

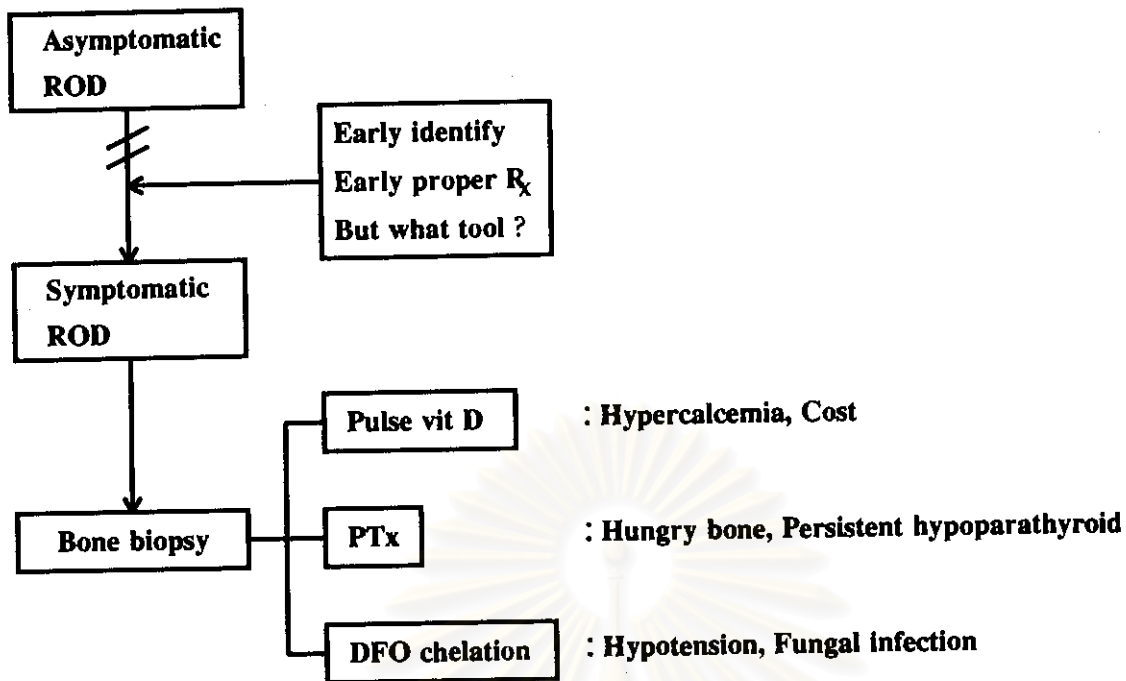
บทที่ 5

อภิปรายผลการวิจัย

จากการศึกษา Renal osteodystrophy จำนวน 36 ราย พบอุบัติการณ์ของ osteomalacia ถึงร้อยละ 40 ขณะที่ในประเทศทางตะวันตกพบเพียง 4-10%² นอกจากนี้ไม่พบว่ามีสาร aluminum และสาร amyloid สะสมในกระดูกของผู้ป่วยที่ได้ทำการศึกษา จึงยังไม่ทราบแน่ชัดว่ามีปัจจัยใดทำให้เกิด osteomalacia โดยที่ไม่พบสาร aluminum สะสมในกระดูกผู้ป่วยเหล่านี้ คงต้องอาศัยการศึกษาต่อไป

