

การวินิจฉัยภาวะกระดูกเสื่อมซึ่งมีสาเหตุจากโรคไตวายเรื้อรัง
โดยใช้คลื่นเสียงเปรียบเทียบกับการตรวจชิ้นกระดูกทางพยาธิวิทยา

นาย วิศิษฐ์ ประสิทธิ์ศิริกุล



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2540

ISBN 974-638-151-2

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**DIAGNOSIS OF RENAL OSTEODYSTROPHY BY QUANTITATIVE
ULTRASOUND IN COMPARISON WITH BONE PATHOLOGY**



Mr. Wisit Prasithsirikul

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science in Medicine

Department of Medicine

Graduate School

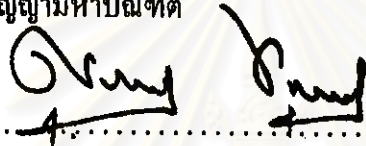
Chulalongkorn University

Academic Year 1997

ISBN 974-638-151-2

หัวข้อวิทยานิพนธ์ : การวินิจฉัยภาวะกระดูกเสื่อมซึ่งมีสาเหตุจากโรคไตวายเรื้อรังโดยใช้คลื่นเสียงเปรียบเทียบกับ การตรวจชิ้นกระดูกทางพยาธิวิทยา
โดย : นายวิศิษฎ์ ประสิทธิ์ศิริกุล
ภาควิชา : อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษา : ศาสตราจารย์นายแพทย์สมชาย เอี่ยมอ่อง
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม : รองศาสตราจารย์นายแพทย์พงศ์ศักดิ์ วรรณไกรโรจน์
อาจารย์นายแพทย์สมพงษ์ สุวรรณวลัยกร

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาโทบัณฑิต

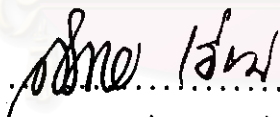


..... คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(ศาสตราจารย์นายแพทย์ศุภวัฒน์ ชุตินวงศ์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์



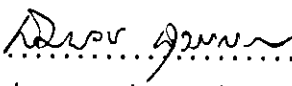
..... ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงเดือนฉาย ชยานนท์)



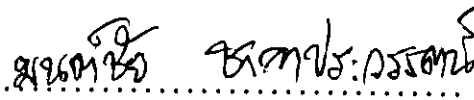
..... อาจารย์ที่ปรึกษา
(ศาสตราจารย์นายแพทย์สมชาย เอี่ยมอ่อง)



..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(รองศาสตราจารย์นายแพทย์พงศ์ศักดิ์ วรรณไกรโรจน์)



..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(อาจารย์นายแพทย์สมพงษ์ สุวรรณวลัยกร)



..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์มนต์ชัย ชลาประวรัตน์)

วิสัยทัศน์ ประสิทธิศรัทธา : การวินิจฉัยภาวะกระดูกเสื่อมซึ่งมีสาเหตุจากโรคไตวายเรื้อรังโดยใช้คลื่นเสียงเปรียบเทียบกับ การตรวจชิ้นกระดูกทางพยาธิวิทยา (Diagnosis of Renal osteodystrophy by Quantitative ultrasound in comparison with Bone pathology) อ.ที่ปรึกษา : ศ.นพ.สมชาย เอี่ยมอ่อง, อ.ที่ปรึกษาร่วม : รศ.นพ.พงษ์ศักดิ์ วรรณไกรโรจน์, อ.นพ.สมพงษ์ สุวรรณวลัยกร. 67 หน้า ISBN 974-638-151-2

Renal osteodystrophy (ROD) หมายถึง โรคกระดูกที่เกิดในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง ROD ประกอบด้วย Mild hyperparathyroidism (MHTPH), Mixed uremic osteodystrophy (MUOD), osteitis fibrosa (OF), osteomalacia (OM), adynamic bone disease (ADB) โรคแต่ละชนิดมีพยาธิสภาพกระดูกและการรักษาแตกต่างกัน มีวิธีวินิจฉัยที่จำเพาะเจาะจงสำหรับ ROD เพียงวิธีเดียวคือ การตรวจพยาธิสภาพกระดูกจากการทำ Transiliac bone biopsy ในปัจจุบันยังไม่มีวิธีการตรวจชนิด non-invasive ใดๆ ที่จะใช้แทนที่การตรวจพยาธิสภาพกระดูกในการวินิจฉัยแยกชนิด ROD

