวิธีการสังเกตพบว่า statin สามารถลดอุบัติการณ์ของการหักของกระดูกสะโพกและกระดูกที่อื่นๆ นอกเหนือจากกระดูกสันหลังได้ แต่เมื่อรวบรวมการศึกษาที่เป็น prospective controlled trial พบว่ากลุ่มที่ได้รับ statin ไม่สามารถลดการเกิดกระดูกหักได้ ดังนั้นการใช้ยานี้ยังคงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

14. Phytoestrogen

มีคุณสมบัติคล้าย เอสโตรเจน พบมากในถั่วเหลืองประกอบด้วย isoflavones, lignans และ genistein จากการศึกษาทางระบาดวิทยาพบว่าชาวเอเชียที่บริโภคถั่วเหลืองเป็นประจำมีอุบัติการณ์ของการเกิดกระดูกหักน้อยกว่าชาวตะวันตก มีการศึกษาผลของ genistein ซึ่งเป็นการศึกษาชนิด randomized double blind placebo control เทียบกับ HRT และยาหลอกพบว่า genistein สามารถเพิ่มความหนาแน่นของกระดูกสันหลังและกระดูกสะโพกได้ใกล้เคียงกับ HRT และมากกว่ายาหลอก อย่างไรก็ตามการศึกษาเกี่ยวกับ phytoestrogen กับโรคกระดูกพรุนยังมีไม่มากนัก ดังนั้นในปัจจุบัน phytoestrogen จึงยังไม่ได้รับการรับรองให้นำมาใช้ในการรักษาโรคกระดูกพรุน²⁹

การรักษาอื่น ๆ โดยไม่ต้องใช้ยา

สามารถนำไปใช้กับผู้ป่วยหรือผู้ที่เสี่ยงที่จะเกิดโรคได้ ประกอบด้วย การออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอและเป็นชนิดที่มีการแบกรับน้ำหนัก (weight bearing exercise) พิจารณาให้เหมาะสมกับวัยและสภาพร่างกาย การออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอสามารถเพิ่มความหนาแน่นของกระดูก ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อและลดการเกิดกระดูกหักได้

การรับประทานอาหารที่มีแคลเซียมสูงอย่างเพียงพอ อาหารที่มีแคลเซียมสูงเช่นนม ปลาตัวเล็กกินพร้อมกระดูก กุ้ง

ฝอย งาและผักใบเขียว สำหรับปริมาณแคลเซียมที่เหมาะสมสำหรับคนไทยอยู่ระหว่าง 800-1200 มิลลิกรัมต่อวัน ในกรณีที่ได้รับจากอาหารไม่เพียงพอ จำเป็นต้องรับประทานแคลเซียมชนิดเม็ด ควรรับประทานพร้อมอาหารหรือหลังอาหารทันที การบริโภคอาหารโปรตีนในปริมาณที่เหมาะสม เนื่องจากอาหารโปรตีนโดยเฉพาะจากเนื้อสัตว์มากเกินไปหรือน้อยเกินไปจะส่งผลเสียต่อกระดูก หลักเลี่ยงการรับประทานยากลุ่มกลูโคติคอยด์เป็นระยะเวลานาน เป็นต้น³⁵ ควรได้รับแสงแดดอ่อนๆ อย่างเพียงพอวันละ 10-15 นาที เพื่อให้ผิวหนังสร้างวิตามินดี หรือบริโภคอาหารที่มีวิตามินดีสูงเช่น ปลาแมคเคอเรล ปลาทูน่า ไข่แดง นม เนย เพื่อให้ได้รับวิตามินดีอย่างเพียงพอ เนื่องจากวิตามินดีเป็นปัจจัยหนึ่งที่เกี่ยวข้องกับระดับแคลเซียมในร่างกาย

การสูบบุหรี่ ดื่มสุรามากและเป็นระยะเวลานาน พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะกระดูกพรุนและกระดูกหัก ผู้ที่สูบบุหรี่จะมีน้ำหนักตัวลดลง การดูดซึมแคลเซียมที่ลำไส้ลดลง ระดับเอสตราไดโอลลดลง สารโคตินินและสารในใบยาสูบหลายชนิดยังส่งผลโดยตรงต่อกระดูกทำให้เกิดการสูญเสียมวลกระดูก ทำให้ความหนาแน่นของกระดูกลดลง¹⁷ การดื่มแอลกอฮอล์ในปริมาณเล็กน้อยหรือปานกลาง จะเพิ่มความหนาแน่นของกระดูกได้ ในขณะที่ดื่มปริมาณมาก จะทำให้ความหนาแน่นของกระดูกลดลงและเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักได้ แอลกอฮอล์มีฤทธิ์ทำให้การทำงานของเซลล์ osteoblast ลดลง¹⁸

นอกจากนี้จำเป็นต้องรักษาสาเหตุที่ทำให้เกิดโรคกระดูกพรุน เช่นการหยุดยาสเตียรอยด์ การผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์ในผู้ป่วยที่มีภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงชนิดปฐมภูมิ ซึ่งเป็นการรักษาที่สาเหตุ ทำให้ความหนาแน่นของกระดูกเพิ่มขึ้นหรือกลับมาปกติและลดการเกิดกระดูกหักได้

การป้องกันโรคกระดูกพรุน

วิธีที่ดีที่สุด ก็คือ การเร่งสร้างและสะสมมวลกระดูกให้แข็งแรงตั้งแต่วัยเด็ก ให้คำแนะนำการกินอาหารให้ครบหมู่และปริมาณเหมาะสมโดยเฉพาะผักใบเขียว ให้กินแคลเซียมและวิตามิน ดี นมเป็นแหล่งที่ให้แคลเซียมดีที่สุด เด็กควรดื่มนมอย่างน้อยวันละ 2 แก้ว (500 ซีซี) จนถึงวัยหนุ่มสาว เพื่อเพิ่มมวลกระดูกให้สะสมให้มาก ควรออกกำลังกายเพียงพอและสม่ำเสมอ หยุดสูบบุหรี่ ลดการดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ และแสวงหาคำแนะนำเพิ่มเติมในการป้องกันจากแพทย์

บทสรุป

โรคกระดูกพรุนเป็นปัญหาที่สำคัญทางสาธารณสุขของประเทศไทยและจะนำไปสู่ภาวะกระดูกหักซึ่งจะส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต การรักษาทั้งค่าใช้จ่ายและเวลา พบมากใน

สตรีวัยหมดประจำเดือนมากกว่าเพศชายและสตรีวัยอื่นๆ สาเหตุสำคัญของโรคกระดูกพรุนจากฮอร์โมนเพศต่ำและยังเกิดจากปัจจัยอื่นๆ เช่น ผู้สูงอายุ สาเหตุสำคัญเชื่อว่าเกิดจากอายุที่เพิ่มขึ้นและการขาดแคลเซียมเป็นเวลานาน กรรมพันธุ์ การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ ร่างกายขาดการออกกำลังกายที่มีการแบกรับน้ำหนัก โรคบางอย่าง เช่น โรคเบาหวาน โรคขาดวิตามินดี โรคเลือดจางธาลัสซีเมีย โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ โรคพิษสุราเรื้อรัง หรือโรคเมเร็งบางชนิด ปัจจุบันมีการรักษาด้วยยาหลายชนิด อย่างไรก็ตามการป้องกันที่ดีที่สุดคือการเร่งสร้างและสะสมมวลกระดูกให้แข็งแรงตั้งแต่วัยเด็ก ป้องกันการขาดแคลเซียม โดยการรับประทานให้เพียงพอตั้งแต่วัยเด็ก ส่งเสริมการดื่มนม การออกกำลังกายที่เหมาะสม รวมทั้งหลีกเลี่ยงปัจจัยเสี่ยงอื่นๆเช่นการหยุดสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์

เอกสารอ้างอิง

1. สำนักงานสถิติแห่งชาติ.รายงานการสำรวจประชากรสูงอายุในประเทศไทย พ.ศ. 2550. กรุงเทพฯ: บริษัท ธนาเพรส จำกัด; 2551.
2. สมศักดิ์ ชุณหะวัณ. สถานการณ์ผู้สูงอายุไทย พ.ศ. 2552. กรุงเทพฯ: บริษัททีคิวพี จำกัด; 2552.
3. Melton LJ, Chrischilles EA, Cooper C, et al. Perspective. How many women have osteoporosis? J Bone Miner Res 1992; 7: 1005.
4. Melton LJ, Atkinson EJ, O'Connor MK, et al. Bone density and fracture risk in men. J Bone Miner Res 1998; 13: 1915
5. มลนิธิโรคกระดูกพรุนแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคกระดูกพรุน. 2553.
6. National Osteoporosis Foundation. Physician's guide to prevention and treatment of osteoporosis 2003. Available at: <http://www.nof.org/>. Accessed June 25, 2006.
7. Gullberg B, Johnell O and Kanis JA. World-wide projections for hip fracture. Osteoporos Int 1997; 7: 407.
8. Cooper C, Campion G and Melton LJ, 3rd Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. Osteoporos Int 1992; 2: 285.
9. Xu L, Lu A, Zhao X, et al. Very low rates of hip fracture in Beijing, People's Republic of China the Beijing Osteoporosis Project. Am J Epidemiol 1996; 144: 901.

10. Lau EM, Chan YH, Chan M, et al. Vertebral deformity in chinese men: prevalence, risk factors, bone mineral density, and body composition measurements. *Calcif Tissue Int* 2000; 66: 47.
11. Lau EM, Chan HH, Woo J, et al. Normal ranges for vertebral height ratios and prevalence of vertebral fracture in Hong Kong Chinese: a comparison with American Caucasians. *J Bone Miner Res* 1996; 11: 1364.
12. ศุภศิริ สุนทราภา. ความชุกและระดับของ calcidiol ในสตรีสูงอายุที่ขาดวิตามินดีซึ่งอาศัยอยู่ในเขตเทศบาลเมือง จ.ขอนแก่น ประเทศไทย. *ศรีนครินทร์เวชสาร* 2545. ปีที่ 17 ฉบับที่ 4 ตุลาคม-ธันวาคม; หน้า 231-238.
13. Consensus Development Conference: Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy, *JAMA* 2001; 285: 785-95.
14. สุกรี สุนทราภา, ศุภศิริ สุนทราภา. โรคกระดูกพรุน. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ สยามศิลป์การพิมพ์; 2545. หน้า 23-32 และ 54-57
15. ศรีเตียน ตีรศิริรัตน์. โรคกระดูกพรุน: ภาวะคุกคามผู้สูงอายุ. *ศรีนครินทร์เวชสาร* 2542. ปีที่ 14 ฉบับที่ 3 กรกฎาคม-กันยายน. หน้า 225
16. Thijssen JH. Gene polymorphisms involved in the regulation of bone quality. *Gynecol Endocrinol* 2006; 22: 131.
17. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. Smoking and fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2005; 16: 155.
18. Kanis JA, Johansson H, Johnell O, et al. Alcohol intake as a risk factor for fracture. *Osteoporos Int* 2005; 16: 737.
19. Nguyen TV, Sambrook PN and Eisman JA. Bone loss, physical activity, and weight change in elderly women: the Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study. *J Bone Miner Res* 1998; 13: 1458.
20. World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. No 843 of technical reports series, Geneva: WHO; 1994.
21. Richy F, Ethgen O, Bruyere O, Mawet A, Reginster JY. Primary prevention of osteoporosis mass screening scenario or prescreening with questionnaires? An economic perspective. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 1955-60.
22. Koh LK, Sedrine WB, Torralba TP, Kung A, Fujiwara S, Chan SP, et al. A simple tool to identify asian women at increased risk of osteoporosis. *Osteoporos Int* 2001; 12: 699-705.
23. Greenspan SL, Bouxsein ML, Melton ME, Kolodny AH, Clair JH, Delucca PT, et al. Precision and discriminatory ability of calcaneal bone assessment technologies. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 1303-13.
24. Nayak S, Olkin L, Liu H, Grabe M, Gould MK, Allen IE, et al. Meta-analysis: accessory of quantitative ultrasound for identifying patients with osteoporosis. *Ann Intern Med* 2006; 144: 832-41.
25. ศุภศิริ สุนทราภา, สุกรี สุนทราภา, ศักดา ไชกิจภิญโญ. ความน่าเชื่อถือของการวัดค่าความหนาแน่นของกระดูกด้วยเครื่อง calcaneal quantitative ultrasound. *ศรีนครินทร์เวชสาร* 2008; 23 (4): 424-429.
26. Marin F, Genzalez-Macias J, Diez-Perez A, Palma S, Delgado-Rodriguez M. Relationship between bone quantitative ultrasound and fractures: a meta-analysis. *J Bone Miner Res* 2006; 21: 1126-35.
27. Bauer DC, Gluer CC, Cauley JA, Vogt TM, Ensrud KE, Genant HK, et al. Broadband ultrasound attenuation predicts fractures strongly and independently of densitometry in older women: a prospective study. *Arch Intern Med* 1997; 157: 629-34.
28. ฉัตรเลิศ พงษ์ไชยเลิศ. ตำราโรคกระดูกพรุน เล่ม 1, 2 พิมพ์ครั้งที่ 1 กรุงเทพฯ: โฮลิสติก พับลิชชิ่ง; 2552.
29. ฉัตรเลิศ พงษ์ไชยกุล, ชวรงค์ พงษ์ไชยกุล, ธงชัย ปะฏิภาณวัตร. การรักษาโรคกระดูกพรุนทันยุค. *ศรีนครินทร์เวชสาร*. 2547; 19(2): 80-81.
30. Cranney A, Tugwell P, Adachi J, Weaver B, Zytaruk N, Papaioannou A, Robinson V, et al. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. VI. Meta-analysis of calcitonin for the treatment of postmenopausal osteoporosis 2002. *Endocr Rev* 2002; 23(4): 540-51.
31. Gallagher JC, Baylink DJ, Freeman R, and McClung M. Prevention of Bone Loss with Tibolone in Postmenopausal Women: Results of Two Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled,

- Dose-Finding Studies. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 4717–4726.
32. Meunier PJ, Roux C, Seeman E, Ortolani S, Badurski JE, Spector TD, et al. The Effects of Strontium Ranelate on the Risk of Vertebral Fracture in Women with Postmenopausal Osteoporosis. *N Engl J Med* 2004; 350:459-468.
33. Aung K, Htay T. Thiazide diuretics and the risk of hip fracture. *Cochrane Database Syst Rev* 2011 ; 5(10): CD005185.
34. Bauer DC, Mundy GR, Jamal SA, Black DM, Cauley JA, Ensrud KE, Van der Klift M, Pols HA. Use of statins and fracture: results of 4 prospective studies and cumulative meta-analysis of observational studies and controlled trials. *Arch of Inter Med* 2004; 164(2): 146-152.
35. สำนักพัฒนาวิชาการแพทย์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางเวชปฏิบัติเรื่อง โรคกระดูกพรุน. ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย จำกัด; 2548 หน้า 11.