Renal osteodystrophy เริ่มมีพยาธิสภาพภายในกระดูกตั้งแต่วัยเด็กแต่ยังไม่มีอาการ³ หรืออาการค่อยเป็นค่อยไปจนผู้ป่วยไม่ได้สังเกตเห็นความเปลี่ยนแปลง แต่เมื่อได้รับการทำ Transiliac bone biopsy จึงพบว่ามีพยาธิสภาพในกระดูก ดังนั้นการรอให้ผู้ป่วย Renal osteodystrophy มีอาการปวดกระดูกมาก หรือมีกระดูกหักเสียก่อนแล้วจึงเริ่มให้การวินิจฉัยนั้น แม้ว่าจะสามารถทำการรักษาได้ทันที่ที่ก็จริงอยู่ แต่ก็ต้องทำให้ผู้ป่วยต้องมีความเสี่ยงต่อผลข้างเคียงของการรักษานั้นด้วย เช่น การทำ Parathyroidectomy อาจมีภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ Hungry bone syndrome, persistent postoperative hypocalcemia หรือ surgical complication^{13,41} การใช้ DFO ในผู้ป่วย aluminum related osteomalacia หรือ adynamic bone disease อาจมีภาวะแทรกซ้อนเรื่องภาวะติดเชื้อราหรือความดันโลหิตต่ำขณะได้ยา เป็นต้น^{13,42} จะเห็นว่าถ้าเราสามารถตรวจพบภาวะ Renal osteodystrophy ที่มีพยาธิสภาพของกระดูกที่มีความรุนแรงในแง่ของความแข็งแรงของโครงสร้างกระดูกไม่ตั้งแต่วัยเด็กแต่ยังไม่มีอาการแสดง และให้การวินิจฉัยชนิดของ Renal osteodystrophy ได้เร็ว ร่วมกับให้การรักษาที่เหมาะสมตั้งแต่ผู้ป่วยยังไม่มีอาการ อาจทำให้สามารถชะลอการเกิดอาการออกไปได้นานขึ้น หรืออาจไม่เกิดอาการขึ้นเลย หรืออาจปรับเปลี่ยนให้พยาธิสภาพที่รุนแรงของ Renal osteodystrophy เปลี่ยนไปเป็นพยาธิสภาพที่ไม่รุนแรง เช่น mild lesion ได้¹¹ (ดูรูปที่ 5.1)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



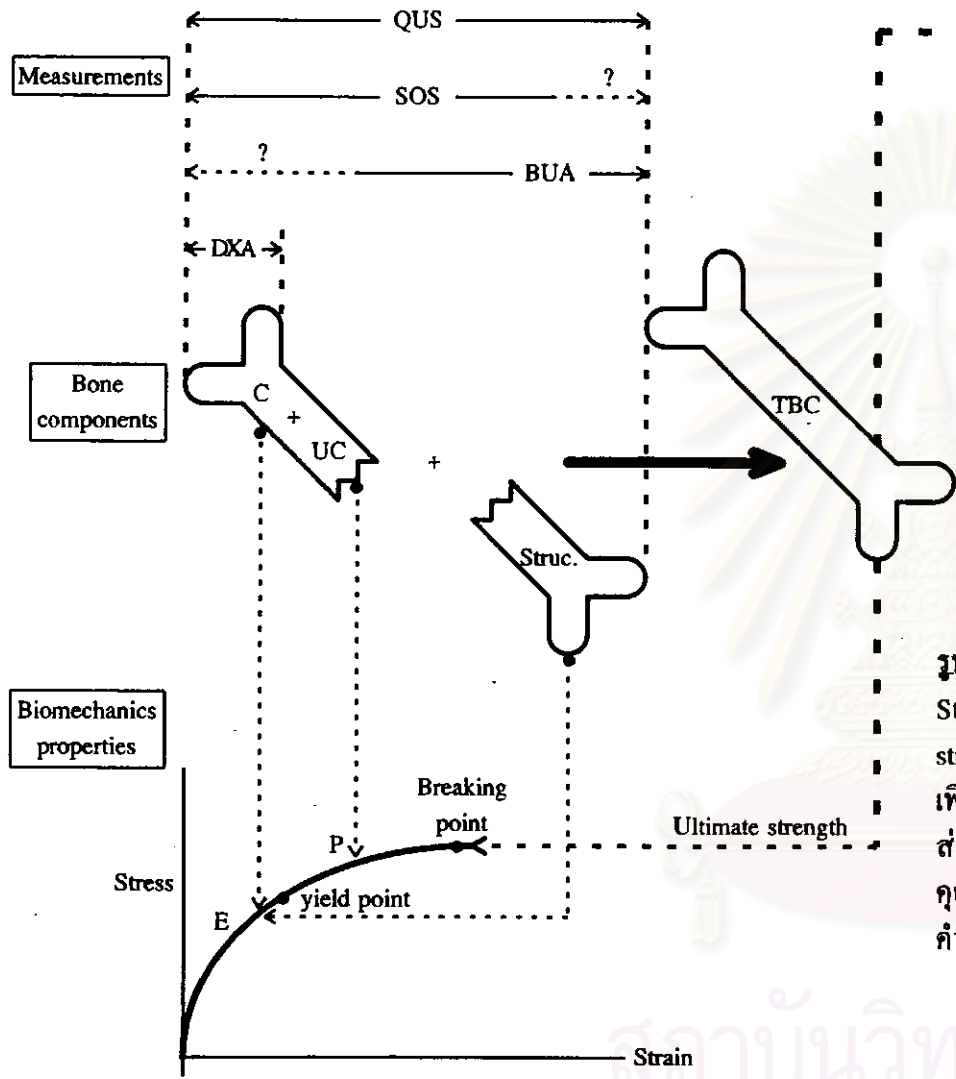
รูปที่ 5.1 ประโยชน์ของการวินิจฉัยและเริ่มการรักษา Renal osteodystrophy ชนิดที่มีพยาธิสภาพของกระดูกรุนแรง (OF, ADB และ OM) ก่อนที่จะแสดงอาการอาจทำให้ลดหรือชะลอการรักษาบางประเภทที่อาจมีผลข้างเคียงต่อผู้ป่วยออกไปได้