การเคลื่อนที่ของคลื่นเสียงผ่านกระดูกที่มีคุณสมบัติทางกายภาพต่างกันจะทำให้เสียงที่ผ่านออกมามีลักษณะแตกต่างกัน สามารถตรวจวัดความแตกต่างดังกล่าวได้โดยวิธี QUS ยังไม่มีรายงานเรื่อง QUS ใน ROD คณะผู้วิจัยได้ทำการศึกษา QUS ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง 36 ราย โดยวัดค่า broad band ultrasound attenuation (BUA) และ speed of sound (SOS) เพื่อทำการเปรียบเทียบค่าที่วัดได้กับพยาธิสภาพกระดูก

ผลการศึกษา 1. การตรวจพยาธิสภาพกระดูกพบ osteomalacia 16 ราย (44%), adynamic bone disease 14 ราย (39%), พยาธิสภาพอื่นๆ 6 ราย (13%)

2. การตรวจวัด QUS พบว่าสามารถใช้ SOS และ BUA แยก ROD ที่มีพยาธิสภาพกระดูกน้อย (MHTPH) ออกจากกลุ่มที่มีพยาธิสภาพกระดูกมาก (OF, OM, ADB) ได้ที่ค่า SOS 1591 ± 9.2 vs 1542 ± 5.5 , 1515 ± 9.4 และ 1532 ± 6.1 เมตร/วินาที ตามลำดับ ($P < 0.01$) และค่า BUA ที่ 75.2 ± 3.4 vs 54.8 ± 1.7 , 59.2 ± 3.8 และ 51.9 ± 4.9 เดซิเบล/เมกะเฮิรตซ์ ตามลำดับ ($P < 0.01$)

สรุป 1. พบอุบัติการณ์ของ osteomalacia ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังสูงกว่ารายงานในประเทศทางตะวันตกอย่างมาก (44% vs 4-10%) ยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัดของภาวะนี้

2. สามารถใช้ค่า SOS และ BUA แยกกลุ่ม ROD ที่มีพยาธิสภาพของกระดูกรุนแรงมากออกจากกลุ่มที่มีพยาธิสภาพของกระดูกรุนแรงน้อย จึงอาจใช้ SOS และ BUA เป็นดัชนีในการเริ่มการรักษา, การวินิจฉัย, การศึกษาการดำเนินโรค และการติดตามการตอบสนองต่อการรักษาในผู้ป่วย ROD ได้

ภาควิชา อายุรศาสตร์
สาขาวิชา อายุรศาสตร์/โรคไต
ปีการศึกษา ๒๕๕๐

ลายมือชื่อนิติกร
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
.....

3971752630: MAJOR MEDICINE (NEPHROLOGY)

KEY WORD:

Renal osteodystrophy / Quantitative ultrasound / Bone densitometry / Bone pathology

WISIT PRASITHSIRIKUL : DIAGNOSIS OF RENAL OSTEODYSTROPHY BY QUANTITATIVE ULTRASOUND IN COMPARISON WITH BONE PATHOLOGY. THESIS ADVISOR : PROF. SOMCHAI EIAM-ONG, M.D. THESIS CO-ADVISORS : ASSOC. PROF. PONGSAK WANNAKRAIROT, M.D., SOMPONGSE SUWANWALAIKORN, M.D. 67 PP. ISBN 974-638-151-2

Renal osteodystrophy (ROD) is the term used to described collectively the variety of bone pathologies related to chronic renal failure (CRF). The condition consists of mild hyperparathyroidism (MPTH), mixed uremic osteodystrophy (MUOD), osteitis fibrosa (OF), osteomalacia (OM), adynamic bone disease (ADB). Each type of ROD has different bone pathology and requires differently proper management. The only definite diagnosis of ROD is bone pathology obtained from transiliac bone biopsy. At present, no any non-invasive methods could be used as a reliable substitution for the bone biopsy in the diagnosis of ROD.

