

# บทที่ 1

## บทนำ



### 1. ที่มาของปัญหาและเหตุผลของการวิจัย

ไตมีบทบาทที่สำคัญในการควบคุมความสมดุลของเกลือแร่และฮอร์โมนหลายชนิดในร่างกาย ดังนั้นเมื่อเกิดโรคไตวายเรื้อรังขึ้น จึงทำให้หน้าที่ในการควบคุมสมดุลเกลือแร่และฮอร์โมนเหล่านั้นจึงมีความผิดปกติไป โครงสร้างของกระดูกในร่างกายมีความสัมพันธ์อย่างใกล้ชิดกับไตในเรื่องการควบคุมสมดุลของ calcium และ phosphate ดังนั้นเมื่อหน้าที่ของไตเมื่อมีความผิดปกติไปจึงไม่เป็นที่น่าแปลกใจเลยว่า กระดูกจะมีความผิดปกติตามไปด้วย ในปี ค.ศ.1883 ได้มีการค้นพบความผิดปกติของกระดูกอันมีผลสืบเนื่องมาจากโรคไตเป็นครั้งแรก<sup>1</sup>

ปัจจุบันเป็นที่ทราบกันดีว่าจะพบผู้ป่วยจำนวนมากกว่าร้อยละ 50 ที่มีความผิดปกติของกระดูกเมื่อเกิดโรคไตวายเรื้อรังระดับปานกลาง และพบความผิดปกติของกระดูกเกือบจะทุกรายในผู้ป่วยที่เป็นโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย<sup>2</sup> ความผิดปกติของกระดูกที่เกิดจากโรคไตวายเรื้อรังนี้ถูกเรียกว่า ภาวะ Renal osteodystrophy ซึ่งประกอบไปด้วยความผิดปกติของกระดูก 5 ชนิดย่อยได้แก่

1. mild hyperparathyroidism (mild lesion)
2. severe hyperparathyroidism (osteitis fibrosa)
3. mixed uremic osteodystrophy
4. osteomalacia
5. adynamic bone disease

ด้วยเหตุนี้เองทำให้อาการและอาการแสดงของภาวะ renal osteodystrophy มีความหลากหลาย ได้แก่ ปวดกระดูก, กระดูกหักง่ายกว่าปกติ มีก้อนหินปูนจากการจับตัวกันของ calcium และ phosphate กระจายทั่วไปในร่างกาย และมีการแบ่งตัวผิดปกติของ parathyroid gland เป็นต้น<sup>3,4</sup>

ความสำคัญทางคลินิกของภาวะ renal osteodystrophy ได้ถูกรายงานเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆในแง่ความรุนแรงอันจะก่อให้เกิดความทุกข์ทรมานต่อผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรัง Katz และคณะ<sup>5</sup> พบว่าผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง 195 คน มีอาการแสดงของภาวะ renal osteodystrophy ร้อยละ 25 ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยร้อยละ 10 ที่มีอาการรุนแรง Pei และคณะ<sup>6</sup> พบว่าผู้ป่วยจำนวน 259 คน ที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตโดยวิธีล้างไตผ่านทางหน้าท้อง (continuous ambulatory peritoneal dialysis) และโดยวิธีฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (hemodialysis) ที่ระยะเวลาเฉลี่ย 3.2 ปี และ 5.3 ปี ตามลำดับ มีอาการปวดกระดูกรุนแรงร้อยละ 36 และมีกระดูกหักร้อยละ 10

รายงานเหล่านี้เป็นอาการแสดงของ renal osteodystrophy ซึ่งเกิดขึ้นในระยะหลังโดยที่แพทย์ไม่สามารถให้การป้องกันได้ เนื่องจากในระยะแรกของ renal osteodystrophy นั้น ผู้ป่วยมักไม่มีอาการหรืออาการไม่จำเพาะเจาะจงซึ่งทำให้ขาดการรักษาที่เหมาะสมในระยะแรกก่อนที่จะเกิดกระดูกหัก<sup>3</sup> การวินิจฉัย renal osteodystrophy ที่จำเพาะเจาะจงสามารถทำได้โดยการเจาะชิ้นเนื้อกระดูกบริเวณเชิงกรานแล้วนำมาตรวจโดยการทำ histomorphometry และ histodynamic<sup>7-11</sup> แต่วิธีการดังกล่าวมีข้อจำกัดเนื่องจากผู้ป่วยจะได้รับความเจ็บปวดและต้องอาศัยกระบวนการทางพยาธิวิทยาที่ยุ่งยาก ตลอดจนต้องอาศัยพยาธิแพทย์ที่มีความชำนาญเฉพาะด้านในการอ่านผล ด้วยเหตุนี้การเจาะชิ้นกระดูกเพื่อตรวจทางพยาธิวิทยาจึงไม่เป็นที่นิยม ดังนั้นผู้ป่วย renal osteodystrophy จะถูกวินิจฉัยล่าช้าทำให้การรักษาเริ่มช้าหรือรักษาไม่เหมาะสม เป็นเหตุให้เกิดความพิการต่อผู้ป่วยอยู่เสมอ จากปัญหาดังกล่าวทำให้มีความพยายามที่จะแสวงหาวิธีในการวินิจฉัยภาวะ renal osteodystrophy ที่ไม่ต้องอาศัยการตัดชิ้นกระดูกขึ้นมาหลายวิธี ได้แก่ conventional roentgenography, biochemical parameter, bone densitometry, radionuclide bone scan, parathyroid gland ultrasound, และ neutron activation analysis แต่ไม่มีวิธีใดเลยที่สามารถวินิจฉัยแยกแยะชนิดย่อยของ renal osteodystrophy ได้ดี วิธีที่ไม่ต้องอาศัยการเจาะชิ้นกระดูกใช้กันอยู่แพร่หลาย ได้แก่ biochemical parameter โดยใช้ระดับของ iPTH, parathyroid gland ultrasound และ bone mineral density (BMD) โดยใช้วิธี Dual X-Ray absorptiometry (DXA) พบว่า iPTH และ Parathyroid gland ultrasound จะช่วยตัดสินใจในด้านการเลือกชนิดการรักษา, ทำนายความยากง่ายของการตอบสนองต่อการรักษาของภาวะ secondary hyperparathyroidism DXA อาจใช้เป็นตัวบ่งชี้ความสำเร็จของการรักษาภาวะ secondary hyperparathyroidism หรือผลแทรกซ้อนจากการรักษาที่มากเกินไปได้<sup>12</sup> เนื่องจาก DXA สามารถวัดความหนาแน่นได้เฉพาะในส่วนของ calcified bone ซึ่งเป็นส่วนที่มี calcium มาก แต่เมื่อมาพิจารณาอย่างละเอียดถี่ถ้วนแล้วจะพบว่าโครงสร้างของกระดูกใน renal osteodystrophy นั้นประกอบไปด้วยโครงสร้างระดับจุลภาคอีกหลายส่วนที่ DXA ไม่สามารถวัดได้ เช่น uncalcified matrix, dystrophic mineralization ของ woven bone และ eroded surface ของพื้นผิว trabecular bone เป็นต้น ด้วยเหตุผลดังกล่าวจึงพบว่า DXA นั้นยังไม่สามารถทำนายคุณภาพของกระดูกได้ดีนัก อีกทั้งยังไม่มีความแม่นยำในการแยกชนิดย่อยของ renal osteodystrophy ได้<sup>2,13,14</sup>

การเสาะแสวงหาเครื่องมือที่ใช้ในการวินิจฉัย renal osteodystrophy ชนิดที่ไม่ต้องเจาะชิ้นกระดูกยังคงดำเนินต่อมาเรื่อยๆ จนกระทั่งพบว่าได้มีการพัฒนาเครื่องมือชนิดหนึ่งซึ่งอาศัยการนำเอาคุณสมบัติทางกายภาพของคลื่นเสียง ได้แก่ ความเร็วของเสียงและการถูกดูดซับพลังงานของเสียงที่ต่างกันเมื่อคลื่นเสียงถูกส่งผ่านกระดูกที่มีส่วนประกอบทางจุลภาคที่ไม่เหมือนกัน โดยเรียกเครื่องมือชนิดนี้ว่า ultrasound bone analyzer และเรียกวิธีดังกล่าวว่า quantitative ultrasound (QUS) จากการศึกษาคุณสมบัติของ QUS ในโรคกระดูกพรุน (osteoporosis) พบว่านอกจาก QUS

จะสามารถตรวจวัด calcified bone ได้ใกล้เคียงกับ DXA แล้ว ยังสามารถตรวจวัดการเรียงตัวของกระดูก trabecular ซึ่งเป็นส่วนสำคัญในการบ่งชี้ถึงคุณภาพของกระดูกได้อีกด้วย<sup>15,16</sup> ในภาวะ renal osteodystrophy นั้นเป็นที่ทราบกันดีว่าประกอบไปด้วยชนิดย่อย 5 ชนิด ซึ่งโครงสร้างของกระดูกในระดับจุลภาคแตกต่างกัน ดังนั้นจึงมีความเป็นไปได้ในการนำ QUS มาใช้วินิจฉัยชนิดย่อยของ renal osteodystrophy โดยอาศัยทฤษฎีทางกายภาพของคลื่นเสียงที่วิ่งผ่านตัวกลางที่ต่างกัน

การแยกชนิดย่อยของ renal osteodystrophy ออกจากกันมีประโยชน์มากทางคลินิก (เนื่องจากแต่ละชนิดย่อยของ renal osteodystrophy มีพยาธิกำเนิดและการรักษาที่มีความแตกต่างกัน) ดังนั้นการทราบชนิดของ renal osteodystrophy ที่แน่ชัดจะช่วยให้แพทย์สามารถตัดสินใจในการรักษาได้ถูกต้อง ตลอดจนสามารถสืบค้นต้นเหตุของแต่ละชนิดย่อยและทำการรักษาที่สาเหตุได้ตรงจุด

## 2. วัตถุประสงค์

เพื่อนำวิธี Quantitative ultrasound มาใช้ในการวินิจฉัยภาวะ Renal osteodystrophy แทนการทำ Transiliac bone biopsy

## 3. วิธีการดำเนินการวิจัยโดยย่อ

นำผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์มาตรวจสภาพกระดูกที่ os calcis ด้วยวิธี Quantitative ultrasound ร่วมกับการทำ Transiliac bone biopsy ส่งตรวจ Bone histomorphometry และ Bone histodynamic ในผู้ป่วยเหล่านี้

## 4. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้จากการวิจัย

4.1 ในกรณีที่ QUS สามารถวินิจฉัยชนิดย่อยของ Renal osteodystrophy ได้ จะสามารถใช้ QUS ในการเริ่มต้นรักษา ติดตามการรักษาและศึกษาการดำเนินโรคตามธรรมชาติของ Renal osteodystrophy ได้โดยไม่ต้องทำ Transiliac bone biopsy

4.2 ในกรณีที่ QUS ไม่สามารถวินิจฉัยชนิดย่อยของ Renal osteodystrophy ได้ เราอาจใช้ QUS มาทำนายคุณภาพกระดูกของผู้ป่วย โดยแปลผลเป็นอัตราเสี่ยงต่อการกระดูกหักแทน DXA ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้เนื่องจาก QUS ทำนายคุณภาพกระดูกได้ดีกว่า DXA อีกทั้งยังทำได้สะดวกกว่า และไม่ต้องรับรังสีในขณะที่ตรวจ