

ความสัมพันธ์ระหว่างความหนาแน่นของกระดูกกับ ดัชนีทางชีวเคมีของการสร้างและการสลายกระดูก ในประชากรเพศหญิง ตำบลท่าโพธิ์ จังหวัดพิษณุโลก

พาชื่น โปทัพ^{1*}
 กชกร วีรวิทย์พร²
 เกวลิน คล้ายนาค²
 ชัญญชิดา ปิยรัตน์พันธ์²
 รุ่งนภา ปานกล้า สรานุชิต³

The Association Between Bone Mineral Density and Biochemical Bone Turnover Markers in Women at Thapho District, Phitsanulok Province.

Pachuen Potup¹, Kotchakorn Weerawitporn², Kellwalin Klainak²,
 Chananchida Piyarattanapan², Rungnapa Pankla Sranujit³

¹Department of Radiological Technology, ²Radiological Technology Program,

³Department of Medical Technology, Faculty of Allied Health Sciences,

Naresuan University, Muang, Phitsanulok, 65000, Thailand.

*E-mail: pachuenp@yahoo.com

Songkla Med J 2014;32(2):63-72

บทคัดย่อ:

วัตถุประสงค์: เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างความหนาแน่นของกระดูกกับดัชนีทางชีวเคมีของการสร้างและการสลายกระดูกในเลือด ได้แก่ Procollagen type I N-terminal propeptide (PINP) และ C-terminal cross-linked telopeptide of type I collagen (CTX) ในประชากรเพศหญิง

ได้รับทุนสนับสนุนงานวิจัยจากกลุ่มวิจัยผู้สูงอายุ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

¹ภาควิชารังสีเทคนิค ²นิสิตสาขาวิชารังสีเทคนิค ³ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร
 อ.เมือง จ.พิษณุโลก 65000

รับต้นฉบับวันที่ 24 มิถุนายน 2556 รับลงตีพิมพ์วันที่ 21 กันยายน 2556

วัตถุประสงค์และวิธีการ: เป็นงานวิจัยเชิงสำรวจ ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่งในอาสาสมัครเพศหญิง ตำบลท่าโพธิ์ อำเภอเมือง จังหวัดพิษณุโลก จำนวน 41 คน ซึ่งไม่เคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคกระดูกพรุนที่ไม่รับการตรวจสุขภาพจากสถานปฏิบัติการส่งเสริมสุขภาพ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร ได้รับการตรวจวัดความหนาแน่นของกระดูกที่บริเวณสันเท้าด้วยเครื่องคลื่นเสียงความถี่สูงโดยใช้ stiffness index (SI) เป็นพารามิเตอร์บอกความหนาแน่นของกระดูก และตรวจวัดระดับดัชนีทางชีวเคมีของการสร้างและสลายกระดูก ได้แก่ PINP และ CTX จากซีรัมด้วยวิธี Electrochemiluminescence immunoassay

ผลการศึกษา: พบว่าความหนาแน่นของกระดูกมีแนวโน้มลดลงเมื่ออายุเพิ่มขึ้น ($r=-0.798$, $p<0.0001$) โดยกลุ่มวัยหมดประจำเดือนมีค่าต่ำกว่าวัยก่อนหมดประจำเดือน ($p=0.011$) และมีแนวโน้มมีความสัมพันธ์เชิงลบระหว่างความหนาแน่นของกระดูกกับระดับ PINP ($r=-0.392$, $p<0.05$) และ CTX ($r=-0.398$, $p<0.05$)

สรุป: การตรวจความหนาแน่นของกระดูกร่วมกับระดับของ PINP และ CTX อาจนำมาใช้ประโยชน์ในการประเมินอัตราการเปลี่ยนแปลงของกระดูกในสตรีสูงอายุ อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาต่อไปในประชากรเพศหญิงที่มีจำนวนมากขึ้นเพื่อยืนยันผลการศึกษาในครั้งนี้

คำสำคัญ: ความหนาแน่นของกระดูก, เครื่องคลื่นเสียงความถี่สูง, ดัชนีทางชีวเคมีของการสร้างและสลายกระดูก

Abstract:

Objective: To assess the correlation between bone mineral density and blood biochemical bone turnover markers, procollagen type I N-terminal propeptide (PINP) and C-terminal cross-linked telopeptide of type I collagen (CTX) in women.

Material and Method: This study was a cross-sectional survey in 41 women living in Thapho District, Phitsanulok Province who had never been diagnosed with osteoporosis at the Allied Health Promotion Center, Faculty of Allied Health Sciences, Naresuan University. Quantitative ultrasound (QUS) of the calcaneus was performed on each woman and the results were expressed in terms of a stiffness index (SI), which was used as a measure of bone mineral density. The blood biochemical bone turnover markers, PINP and CTX, were measured by electrochemiluminescence immunoassay.

Results: The obtained results revealed that the SI decreased with increasing age ($r=-0.798$, $p<0.0001$). The menopausal group had a lower SI than that of the pre-menopausal group ($p=0.011$). Trend to be negative correlations between SI with PINP ($r=-0.392$, $p<0.05$) and with CTX ($r=-0.398$, $p<0.05$) were also observed.

Conclusion: The findings suggest that the use of the PINP and CTX in combination with SI determined by QUS may be used to evaluate the bone turnover rate in aging women. However, a further study containing a large number of women is needed to confirm our findings.