The propagation of sound wave through bones having different physical properties could produce different patterns when detected by QUS. Heretofore, there are no reports regarding role of QUS in the diagnosis of ROD. We, therefore, studied the QUS pattern of bone in 36 patients with CRF. The QUS parameters used in the study included the broadband ultrasound attenuation (BUA) and the speed of sound (SOS). The values of the above parameters were compared with the pathological characteristics derived from bone biopsy.

Results 1. Bone pathology showed OM in 16 patients (44%), ADB in 14 patients (39%) and others in 6 patients (13%).

2. By QUS study, the values of SOS and BUA in MPTH were significantly higher than those from the groups of OF, OM and ADB. (1591 ± 9.2 vs 1542 ± 5.5 , 1515 ± 9.4 and 1532 ± 6.1 m/s, respectively; $P < 0.01$ for SOS) and (75.2 ± 3.4 vs 54.8 ± 1.7 , 59.2 ± 3.8 and 51.9 ± 4.9 dB/MHZ respectively; $P < 0.01$ for BUA)

Conclusion 1. The prevalence of OM in CRF in the present study is much higher than those in the western countries (44% vs 4-10%). The etiologies of OM in the present work are still uncertain.

2. SOS and BUA, detected by QUS, could be used in separating the types of ROD. Which have more severe bone pathologies from the ones with mild lesions. As such, the SOS and BUA might be used as an index in decision to start the treatment, diagnosis, studying the natural history and detecting the responsiveness of treatment in ROD.

ภาควิชา.....
อายุรศาสตร์

สาขาวิชา.....
อายุรศาสตร์/โรคไต

ปีการศึกษา.....
๒๕๕๐

ลายมือชื่อนิสิต.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

กิตติกรรมประกาศ



วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สามารถสำเร็จลุล่วงด้วยดี จากความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของบุคคลเหล่านี้

ศาสตราจารย์นายแพทย์ สมชาย เอี่ยมอ่อง ซึ่งท่านได้เป็นผู้ให้แนวทาง ให้คำแนะนำข้อคิดเห็นในการทำวิจัย ตลอดจนให้กำลังใจแก่ผู้ทำวิจัยตลอดมา

ศาสตราจารย์นายแพทย์ เกரிய ตั้งสง่า ซึ่งท่านกรุณาเป็นธุระในการประสานอุปสรรคต่างๆ ในการทำวิจัย ตลอดจนให้ความสนับสนุนในการจัดหาผู้ป่วยเข้าสู่การวิจัย

รองศาสตราจารย์นายแพทย์ พงษ์ศักดิ์ วรรณไกรโรจน์, อาจารย์นายแพทย์ สมพงษ์ สุวรรณวลัยกร, แพทย์หญิง จุลินทร สาราญ และ นางมุกดา ชัยพิพัฒน์ ซึ่งมีบทบาทสำคัญยิ่งในส่วนของขั้นตอนการอ่านผลทางพยาธิวิทยา และข้อมูลในส่วนของ Quantitative ultrasound

อาจารย์นายแพทย์ วิชาญ อิงศักดิ์มงคล ซึ่งให้ความกรุณาในการตัดชิ้นกระดูกจากผู้ป่วย

นางกรรมิกา ถ้าอุทก, นางสาวทิพย์วัลย์ ทองธำรงรัตน์ และ แพทย์หญิง ศรีณยา ประสิทธิศิริกุล ซึ่งช่วยในการรวบรวมข้อมูล เป็นธุระในการเตรียมต้นฉบับวิทยานิพนธ์

ขอขอบคุณเงินทุน "นางสาวประสงค์ (สงวน) บุญยะปาณะ" ที่ได้สนับสนุนทุนให้แก่โครงการวิจัยนี้

ท้ายที่สุดขอขอบคุณ ผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังทุกท่านที่ให้ความร่วมมือให้การวิจัยด้วยความเต็มใจและอดทนยิ่ง

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญตาราง.....	ช
สารบัญภาพ.....	ฅ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	ญ

บทที่

1. บทนำ.....	1
2. การปริทัศน์วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	4
3. ระเบียบวิธีการวิจัย.....	31
4. ผลการวิจัย.....	35
5. การอภิปรายผลการวิจัย.....	41
สรุปการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	48
รายการอ้างอิง.....	49
ภาคผนวก	
ภาคผนวก ก.....	59
ภาคผนวก ข.....	63
ภาคผนวก ค.....	65
ประวัติผู้เขียน.....	67

