



## บทที่ 1

### บทนำ

#### ที่มาของปัญหาและเหตุผลของการวิจัย

ภาวะกระดูกพรุน (Osteoporosis) เป็นปัญหาทางสุขภาพที่สำคัญระดับหนึ่งของประเทศ เนื่องจากภาวะกระดูกพรุนนั้นจะมีความหนาแน่นของมวลกระดูก (Bone mineral density, BMD) ลดลง ร่วมกับการเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างภายในของเนื้อกระดูก (microarchitectural deterioration) ทำให้กระดูกขาดความแข็งแรง เปราะแตกหักได้ง่าย เพิ่มปัจจัยเสี่ยงของอุบัติเหตุการเกิดกระดูกหัก โดยเฉพาะผู้สูงอายุไม่ว่าจะเป็นผู้ชายหรือผู้หญิง<sup>(1)</sup> โดยทั่วไปแล้วภาวะกระดูกพรุนมักพบได้ในผู้ชายน้อยกว่าผู้หญิง<sup>(2)</sup> ซึ่งอาจเป็นผลสืบเนื่องมาจากเหตุผลหลายประการ อย่างเช่น ผู้ชายมักมีความหนาแน่นของมวลกระดูกที่มากกว่าผู้หญิงเมื่อเปรียบเทียบกับในอายุที่เท่ากัน หรืออาจเนื่องมาจากผู้ชายไม่มีภาวะการลดลงของความหนาแน่นของมวลกระดูกอย่างรวดเร็วแบบผู้หญิงที่พบในชวงวัยหมดประจำเดือน ทำให้การศึกษาในที่ผ่านๆ มานั้นเป็นการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับภาวะกระดูกพรุนในผู้หญิงเสียเป็นส่วนใหญ่

จากการศึกษาที่พบว่า เมื่ออายุมากกว่า 65 ปีขึ้นไป ผู้ชายและผู้หญิงจะมีการลดลงของความหนาแน่นของมวลกระดูกในอัตราที่เท่ากัน<sup>3</sup> และพบว่าความหนาแน่นของมวลกระดูกที่ลดลงมีความสัมพันธ์กับการเกิดกระดูกหักเหมือนกันทั้งในผู้ชายและผู้หญิง<sup>4</sup> นั้น ทำให้เริ่มมีการศึกษาเกี่ยวกับภาวะกระดูกพรุนในผู้ชายเพิ่มมากขึ้น จึงทำให้พบว่า 30% ของการหักของกระดูกสะโพกเกิดในผู้ชายมากกว่าผู้หญิง และการหักของกระดูกสันหลังก็พบได้บ่อยในผู้ชายมากกว่าผู้หญิงเช่นกัน<sup>(5)</sup> และจากการศึกษาล่าสุดพบว่าการที่ผู้ป่วยมีความหนาแน่นของมวลกระดูกต่ำจนเกิดภาวะกระดูกพรุนนั้น 75% มาจากปัจจัยทางพันธุกรรม (genetic factor)<sup>(6)</sup> จึงนับว่าเป็นเป็นส่วนเกี่ยวข้องที่สำคัญมากอย่างหนึ่ง โดยได้มีหลายการศึกษาที่พบถึงความสัมพันธ์ระหว่างวิตามินดี รีเซปเตอร์ ยีน โพลีมอร์ฟิซึม (vitamin D receptor gene polymorphism) และความหนาแน่นของมวลกระดูก<sup>(7)</sup> แต่บางการศึกษาก็ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กัน และได้มีการศึกษาที่รวบรวมผลของการศึกษาความสัมพันธ์ (Meta-analysis) พบว่า ค่าความหนาแน่นของมวลกระดูกในผู้ป่วยที่มีวิตามินดีรีเซปเตอร์ ยีน โพลีมอร์ฟิซึม (vitamin D receptor gene polymorphism) genotype ที่เป็น BB จะมีค่าต่ำกว่าผู้ป่วยที่มี genotype แบบอื่น<sup>(8)</sup> ในประเทศไทยได้มีการศึกษาเรื่องนี้เช่นเดียวกันโดยเป็นการศึกษาในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน ผลการศึกษาพบว่าไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างวิตามินดีรีเซปเตอร์ ยีน โพลีมอร์ฟิซึม (vitamin D receptor gene polymorphism) กับค่าความหนาแน่นของมวลกระดูก

ส่วนการศึกษาในผู้ชายไทยนั้น พบว่ายังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับเรื่องนี้ในประเทศไทย แต่อย่างไรก็ตามภาวะกระดูกพรุนที่เกิดขึ้นนั้นก็เป็ปัจจัยเสี่ยงอย่างหนึ่งของการเกิดกระดูกหัก ซึ่งก่อให้เกิดปัญหาให้กับผู้ป่วยทั้งในด้านร่างกายและจิตใจเท่าๆ กันระหว่างผู้หญิงกับผู้ชาย เพราะฉะนั้นการศึกษาเพิ่มเติม เพื่อทราบอัตราเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักของผู้ชายไทยวัยสูงอายุที่มีวิตามินดี รีเซปเตอร์ ยีน โพลีมอร์ฟิซึม (vitamin D receptor gene polymorphism) ที่แตกต่างกัน รวมถึงการกระจายของวิตามินดีรีเซปเตอร์ ยีน โพลีมอร์ฟิซึม (vitamin D receptor gene polymorphism) ที่พบในผู้ชายไทยวัยสูงอายุและอัตราการเกิดภาวะกระดูกพรุนในผู้ชายไทยวัยสูงอายุจึงมีความสำคัญและจำเป็น ทั้งนี้เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในการศึกษาทั้งทางด้านพันธุกรรมที่มีผลต่อความหนาแน่นของมวลกระดูกที่จะเกี่ยวข้องกับการเกิดกระดูกพรุนในอนาคต หรืออาจจะเป็นด้านการรักษาป้องกันไม่ให้เกิดภาวะกระดูกพรุนเกิดขึ้น จึงนับว่าเป็นหัวข้อที่น่าสนใจเป็นอย่างยิ่ง