Keywords: biochemical bone turnover markers, bone mineral density, quantitative ultrasound device

บทนำ

กระดูกบาง (Osteopenia) และกระดูกพรุน (Osteoporosis) เป็นภาวะที่มวลกระดูกลดลงจากความไม่สมดุลของการสร้างและการสลายของกระดูก (Bone turnover) ภาวะดังกล่าวพบมากในกลุ่มผู้สูงอายุ เนื่องจากอัตราการสร้างกระดูกจะเกิดขึ้นได้ช้ากว่าอัตราการสลายของกระดูก^{1,2} และอัตราการสลายกระดูกจะเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในเพศหญิงเมื่อเข้าสู่วัยหมดประจำเดือน โดยเฉพาะภายใน 10 ปีแรกหลังหมดประจำเดือน ทำให้กระดูกเปราะบาง มีโอกาสหักหรือยุบตัวลงได้โดยง่าย² วิธีที่ใช้ในการวินิจฉัยโรคกระดูกพรุนและทำนายความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักตามหลักเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก คือ การวัดความหนาแน่นของกระดูก (Bone mineral density; BMD) โดยการเอกซเรย์ด้วยเครื่อง Axial Dual Energy X-ray Absorptiometry (axial DXA) และใช้ค่า T-score ในการวินิจฉัยโรค โดย T-score ≤ -2.5 SD จะแสดงถึงภาวะกระดูกพรุน T-score อยู่ระหว่าง -2.5 และ -1 แสดงถึงภาวะกระดูกบาง และ T-score ≥ -1 แสดงถึงความหนาแน่นของกระดูกอยู่ในเกณฑ์ปกติเมื่อเปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ยมวลกระดูกสูงสุดของผู้หญิงวัยสาว^{1,2} แต่เครื่อง axial DXA มีขนาดใหญ่ ไม่สะดวกต่อการเคลื่อนย้าย ราคาค่อนข้างแพง ทำให้มีการใช้ไม่แพร่หลาย สำหรับการตรวจวัดด้วยเครื่อง Quantitative ultrasound (QUS) เป็นการตรวจความหนาแน่นของกระดูกด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง โดยใช้ค่าความเร็วของเสียง (Speed of sound; SOS) และการลดทอนของความเข้มเสียง (Broadband ultrasound attenuation; BUA) มาวิเคราะห์ร่วมกันและแสดงเป็นค่า Stiffness index (SI) ซึ่งเป็นพารามิเตอร์ที่ใช้บอกความหนาแน่นของกระดูกและประเมินความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหัก โดยจะใช้ค่า T-score ในการวินิจฉัยโรคเช่นเดียวกับเครื่อง DXA ดังนั้น QUS จึงเป็นเครื่องมือที่สามารถใช้วัดความหนาแน่นของกระดูก ทำนายการเกิดโรค

กระดูกพรุน^{3,4} และประเมินความเสี่ยงของกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุนได้^{5,6} นอกจากนี้ QUS ยังมีราคาถูก มีขนาดเล็ก น้ำหนักเบา สามารถเคลื่อนย้ายได้ง่ายและไม่ต้องใช้รังสีเอกซ์⁷ อย่างไรก็ตามเมื่อเทียบกับ DXA ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐานในการวินิจฉัยภาวะโรคกระดูกพรุนทำให้ QUS ยังไม่สามารถใช้ในการวินิจฉัยโรคกระดูกพรุนได้ เนื่องจากการใช้ QUS เพียงอย่างเดียวนั้นแม้จะมีความจำเพาะสูง แต่มีความไวต่ำ^{8,9} ดังนั้นการใช้ QUS ร่วมกับเครื่องมือตรวจวัดชนิดอื่นๆ อาจเพิ่มความไวและประสิทธิภาพในการวินิจฉัยโรคกระดูกพรุนได้ เช่น การใช้ QUS ร่วมกับดัชนีวัดความเสี่ยงทางคลินิก เพื่อเพิ่มความไวและความถูกต้องในการวินิจฉัยโรคกระดูกพรุนในสตรีไทยวัยหมดประจำเดือน⁹ การใช้ QUS ร่วมกับอายุและน้ำหนักในรูปแบบโนโมแกรม (Nomo-gram) จะช่วยเพิ่มความสามารถในการทำนายความเสี่ยงต่อการเกิดโรคกระดูกพรุนในสตรีไทยได้ดีขึ้น¹⁰ ปัจจุบันมีการใช้สารบ่งชี้ทางชีวเคมีของกระดูก (Biochemical bone markers) ในตัวอย่างเลือดเพื่อประเมินอัตราการเปลี่ยนแปลงของกระดูก ติดตามและประเมินผลการรักษา และพยากรณ์ความเสี่ยงต่อการหักของกระดูกในอนาคต¹¹ โดยนิยมตรวจวัดชี้ทางชีวเคมีของกระดูกหลายตัวควบคู่กัน เช่น Osteocalcin (OC), Bone alkaline phosphatase (BALP) และ Procollagen type I N-terminal propeptide (PINP) เพื่อประเมินการสร้างเนื้อกระดูก และตรวจวัดระดับของ C-terminal cross-linked telopeptide (CTX), N-terminal cross-linked telopeptide (NTX) เพื่อประเมินการสลายของเนื้อกระดูก¹²⁻¹⁴

Pi และคณะ¹⁵ พบว่า การตรวจวัด BALP และ CTX ในเลือดควบคู่กับการวัดความหนาแน่นกระดูกด้วยเครื่อง DXA ช่วยในการวินิจฉัยอัตราการเปลี่ยนแปลงของกระดูกและช่วยทำนายความเสี่ยงต่อการเกิดโรคกระดูกพรุน โดยพบว่าในสตรีสูงอายุมีระดับของ BALP และ CTX เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วร่วมกับภาวะมวลกระดูก

ลดลงในกลุ่มตัวอย่างที่มีภาวะกระดูกบางหรือกระดูกพรุน นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่แสดงถึงความสัมพันธ์ระหว่างความหนาแน่นของกระดูกที่วัดด้วยเครื่อง QUS และ DXA ในสตรีสูงอายุที่อยู่ในภาวะหมดประจำเดือนพบว่า BUA ของเครื่อง QUS มีความสัมพันธ์ในเชิงบวกกับความหนาแน่นของกระดูกในส่วนคอของกระดูกต้นขา (Femoral neck BMD) โดยมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์แบบสเปียร์แมน (Spearman rank correlation coefficient, r) เท่ากับ 0.626 ($p < 0.01$) และ BUA ยังมีความสัมพันธ์ในเชิงลบกับระดับของ BALP ($r = -0.434$) และ CTX ($r = -0.478$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$)¹³ ร้อยละ 90 ของกระดูกประกอบด้วย type I collagen ซึ่งได้มาจากการย่อย PINP ด้วยเอนไซม์ในกระบวนการสังเคราะห์กระดูก ดังนั้น PINP จึงเป็นดัชนีชี้วัดกระบวนการสร้างกระดูกในร่างกาย^{16,17} หากมีการทำลาย type I collagen เกิดขึ้นจากกระบวนการสลายกระดูก จะทำให้มีระดับ CTX เพิ่มขึ้น¹³ ดังนั้นการตรวจความหนาแน่นของกระดูกร่วมกับการตรวจดัชนีทางชีวเคมีของกระดูก อาจช่วยประเมินอัตราการเปลี่ยนแปลงของกระดูก และเพิ่มประสิทธิภาพในการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะกระดูกพรุนและพยากรณ์ความเสี่ยงในการหักของกระดูกได้ ดังนั้นผู้วิจัยต้องการศึกษาเพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างค่าความหนาแน่นของกระดูกที่ทำการตรวจวัดด้วยเครื่อง QUS กับค่าดัชนีทางชีวเคมีของกระดูก ได้แก่ PINP สำหรับประเมินการสร้างกระดูก และ CTX สำหรับประเมินการสลายกระดูกด้วยวิธี Electrochemiluminescence immunoassay ในประชากรเพศหญิง ตำบลท่าโพธิ์ จังหวัดพิษณุโลก

วัสดุและวิธีการ

การศึกษาแบบสำรวจ ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (cross-sectional survey) ในกลุ่มประชากรเพศหญิง ตำบลท่าโพธิ์ อำเภอเมือง จังหวัดพิษณุโลก ที่มารับบริการตรวจสุขภาพจากสถานปฏิบัติการส่งเสริมสุขภาพ

คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร โดยเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบสะสม (consecutive sampling) ในระยะเวลาตั้งแต่เดือนกรกฎาคม-สิงหาคม พ.ศ. 2555 และยินยอมที่จะเข้าร่วมโครงการจะได้รับการคัดเลือกโดยการตอบแบบสอบถามเกี่ยวกับอายุ ภาวะการณที่มีประจำเดือน และปัญหาสุขภาพ อาสาสมัครที่ผ่านการคัดเลือกให้เข้าร่วมโครงการจำนวน 41 คน มีอายุ 42 ปีขึ้นไป และเป็นผู้ที่ไม่มีประวัติกระดูกหัก ไม่ได้รับยาสเตียรอยด์ และไม่เป็นโรคดังต่อไปนี้ คือ โรคกระดูกพรุน โรคเก๊าท์ โรคข้ออักเสบ รูมาตอยด์ โรคข้อเสื่อม โรคไตรอยด์ โรคเบาหวาน และโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย อาสาสมัครทุกคนลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย การศึกษานี้ผ่านการพิจารณาและรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยนเรศวร เลขที่โครงการ 55 02 01 0004 อาสาสมัครทั้งหมดได้รับการตรวจวัดความหนาแน่นของกระดูกที่บริเวณสันเท้าด้วยเครื่อง QUS รุ่น Achilles Insight (GE Healthcare สหรัฐอเมริกา) และทำการตรวจวัดระดับ PINP และ CTX ในซีรัมของอาสาสมัคร ด้วยวิธี Electrochemiluminescence immunoassay ด้วยเครื่อง Cobas e 601 (Roche Diagnostics สวิตเซอร์แลนด์) ทำการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติเพื่อหาขนาดความสัมพันธ์ระหว่างค่า SI กับค่า PINP และ CTX และความสัมพันธ์ระหว่างอายุ กับ SI, PINP และ CTX ด้วยวิธี Spearman rank correlation และวิเคราะห์เปรียบเทียบความแตกต่างของ T-score กับ SI, PINP และ CTX กับกลุ่มตัวอย่างวัยก่อนหมดประจำเดือนและวัยหมดประจำเดือน โดยใช้วิธี Unpaired t-test

ผลการศึกษา

อาสาสมัครผู้เข้าร่วมการวิจัยครั้งนี้เป็นประชากรเพศหญิงที่อาศัยอยู่ในตำบลท่าโพธิ์ จังหวัดพิษณุโลก จำนวนทั้งหมด 41 คน มีอายุระหว่าง 42-83 ปี อายุเฉลี่ยเท่ากับ 62 ปี ประกอบอาชีพเกษตรกรรมเป็นส่วนใหญ่

และไม่มีโรคประจำตัวที่เกี่ยวข้องหรือส่งผลกับเมตาบอลิซึมของกระดูก เมื่อตรวจวัดค่าความหนาแน่นของกระดูกที่ได้จากเครื่อง QUS ซึ่งแทนด้วยค่า SI พบว่ากลุ่มตัวอย่างทั้งหมดมีค่า SI ระหว่าง 43-130 (ค่ามัธยฐานเท่ากับ 70) และพบความสัมพันธ์กันระหว่าง SI และอายุของอาสาสมัครโดยมีค่า $r = -0.798$ ($p < 0.0001$) (ตารางที่ 1) ซึ่งแสดงให้เห็นว่าความหนาแน่นของกระดูกลดลงเมื่ออายุมากขึ้น เมื่อตรวจวัดระดับ CTX และ PINP เพื่อประเมินการเปลี่ยนแปลงของกระดูก พบว่าระดับของ CTX มีแนวโน้มมีความสัมพันธ์กับอายุ โดยระดับของ CTX เพิ่มขึ้นเมื่ออายุเพิ่มขึ้น ($r = 0.361$, $p = 0.019$) และไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างอายุกับระดับของ PINP ($r = 0.241$, $p = 0.129$) (ตารางที่ 1) ในการศึกษานี้ได้แบ่งกลุ่มตัวอย่างออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มวัยก่อนหมดประจำเดือน (Premenopausal) ซึ่งมีอายุระหว่าง 42-50 ปี จำนวน 9 คน (ร้อยละ 22) และกลุ่มวัยหมดประจำเดือน (Menopausal) ซึ่งมีอายุตั้งแต่ 51 ปีขึ้นไป จำนวน 32 คน (ร้อยละ 78) และเปรียบเทียบค่า SI กับระดับของ PINP และ CTX ระหว่างกลุ่มตัวอย่างดังกล่าว พบว่ากลุ่มวัยหมดประจำเดือนมีค่า SI ต่ำกว่ากลุ่มวัยก่อนหมดประจำเดือน ($p = 0.011$) และมีระดับ CTX ($p = 0.033$) และ PINP ($p = 0.293$) ในซีรัม

มากกว่ากลุ่มวัยก่อนหมดประจำเดือน (ตารางที่ 2) เมื่อนำค่า T-score จากการตรวจความหนาแน่นของกระดูกด้วยเครื่อง QUS ของอาสาสมัครทั้งหมดมาวิเคราะห์ พบว่าอาสาสมัครจำนวน 10 คน มีค่าความหนาแน่นกระดูกปกติ ($T\text{-score} \geq -1$) อาสาสมัครจำนวน 15 คน มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะกระดูกบาง ($T\text{-score}$ อยู่ระหว่าง -2.5 และ -1) และอาสาสมัครจำนวน 16 คน จัดอยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะกระดูกพรุน ($T\text{-score} \leq -2.5$) เมื่อวิเคราะห์ร่วมกับค่าความหนาแน่นของกระดูกและระดับชีวเคมีของกระดูก พบว่า เมื่อ T-score มีค่าลดลง ค่าของ SI ก็มีแนวโน้มลดลงเช่นกัน ($p < 0.0001$) ส่วนระดับ PINP พบว่ามีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเมื่อ T-score และ SI ลดลง ($p < 0.05$) (ตารางที่ 3) สำหรับระดับ CTX นั้น พบว่ามีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเมื่อ T-score ลดลง แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อนำค่า SI กับระดับของ PINP และ CTX ในซีรัมมาหาค่าความสัมพันธ์ด้วย Spearman rank correlation พบว่าค่า SI มีแนวโน้มมีความสัมพันธ์กับระดับของ PINP และ CTX โดยถ้าค่า SI เพิ่มขึ้น ระดับของ PINP จะลดลง ($r = -0.392$, $p < 0.05$) (รูปที่ 1) และถ้าค่า SI เพิ่มขึ้น ระดับของ CTX จะลดลง ($r = -0.398$, $p < 0.05$) (รูปที่ 2)

ตารางที่ 1 แสดงค่า SI, PINP และ CTX และสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์แบบ Spearman rank correlation กับอายุในอาสาสมัครทั้งหมด (n=41)

พารามิเตอร์	ค่าต่ำสุด : ค่าสูงสุด	ค่ามัธยฐาน	สัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r)	p-value
SI	43 : 130	70	-0.798	<0.0001
CTX (ng/ml)	0.106 : 0.960	0.383	0.361	0.019
PINP (ng/ml)	10.41 : 74.42	45.18	0.241	0.129

ตารางที่ 2 แสดงค่า SI, PINP และ CTX ในกลุ่มวัยก่อนหมดประจำเดือนและวัยหมดประจำเดือน

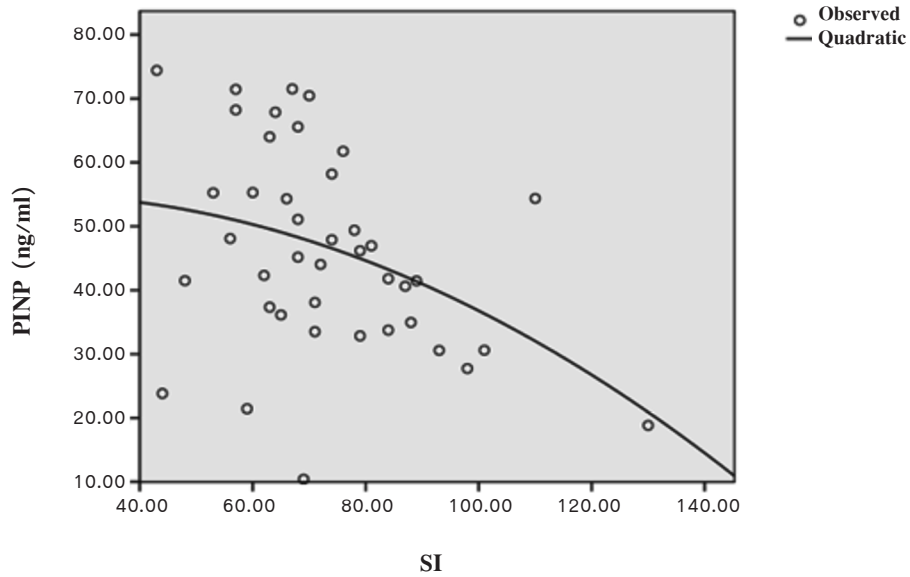
อายุ (ปี)	ภาวะการมีประจำเดือน	จำนวน (คน)	SI			PINP (ng/ml)			CTX (ng/ml)		
			ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด: ค่าสูงสุด)	p-value	ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด: ค่าสูงสุด)	p-value	ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด: ค่าสูงสุด)	p-value
42-50	วัยก่อนหมดประจำเดือน	9	86.54 (2.50)	87 (67:110)	0.011	41.13 (17.35)	41.46 (10.41:71.51)	0.293	0.30 (0.15)	0.33 (0.11:0.53)	0.033
			67.06 (9.88)	68 (43:130)		47.47 (15.34)	46.57 (18.83:74.42)		0.44 (0.16)	0.40 (0.15:0.97)	
≥51	วัยหมดประจำเดือน	32									

ตารางที่ 3 แสดงค่า SI, PINP และ CTX ของกลุ่มตัวอย่างแบ่งตามค่า T-score

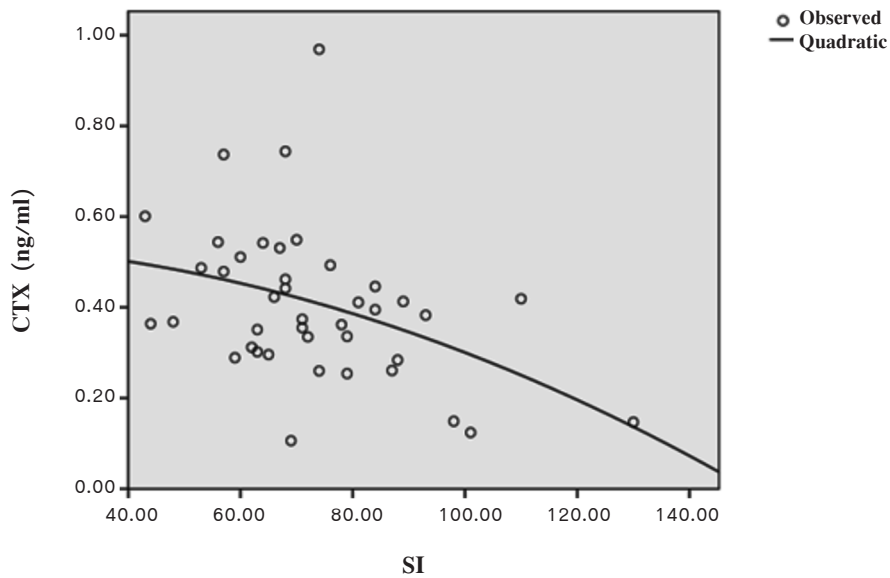
T-score	จำนวน (คน)	SI			PINP (ng/ml)			CTX (ng/ml)		
		ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด: ค่าสูงสุด)	p-value	ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด: ค่าสูงสุด)	p-value	ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด: ค่าสูงสุด)	p-value
T≥-1	10	96.40 (14.42)	91 (84:130)		35.47 (9.70)	34.35 (18.83:54.37)		0.30 (0.13)	0.33 (0.12:0.45)	
-1>T>-2.5	15	73.20 ^{a,***} (4.48)	72 (68:81)		46.77 ^{b,*} (14.82)	46.95 (10.41:70.45)		0.43 (0.21)	0.37 (0.11:0.97)	
T≤-2.5	16	57.94 ^{a,b,***} (7.54)	59.50 (43:67)		52.06 ^{b,**} (17.05)	54.78 (21.44:74.42)		0.45 (0.13)	0.45 (0.29:0.74)	

a เปรียบเทียบกับ T≥-1, b เปรียบเทียบกับ -1>T>-2.5

*มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p<0.05 (two sides test) ***มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p<0.0001 (two sides test)



รูปที่ 1 กราฟ Quadratic regression แสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าความหนาแน่นของกระดูกซึ่งแทนด้วยค่า SI กับค่าดัชนีทางชีวเคมีของกระดูก PINP (ng/ml), $r=-0.392$ ($p<0.05$)



รูปที่ 2 กราฟ Quadratic regression แสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าความหนาแน่นของกระดูกซึ่งแทนด้วยค่า SI กับค่าดัชนีทางชีวเคมีของกระดูก CTX (ng/ml), $r=-0.398$ ($p<0.05$)

วิจารณ์

ภาวะกระดูกพรุนเกิดจากความหนาแน่นของกระดูกและคุณภาพของกระดูกลดลง ส่งผลให้ความแข็งแรงของกระดูกลดลง มีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะกระดูกหักได้ง่าย ภาวะนี้พบได้บ่อยในกลุ่มประชากรผู้สูงอายุ มีการดำเนินโรคแบบค่อยเป็นค่อยไป มักไม่แสดงอาการผิดปกติจนกว่าจะเกิดกระดูกหัก ทำให้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่รู้ตัว จึงขาดการป้องกันและการรักษาโรคอย่างเหมาะสม การวินิจฉัยด้วยวิธี DXA มีค่าใช้จ่ายสูง จึงยังไม่คุ้มค่าในเชิงเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขที่จะใช้ในการตรวจคัดกรองเพื่อประเมินความหนาแน่นของกระดูกในประชากรทั้งหมด และต้องใช้ระยะเวลานานในการตรวจวัดซ้ำเพื่อประเมินอัตราการเปลี่ยนแปลงของกระดูก อีกทั้งมีความเสี่ยงในการได้รับรังสีเอ็กซ์ ดังนั้นการตรวจด้วยวิธี QUS จึงมีความเหมาะสมสำหรับใช้คัดกรองผู้ที่มีความเสี่ยงสูงต่อโรคกระดูกพรุน หรือนำไปใช้เป็นเครื่องมือตรวจคัดกรองประชากรในชนบทหรือในสถานพยาบาลที่ไม่มีเครื่อง DXA เนื่องจากเครื่องมีน้ำหนักเบาและขนาดเล็กทำให้เคลื่อนย้ายได้ง่าย^{13,18} นอกจากนี้การตรวจดัชนีทางชีวเคมีของกระดูกที่จำเพาะได้แก่ PINP เพื่อประเมินการสร้างกระดูก และ CTX เพื่อประเมินการสลายกระดูก อาจมีความเหมาะสมและสะดวกในทางปฏิบัติมากกว่า เนื่องจากสามารถตรวจได้จากเลือด ไม่เสี่ยงต่อการได้รับรังสีเอ็กซ์ และสามารถประเมินอัตราการเปลี่ยนแปลงของกระดูกในระยะเวลานั้นๆได้ การศึกษานี้พบแนวโน้มความสัมพันธ์ระหว่างการเพิ่มขึ้นของระดับ PINP และ CTX กับการลดลงของ SI ซึ่งค่า SI ที่ลดลงนี้ แสดงถึงความหนาแน่นของกระดูกที่ลดลง อาจเป็นผลเนื่องมาจากอายุที่เพิ่มขึ้น และการลดลงหรือขาดหายไปของฮอร์โมนเพศ ในอาสาสมัครวัยหมดประจำเดือน ทำให้เซลล์ที่ทำหน้าที่สลายกระดูกทำงานเพิ่มมากขึ้น ดังนั้นการพบระดับ PINP และ CTX ที่เพิ่มสูงขึ้นในอาสาสมัครกลุ่มนี้ จึงบ่งบอกถึงอัตราการเปลี่ยนแปลงของกระดูกที่มากขึ้น อันเนื่องมาจากการสลายของมวลกระดูกที่มากขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับระดับ CTX ที่เพิ่มสูงขึ้น ร่างกายจึงพยายาม

รักษาสมวลของกระดูกโดยการเร่งสร้างมวลกระดูก ส่งผลให้มีระดับของ PINP ที่สูงขึ้นเช่นกัน ผลการศึกษาดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าระดับทางชีวเคมีของกระดูกที่สูงขึ้นร่วมกับค่าความหนาแน่นของกระดูกที่ลดลงในกลุ่มตัวอย่างวัยหมดประจำเดือนนี้ อาจบ่งชี้ถึงอัตราการสร้างและการสลายกระดูกที่มากขึ้นเพื่อทดแทนเนื้อกระดูกที่ลดลง แต่การศึกษานี้มีข้อจำกัดเนื่องจากไม่มีการเปรียบเทียบผลการตรวจความหนาแน่นของกระดูกด้วยเครื่อง DXA ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐาน

นอกจากนี้ ยังพบว่าระดับของ PINP และ CTX ในอาสาสมัครที่มีภาวะกระดูกพรุนมีค่าสูงกว่าในกลุ่มที่มีภาวะกระดูกบาง ในขณะที่อาสาสมัครที่มีมวลกระดูกปกติจะมีระดับของ PINP และ CTX ต่ำกว่า (ตารางที่ 3) แสดงให้เห็นว่าระดับของดัชนีทางชีวเคมีของกระดูกทั้งสองชนิดนี้มีการเปลี่ยนแปลงที่สอดคล้องกับความหนาแน่นของมวลกระดูกที่เปลี่ยนแปลงไป และอาจมีความไวและความจำเพาะมากพอที่จะใช้ประเมินความหนาแน่นของมวลกระดูกได้ ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Pongchaiyakul และคณะ¹⁹ ซึ่งพบว่าระดับของ CTX ในซีรัมจะเพิ่มขึ้นในประชากรเพศหญิงชาวไทยที่มีภาวะกระดูกบางและกระดูกพรุน สำหรับการศึกษาในประชากรเพศหญิงชาวจีนก็ให้ผลสอดคล้องกัน¹⁵ การศึกษาทั้งหมดแสดงให้เห็นถึงความไวและความจำเพาะของ CTX ต่อการเปลี่ยนแปลงของมวลกระดูก ซึ่งอาจนำมาใช้เพื่อประเมินการสูญเสียมวลกระดูกได้ การศึกษานี้พบการเพิ่มขึ้นของ PINP ในกลุ่มอาสาสมัครที่มีภาวะกระดูกบางและกระดูกพรุน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Boonyanurak และคณะ²⁰ ที่ตรวจวัดระดับ PINP ในประชากรไทยเพศหญิงและพบระดับที่สูงขึ้นเมื่ออายุมากขึ้น โดยเฉพาะในกลุ่มหญิงวัยหมดประจำเดือน ผลการศึกษานี้ยืนยันผลที่พบในการศึกษาของ Boonyanurak และคณะ และแสดงถึงความเป็นไปได้ในการนำระดับ PINP และ CTX มาใช้ในการประเมินภาวะความหนาแน่นของมวลกระดูก นอกจากนี้ Lappa และคณะ¹³ ยังพบว่าค่าทางชีวเคมีของการสร้างและการสลายกระดูกมีความสัมพันธ์ในเชิง

ลบกับการตรวจความหนาแน่นของกระดูกด้วยเครื่อง QUS ในกลุ่มของสตรีสูงอายุที่มีภาวะการถดถอยประจำเดือน ดังนั้น การนำความสัมพันธ์ระหว่างการเพิ่มขึ้นของระดับดัชนีทางชีวเคมีของกระดูกและการลดลงของความหนาแน่นของกระดูกมาใช้เป็นวิธีการตรวจร่วมกันในการประเมินอัตราการเปลี่ยนแปลงของกระดูกในสตรีสูงอายุ อาจจะเป็นเครื่องมือใช้พยากรณ์ความเสี่ยงต่อการหักของกระดูกเนื่องจากเกิดภาวะกระดูกพรุนได้

แม้ว่าการตรวจด้วยเครื่อง DXA จะเป็นวิธีมาตรฐาน แต่เครื่อง QUS ก็เป็นวิธีที่นิยมใช้ในปัจจุบันเช่นเดียวกัน เนื่องจากสามารถทำการตรวจวัดได้ง่ายและใช้เวลาสั้น เคลื่อนย้ายได้สะดวก ไม่ต้องใช้รังสีเอกซ์ให้ค่า SOS, BUA และ SI ซึ่งมีความสัมพันธ์เป็นอย่างดีกับค่าความหนาแน่นของกระดูก และสามารถประเมินโครงสร้างจุลภาค (Microarchitecture) ของกระดูกและคุณภาพของกระดูกในรูปความแข็งและความยืดหยุ่นได้²¹ ดังนั้นจึงควรใช้ QUS เป็นเครื่องมือสำหรับคัดกรองภาวะกระดูกพรุนหรือประเมินความเสี่ยงต่อการหักของกระดูกได้^{5,6} นอกจากนี้ยังพบว่าผลการวัดความหนาแน่นของกระดูกด้วยเครื่อง QUS มีความสัมพันธ์กันอย่างมาก มีนัยสำคัญกับการวัดความหนาแน่นของกระดูกด้วยเครื่อง DXA^{13,22}

แนวโน้มของประเทศไทยจะมีการเปลี่ยนแปลงเพื่อเข้าสู่สังคมของผู้สูงอายุ โรคกระดูกพรุนจัดเป็นโรคที่พบมากในผู้สูงอายุไทยทั้งเพศหญิงและชาย โดยเฉพาะผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป เพื่อเป็นการเตรียมพร้อมและเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้สูงอายุ การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการตรวจความหนาแน่นของกระดูกด้วยเครื่อง QUS ร่วมกับการตรวจระดับดัชนีทางชีวเคมีของกระดูกในเลือดอาจใช้เป็นเครื่องมือในการประเมินสภาพของกระดูกในทางคลินิก เพื่อช่วยการคัดกรองโรคที่เกี่ยวข้องกับกระดูก และประเมินความเสี่ยงจากภาวะกระดูกพรุน อีกทั้งช่วยในการติดตามและประเมินผลการรักษาโรคกระดูกพรุนได้ การตรวจทั้งสองวิธีเป็นการตรวจแบบ non invasive ไม่ยุ่งยากและใช้เวลาการตรวจสั้น ราคาไม่แพง ทราบผลการตรวจได้อย่างรวดเร็ว และสามารถ

ตรวจได้บ่อยครั้งและปลอดภัยจากการได้รับรังสีเอกซ์ อย่างไรก็ตามข้อจำกัดของการศึกษานี้คืออาสาสมัครผู้เข้าร่วมการวิจัยมีจำนวนน้อย และศึกษาเฉพาะในประชากรกลุ่มเดียว ทำให้การกระจายของข้อมูลทางสถิติไม่เหมาะสม จึงควรเพิ่มจำนวนอาสาสมัครและเพิ่มจำนวนกลุ่มประชากรจากหลายแหล่ง ปัจจัยอื่นนอกเหนือจากอายุและฮอร์โมน เช่น ความแตกต่างด้านอาชีพ พฤติกรรมการดำเนินชีวิต และการบริโภคอาหาร อาจส่งผลต่อการสูญเสียมวลกระดูกในอาสาสมัครกลุ่มนี้ได้ ดังนั้นการศึกษาในประชากรเพศหญิงที่มีจำนวนมากขึ้น จะช่วยให้ผลการศึกษามีความถูกต้องมากขึ้นเพื่อยืนยันผลการศึกษาที่พบในครั้งนี

สรุป

ระดับดัชนีทางชีวเคมีของกระดูก PINP และ CTX ที่เพิ่มขึ้นในประชากรเพศหญิง ตำบลท่าโพธิ์ จำนวน 41 คน มีแนวโน้มที่จะมีความสัมพันธ์กันกับความหนาแน่นของกระดูกที่ลดลงเมื่อตรวจด้วยเครื่อง QUS โดยเฉพาะเมื่ออายุเพิ่มขึ้นและอยู่ในวัยหมดประจำเดือน แสดงให้เห็นถึงความเป็นไปได้ในการศึกษาต่อไปสำหรับการใช้ระดับ PINP และ CTX ซึ่งเป็นดัชนีทางชีวเคมีของการสร้างและการสลายกระดูกในเลือด ร่วมกับการตรวจความหนาแน่นของกระดูกเพื่อใช้ประโยชน์ในการประเมินอัตราการเปลี่ยนแปลงของกระดูกในสตรีสูงอายุ

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO technical report series. Geneva: WHO; 1994.
2. Thai Osteoporosis Foundation. Clinical practice guideline for osteoporosis. Bangkok: TOPF; 2010; p.1 - 75.
3. Nayak S, Olkin L, Liu H, et al. Meta-analysis: accessory of quantitative ultrasound for identifying patients with osteoporosis. Ann Intern Med 2006; 144: 832 - 41.

4. Gluer CC. Quantitative ultrasound-it is time to focus research efforts. *Bone* 2007; 40: 9 - 13.
5. Marin F, Gonzalez-Macias J, Diez-Perez A, et al. Relationship between bone quantitative ultrasound and fractures: a meta-analysis. *J Bone Miner Res* 2006; 21: 1126 - 35.
6. Stewart A, Kumar V, Ried DM. Long-term fracture prediction by DXA and QUS: a 10-year prospective study. *J Bone Miner Res* 2006; 21: 413 - 8.
7. Siffert RS, Kaufman JJ. Ultrasonic bone assessment: "the time has come". *Bone* 2007; 40: 5 - 8.
8. Panichkul S, Sripramote M, Sriussawaamorn N. Diagnostic performance of qualitative ultrasound calcaneus measurement in case finding for osteoporosis in Thai postmenopausal women. *J Obstet Gynaecol Res* 2004; 30: 418 - 26.
9. Pongchaiyakul C, Panichkul S, Songpatanasilp T. Combined clinical risk indices with quantitative ultrasound calcaneus measurement for identifying osteoporosis in Thai postmenopausal women. *J Med Assoc Thai* 2007; 90: 2016 - 23.
10. Pongchaiyakul C, Panichkul S, Songpatanasilp T, et al. A nomogram for predicting osteoporosis risk based on age, weight and quantitative ultrasound measurement. *Osteoporos Int* 2007; 18: 525 - 31.
11. Bunyaratavej N. The bone turnover markers in healthy Thai adults as the standard values. *J Med Assoc Thai* 2011; 94 (Suppl 5): S47 - 9.
12. Garnero P. Biomarkers for osteoporosis management utility in diagnosis, fracture risk prediction and therapy monitoring. *Mol Diagn Ther* 2008; 12: 157 - 70.
13. Lappa V, Dontas IA, Trovas G, et al. Quantitative ultrasound is better correlated with bone mineral density and biochemical bone markers in elderly women. *Clin Rheumatol* 2007; 26: 1067 - 73.
14. Lenora J, Gerdhem P, Obrant KJ, et al. Bone turnover markers are correlated with quantitative ultrasound of the calcaneus: 5-year longitudinal data. *Osteoporos Int* 2009; 20: 1225 - 32.
15. Pi YZ, Wu XP, Liu SP, et al. Age-related changes in bone biochemical markers and their relationship with bone mineral density in normal Chinese women. *J Bone Miner Metab* 2006; 24: 380 - 5.
16. Orum O, Hansen M, Jensen CH, et al. Procollagen type 1 N-terminal Propeptide (P1NP) as an indicator of type 1 collagen metabolism: ELISA development, reference interval, and hypovitaminosis D induced hyperparathyroidism. *Bone* 1996; 19: 157 - 63.
17. Brandt J, Frederiksen JK, Jensen CH, et al. The N- and C-terminal propeptides of human procollagen type1 (P1NP and P1CP): molecular heterogeneity and assay technology. In: Eastell R, Baumann M, Hoyle NR, et al, editors. *Bone markers biochemical and clinical perspectives*. London: Martin Dunitz; 2001; p.73 - 81.
18. Kumoon P, Pojchamanwiputh C, Jearwattanakanok K. Use of quantitative ultrasound calcaneus measurement for identifying osteoporosis in Thai working-aged women. *Lampang Med J* 2011; 32: 18 - 27.
19. Pongchaiyakul C, Kosulwat V, Charoenkiatkul S, et al. The association of dietary calcium, bone mineral density and biochemical bone turnover markers in rural Thai women. *J Med Assoc Thai* 2008; 91: 295 - 302.
20. Boonyanurak P, Wilawan K. Levels of biochemical bone marker Procollagen Type I N-Propeptide (PINP) in Thai women aged 40-70 years. *J Med Assoc Thai* 2009; 92: 873 - 7.
21. Drozdowska B, Pluskiewicz W. Qualitative ultrasound in diagnosis of metabolic bone diseases. *Curr Med Imaging Rev* 2005; 1: 67 - 74.
22. Iida T, Chikamura C, Aoi S, et al. A study on the validity of quantitative ultrasonic measurement and the bone mineral density values on dual-energy X-ray absorptionmetry in young and in middle-aged or older women. *Radiol Phys Technol* 2010; 3: 113 - 9.