การศึกษานี้พยายามที่จะใช้ Quantitative ultrasound เพื่อใช้ในการจำแนกพยาธิสภาพแต่ละชนิดของ Renal osteodystrophy ออกจากกันเพื่อที่จะให้การรักษาได้อย่างเหมาะสมทั้งในแง่ระยะเวลาเริ่มรักษาและในแง่ของชนิดของ Renal osteodystrophy จากคุณสมบัติของ Quantitative ultrasound ซึ่งค่า BUA นั้นจะเป็นตัววัดส่วนประกอบของกระดูกในส่วน Trabeculae structure ได้ดี และค่า SOS ซึ่งจะสามารถวัดส่วนประกอบของกระดูกในส่วน physical density (calcified bone และ uncalcified matrix) ได้ดี แต่ค่า SOS จะมีค่ามากถ้ากระดูกนั้นมีส่วนของ physical density มาก และ SOS จะมีค่ามากใน calcified bone ที่เรียงตัวเป็น lamellar pattern มากกว่าใน woven pattern เมื่อนำค่า BUA และ SOS มาประมวลรวมกันจะพบว่า QUS สามารถวัดส่วนประกอบของกระดูกได้ครอบคลุมทั้ง physical density และ trabeculae structure นอกจากนี้เมื่อนำความสัมพันธ์ของส่วนประกอบของกระดูกแต่ละส่วนมาประเมินในแง่ Biomechanics ซึ่งบอกถึงความสามารถในการรับแรงกระทำภายนอก หรือความแข็งแรงของกระดูก (strength) จะพบว่าส่วน calcified bone และ trabeculae structure จะเป็นหน้าที่ทำหน้าที่เป็น Elasticity ของกระดูก ส่วน uncalcified matrix จะทำหน้าที่เป็น Plasticity ของกระดูก ทั้ง Elasticity และ Plasticity จะเป็นตัวกำหนดความแข็งแรงทั้งหมดของกระดูกในการรับแรงกระทำภายนอก (Ultimate strength)⁸² จากความสัมพันธ์ของส่วนประกอบของกระดูกกับตัวแบ่งทาง Biomechanics ที่กล่าวมา อนุมานได้

ว่าค่า BUA ซึ่งบอกถึง trabeculae structure และค่า SOS ซึ่งบอกถึง physical density ของกระดูก จะสามารถทำนาย ultimate strength ของกระดูกได้ด้วย โดยที่บางส่วนของ BUA ร่วมกับบางส่วนของ SOS จะบ่งถึง Elasticity และบางส่วนของ SOS จะบ่งถึง plasticity ดังนั้นจะเห็นว่า QUS นอกจากจะวัดส่วนประกอบของกระดูกในแง่ปริมาณว่ามี physical density และ Trabeculae structure มากน้อยเพียงใดแล้ว ยังสามารถทำนายคุณภาพของกระดูกในการรับแรงกระทำจากภายนอก ซึ่งจะช่วยบอกอัตราเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักได้อีกด้วย⁸¹⁻⁸⁴ (ดูรูปที่ 5.2)



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



Pathology	Bone Components			Bone Biomechanics		
	C	UC	Structure	E	P	Strength
Normal/Mild	N	N	N	N	N	N
OF	↑↑	↑	Abn	↓	↓	↓
ADB	↓↓	↓↓	Abn	↓↓	↓↓	↓↓
OM	↓↓	↑↑	Abn	↓↓	↓	↓↓

รูปที่ 5.2 แสดงถึงความสัมพันธ์ของ Bone components ซึ่งได้แก่ U, UC และ Structure ซึ่งเป็นส่วนสำคัญในการกำหนด Bone strength โดยอธิบายจากหลักการของ stress/strain curve ทาง Biomechanics พบว่าการวัด BMD โดยใช้ DXA จะวัดได้เพียงส่วน calcified bone เท่านั้น แต่การตรวจสภาพกระดูกโดย QUS จะวัดได้ทั้งในส่วนของ calcified bone, uncalcified matrix และ Bone structure ซึ่งมีความครอบคลุมคุณสมบัติของ Bone Components และ Bone Biomechanics มากกว่า

คำย่อและสัญลักษณ์: C = calcified bone N = Normal
 UC = uncalcified matrix Abn = abnormal
 Struc = Trabeculae structure ↑↑ = marked increase
 TBC = Total bone components ↑ = increase
 E = Elastic Zone ↓↓ = marked decrease
 P = Plastic Zone ↓ = decrease

สถาบันวิทยบริการ
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Renal osteodystrophy มีการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพในส่วนของ calcified bone, uncalcified matrix และ trabeculae structure ทั้งในแง่คุณภาพและปริมาณ³ กล่าวคือ ในส่วนของ calcified bone นอกจากจะมีปริมาณเปลี่ยนแปลงไปก็ยังมีลักษณะการเรียงตัวที่เป็น woven pattern อีกด้วย ซึ่งแตกต่างกับ osteoporosis ที่ความเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพในส่วนของ calcified bone ในเป็นการเปลี่ยนแปลงด้านปริมาณเป็นหลัก จากเหตุผลดังกล่าวจึงสามารถนำมาใช้อธิบายว่า เหตุใด BMD ซึ่งวัดโดย DXA จึงสามารถนำมาใช้วินิจฉัยและทำนายอัตราเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักใน osteoporosis ได้ดี แต่ไม่สามารถนำมาใช้วินิจฉัยและทำนายอัตราเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักใน Renal osteodystrophy ได้^{68,88} เนื่องจาก DXA วัดได้เพียง calcified bone เท่านั้น แต่ส่วนประกอบของกระดูกส่วนอื่น เช่น uncalcified matrix และ trabeculae structure ไม่สามารถวัดได้โดย DXA^{104,105} (ดูรูปที่ 5.2) ดังจะเห็นได้จากการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบค่า BUA และ SOS ในประชากรปกติที่มี BMD ปกติกับผู้ป่วย Renal osteodystrophy ที่มี BMD ปกติเช่นกัน (Isodensity) ซึ่งจะเป็นการควบคุมตัวแปรในส่วนของ calcified bone พบว่าประชากรปกติและ Renal osteodystrophy ที่มี BMD เท่ากันนั้น จะมีค่า SOS ไม่แตกต่างกัน แต่จะมีค่า BUA แตกต่างกันโดย Renal osteodystrophy จะมี BUA ต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ผลการศึกษาดังกล่าวบ่งว่าไม่สามารถใช้ BMD มาเป็นตัวทำนายอัตราเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักใน Renal osteodystrophy ได้เหมือนใน osteoporosis นอกจากนี้ BMD ก็ไม่สามารถใช้วินิจฉัย Renal osteodystrophy ได้เช่นกัน เนื่องจากแต่ละชนิดย่อยของ Renal osteodystrophy สามารถมี BMD ได้หลายแบบดังตารางที่ 4.3

Renal osteodystrophy มีชนิดย่อยหลายชนิด แต่ละชนิดย่อยมีความแตกต่างกันในทางพยาธิสภาพของกระดูก จากการศึกษาเปรียบเทียบค่า BUA และ SOS ในประชากรปกติที่มีค่า BMD ปกติ โดยอนุมานว่าเป็นกลุ่มที่ไม่มีพยาธิสภาพในกระดูกกับ Renal osteodystrophy ชนิด mild lesion, OF, ADB และ OM พบว่าค่า BUA ของกลุ่ม normal และ mild lesion มีค่า BUA สูงกว่ากลุ่ม OF, ADB และ OM อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$) ในขณะที่ค่า BUA ภายในกลุ่มของ normal และ mild lesion และค่า BUA ภายในกลุ่มของ OF, ADB และ OM ไม่มีความแตกต่างกัน ซึ่งลักษณะที่พบเป็นไปตามทฤษฎีเนื่องจาก mild lesion จะมี trabeculae structure ใกล้เคียงกระดูกปกติมาก²⁰ ส่วน OF, ADB และ OM จะมีความผิดปกติของ structure มากกว่า (BUA จะเป็นค่าที่บ่งบอกถึง trabeculae structure ได้ดี)