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 2.1	แสดง circulating markers ของ bone formation และ resorption.....	16
ตารางที่ 2.2	แสดงการเปรียบเทียบความแตกต่างของทิศทางการทำ Transiliac bone biopsy ที่ anterior superior iliac spine.....	28
ตารางที่ 2.3	แสดงการวินิจฉัย Renal osteodystrophy โดยการใช้ Histomorphometry และ Histodynamic.....	30
ตารางที่ 4.1	แสดงสาเหตุของโรคไตวายเรื้อรังในผู้ป่วยที่ทำการศึกษา.....	35
ตารางที่ 4.2	แสดงผลการตรวจเลือดเปรียบเทียบกับผลการตรวจชิ้นกระดูกทางพยาธิวิทยา...	36
ตารางที่ 4.3	แสดงการเปรียบเทียบการกระจายของ BMD status ในแต่ละชนิดของ Renal osteodystrophy.....	36
ตารางที่ 4.4	แสดงการเปรียบเทียบค่า BUA และ SOS ในกลุ่มประชากรปกติกับกลุ่ม Renal osteodystrophy ที่มีค่า BMD ที่ lumbar และ Hip อยู่ในเกณฑ์ปกติ.....	37
ตารางที่ 4.5	แสดงการเปรียบเทียบค่า BUA และ SOS ระหว่างกลุ่มประชากรปกติที่มี BMD อยู่ในเกณฑ์ปกติกับ Renal osteodystrophy ชนิดต่างๆ.....	37
ตารางที่ 4.6	แสดงข้อมูลทุกประเภทที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรัง จำนวน 36 ราย.....	39
ตารางที่ 4.7	แสดงค่า BUA และ SOS ของกลุ่มประชากรปกติที่มี BMD ของ lumbar และ Hip อยู่ในเกณฑ์ปกติ.....	40

สารบัญภาพ

หน้า

รูปที่ 2.1	แสดงภาพรวมของพยาธิวิทยาชนิดย่อยของ Renal osteodystrophy ซึ่งสามารถเปลี่ยนลักษณะพยาธิสภาพได้โดยอิทธิพลของ calcium, vitamin D, aluminum และ cytokines บางชนิด.....6	6
รูปที่ 2.2	แสดงสาเหตุของ Secondary hyperparathyroidism ในภาวะไตวายเรื้อรัง.....8	8
รูปที่ 2.3	แสดงการตอบสนองของ Bone Biomechanics ต่อแรงกระทำภายนอกตาม ทฤษฎีของ Stress/Strain curve.....22	22
รูปที่ 2.4	แสดงวงจรของระบบ Ultrasonic Bone Analyzer.....24	24
รูปที่ 3.1	สรุปแนวทางการวิจัย.....33	33
รูปที่ 5.1	แสดงให้เห็นประโยชน์ของการวินิจฉัยและเริ่มการรักษา Renal osteodystrophy ชนิดที่มีพยาธิสภาพของกระดูกรุนแรง (OF, ADB และ OM) ก่อนที่จะแสดง อาการ.....42	42
รูปที่ 5.2	แสดงความสัมพันธ์ของ Bone components กับ Bone Biomechanics.....44	44
รูปที่ 5.3	แสดงการใช้ QUS ทางคลินิกใน Renal osteodystrophy.....47	47

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

ADB	=	Adynamic bone disease
Albu	=	Albumin
Alp	=	Alkaline Phosphatase
BMD	=	Bone Mineral Density
BUA	=	Broadband Ultrasound Attenuation
CRF	=	Chronic renal failure
DM	=	Diabetes Millitus
DXA	=	Dual Energy X-Ray Absorptiometry
ECF	=	Extracellular Fluid
ESRD	=	End Stage Renal Disease
GFR	=	Glomerular Filtration Rate
HCO ₃ ⁻	=	Bicarbonate
mRNA	=	messenger ribonucleic acid
MUOD	=	Mixed Uremic Osteodystrophy
OF	=	Osteitis fibrosa
OM	=	Osteomalacia
PTH	=	Parathyroid hormone
SLE	=	Systemic lupus erythrematosus
SOS	=	Speed Of Sound
QUS	=	Quantitative Ultrasound

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย