

อัตราส่วนของความเสี่ยงของการเกิดภาวะกระดูกพรุนในชายไทยวัยสูงอายุ
ที่มีวิตามินดี รีเซปเตอร์ ยีน โพลีมอร์ฟิซึม ที่แตกต่างกัน



นางสาว ศิริกานต์ นิเทศวรวิทย์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2544
ISBN 974-17-0815-7
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

RISK RATIO OF OSTEOPOROSIS IN THAI ELDERLY MAN; IN DIFFERENT
VITAMIN D RECEPTOR GENE POLYMORPHISM

Miss Sirikarn Nitedvoravit

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

For the Degree of Master of Science in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2001

ISBN 974-17-0815-7

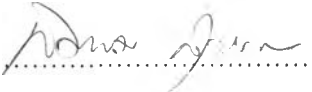
หัวข้อวิทยานิพนธ์ อัตราส่วนของความเสี่ยงของการเกิดภาวะกระดูกพรุนในชายไทย
วัยสูงอายุที่มีวิตามินดี รีเซปเตอร์ ยีน โพลีมอร์ฟิซึม ที่แตกต่างกัน
โดย นางสาว ศิริกานต์ นิเทศวรวิทย์
สาขาวิชา อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษา ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมพงษ์ สุวรรณวลัยกร
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง ปราณีย์ สุจริตจันทร์

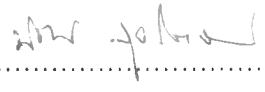
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

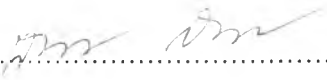

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ภิรมย์ กมลรัตนกุล)

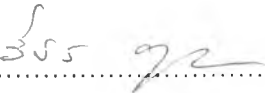
คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์


..... ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ กัมมันต์ พันธุมจินดา)


..... อาจารย์ที่ปรึกษา
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมพงษ์ สุวรรณวลัยกร)


..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง ปราณีย์ สุจริตจันทร์)


..... กรรมการ
(อาจารย์ นายแพทย์ ฉันทชาย สิทธิพันธุ์)


..... กรรมการ
(อาจารย์ วีนัส อุดมประเสริฐกุล)

ศิริกานต์ นิเทศวรวิทย์ : อัตราส่วนของความเสี่ยงของการเกิดภาวะกระดูกพรุนในชายไทยวัยสูงอายุที่มี
ไวตามินดี รีเซปเตอร์ ยีน โพลีมอร์ฟิซึม ที่แตกต่างกัน (RISK RATIO OF OSTEOPOROSIS IN THAI
ELDERLY MAN; IN DIFFERENT VITAMIN D RECEPTOR GENE POLYMORPHISM)
อ. ที่ปรึกษา : ผศ. นพ. สมพงษ์ สุวรรณวลัยกร, อ. ที่ปรึกษาร่วม : ผศ. พญ. ปราวณี สุจริตจันทร์, 37
หน้า. ISBN 974-17-0815-7.

ที่มาและเหตุผล : ภาวะกระดูกพรุน (Osteoporosis) นับว่าเป็นปัญหาทางสุขภาพที่สำคัญระดับหนึ่ง
ของประเทศ เนื่องจากจะมีผลต่อการเพิ่มปัจจัยเสี่ยงของอุบัติเหตุการเกิดกระดูกหัก โดยกระดูกพรุนนั้น 75%
มาจากปัจจัยทางพันธุกรรม และพบความสัมพันธ์ระหว่างไวตามินดี รีเซปเตอร์ ยีน โพลี มอร์ฟิซึมกับความหนา
แน่นของมวลกระดูกโดย genotype ที่เป็น BB นั้นจะมีค่าความหนาแน่นของมวลกระดูกต่ำกว่าผู้ป่วยที่มี
genotype แบบอื่น ซึ่งในประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาเรื่องนี้ในผู้ชาย

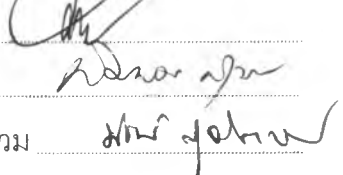
วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาอัตราส่วนของความเสี่ยงของการเกิดภาวะกระดูกพรุนในชายไทยวัยสูงอายุที่
มี vitamin D receptor gene polymorphism ที่แตกต่างกันและศึกษาถึงการกระจายของ vitamin D receptor
gene polymorphism รวมทั้งความชุกของการเกิดภาวะกระดูกพรุนในชายไทยวัยสูงอายุ

วิธีการศึกษา : ผู้ชายไทยอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไปทำการเจาะเลือดและหา ค่าไวตามินดีรีเซปเตอร์ ยีน โพลี
มอร์ฟิซึม genotyping โดยใช้ขบวนการ PCR โดย Bsm I polymorphism ต่อกันนั้นนำผู้ป่วยไปวัดค่าความ
หนาแน่นของมวลกระดูก ที่ femoral neck และ lumbar spine (L₂ - L₄)

ผลการศึกษา : พบว่าในผู้เข้ารับการวิจัยทั้งหมด 98 คน genotype ที่พบมากที่สุดคือ bb ซึ่งคิดเป็น
เปอร์เซ็นต์ได้ 81.6% รองลงมาคือ Bb เท่ากับ 15.3% และ BB พบน้อยที่สุดคือ 3.1%โดยผู้ที่มี genotype ที่มี B
เป็นองค์ประกอบจะมีอัตราเสี่ยงต่อการเกิดภาวะความหนาแน่นของมวลกระดูกผิดปกติที่บริเวณกระดูกสันหลัง
และกระดูกสะโพกเป็น 1.4 และ 0.83 เท่าของผู้ที่มี genotype ที่ไม่มี B เป็นองค์ประกอบ ตามลำดับ และพบว่า
ค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของมวลกระดูกในแต่ละ genotype ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุปผลการศึกษา : ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างค่าเฉลี่ยของความหนา
แน่นของมวลกระดูกในแต่ละ genotype

ภาควิชา อายุรศาสตร์
สาขาวิชา อายุรศาสตร์
ปีการศึกษา 2544

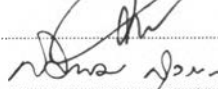
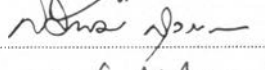
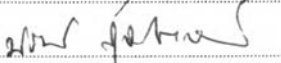
ลายมือชื่อนิติ
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม


4375295630 : MAJOR MEDICINE(ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM)

KEYWORD : OSTEOPOROSIS / VITAMIN D RECEPTOR GENE POLYMORPHISM / MEN

SIRIKARN NITEDVORAVIT : RISK RATIO OF OSTEOPOROSIS IN THAI ELDERLY MAN; IN DIFFERENT VITAMIN D RECEPTOR GENE POLYMORPHISM. THESIS ADVISOR : ASSIS. PROF. SOMPONG SUWANWALIKORN, M.D., THESIS CO-ADVISOR : ASSIS. PROF. PRANEE SUDCHARIDCHAN, M.D. 37 PP. ISBN 974-17-0815-7.

Although genetic factors have been strongly implicated in determining bone mineral density (BMD), the role of the vitamin D receptor (VDR) polymorphism remain controversial. An overall consensus is difficult, as the population studied have been heterogenous with respect to menopausal status and ethnicity. Moreover, most studies have examined only women and relatively few studies have been conducted in men especially in Asian population. In cross-sectional study we have examined the relationship between the vitamin D receptor (VDR) genotype defined by BsmI restriction enzyme and BMD at the lumbar spine and hip in 98 Thai elderly men. Consistent with other studies in Asian population we found the majority of the VDR genotype were bb and a few of the population showed either the BB or Bb genotype. The risk ratio of osteoporosis when have BB or Bb genotype at lumber spine and hip were 1.4 , 0.83 respectively. Moreover, no significant difference in BMD was observed in different genotype. These result suggest that VDR polymorphism is not associated with BMD in elderly men in Thai.

DepartmentMedicine.....	Student's signature.....	
Field of study.....Medicine.....	Advisor's signature.....	
Academic year 2001.....	Co-advisor's signature.....	

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี โดยได้รับความช่วยเหลืออย่างดียิ่ง ของผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์สมพงษ์ สุวรรณวลัยกร อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ และ ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงปราณี สุจริตจันทร์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ที่ได้ให้ความกรุณาแนะนำ ข้อคิดเห็นและแนวทางทำการวิจัยด้วยดีมาตลอด

ขอขอบพระคุณรองศาสตราจารย์นายแพทย์บุญส่ง องค์พิพัฒน์กุล ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี ที่ได้ให้คำแนะนำเรื่องแนวทางการวิจัยและการทำการทดลองเพื่อตรวจหาไวตามิน ดี รีเซปเตอร์ ยีน โพลีมอร์ฟิซึม รวมทั้งเจ้าหน้าที่ประจำห้องปฏิบัติการของคณะแพทยศาสตร์ รามธิบดีทุกท่านที่ช่วยให้ความร่วมมือและให้คำแนะนำเป็นอย่างดี

ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่ประจำหน่วยโลหิตวิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่ได้เอื้อเฟื้อเครื่องมือเครื่องใช้ และคอยอำนวยความสะดวกรวมทั้งให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับการวิจัยโดยตลอด และขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่แผนกผู้ป่วยนอกแผนกอายุรกรรม หน่วยต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม ตึก ภปร. ชั้น 3 ทุกท่านที่ได้ช่วยกรุณาดูแลผู้ป่วยและนัดหมายผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา และท้ายที่สุดขอขอบพระคุณผู้ป่วยทุกท่านที่เข้าร่วมการศึกษา

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญแผนภูมิ.....	
สารบัญรูป.....	
บทที่	
1. บทนำ.....	1
2. ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับภาวะกระดูกพรุนในผู้ชายและวิตามินดี รีเซปเตอร์ ยีน โพลีมอร์ฟิซึม.....	4
3. ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	10
4. วิธีการดำเนินการวิจัย.....	12
5. ผลการวิจัย.....	16
6. อภิปรายผลการวิจัย.....	26
7. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	29
รายการอ้างอิง.....	30
ภาคผนวก.....	32
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	37

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 2.1	แสดงการวินิจฉัยแยกโรคของภาวะกระดูกพรุนในผู้ชาย..... 6
ตารางที่ 2.2	แสดง The correlation coefficients ระหว่าง bone massกับตำแหน่ง กระดูก และ log odds of vertebral fracture..... 8
ตารางที่ 5.1	แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมการวิจัย..... 16
ตารางที่ 5.2	แสดงการจำแนกผู้เข้าร่วมการวิจัยแบ่งตาม genotype..... 17
ตารางที่ 5.3	แสดงค่าเฉลี่ยความหนาแน่นของมวลกระดูกที่บริเวณกระดูกสันหลังแบ่ง ตาม genotype..... 19
ตารางที่ 5.4	แสดงค่าเฉลี่ยความหนาแน่นของมวลกระดูกบริเวณสะโพก แบ่งตาม genotype..... 19
ตารางที่ 5.5	แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง genotype กับปัจจัยต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง..... 20
ตารางที่ 5.6	แสดงค่าความสัมพันธ์ของความหนาแน่นของมวลกระดูกที่ตำแหน่งกระดูก สันหลังและกระดูกสะโพก แบ่งตาม genotype..... 21
ตารางที่ 5.7	แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความหนาแน่นของมวลกระดูกที่บริเวณกระดูก สันหลังใน genotype ต่างกัน..... 22
ตารางที่ 5.8	แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความหนาแน่นของมวลกระดูกที่บริเวณกระดูก สะโพกใน genotype ต่างกัน..... 24

สารบัญแผนภูมิ

		หน้า
แผนภูมิที่ 1	แสดงการจำแนกผู้เข้าร่วมการวิจัยแบ่งตาม genotype.....	18

สารบัญรูป

		หน้า
รูปที่ 2.1	แสดงหลักในการรักษาประวัติและตรวจร่างกายผู้ป่วยภาวะกระดูกพรุน.....	8