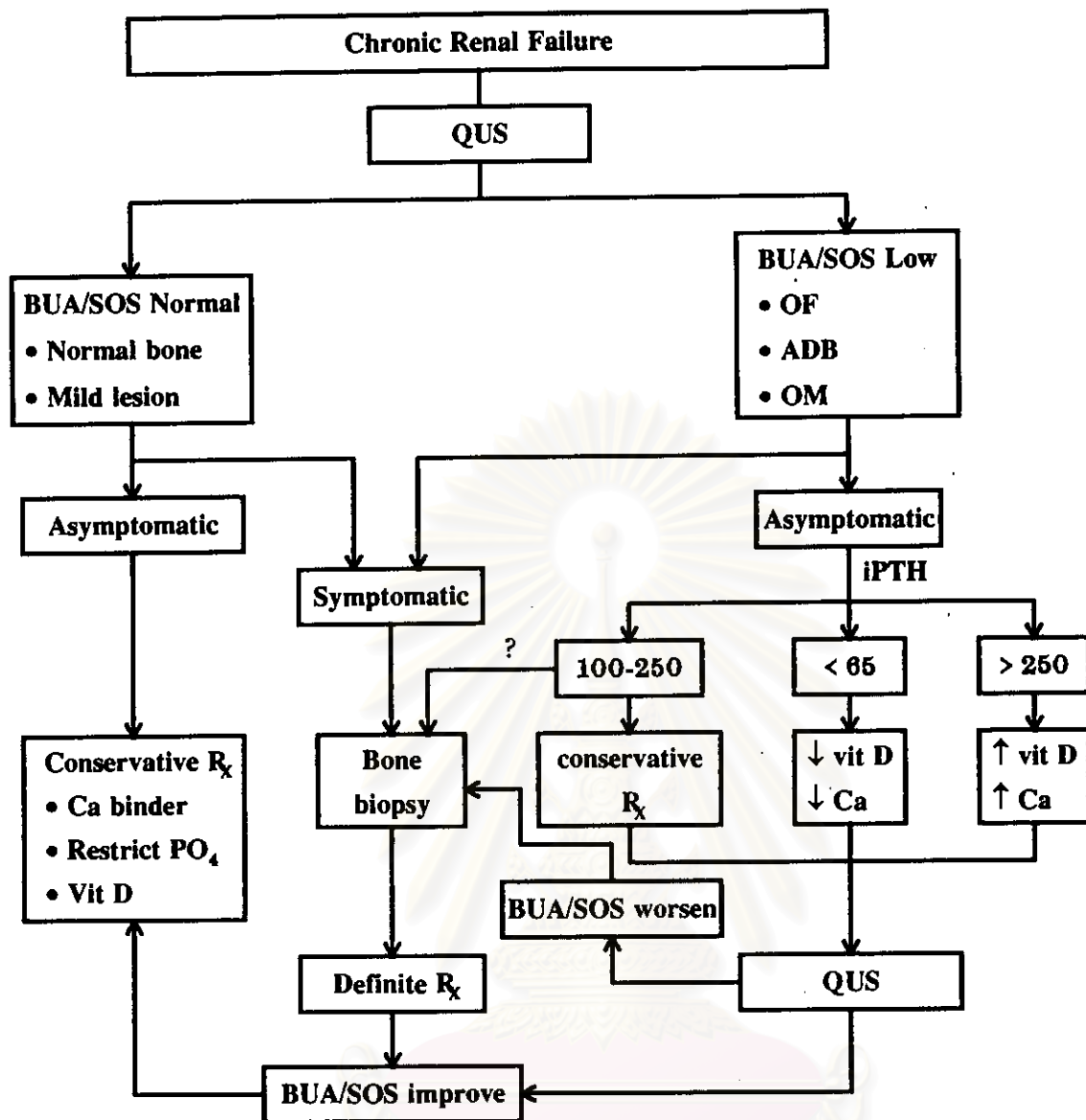
พบว่าค่า SOS ในกลุ่ม mild lesion มีค่าสูงกว่ากลุ่ม normal, OF, ADB และ OM อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$) และค่า SOS ในกลุ่ม Normal มีค่าสูงกว่าในกลุ่ม ADB และ OM อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ($P < 0.01$) แต่ค่า SOS ในกลุ่ม normal และ OF ไม่แตกต่างกัน นอกจากนี้ค่า SOS ของกลุ่ม OF, ADB และ OM ไม่แตกต่างกันด้วย เนื่องจาก SOS เป็นค่าที่บ่งบอกถึง physical density ของกระดูก ซึ่งตามทฤษฎีแล้ว mild lesion จะมี bone mass เพิ่มมากขึ้น