### สมมติฐานของการวิจัย

วิตามินดีรีเซปเตอร์ ยีน โพลีมอร์ฟิซึม (Vitamin D receptor gene polymorphism) genotype ที่มี B เป็นองค์ประกอบ มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะกระดูกพรุนในผู้ชายไทยวัยสูงอายุ

### วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาอัตราส่วนของความเสี่ยงของการเกิดภาวะกระดูกพรุนในชายไทยวัยสูงอายุที่มี vitamin D receptor gene polymorphism ที่แตกต่างกัน
2. เพื่อศึกษาถึงการกระจายของ vitamin D receptor gene polymorphism ในผู้ชายไทยวัยสูงอายุ
3. เพื่อศึกษาความชุก (prevalence)ของการเกิดภาวะกระดูกพรุนในชายไทยวัยสูงอายุ

### ขอบเขตการวิจัย

ผู้ชายไทยอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไปและมีความสนใจเกี่ยวกับภาวะกระดูกพรุน ผ่านทางแผ่นพับ และใบติดประกาศ ที่ติดที่ห้องตรวจโรค ภปร.3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ นำมาซักประวัติและตรวจร่างกายทั่วไปและเจาะเลือดเพื่อหาค่าbaseline blood chemistryและค่าวิตามินดีรีเซปเตอร์ ยีน โพลีมอร์ฟิซึม(vitamin D receptor polymorphism) และนำไปวัดค่าความหนาแน่นของมวลกระดูก (Bone densitometry) และหาภาวะกระดูกพรุนโดยอาศัยเกณฑ์ของภาวะกระดูกพรุนตาม

The World Health Organization criteria for diagnosis Osteoporosis คือภาวะกระดูกพรุนคือภาวะที่มีค่าความหนาแน่นของมวลกระดูกต่ำกว่า  $-2.5$  SD เมื่อเทียบกับค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของมวลกระดูกของ young healthy adult

### วิธีการดำเนินการวิจัยโดยย่อ

ผู้ชายไทยอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไปและมีความสนใจเกี่ยวกับภาวะกระดูกพรุน ผ่านทางแผ่นพับ และใบติดประกาศ ที่ติดที่ห้องตรวจโรค ภาปร.3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จะได้รับชักประวัติ และตรวจร่างกายทั่วไปรวมทั้งการชั่งน้ำหนักและวัดส่วนสูง ต่อจากนั้นจะทำการเจาะเลือดจำนวน 5 cc. เพื่อใช้ในการหาค่า baseline blood chemistry และอีก 5 cc. เพื่อใช้ในการหาค่าวิตามินดี รีเซปเตอร์ ยีน โพลีมอร์ฟิซึม (vitamin D receptor polymorphism) genotyping โดยใช้ขบวนการ polymerase chain reaction โดย Bsm I และนำไปอ่านค่าโดย b คือ การที่มีแถบสีปรากฏใน restriction site และ B คือการที่ไม่มีแถบสีปรากฏใน restriction site ต่อจากนั้นผู้ป่วยจะได้รับการวัดค่าความหนาแน่นของมวลกระดูก (Bone densitometry ที่ femoral neck และ lumbar spine (L<sub>1</sub> - L<sub>4</sub>), โดยใช้ dual-energy X-ray absorptiometry (Lunar DPX-L, Lunar Corp.,USA) และนำค่าความหนาแน่นของมวลกระดูกของอาสาสมัครที่ได้มาเทียบกับค่าความหนาแน่นของมวลกระดูกเฉลี่ยของ young healthy adult เพื่อหาภาวะกระดูกพรุนในอาสาสมัครคนนั้นว่ามีหรือไม่ นำ ข้อมูลที่ได้นำเสนอโดยใช้ค่า mean และใช้การคำนวณหาอัตราส่วนของความเสี่ยง (Risk ratio)

### ปัญหาทางจริยธรรม

การศึกษานี้จะต้องได้รับการเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมของคณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ผู้ป่วยจะต้องได้รับคำอธิบายถึงวิธีการทำการศึกษาและผลที่ได้รับจากการศึกษา โดยแสดงความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร

### ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย

เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานทั้งทางด้านสาเหตุทางพันธุกรรม(genetic factor) ที่มีผลต่อความหนาแน่นของมวลกระดูกที่จะเป็นสาเหตุต่อไปของการเกิดภาวะกระดูกพรุนและทราบถึงสถานะการณ์ของภาวะกระดูกพรุนในผู้ชายไทยสูงอายุในปัจจุบัน