ดังนั้นสามารถทำให้ค่า SOS สูงกว่า normal ได้ ส่วน ADB และ OM จะมีค่า SOS ต่ำกว่ากลุ่ม normal และ mild lesion อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$) ชัดเจน ซึ่งตามทฤษฎีแล้วทั้ง ADB และ OM อยู่ในกลุ่ม low bone turnover ซึ่งสามารถอธิบายผลดังกล่าวได้ อย่างไรก็ตามเป็นที่น่าสังเกตว่าค่า SOS ของ OF มีค่าต่ำกว่ากลุ่ม normal แต่ไม่ถึงนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามค่า BUA ของกลุ่ม OF นั้นจะมีค่าต่ำกว่ากลุ่ม normal ชัดเจน จึงไม่เป็นปัญหาในการแยกกลุ่ม ซึ่งตามทฤษฎีแล้วกลุ่ม OF อาจมี bone mass เป็นปกติได้ แต่ trabeculae structure (ซึ่งวัดได้จาก BUA) จะไม่ปกติ

จากคุณสมบัติของ QUS ซึ่งให้ค่า BUA และ SOS ซึ่งสามารถแยกกลุ่ม Renal osteodystrophy ชนิดที่มีพยาธิสภาพของกระดูกรุนแรงออกจากชนิดที่มีพยาธิสภาพของกระดูกไม่รุนแรงได้นั้น จึงอาจใช้ QUS เป็นเครื่องมือในการเลือกกลุ่มผู้ป่วยที่จะต้องรีบให้การวินิจฉัยก่อนเกิดอาการทางกระดูกที่รุนแรง, ใช้กำหนดประเภทของการรักษา, ใช้ติดตามการตอบสนองต่อการรักษา, ใช้ตัดสินใจในการเลือกผู้ป่วยเพื่อทำ Transiliac bone biopsy ตลอดจนใช้ศึกษาการดำเนินโรคตามธรรมชาติในผู้ป่วย Renal osteodystrophy ได้ (ดูรูปที่ 5.3)



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 5.8 แสดงการใช้ QUS ทางคลินิกใน Renal osteodystrophy เพื่อช่วยในการตัดสินใจให้การรักษา, คัดเลือกกลุ่มผู้ป่วยที่ควรได้รับการทำ Transiliac bone biopsy และติดตามการตอบสนองหลังการรักษา

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สรุปการวิจัย และข้อเสนอแนะ

สรุปการวิจัย

1. อุบัติการณ์ของ Renal osteodystrophy ในประเทศไทยแตกต่างจากประเทศทางตะวันตก โดยที่ยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัดของภาวะนี้
2. พบว่า Renal osteodystrophy อาจมีพยาธิสภาพของกระดูกรุนแรงมาก (OF, ADB และ OM) ได้ทั้งที่ผู้ป่วยยังไม่มีอาการทางกระดูกได้
3. การตรวจชนิด Non-invasive ชนิดอื่น เช่น DXA, Blood chemistry ไม่สามารถใช้ในการวินิจฉัย Renal osteodystrophy ได้
4. สามารถใช้ QUS แยกกลุ่ม Renal osteodystrophy ที่มีพยาธิสภาพกระดูกที่รุนแรงมาก (OF, ADB และ OM) ออกจากกลุ่มที่พยาธิสภาพของกระดูกที่มีความรุนแรงน้อย (mild lesion) ได้

ข้อเสนอแนะ

1. ผู้ป่วยในกลุ่มของ mild lesion และ OF มีจำนวนน้อยเกินไป
2. ควรจะมีการพิสูจน์ความสัมพันธ์ของ BUA และ SOS กับ Bone biomechanics ให้เห็นจริง โดยการนำกระดูกมาทดสอบ mechanical function โดยใช้เครื่องมือในการส่งแรงเพื่อก่อให้เกิด stress และ strain ต่อกระดูกของ Renal osteodystrophy แต่ละชนิดแล้วดูว่ากระดูกมี ultimate strength มากน้อยแตกต่างกันเพียงใด และ ultimate strength นั้นสัมพันธ์กับค่า BUA และ SOS เพียงใด
3. ควรมีการเปรียบเทียบค่า BUA และ SOS ในแต่ละกลุ่มของ Renal osteodystrophy แบบ Age และ Sex match เพื่อปรับตัวกวนในเรื่องของ osteoporosis ออกไป ซึ่งการเปรียบเทียบดังกล่าวมีความจำกัดเนื่องจากต้องใช้กลุ่มตัวอย่างจำนวนมาก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย