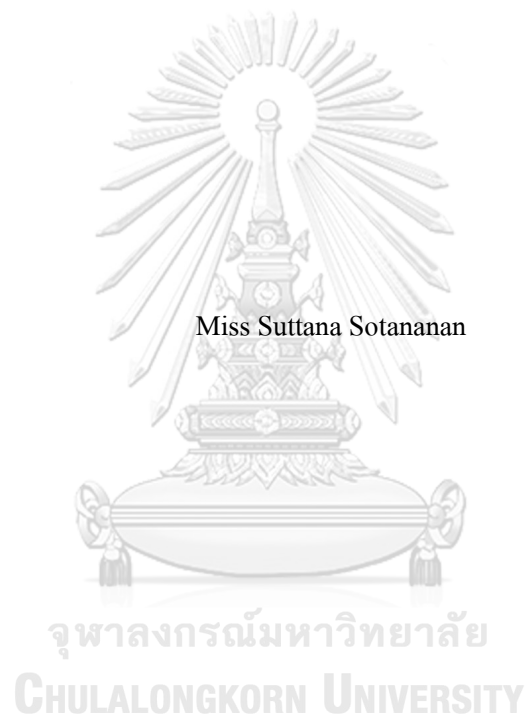


ความชุกของภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำ ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย และการเกิดกระดูกหักใน  
ผู้สูงอายุไทยที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดพื้งพาเลือด



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
ปีการศึกษา 2563  
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Prevalence of Low Bone Mineral Density, Sarcopenia, and Fracture among Thai Adults with  
Transfusion Dependent Thalassemia



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 2020

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ความชุกของภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำ ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย และ การเกิดกระดูกหักในผู้ใหญ่ไทยที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือด
โดย	น.ส.สุทธนา โสธนนันทน์
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงลลิตา วัฒนะจรรยา
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงปราณี สุจริตจันทร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์  
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุทธิพงษ์ วัชรสินธุ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ  
(รองศาสตราจารย์ ดร. นพ.วิโรจน์ ศรีอุฬารพงศ์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก  
(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงลลิตา วัฒนะจรรยา)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงปราณี สุจริตจันทร์)

..... กรรมการ  
(อาจารย์ นายแพทย์ชัยภัทร ชุณหรัศมิ์)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย  
(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงณัฐฉานี จรัสเจริญวิทยา)

สุทธนา โสธนันทน์ : ความชุกของภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำ ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย และ การเกิดกระดูกหักในผู้ใหญ่ไทยที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือด. ( Prevalence of Low Bone Mineral Density, Sarcopenia, and Fracture among Thai Adults with Transfusion Dependent Thalassemia) อ.ที่ปรึกษาหลัก : รศ. พญ.ลลิตา วัฒนะจรรยา, อ.ที่ปรึกษาร่วม : ศศ. พญ.ปราณี สุจริตจันทร์

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาความชุกและปัจจัยเสี่ยงของภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำ ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย และการเกิดกระดูกหักในผู้ใหญ่ไทยที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือด

วิธีการวิจัย การวิจัยแบบตัดขวางในผู้ใหญ่ไทยที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือดในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ทำการตรวจวัดความหนาแน่นของกระดูกที่กระดูกสันหลังส่วนเอว (lumbar spine) กระดูกสะโพกรวม (total hip) และกระดูกคอสะโพก (femoral neck) ด้วยเครื่อง dual energy X-ray absorptiometry เก็บข้อมูลกระดูกหักจากการซักประวัติและการตรวจรังสีของกระดูกสันหลังส่วนอกและเอว และประเมินภาวะกล้ามเนื้อน้อยตามเกณฑ์วินิจฉัยของ Asian Working Group for Sarcopenia ปี ค.ศ. 2014

ผลการศึกษา ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 116 คน มีค่ามัธยฐานของอายุ 33 (IQR 23-43.5) ปี ค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกาย 20.0 กก./ม.<sup>2</sup> ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดเบต้าฮีโมโกลบินอี พบความหนาแน่นของกระดูกต่ำ (T-score < -1.0) ร้อยละ 93.9 ในจำนวนนี้ร้อยละ 40 มีภาวะกระดูกพรุน (T-score < -2.5) พบความชุกของการเกิดกระดูกหักจากกษัยนตรายที่ไม่รุนแรง (fragility fracture) ร้อยละ 20.7 และภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยร้อยละ 30.2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับความหนาแน่นของกระดูกได้แก่ ดัชนีมวลกาย (กระดูกสันหลังส่วนเอวและสะโพกรวม) ส่วนปัจจัยที่มีความสัมพันธ์เชิงลบกับความหนาแน่นของกระดูกได้แก่ เพศหญิง (กระดูกคอสะโพก) ระดับเฟอร์ริติน (กระดูกสะโพกรวม) ประวัติตัดม้าม (กระดูกสะโพกรวม) และภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย (กระดูกสะโพกรวม) ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยคือการให้ยาขับเหล็กชนิด deferiprone (OR 2.37; 95%CI 1.052-5.348, p=0.037) พบว่าผู้ป่วยที่มีมวลกล้ามเนื้อน้อยทุกคนจะมีความหนาแน่นของกระดูกต่ำ ในทางกลับกัน ร้อยละ 32 ของผู้ป่วยที่มีความหนาแน่นของกระดูกต่ำจะมีภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยร่วมด้วย และพบว่าภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดกระดูกหักจากกษัยนตรายที่ไม่รุนแรง 3.5 เท่า (OR 3.49, 95%CI 1.318, 9.236, P=0.012) ความผิดปกติทางฮอร์โมนที่พบบ่อยที่สุดในการศึกษานี้คือ ภาวะขาดวิตามินดี (ระดับ 25-dihydroxyvitamin D < 20 นก./มล.) คิดเป็นร้อยละ 51 รองลงมาคือระดับ IGF-1 ต่ำ สอร์โมนไทรอยด์ต่ำหรือต่ำแบบไม่มีอาการ ระดับสอร์โมนเพศต่ำ ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารผิดปกติ (impaired fasting glucose) และระดับสอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำ ในความผิดปกติทางฮอร์โมนทั้งหมดนี้ พบว่ามีเพียงระดับ IGF-1 ที่มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับความหนาแน่นของกระดูก และมีความสัมพันธ์เชิงลบกับการเกิดกระดูกหักจากกษัยนตรายที่ไม่รุนแรง

สรุป ผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือดมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำ ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย และกระดูกหักจากกษัยนตรายที่ไม่รุนแรง ดังนั้นจึงควรมีแนวทางคัดกรองและป้องกันภาวะเหล่านี้ เพื่อลดโอกาสในการเกิดกระดูกหักในอนาคต

สาขาวิชา อายุรศาสตร์  
ปีการศึกษา 2563

ลายมือชื่อนิติ .....  
ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก .....  
ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม .....

## 6270070130 : MAJOR MEDICINE

KEYWORD: osteoporosis, osteopenia, low bone mass, sarcopenia, bone mineral density, fracture, thalassemia

Suttana Sotananan : Prevalence of Low Bone Mineral Density, Sarcopenia, and Fracture among Thai Adults with Transfusion Dependent Thalassemia. Advisor: Assoc. Prof. LALITA WATTANACHANYA, M.D. Co-advisor: Asst. Prof. Pranee Suchasitjun, M.D.

Objective: To determine the prevalence of and risk factors for low bone mineral density (BMD), sarcopenia, and fragility fracture in patients with transfusion-dependent thalassemia (TDT)

Methods: A cross-sectional study was conducted in Thai adults with TDT who attended hematological clinic at the King Chulalongkorn Memorial Hospital. BMD at the lumbar spine (LS), total hip (TH) and femoral neck (FN), was measured by the dual energy X-ray absorptiometry. Self-reported clinical fractures were collected by interview and morphometric vertebral fracture was assessed by a lateral thoracolumbar radiograph. Sarcopenia was defined using Asian Working Group for Sarcopenia 2014 criteria.

Results: Of 116 TDT patients were recruited with median age of was 33 (IQR 23-43.5) years and mean body mass index (BMI) was 20.0 kg/m<sup>2</sup>. Most of them had hemoglobin E-beta thalassemia. Low BMD (T-score < -1.0) was present in 93.9% of patients. Of these, 40% had osteoporosis (T-score < -2.5) at any sites. Overall, prevalence of fragility fractures and sarcopenia were 20.7%, and 30.2% respectively. In this study, BMI was positively associated with BMD at the LS and TH, while female gender (FN), serum ferritin level (TH), history of splenectomy (TH) and sarcopenia (TH) were negatively associated with BMD. We found that patients who were on deferiprone have higher risk of having sarcopenia (OR 2.37; 95%CI 1.052-5.348, p=0.037). Interestingly, all participants who had sarcopenia also have low BMD. In contrast, about 32% of patients with low BMD have sarcopenia. Moreover, patients with sarcopenia had a 3.5 times greater risk of fragility fracture (OR 3.49, 95%CI 1.318, 9.236, P=0.012). Vitamin D deficiency (serum 25-dihydroxyvitamin D <20 ng/mL) was the most common endocrinopathy (51%), followed by low IGF-1 level, secondary hypothyroidism/subclinical hypothyroidism, secondary hypogonadism, impaired fasting glucose, and hypoparathyroidism. However, only IGF-1 level was positively associated with BMD and negatively associated with sarcopenia.

Conclusion: Patients with transfusion-dependent thalassemia were at risk of low BMD, sarcopenia, and fragility fracture. Screening and prevention of low BMD and sarcopenia should be considered in these patients to lower the risk of fractures.

CHULALONGKORN UNIVERSITY

Field of Study: Medicine

Academic Year: 2020

Student's Signature .....

Advisor's Signature .....

Co-advisor's Signature .....

## กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้ สามารถสำเร็จลุล่วงได้เนื่องจากความเมตตากรุณา และความช่วยเหลือ เป็นอย่างดีจาก รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงลลิตา วัฒนะจรรยา และผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง ปราณี สุจริตจันทร์ ซึ่งเป็น อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก และอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ที่ได้เสียสละเวลาในการให้คำปรึกษาอย่างดี เสมอมา ซึ่งผู้วิจัยกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอบพระคุณนางสาวณัฐนิชา ห่วงงาม นักวิทยาศาสตร์ พยาบาล และเจ้าหน้าที่หน่วยงานอายุรศาสตร์โรค ต่อมไร้ท่อและเมตะบอลิซึม และพยาบาลหน่วยงานอายุรศาสตร์โรคเลือด โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ที่ให้ความร่วมมือในการเก็บข้อมูล เก็บตัวอย่างเลือด และขอบพระคุณผู้ป่วย และ ผู้ดูแลทุกท่านที่เสียสละเวลาอันมีค่าในการเข้าร่วมโครงการครั้งนี้

ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาของทุกท่านที่กล่าวมา ตลอดจนผู้ที่ไม่ได้กล่าวนามในที่นี้ ซึ่งมีส่วนให้ งานวิจัยสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

สุดท้ายนี้ กราบขอบพระคุณบิดา มารดา ที่ให้ความช่วยเหลือและเป็นกำลังใจตลอดมา

สุทธนา โสธนนันทน์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

## สารบัญ

	หน้า
.....	ก
บทคัดย่อภาษาไทย .....	ก
.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ .....	ง
กิตติกรรมประกาศ.....	จ
สารบัญ.....	ฉ
สารบัญตารางและแผนภาพ.....	1
บทที่ 1 บทนำ .....	3
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย .....	3
1.2 คำถามของการวิจัย.....	4
1.3 วัตถุประสงค์งานวิจัย.....	5
1.4 สมมติฐาน .....	5
1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น.....	5
1.6 กรอบความคิดแนววิจัย.....	4
1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย .....	5
1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย.....	6
1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรฐานการแก้ไข.....	7
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	8
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	18
3.1 รูปแบบการวิจัย.....	18
3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย.....	18

ประชากรที่ศึกษา (Study population) .....	18
เกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมการศึกษาวิจัย (Inclusion criteria) .....	18
เกณฑ์การคัดเลือกออกจากการศึกษาวิจัย (Exclusion criteria) .....	18
3.3 ขนาดตัวอย่าง .....	18
3.4 ขั้นตอนการทำวิจัย .....	19
3.5 การรวบรวมข้อมูล .....	20
3.6 ข้อจำกัดในการวิจัย .....	20
3.7 การเปิดเผยข้อมูลแสดงตัวตนของผู้ป่วย .....	20
3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล .....	21
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล .....	22
4.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัย .....	22
4.2 ความชุกของภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำ ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย และภาวะกระดูกพรุนร่วมกับมวลกล้ามเนื้อน้อย .....	25
4.3 ความชุกของการเกิดกระดูกหักจากภัยอันตรายที่ไม่รุนแรง .....	30
4.4 ความผิดปกติของระบบต่อมไร้ท่อในผู้ป่วยโรคซีเมียมชนิดฟิงพาเลือด .....	31
4.5 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับความหนาแน่นของกระดูก ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย และภาวะกระดูกพรุนร่วมกับมวลกล้ามเนื้อน้อย .....	32
4.6 ผลการศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดกระดูกหักจากภัยอันตรายที่ไม่รุนแรง .....	36
บทที่ 5 อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และ ข้อเสนอแนะ .....	37
5.1 อภิปรายผล .....	37
5.2 สรุปผล .....	39
5.3 ข้อดีของการศึกษานี้ .....	39
5.4 ข้อด้อยของการศึกษานี้ .....	39
5.5 ข้อเสนอแนะ .....	40



บรรณานุกรม .....	41
ภาคผนวก .....	46
ประวัติผู้เขียน .....	48



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
**CHULALONGKORN UNIVERSITY**

## สารบัญตารางและแผนภาพ

### หน้า

ตารางที่ 1 ความชุกของภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำ การเกิดกระดูกหัก และความผิดปกติทางระบบต่อมไร้ท่อในผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมีย .....	12
ตารางที่ 2 ความชุกของภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำ การเกิดกระดูกหัก และความผิดปกติทางระบบต่อมไร้ท่อในผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียในประเทศไทย.....	14
ตารางที่ 3 เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยตาม AWGS.....	16
ตารางที่ 4 ระยะของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย.....	17
ตารางที่ 5 ลักษณะพื้นฐานและข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือด .....	22
ตารางที่ 6 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือด.....	23
ตารางที่ 7 ความหนาแน่นของกระดูกที่ตำแหน่งต่าง ๆ ของผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือด .....	24
ตารางที่ 8 ความชุกของภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำ การเกิดกระดูกหัก และภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย .....	26
ตารางที่ 9 ความชุกของภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำในผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือดที่มีภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย .....	30
ตารางที่ 10 ความชุกของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยแบ่งตามผลความหนาแน่นของกระดูก.....	30
ตารางที่ 11 ความผิดปกติทางฮอร์โมนในผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือด .....	31
ตารางที่ 12 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับความหนาแน่นของกระดูกที่กระดูกสันหลังส่วนเอว.....	32
ตารางที่ 13 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับความหนาแน่นของกระดูกที่กระดูกสะโพกรวม.....	33
ตารางที่ 14 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับความหนาแน่นของกระดูกที่กระดูกคอสะโพก.....	34
ตารางที่ 15 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย.....	35
ตารางที่ 16 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดกระดูกหักจากภัยอันตรายที่ไม่รุนแรง.....	36

แผนภาพที่ 1 แนวทางการตรวจวินิจฉัยภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย.....	16
แผนภาพที่ 2 ความชุกของภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำที่ตำแหน่งต่างๆ ในผู้ป่วย ชาติสี่เมีย ชนิดพึ่งพาเลือด .....	29



## บทที่ 1 บทนำ

### 1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

โรคธาลัสซีเมียเกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรมที่ถ่ายทอดแบบยีนด้อย (autosomal recessive) ถือเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญปัญหาหนึ่งของประเทศไทย ประเมินการได้ว่าในแต่ละปีจะมีผู้ป่วยธาลัสซีเมียเกิดใหม่ 9,853 คน [1] โดยข้อมูลจากกรมการแพทย์ พบผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงปานกลางที่จำเป็นต้องได้รับเลือดและยาขับเหล็กอย่างสม่ำเสมอถึง 600,000 คน [2]

ผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือด (transfusion-dependent thalassemia) จะพบความผิดปกติของร่างกายหลายระบบ เช่น ภาวะหัวใจวาย หัวใจเต้นผิดจังหวะ ตับอักเสบเรื้อรัง ตับแข็ง และความผิดปกติทางระบบต่อมไร้ท่อ [3] M. Bordbar และคณะ [4] ศึกษาผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือดเบต้า (transfusion-dependent  $\beta$ -thalassemia) ในประเทศอิหร่าน จำนวน 713 คน พบว่า ร้อยละ 86.8 มีความผิดปกติของระบบต่อมไร้ท่ออย่างน้อย 1 ภาวะ ได้แก่ ฮอร์โมนเพศต่ำ ร้อยละ 44.5 เบาหวาน ร้อยละ 15.9 ฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำ ร้อยละ 13.2 ฮอร์โมนไทรอยด์ต่ำ ร้อยละ 10.7 นอกจากนี้ยังพบภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำถึงร้อยละ 72.6 เช่นเดียวกับการศึกษาของ Doulgeraki และคณะ [5] ที่ทำการศึกษานักศึกษาผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือดเบต้า ในประเทศกรีซ จำนวน 38 คน พบผู้ที่มีความหนาแน่นของกระดูกต่ำ ร้อยละ 65.8

ในทวีปเอเชีย มีข้อมูลการศึกษาในประเทศอิหร่าน โดย Mirhosseini และคณะ [6] พบความชุกของภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำที่ตำแหน่งกระดูกสันหลังส่วนเอว ร้อยละ 82 ตำแหน่งกระดูกคอสะโพกร้อยละ 52 และกระดูกหักแบบมีอาการ (clinical fracture) ร้อยละ 25.7 และในประเทศอินเดีย Merchant และคณะ [7] ศึกษาผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือด พบภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำ ร้อยละ 81

การศึกษาในประเทศไทยที่รวมผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียชนิดไม่พึ่งพาเลือด (non-transfusion-dependent thalassemia) ไว้ด้วย พบความชุกของภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำน้อยกว่าคือร้อยละ 11.6 [8]

ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย (Sarcopenia) คือความผิดปกติของกล้ามเนื้อลายทั่วร่างกาย ร่วมกับมวลกล้ามเนื้อลดลงและ/หรือ การทำงานของกล้ามเนื้อลดลง เพิ่มความเสี่ยงของการหกล้ม กระดูกหัก และเพิ่มอัตราตาย [9] เนื่องจากกระดูก กล้ามเนื้อ และเนื้อเยื่อข้างเคียงทำงานร่วมกัน มีการควบคุมติดต่อสื่อสารผ่านระบบฮอร์โมน และระบบประสาท ทำให้พบภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย ร่วมกับความหนาแน่นของกระดูกต่ำได้บ่อย [10] การศึกษาภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในผู้ป่วยสูงอายุ การศึกษาภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในผู้ป่วยธาลัสซีเมียมีข้อมูลน้อยมาก โดย Vlychou และคณะ [11] พบว่าผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง (Thalassemia major) มีปริมาณ มวลกล้ามเนื้อน้อยกว่าคน สุขภาพดีที่อายุเท่ากัน ทั้งผู้ชายและผู้หญิง การศึกษาของ Wong และคณะ [12] พบว่าผู้ป่วยชายที่เป็นธาลัสซีเมียที่มีภาวะฮอร์โมนเพศต่ำจะสัมพันธ์กับความหนาแน่นของกระดูกและมวลกล้ามเนื้อที่ลดลง โดยมวลกล้ามเนื้อคำนวณจากผลรวมของกล้ามเนื้อที่แขนและขา นอกจากนี้การศึกษาในผู้หญิงสูงอายุชาวเกาหลี [13] พบว่าระดับเฟอร์ริตินในเลือด (serum ferritin) ที่สูงสัมพันธ์กับภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย โดยวินิจฉัยภาวะนี้จากร้อยละของกล้ามเนื้อลายส่วนระยางค์ต่อน้ำหนักตัว

(% appendicular skeletal muscle mass/body weight) ที่ต่ำกว่า 23.06 โดยสมมติฐานคือการสะสมธาตุเหล็กในกล้ามเนื้อลายอาจทำให้เกิดภาวะเครียดออกซิเดชัน (oxidative stress) และเกิดการทำลายกล้ามเนื้อตามมา [14]

การรักษาภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย ประกอบด้วย การออกกำลังกาย การให้โภชนาบำบัดที่เหมาะสม และการใช้ยา [15] การออกกำลังกายช่วยป้องกันการสูญเสียมวลกระดูกและกล้ามเนื้อ โดยการออกกำลังกายแบบมีแรงต้าน (resistance exercise) จะให้ผลดีที่สุด [16] การให้โภชนาบำบัดได้แก่ แคลเซียม วิตามินดี รวมทั้งโปรตีน [15] โดยในผู้ใหญ่ทั่วไปแนะนำให้รับประทาน โปรตีน 0.8 กรัม/น้ำหนักตัว (กิโลกรัม, กก.)/วัน ส่วนในผู้สูงอายุ จะต้องการโปรตีนมากกว่า จึงแนะนำโปรตีน 1.2 กรัม/กก./วัน และแนะนำให้เป็นโปรตีนคุณภาพสูง [17] ส่วนการใช้ยารักษาภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยพบว่า การให้วิตามินดีในผู้สูงอายุตั้งแต่ 65 ปี ที่มีระดับวิตามินดี (25-dihydroxyvitamin D, 25(OH)D) ต่ำกว่า 10 นาโนกรัม (นก.) / มิลลิลิตร (มล.) ช่วยเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ และสมรรถภาพทางกายได้ [18] นอกจากนี้ยังมียาที่ยังอยู่ในระหว่างการศึกษา ได้แก่ selective androgen receptor modulators (SARMs), myostatin-neutralising antibodies, recombinant follistatin, follistatin derivatives และ soluble activin receptors อย่างไรก็ตามการรักษาหลักยังคงเป็น การออกกำลังกาย และการให้โภชนาบำบัดอย่างเหมาะสม ซึ่งมีข้อมูลว่าช่วยลดการสูญเสียมวลกระดูก และลดความเสี่ยงของการหกล้มได้ [15]

เนื่องจากภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำพบได้บ่อยในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย โดยเฉพาะชนิดพังกาเลือด ส่วนภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยมีข้อมูลว่าสัมพันธ์กับภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำ ซึ่งอาจมีปัจจัยเกี่ยวข้องกันได้ ในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย และนำไปสู่ความเสี่ยงของกระดูกหักที่เพิ่มขึ้น การศึกษานี้จึงต้องการศึกษาความชุกของภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำ ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย และการเกิดกระดูกหักในผู้ใหญ่ไทยที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดพังกาเลือด รวมทั้งปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อภาวะเหล่านี้ เพื่อเป็นข้อมูลในการวางแผนป้องกัน คัดกรอง และรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไป

## 1.2 คำถามของการวิจัย

### คำถามหลัก (PRIMARY RESEARCH QUESTION)

- ผู้ใหญ่ไทยที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดพังกาเลือด มีความชุกของภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำร้อยละเท่าไร

### คำถามรอง (SECONDARY RESEARCH QUESTION)

- ผู้ใหญ่ไทยที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดพังกาเลือด มีความชุกของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยร้อยละเท่าไร
- ผู้ใหญ่ไทยที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดพังกาเลือด มีความชุกของการเกิดกระดูกหักร้อยละเท่าไร
- ปัจจัยที่สัมพันธ์กับความหนาแน่นของกระดูกในผู้ใหญ่ไทยที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดพังกาเลือดคืออะไรบ้าง
- ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในผู้ใหญ่ไทยที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดพังกาเลือดคืออะไรบ้าง
- ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดกระดูกหักในผู้ใหญ่ไทยที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดพังกาเลือดคืออะไรบ้าง

### 1.3 วัตถุประสงค์งานวิจัย

- เพื่อศึกษาความชุกของภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำในผู้ใหญ่ไทยที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดพ่วงพาเลือด
- เพื่อศึกษาความชุกของการเกิดกระดูกหักในผู้ใหญ่ไทยที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดพ่วงพาเลือด
- เพื่อศึกษาความชุกของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในผู้ใหญ่ไทยที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดพ่วงพาเลือด
- เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับความหนาแน่นของกระดูกในผู้ใหญ่ไทยที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดพ่วงพาเลือด
- เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในผู้ใหญ่ไทยที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดพ่วงพาเลือด
- เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดกระดูกหักในผู้ใหญ่ไทยที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดพ่วงพาเลือด

### 1.4 สมมติฐาน

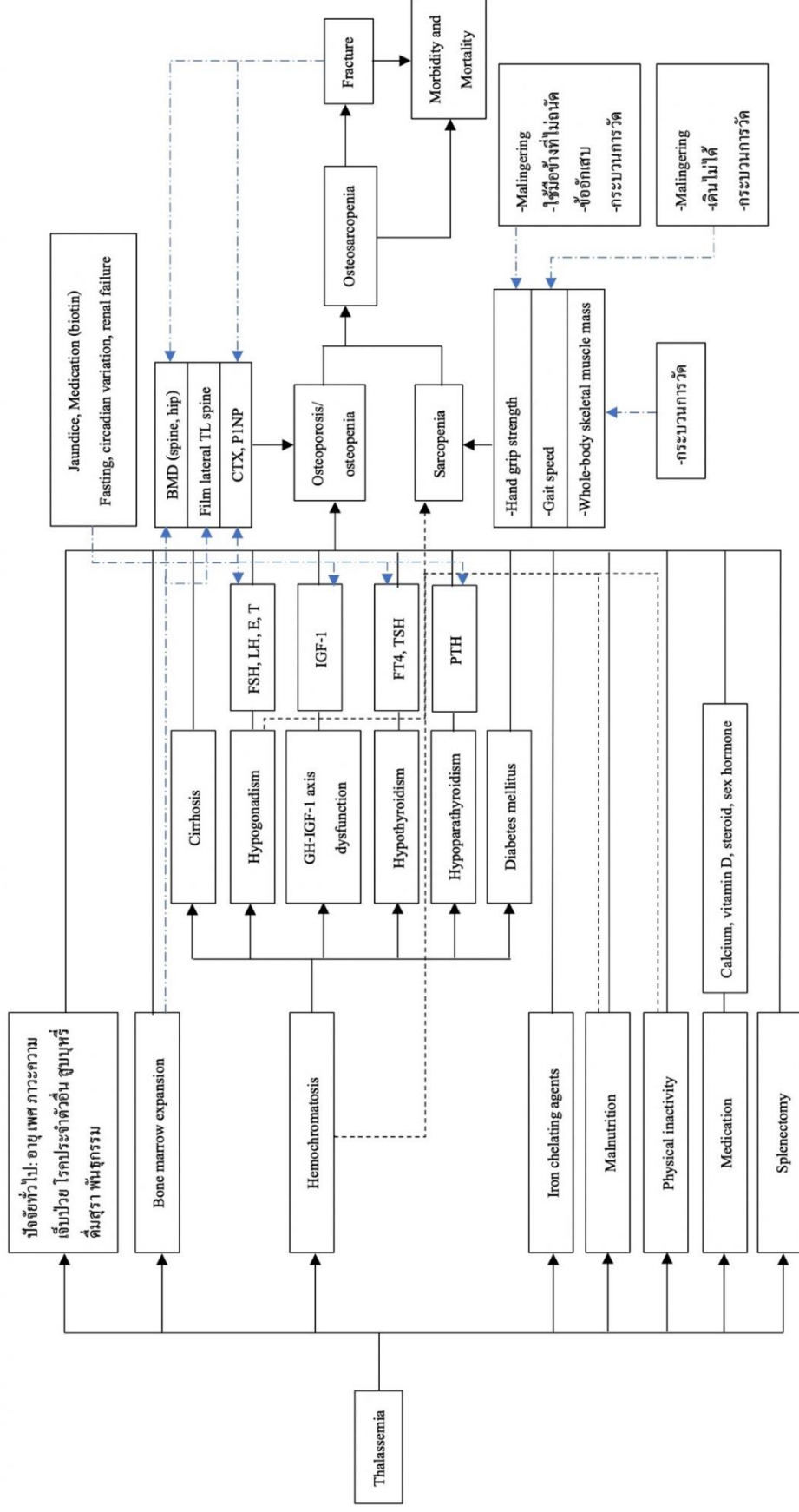
อ้างอิงจากการศึกษาตามเอกสารอ้างอิงที่ 7

- Null hypothesis: ความชุกของภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำในผู้ใหญ่ไทยที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดพ่วงพาเลือด น้อยกว่าร้อยละ 13.78
- Alternative hypothesis: ความชุกของภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำในผู้ใหญ่ไทยที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดพ่วงพาเลือด มากกว่าร้อยละ 13.78

### 1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น

- ผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดพ่วงพาเลือดที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย เป็นตัวแทนของผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดพ่วงพาเลือดที่เป็นผู้ใหญ่ชาวไทยทั้งหมด

### 1.6 กรอบความคิดแนวคิด



หมายเหตุ: BMD=Bone mineral density, GH-IGF-1 axis = growth hormone-insulin like factor-1 axis, CTX= C-terminal telopeptide of type I collagen, PINP=N-terminal propeptide of type I procollagen

## 1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย

- ผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือด หมายถึง โรคในกลุ่มธาลัสซีเมียที่ผู้ป่วยมีอาการรุนแรงมาก มีอาการซีดระหว่างอายุ 6-24 เดือน ซึ่งจำเป็นต้องให้เลือด ถ้าผู้ป่วยได้รับเลือดเป็นประจำ ในขนาด 1-2 ยูนิตในผู้ใหญ่ ทุก 2-6 สัปดาห์ เพื่อรักษาระดับฮีโมโกลบินให้อยู่ระหว่าง 9.5-10.5 กรัม (ก.) /เดซิลิตร (ดล.) ร่วมกับให้ยาขับธาตุเหล็กอย่างสม่ำเสมอ ผู้ป่วยสามารถมีชีวิตอยู่ได้มากกว่า 40 ปี ผู้ป่วยกลุ่มนี้ ได้แก่ homozygous  $\beta$  thalassemia ( $\beta^0/\beta^0$ ) และบางส่วนของ  $\beta$  thalassemia/HbE ( $\beta^0/\beta^E$ ) และ Hb Bart's hydrop fetalis ที่รอดชีวิต [1]
- ผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดไม่พึ่งพาเลือด หมายถึง ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงน้อยและรุนแรงปานกลาง ส่วนใหญ่จะได้รับการวินิจฉัยเมื่อมีอายุระหว่าง 2-6 ปี อาการซีดจะไม่มาก มีระดับฮีโมโกลบินในภาวะปกติ 7-10 ก./ดล. อาจได้รับเลือดเป็นบางครั้ง เมื่อมีการติดเชื้อ หรือมีข้อบ่งชี้อื่น เช่น มีความผิดปกติ ผิดรูปของกระดูก มีความเสี่ยงต่อการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน มีแผลเรื้อรังที่ขา ม้ามโตมากและมีการกดเบียดตั้งครก มีปัญหาด้านหัวใจหรือความดันเลือดในปอดสูง เป็นต้น ผู้ป่วยกลุ่มนี้ ได้แก่  $\beta$  thalassemia intermedia ( $\beta^0/\beta^+$  หรือ  $\beta^+/ \beta^+$ ),  $\beta$  thalassemia/HbE ( $\beta^0/\beta^E$  หรือ  $\beta^+/ \beta^E$ ) บางคน และ Hb H disease [1]
- ความหนาแน่นของกระดูก จะใช้การตรวจวัดด้วยเครื่อง Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) โดยความหนาแน่นของกระดูกต่ำ หมายถึง ค่า BMD T-score น้อยกว่าหรือเท่ากับ -1 SD ซึ่งประกอบด้วย ภาวะกระดูกบาง (osteopenia, T-score อยู่ระหว่าง < -1 ถึง -2.5 SD) และภาวะกระดูกพรุน (osteoporosis, T-score น้อยกว่าหรือเท่ากับ -2.5 SD)
- เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะกระดูกพรุนในการศึกษานี้ จะใช้เกณฑ์การวินิจฉัยโรคกระดูกพรุนในผู้ใหญ่ (young adults) ที่มีโรคกระดูกพรุนทุติยภูมิ (secondary osteoporosis) ตามคำแนะนำของ International Osteoporosis Foundation (IOF) Committee of Scientific Advisors Working Group on Osteoporosis Pathophysiology ปี ค.ศ. 2012 [19] ซึ่งนิยามโรคกระดูกพรุนจากค่า BMD T-score ที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ -2.5 ในผู้ที่มีโรคกระดูกพรุน ทุติยภูมิอยู่ เช่นเดียวกับเกณฑ์การวินิจฉัยโรคกระดูกพรุนในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนและในผู้ชายที่อายุมากกว่า 50 ปี ของ World Health Organization (WHO) ปี ค.ศ. 1994 [20] และ International Society of Clinical Densitometry (ISCD) ปี ค.ศ. 2019 [21] และในการศึกษานี้จะนิยามภาวะกระดูกบาง โดยใช้ค่า BMD T-score ที่อยู่ระหว่าง -1 และ -2.5 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาทุกคน และใช้ค่าอ้างอิงจากข้อมูลของชาวเอเชีย
- การวินิจฉัยกระดูกสันหลังยุบหรือหัก (Vertebral fracture) [22] ใช้วิธีประเมินกระดูกสันหลังหักเชิงกึ่งปริมาณ (semiquantitative) โดยวิธีของ Genant [23] โดยพิจารณาจากรูปร่าง และความสูงของกระดูกสันหลังที่ลดลง เทียบตำแหน่งส่วนหน้า ส่วนกลาง และส่วนหลังของกระดูกสันหลัง ในภาพรังสีกระดูกสันหลังด้านข้างในระดับอกและเอว โดยแปลผลดังนี้
  - ไม่มีกระดูกหัก (ระดับ 0) คือ ไม่มีการลดลงของความสูงกระดูกสันหลัง
  - มีกระดูกหักเล็กน้อย (ระดับ 1) คือ ความสูงของกระดูกค่าใดค่าหนึ่งลดลงร้อยละ 20-25
  - มีกระดูกหักปานกลาง (ระดับ 2) คือ ความสูงของกระดูกค่าใดค่าหนึ่งลดลงร้อยละ 25-40



- มีกระดูกหักรุนแรง (ระดับ 3) คือ ความสูงของกระดูกค่าใดค่าหนึ่งลดลงมากกว่าร้อยละ 40
- รูปร่างกระดูกสันหลังผิดปกติเมื่อเทียบกับกระดูกสันหลังตำแหน่งที่ติดกัน
- แผ่นขอบกระดูก (endplate) ในตำแหน่งที่ติดกัน ไม่นานไปด้วยกัน
- แผ่นขอบกระดูกแตกหรือยุบ รอยแตกหักของกระดูกส่วนเนื้อแน่นด้านนอก (cortex) ที่อยู่ทางด้านหน้า โดยจะเห็นความไม่ต่อเนื่องของเนื้อกระดูก
- ภาวะขาดวิตามินดี (vitamin D deficiency) หมายถึง ระดับ 25(OH)D น้อยกว่า 20 นก./มล. และภาวะพร่องวิตามินดี (vitamin D insufficiency) หมายถึง ระดับ 25(OH)D 20-29.9 นก./มล. [24]
- การวินิจฉัยเบาหวาน และภาวะ prediabetes ตามเกณฑ์วินิจฉัยของ American Diabetes Association (ADA) ปี ค.ศ. 2019 [25] โดยการศึกษานี้จะทำการตรวจเฉพาะ fasting plasma glucose (FPG) โดยถ้ามีค่า FPG มากกว่าหรือเท่ากับ 126 มิลลิกรัม (มก.) /ดล. จากการตรวจเลือด 2 ครั้งกรณีไม่มีอาการชัดเจน ให้การวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวาน และถ้า FPG ได้ค่า 100-125 มก./ดล. ให้การวินิจฉัยว่า impaired fasting glucose (IFG) แต่เนื่องจากงานวิจัยนี้ตรวจ FPG จำนวน 1 ครั้ง จึงรายงานผลเป็นระดับน้ำตาล และร้อยละที่ระดับ FPG 100-125 มก./ดล. และร้อยละที่ระดับ FPG มากกว่าหรือเท่ากับ 126 มก./ดล.
- การวินิจฉัยภาวะฮอร์โมนเพศต่ำ (Hypogonadism)
  - เพศชาย
    - ระดับเทสโทสเตอโรน (Total testosterone) ต่ำกว่า 9.2 นาโนโมล/ลิตร [26]
    - คำนวณระดับฟรีเทสโทสเตอโรน (Calculate free testosterone) โดยสูตรคำนวณ Vermeulen [27] และใช้ค่าอ้างอิง 0.245–0.785 นาโนโมล/ลิตร [28]
  - เพศหญิง
    - วัยหมดประจำเดือน (Menopause) หมายถึง ช่วงเวลาหลังจากมีประจำเดือนครั้งสุดท้ายนานอย่างน้อย 12 เดือน โดยไม่มีเหตุสาเหตุที่ผิดปกติชัดเจน [29] ใช้ระดับ follicle-stimulating hormone (FSH) มากกว่า 40 มิลลิยูนิต/มล. ตามเกณฑ์ของ North American Menopause Society [30]
    - ผู้หญิงที่ประจำเดือนมาไม่สม่ำเสมอ หมายถึง รอบประจำเดือนน้อยกว่า 21 วัน หรือมากกว่า 35 วัน หรือ รอบประจำเดือนขาดมากกว่า 2 ครั้งต่อปี [31] ใช้เกณฑ์อ้างอิงของ estradiol 55-1,285 พิโคโมล/ลิตร [32]

### 1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย

- ทราบความชุกและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำในผู้ใหญ่ไทยที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดซิกซ์พีทาเลือด
- ทราบความชุกและปัจจัยเสี่ยงของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในผู้ใหญ่ไทยที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดซิกซ์พีทาเลือด
- ทราบความชุกและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดกระดูกหักในผู้ใหญ่ไทยที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดซิกซ์พีทาเลือด

### 1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรฐานการแก้ไข

- การอ่านผลความหนาแน่นของกระดูก หรือการเกิดกระดูกสันหลังหักอาจมีความคลาดเคลื่อน เนื่องจากภาวะกระดูกสันหลังเสื่อม

วิธีแก้ไข อ่านผล โดยรังสีแพทย์ 2 คน ถ้ามีความขัดแย้ง ใช้วิธีการอภิปรายเพื่อหาข้อสรุป

- ผู้ป่วยบางคนอาจไม่สามารถมาเข้าร่วมโครงการวิจัยตามที่นัดหมายได้

วิธีแก้ไข นัดหมายผู้ป่วยในวันเดียวกับที่ผู้ป่วยมีนัดตรวจประจำที่หอผู้ป่วยนอก หรือในวันที่ผู้ป่วยต้องมารับเลือด

- การตรวจค่าฮอร์โมนในแต่ละครั้งจะมีค่าความคลาดเคลื่อนภายในชุดการทำงานนั้น ๆ และในแต่ละครั้งที่ทำการตรวจ

วิธีแก้ไข เก็บสิ่งส่งตรวจ ได้แก่ เลือด ที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส และทำการส่งตรวจพร้อมกันที่ห้องปฏิบัติการที่ได้มาตรฐาน



## บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ความชุกของภาวะกระดูกพรุน และกระดูกบางในผู้ป่วยธาลัสซีเมียมีความแตกต่างกันในแต่ละการศึกษา ขึ้นกับสถานที่ที่ทำการศึกษา อายุ เพศ และความรุนแรงของโรคของผู้ป่วยที่อยู่ในการศึกษานั้น ๆ โดยมีรายงานความชุกร้อยละ 21-82 และร้อยละ 31-45 ตามลำดับ (ตารางที่ 1) พบความชุกของการเกิดกระดูกหักจากอันตรายที่ไม่รุนแรง (fragility fracture) ร้อยละ 11-25 การศึกษาในประเทศไทยนั้น พบความชุกที่หลากหลายเช่นกัน โดยพบภาวะกระดูกพรุนร้อยละ 10-47 และพบกระดูกสันหลังหักจากการตรวจภาพรังสีบริเวณกระดูกสันหลัง ร้อยละ 13 (ตารางที่ 2)

ผู้ป่วยธาลัสซีเมียพบภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำจากหลายปัจจัย ดังต่อไปนี้

### 1.) ปัจจัยทางพันธุกรรม

- ยีน Collagen type Ia1 (COL1A 1) ที่ตำแหน่ง Sp1 ผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดพืงพาเลือดพบ heterozygous mutation (Ss) ร้อยละ 30 และ homozygous mutation (ss) ร้อยละ 4 โดยผู้ป่วยชายที่พบการกลายพันธุ์ที่ตำแหน่ง Sp1 มีภาวะกระดูกพรุนที่กระดูกสันหลังและสะโพกรวมรุนแรงมากกว่าผู้ป่วยหญิง [33]
  - ความหลากหลายทางพันธุกรรมของ vitamin D receptor (VDR) สัมพันธ์กับความหนาแน่นของกระดูกในผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดพืงพาเลือด โดยพบว่าตำแหน่งเอกซอน 2 (Fok1) และอินทรอน 8 (Bsm1) สัมพันธ์กับความหนาแน่นของกระดูกคอสะโพก และกระดูกสันหลังส่วนเอวที่ลดลง และภาวะตัวเตี้ย ส่วน Taq1 สัมพันธ์กับความหนาแน่นของกระดูกสันหลังส่วนเอวที่ลดลง [33, 34]
- การกลายพันธุ์ของยีน transforming growth factor  $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1) สัมพันธ์กับความหนาแน่นของกระดูกที่ลดลง โดย CC, CT, TT genotype สัมพันธ์กับการเกิดกระดูกหักมากขึ้นตามลำดับ [33]

### 2.) Bone marrow expansion

ภาวะ ineffective erythropoiesis ทำให้เกิด bone marrow expansion มีการทำลาย medullary trabeculae เกิด cortical thinning และเกิดการสลายของ cancellous bone ส่งผลให้เกิดภาวะกระดูกพรุนได้ [33] แม้จะมีการให้เลือดอย่างเพียงพอ พบว่าไม่สามารถหยุดกระบวนการนี้ได้ทั้งหมด [35] ดังตัวอย่างจากการศึกษาของ A. Douglgeraki และคณะ พบว่าผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียชนิดพืงพาเลือดเบต้า แม้ได้รับเลือดอย่างสม่ำเสมอ มีระดับฮีโมโกลบินเฉลี่ย 9.4 ก./ดล. ร่วมกับยาขับธาตุเหล็กตั้งแต่อายุน้อย ยังพบความหนาแน่นของกระดูกต่ำตั้งแต่อายุ 12 ปี [5] ส่วนผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียชนิดไม่พืงพาเลือดจะมีความรุนแรงของ ineffective erythropoiesis ที่หลากหลาย อย่างไรก็ตามมีหลายการศึกษาสนับสนุนว่าระดับฮีโมโกลบินสัมพันธ์กับความหนาแน่นของกระดูกแบบแปรผันตรง การศึกษาแบบไปข้างหน้า (longitudinal study) พบว่าระดับฮีโมโกลบินสัมพันธ์กับ Z-score ที่ตำแหน่งกระดูกคอสะโพกแบบแปรผันตรง [36] และการศึกษาแบบตัดขวาง (cross-sectional study) เก็บข้อมูลผู้ป่วยธาลัสซีเมียในดูไบ จำนวน 280 คน พบว่าระดับฮีโมโกลบินสัมพันธ์แบบผกผันกับภาวะกระดูกพรุน [37] ส่วนการศึกษาในประเทศไทยโดย ศ.พญ.ไพรัชยา นาควัชระ

และคณะ พบว่าผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียชนิดไม่พึ่งพาเลือดเบต้า/ซีโม โกลบินอี (B/E thalassemia) ที่มีระดับซีโม โกลบินที่น้อยกว่า 8 ก./ดล. สัมพันธ์กับภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำ [38]

### 3.) ภาวะเหล็กเกินและผลของยาขับธาตุเหล็ก

ภาวะเหล็กเกินเรื้อรังทำให้เกิดอนุมูลอิสระ มีผลทำลายกระดูก โดยการยับยั้งการทำงานของเซลล์สร้างกระดูก (osteoblast) กระตุ้นการทำงานของเซลล์สลายกระดูก (osteoclast) และทำให้กระบวนการสะสมแร่ธาตุในกระดูก (mineralization) ผิดปกติ ซึ่งพบว่าสัมพันธ์กับการเกิดภาวะกระดูกพรุน [33, 35, 39]

ยาขับธาตุเหล็ก deferoxamine ถึงแม้ว่าจะมีรายงานว่าสามารถยับยั้งการสร้างดีเอ็นเอ คอลลาเจน และตัวอ่อนของเซลล์สร้างกระดูก (osteoblast precursor) ทำให้เซลล์สร้างกระดูกตายมากขึ้น (osteoblast apoptosis) [40] และทำให้เกิดการเจริญผิดปกติของกระดูก (skeletal dysplasia) จาก medullary expansion ได้ โดยเฉพาะเมื่อใช้ในขนาดสูง [41] อย่างไรก็ตามไม่พบว่าการใช้ยานี้ จะสัมพันธ์กับการเกิดกระดูกพรุน [42] พบว่าผู้ที่ได้ยา deferasirox สัมพันธ์กับ BMD T-score ที่ดีขึ้น และมีแนวโน้มลดการเกิดกระดูกพรุนได้ เมื่อเทียบกับการให้ยาในสูตรอื่น ๆ ได้แก่ ยา deferoxamine, deferiprone และ deferoxamine ร่วมกับ deferiprone [42] ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลจาก multicenter retrospective cohort จากประเทศอิตาลีที่พบว่าผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือดที่ได้รับยาขับธาตุเหล็ก deferasirox นาน 6.5-10 ปี มีค่าความหนาแน่นกระดูกที่ดีขึ้น [43]

### 4.) ภาวะฮอร์โมนเพศต่ำ (Hypogonadism)

ภาวะฮอร์โมนเพศต่ำ เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดการสูญเสียมวลกระดูกได้ [44-46] ในผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือดพบภาวะฮอร์โมนเพศต่ำร้อยละ 30-70 [36, 40] ในเพศหญิง ระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนและโปรเจสเตอโรนต่ำ ส่งผลให้การทำงานของเซลล์สลายกระดูกเพิ่มขึ้น และการสร้างกระดูกลดลง ส่วนในเพศชายระดับเทสโทสเตอโรนต่ำ ทำให้การแบ่งตัว (proliferation) และการเจริญเป็นตัวแก่ (differentiation) ของเซลล์สร้างกระดูกลดลง [33]

### 5.) ความผิดปกติของ growth hormone-insulin growth factor-1 (GH-IGF-1) axis

ธาตุเหล็กที่สะสมในต่อมใต้สมองทำให้เกิดภาวะขาด GH ส่งผลให้การเจริญเติบโตลดลงในช่วงวัยเด็กตอนปลาย และมีผลต่อเมตาบอลิซึมของกระดูก เนื่องจาก GH กระตุ้นเซลล์สร้างกระดูก โดยจับกับตัวรับของ GH โดยตรง และยังมีผลผ่าน IGF-1 ซึ่งช่วยกระตุ้นการแบ่งตัวของเซลล์สร้างกระดูก เพิ่มการสร้างเมทริกซ์ของกระดูก และลดการกระตุ้นเซลล์สลายกระดูก [34, 39] มีรายงานพบภาวะขาด GH และ IGF-1 ในผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือดถึงร้อยละ 50 [7]

### 6.) ภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ต่ำ (Hypothyroidism)

ผู้ป่วยธาลัสซีเมีย พบภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ต่ำได้ร้อยละ 0-14 [5, 35, 40, 47, 48] ซึ่งมีบางรายงานพบว่ามี ความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะกระดูกพรุน และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหัก [44]

## 7.) เบาหวาน

เบาหวานทั้งชนิดที่ 1 และ 2 เพิ่มความเสี่ยงของภาวะกระดูกหักจากกษัยนตรายที่ไม่รุนแรง แม้ความหนาแน่นของกระดูกจะลดลงเฉพาะในเบาหวานชนิดที่ 1 ส่วนในเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่าความหนาแน่นกระดูกมักปกติหรือสูงขึ้นเล็กน้อย พบว่าภาวะน้ำตาลสูงทำให้เกิดภาวะเครียดออกซิเดชัน มีการสะสม advanced glycation endproducts เพิ่ม bone marrow adiposity และมีผลต่อการทำงานของ osteocytes [49] นอกจากนี้การขาดอินซูลินทำให้ลดการกระตุ้นการสร้างและการทำงานของเซลล์สร้างกระดูกอีกด้วย [33] รายงานความชุกของภาวะ impaired fasting glucose ในผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือดพบได้ร้อยละ 25 ส่วน impaired glucose tolerance พบร้อยละ 24 และเบาหวานร้อยละ 8.8-10.5 [50, 51] คำแนะนำจาก International Network of Clinicians for Endocrinopathies in Thalassemia and Adolescent Medicine (ICET-A) ให้ใช้เกณฑ์วินิจฉัยตาม ADA เหมือนคนปกติ โดยแนะนำให้ตรวจ random plasma glucose หรือ fasting plasma glucose ร่วมกับ 75 gm oral glucose tolerance test (OGTT) ในผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือดตั้งแต่อายุ 10 ปี จากนั้นแนะนำให้ตรวจทุก 1 ปี [51]

## 8.) ฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำ (Hypoparathyroidism)

เป็นภาวะแทรกซ้อนจากภาวะเหล็กเกินเรื้อรังในผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือด พบฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำร้อยละ 13.5-14.6 [40, 52, 53] พบว่าฮอร์โมนพาราไทรอยด์มีสัมพันธ์เชิงลบกับความหนาแน่นของกระดูก อย่างไรก็ตามไม่พบความแตกต่างของอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของความหนาแน่นของกระดูกในกลุ่มธาลัสซีเมียที่มีหรือไม่มีฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำ [53]

## 9.) ภาวะขาดสารอาหารและกิจกรรมทางกายต่ำ

ผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือด พบภาวะน้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์ได้ถึงร้อยละ 25-33 [6, 54] เป็นสาเหตุสำคัญของปัญหาการเจริญเติบโตที่น้อยกว่าปกติ การศึกษาแบบตัดขวาง พบว่าผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือดเบต้าร้อยละ 50 ได้รับพลังงานจากอาหารเพียงร้อยละ 57 ของพลังงานที่ต้องการต่อวัน รวมถึงแคลเซียม ฟอสเฟต วิตามินดี และซิงค์ ที่ไม่เพียงพอกับความต้องการ และยังพบว่า พลังงานจากอาหาร ธาตุเหล็ก วิตามินดีที่ไม่เพียงพอ สัมพันธ์กับความหนาแน่นของกระดูกสันหลังส่วนเอวและคอสะโพกที่ลดลง ส่วนซิงค์ คอปเปอร์ และวิตามินอีที่ไม่เพียงพอ สัมพันธ์กับความหนาแน่นของกระดูกกระดูกสันหลังส่วนเอวที่ต่ำลง [6]

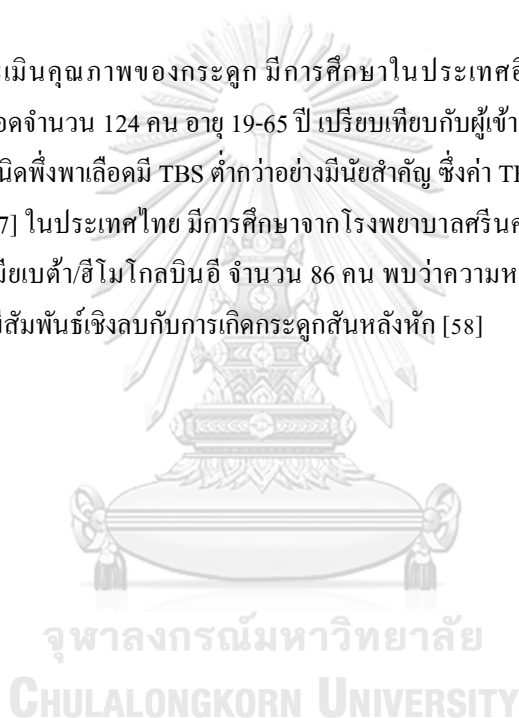
ผู้ป่วยธาลัสซีเมียมีแนวโน้มที่จะมีกิจกรรมทางกายต่ำกว่าคนทั่วไป ทำให้การสร้างกระดูกลดลง และเพิ่มการสลายกระดูก [55]

การตรวจวินิจฉัยมาตรฐานของภาวะกระดูกพรุนในประชากรทั่วไป ใช้การตรวจวัดความหนาแน่นของกระดูก ด้วยเครื่อง DXA โดยตรวจที่กระดูกสันหลังส่วนเอว และกระดูกสะโพก รวม เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะกระดูกพรุนในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนและผู้ชายที่อายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไป ใช้เกณฑ์ตาม World health organization (WHO) โดยค่า T-score ที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ -2.5 ที่กระดูกสันหลังส่วนเอว หรือกระดูกสะโพก [56] ส่วนในผู้หญิงวัยก่อนหมดประจำเดือนและผู้ชายที่อายุน้อยกว่า 50 ปี จะวินิจฉัยว่ามีความหนาแน่นของ

กระดูกลดลงเมื่อค่า Z-score น้อยกว่าหรือเท่ากับ -2.0 [21] อย่างไรก็ตามในผู้ใหญ่ (young adults) ที่ epiphyseal plate ปิดแล้ว และมีโรคกระดูกพรุนแบบทุติยภูมิร่วมด้วย อาจจะวินิจฉัยโรคกระดูกพรุนโดยใช้ค่า T-score ที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ -2.5 ที่กระดูกสันหลังส่วนเอวหรือสะโพกรวมได้ [56]

ในผู้ป่วยธาลัสซีเมียจะต้องแปลผลความหนาแน่นกระดูกด้วยความระมัดระวัง เนื่องจาก ภาวะตัวเตี้ย รูปร่างเล็ก และมวลกระดูกไม่ถึงค่ามวลกระดูกที่สูงสุด (peak bone mass) ในเด็ก ทำให้การวัดความหนาแน่นกระดูกต่อพื้นที่ (areal BMD) ที่วัดเพียง 2 มิติ ได้ค่าความหนาแน่นของกระดูกที่ต่ำกว่าความเป็นจริง นอกจากนี้ผู้ป่วยธาลัสซีเมียยังมีภาวะกระดูกสันหลังเสื่อมจาก bone marrow expansion, deferoxamine-induced bone dysplasia และกระดูกสันหลังคดทำให้การวัดความหนาแน่นของกระดูก อาจได้ค่าคลาดเคลื่อนไปได้

การตรวจประเมินคุณภาพของกระดูก มีการศึกษาในประเทศอิตาลี ทำการตรวจ TBS ในผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือดจำนวน 124 คน อายุ 19-65 ปี เปรียบเทียบกับผู้เข้าร่วมวิจัยที่ไม่ได้เป็นโรคธาลัสซีเมีย พบว่าผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือดมี TBS ต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งค่า TBS มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับความหนาแน่นของกระดูก [57] ในประเทศไทย มีการศึกษาจากโรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น โดยศึกษาในผู้ป่วยธาลัสซีเมียเบต้า/ฮีโมโกลบินอี จำนวน 86 คน พบว่าความหนาแน่นของกระดูกและค่า TBS ที่กระดูกสันหลังส่วนเอวมีสัมพันธ์เชิงลบกับการเกิดกระดูกสันหลังหัก [58]



ตารางที่ 1 ความสูงของภาวะความหนาแน่นของกระดูกที่ การเกิดกระดูกหัก และความผิดปกติทางระบบต่อมไร้ท่อในผู้ป่วยโรคขาดซีเมีย

ผู้เขียน, ปี ค.ศ. (Reference)	สถานที่	รูปแบบงานวิจัย	กลุ่มผู้ป่วย	จำนวนผู้ป่วย	อายุ (ปี)	ซีมีกัลบิน (g/dl)	ยاختเหล็ก	เฟอร์ริติน (ng/ml)	ความผิดปกติของกระดูก	ระดับวิตามินดี (25(OH)D)	ความผิดปกติทางฮอร์โมนอื่น ๆ
Princioglu et al, 2011 [47]	Turkey	Cross-sectional	TDT β-thal	97 -TDT 47 -control 50	1-16 (7.42±4.78) 1-16 (7.15±4.78)	ไม่ระบุ	-DFO 85.1% -No 14.89%	2,099±1,248 788±486	-Z-score LS -2.25±1.11 -Z-score FN -0.714±1.17 ↑ osteocalcin, CTX สูงกว่า control	-22.6±9.2	↑PTH 30% ↑AST,ALT,P สูงกว่า control -Hypothyroidism 0%
Doungeraki et al, 2012 [5]	Greece	Retrospective	TDT β-thal	38	5-18 (14.1±3.4)	9.4±0.5	100% ไม่ระบุชนิด	3,604±1,982	-Z-score < -2.5, 21.05% -Z-score -1.1 ถึง -2.4; 44.74% -เริ่มพบ Z-score -1.1 ถึง -2.4 ตั้งแต่อายุ 12 ปีขึ้นไป ↑ ALP, osteocalcin	N/A	-Hypothyroidism 0% -Hypoparathyroidism 0%
Mirhosseini et al, 2013 [6]	Iran	Cross-sectional	TDT β-thal	140	8-18 (13.5±3.7)	9.5±0.7 (7.8-11.4)	96% -DFO 64%	5,052.3±4,831.5 (200-26,850)	-Low BMD* LS 82% -Low BMD* FN 52% -Fracture 25.7% -Osteocalcin 51.6±19.8 ng/ml -C-telopeptide 1.2±0.6 ng/ml	Deficiency (<15 ng/ml) 85% Insufficiency (<20 ng/ml) 8%	-Underweight 33.6% -Short stature 41.4% ↓Ca22%, ↓P 18.2% ↑Ca10.6%, ↑P41.7% ↓PTH 3.4%, ↑PTH 3.4% -Hyperglycemia 25.5% ↑TSH 11.9%, ↓TSH 2.5%
Wong et al, 2014 [36]	Australia	Retrospective longitudinal	TDT -β/β 90.3% -TI 3.2% -HbH 5.1% -β/E 1.4%	277	23.2±11.9	10.3±1.2	-DFX 94%	1,153 (450-2,400)	-Z score FN -0.0197/yr, Z-score TB -0.0126/yr -Fracture 11.6% (VFX 84%, Non-VFX 16%)	ไม่ระบุ	-Hypogonadism 28.9% ↓Ca12.6%, ↓P 1.4%

หมายเหตุ: \*ต่ำกว่าค่ามาตรฐานและปอร์เซ็นไทล์ของ BMD จากคนอื่นในสุขภาพดีที่อายุ 5-17 ปี [59]

TDT=transfusion dependent thalassaemia, NTDT=Non-transfusion dependent thalassaemia, TI= thalassaemia intermedia, β/β= β thalassaemia, HbH= Hb H disease, β/E= βE thalassaemia, BMD=Bone mineral density, Hb= hemoglobin, DFP= Deterprone,

DFO= Deferoxamine, DFX= Deferasirox, LS= Lumbar spine, FN= femoral neck, CTX= C-terminal telopeptide of type I collagen, ALP= alkaline phosphatase, PTH= parathyroid hormone, Ca= calcium, P= phosphate, IGF-1= insulin growth factor 1,

AST= Aspartate transaminase, ALT= Alanine transaminase, TSH= thyroid stimulating hormone, VFX= vertebral fracture, IGT= impaired glucose tolerance, IFG= impaired fasting glucose

ตารางที่ 1 ความชุกของภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำ การเกิดกระดูกหัก และความผิดปกติทางระบบต่อมไร้ท่อในผู้ป่วยโรคโลหิตจาง (ต่อ)

ผู้เขียน, ปี ค.ศ. (Reference)	สถานที่	รูปแบบงานวิจัย	กลุ่มผู้ป่วย	จำนวนผู้ป่วย	อายุ (ปี)	ฮีโมโกลิน (g/dl)	ยาขับเหล็ก	เฟอร์ริติน (ng/ml)	ความผิดปกติของกระดูก	ระดับวิตามินดี (25(OH)D)	ความผิดปกติทางฮอร์โมนอื่น ๆ
Isik et al, 2014 [48]	Turkey	Retrospective cross-sectional	TDT β-thal	47	2-20 (10±4.5)	>9	100% -DFX 44.4% -DFO+DFP 11.2% -DFP 15.6% -DFO 28.8%	2,497±1,469 (472-8,558)	-Z score<-2; 22.2% -Mean Z-score -1.11±1.33	<20 ng/ml 47.8% 20-30 ng/ml 30.4%	-Pubertal delay 6.38% -Arrested puberty 2.12% -Hypogonadism 2.12% -Growth retardation 25.5% -2 <sup>o</sup> hyperparathyroidism 11.5% -Hypothyroidism 4.25% -Subclinical hypothyroidism 2.12% -IGT 2.12%
Tzoulis et al, 2014 [40]	UK	Retrospective	TDT β-thal	99	36±9	≥9.5	100% DFO/DFP/ DFO+DFP/ DFX (ไม่ได้แยกชนิด)	1,970.8 (500.5-10,101.0)	- Z-score <-2.0; 55.5% (LS 43.9% Hip 25.5%)	<10 ng/ml 29.9% 10-29.6 ng/ml 65.7%	-Hypogonadism 67.6% (HH 64.7%, 1 <sup>o</sup> hypogonad 2.9%) -Hypoparathyroidism 13.7% -Hypothyroidism 14.1% -DM 40.8%, IGT+IFG 16.2%
Baldini et al, 2017 [4]	Italy	Cross-sectional	NTDT+ TDT	135 -TDT 9, NTDT 61 -control 65	41±12	9.2±1.5	56% ไม่ระบุชนิด	537 (14-4,893)	-T-score < -2.5; 37.14% -T-score > -2.5 to > -1.0; 38.57% -Fragility fracture 18%	<20 ng/ml; 41%	-Hypothyroidism 14.2% -IGT 2.85% -DM 1.43% -Hypogonadism 4.26%

หมายเหตุ: TDT=transfusion dependent thalassemia, NTDT=Non-transfusion dependent thalassemia, T= thalassemia intermedia, β/β= β thalassemia, HbH= Hb H disease, β/E= β/E thalassemia, BMD=Bone mineral density, Hb= hemoglobin, DFP= Deferriprone, DFO= Deferoxamine, DFX= Deferasirox, LS= Lumbar spine, FN= femoral neck, TB= total body, CTX= C-terminal telopeptide of type I collagen, ALP= alkaline phosphatase, PTH= parathyroid hormone, Ca= calcium, P= phosphate, IGF-1= insulin growth factor 1, AST= Aspartate transaminase, ALT= Alanine transaminase, TSH= thyroid stimulating hormone, VFX= vertebral fracture, IGT= impaired glucose tolerance, IFG= impaired fasting glucose, DM=diabetes mellitus



ตารางที่ 2 ความผูกของภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำ การเกิดกระดูกหัก และความผิดปกติทางระบบต่อมไร้ท่อในผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียในประเทศไทย

ผู้เขียน, ปี ค.ศ. (Reference)	สถานที่	รูปแบบงานวิจัย	กลุ่มผู้ป่วย	จำนวนผู้ป่วย	อายุ (yr)	ฮีโมโกลบิน (g/dl) หรือ ฮีมาโตคริต (%)	ยาขับเหล็ก	เฟอร์ริติน (ng/ml)	ความผิดปกติของกระดูก	ความผิดปกติทางฮอร์โมน อื่น ๆ	ปัจจัยที่เกี่ยวข้อง
Engkaku et al, 2013 [60]	รพ. รามธิบดี กทม.	Cross-sectional	Regular transfusion 58%	150	15.7 (range 10.0-59.8)	26.7±4.2%	69%	1,390 (18-13,014)	Z score: -0.84 (-6.09 -1.68) Previous history of extremity fracture: 23% Morphometric VF: 13%	n/a	Risk factors associated with VF: severe thalassemia, age >2
Chajchawan et al, 2015 [8]	รพ.ราชวิถี กทม.	Cross-sectional	-Thalassemia minor -Thalassemia intermedia (TDT 139, NTDT 51)	190* -52 -138	18-87 (35.48±14.11)	7.35±1.81 g/dl	49.5% -DFO 10.6% -DFP 78.7%	1,745±1,981	T- or Z-score at FN ≤2.5 Overall: 11.6% (22/190) Thalassemia intermedia: 13.8% (19/138)	-Vitamin D < 20 ng/ml; 35.3%	Multivariate analysis did not find factors that associated with low BMD
Nakavachara et al, 2018 [38]	รพ.ศิริราช กทม.	Cross-sectional	NTDT β/E thalassemia	22	13.2-20 (15.3±1.5)	8.9±0.9 g/dl	0%	211±145	Z-score < -2.0 - LS 18.2%, TB 13.6% - Z-score adjusted for height age: LS 22.7%, TB 9.1%	-Vitamin D < 20 ng/ml; 38.1%, 20-30 ng/ml; 52.4% -Short stature 9.1% -Delayed puberty 9.1%	Hb<8 ต่ำพบน้กับ low BMD
Teawtrakul et al, 2020 [58]	รพ.ศิริ นครินทร์ ขอนแก่น	Cross-sectional	TDT NTDT	57 29	30.5 (18-60) 35.5 (18-58)	7.2 (4.9-8.8) g/dl 7.6 (7.5-9.2) g/dl		2,690 (153-11,810) 1,651 (336-7,869)	Z-score at LS ≤-2.0 TDT: 47.4% NTDT: 31.1% Clinical and Morphometric VFX: 16.3%	At least one of the followings: diabetes mellitus, hypothyroidism, and hypogonadism TDT: 22.8% NTDT: 17.3%	Combined low BMD, TBS <1.1 and a presence of endocrinopathies were significantly associated with VFX

\*Patients with untreated hypogonadism, hypothyroidism, menopause, taking medications that have effects on bone metabolism were excluded

TDT=transfusion dependent thalassemia, NTDT=Non-transfusion dependent thalassemia, Hb= hemoglobin, DFP= Deferiprone, DFO= Deferoxamine, DFX= Deferasirox, BMD=Bone mineral density, LS= Lumbar spine, FN= femoral neck, TB= total body, VFX= vertebral fracture, VFA= vertebral fracture assessment, DM= diabetes mellitus, BMI= Body mass index, IGF-1= insulin growth factor 1, NTBI= non-transferrin-bound iron, n/a= not available

ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย (Sarcopenia) ตามเกณฑ์วินิจฉัยของ Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS) ปี ค.ศ. 2014 และ ค.ศ. 2016 จะประกอบไปด้วย มวลกล้ามเนื้อที่ลดลง (low muscle mass) ร่วมกับความแข็งแรงของกล้ามเนื้อน้อย (low muscle strength) และ/หรือ สมรรถภาพทางกายต่ำ (low physical performance) ดังแสดงในตารางที่ 3 และ แผนภาพที่ 1 [61, 62] โดยสามารถแบ่งระยะของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยได้ดังตารางที่ 4 [63]

ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย เพิ่มความเสี่ยงของการหกล้ม กระดูกหัก และเพิ่มอัตราการตาย [9] เนื่องจากกระดูก กล้ามเนื้อ และเนื้อเยื่อรอบข้างทำงานร่วมกัน มีการควบคุมติดต่อสื่อสารผ่านระบบฮอร์โมน และระบบประสาท ทำให้พบภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย ร่วมกับความหนาแน่นของกระดูกต่ำได้บ่อย [10] เรียกกลุ่มอาการที่มีทั้งภาวะกระดูกพรุนร่วมกับมีมวลกล้ามเนื้อน้อยกว่าภาวะกระดูกพรุนร่วมกับมวลกล้ามเนื้อน้อย (osteosarcopenia) ซึ่งพบในกลุ่มนี้จะมีความเสี่ยงในการเกิดกระดูกหักสูงสุด เมื่อเทียบกับผู้ที่มีความผิดปกติเพียงอย่างเดียวอย่างใดอย่างหนึ่ง [15]

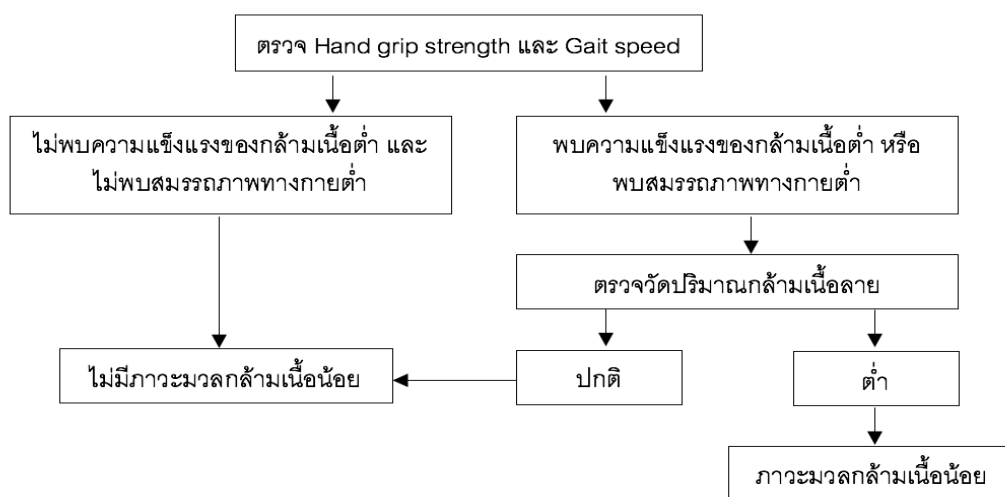
ในประเทศไทยมีการศึกษาเกี่ยวกับมวลกล้ามเนื้อน้อยในคนปกติ 2 การศึกษา โดยการศึกษาแรก น.ส. นิสากร คงศรี และคณะ พบว่าความชุกของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยตามเกณฑ์วินิจฉัยของ AWGS เพิ่มขึ้นตามอายุ โดยอายุ 60-69 ปี พบร้อยละ 17.9, 70-79 ปี พบร้อยละ 41.4 และอายุมากกว่า 80 ปี พบร้อยละ 80 และพบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง [64] การศึกษาที่สองโดย ศ.นพ. ฉัตรเลิศ พงษ์ไชยกุล และคณะ ศึกษาความชุกของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยโดยการวัด skeletal mass index (SMI) คือ whole-body skeletal muscle mass (height-adjusted index) ด้วยเครื่อง DXA ในอาสาสมัครกลุ่มอายุ 20-84 ปี ใช้เกณฑ์วินิจฉัยตามค่าเฉลี่ยของคนปกติที่อายุ 18-39 ปี แบ่งเป็น มวลกล้ามเนื้อน้อยชนิดที่ 1 คือ SMI อยู่ในช่วง 1-2 เท่าของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และ มวลกล้ามเนื้อน้อยชนิดที่ 2 คือ SMI อยู่ในช่วงต่ำกว่า 2 เท่าของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน พบความชุกของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในเพศชายร้อยละ 35.33 ในเพศหญิงร้อยละ 34.74 [65]

ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับความชุกและปัจจัยเสี่ยงของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย และภาวะกระดูกพรุนร่วมกับมวลกล้ามเนื้อน้อยในผู้ป่วยโรคไตทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศ

ตารางที่ 3 เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยตาม AWGS [61, 62]

<p>1.) ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อน้อย</p>	<p>Hand grip strength:</p> <p>-ชาย คำนวณมวลกาย (กิโลกรัม/ตารางเมตร, กก./ตร.ม.) Grip strength (กก.)</p> <table border="0"> <tr> <td>น้อยกว่า 22.1</td> <td>น้อยกว่า 25.0</td> </tr> <tr> <td>22.1-24.3</td> <td>น้อยกว่า 26.5</td> </tr> <tr> <td>24.4-26.3</td> <td>น้อยกว่า 26.4</td> </tr> <tr> <td>มากกว่า 26.3</td> <td>น้อยกว่า 27.2</td> </tr> </table> <p>-หญิง คำนวณมวลกาย (กก./ตร.ม.)</p> <table border="0"> <tr> <td>น้อยกว่า 22.3</td> <td>Grip strength (กก.)</td> </tr> <tr> <td>น้อยกว่า 22.3</td> <td>น้อยกว่า 14.6</td> </tr> <tr> <td>22.3-24.2</td> <td>น้อยกว่า 16.1</td> </tr> <tr> <td>24.3-26.8</td> <td>น้อยกว่า 16.5</td> </tr> <tr> <td>มากกว่า 26.8</td> <td>น้อยกว่า 16.4</td> </tr> </table>	น้อยกว่า 22.1	น้อยกว่า 25.0	22.1-24.3	น้อยกว่า 26.5	24.4-26.3	น้อยกว่า 26.4	มากกว่า 26.3	น้อยกว่า 27.2	น้อยกว่า 22.3	Grip strength (กก.)	น้อยกว่า 22.3	น้อยกว่า 14.6	22.3-24.2	น้อยกว่า 16.1	24.3-26.8	น้อยกว่า 16.5	มากกว่า 26.8	น้อยกว่า 16.4
น้อยกว่า 22.1	น้อยกว่า 25.0																		
22.1-24.3	น้อยกว่า 26.5																		
24.4-26.3	น้อยกว่า 26.4																		
มากกว่า 26.3	น้อยกว่า 27.2																		
น้อยกว่า 22.3	Grip strength (กก.)																		
น้อยกว่า 22.3	น้อยกว่า 14.6																		
22.3-24.2	น้อยกว่า 16.1																		
24.3-26.8	น้อยกว่า 16.5																		
มากกว่า 26.8	น้อยกว่า 16.4																		
<p>2.) ปริมาณกล้ามเนื้อน้อย</p>	<p>ปริมาณกล้ามเนื้อลาย (Skeletal muscle mass)</p> <p>- Whole-body skeletal muscle mass (Height-adjusted index) วัด โดย DXA: ชาย น้อยกว่า 7.0 กก/ตร.ม., หญิง น้อยกว่า 5.4 กก/ตร.ม.</p> <p>- Whole-body skeletal muscle mass (height-adjusted index) วัดโดย bioelectrical impedance analysis (BIA) : ชาย น้อยกว่า 7.0 กก/ตร.ม., หญิง น้อยกว่า 5.7 กก/ตร.ม.</p>																		
<p>3.) สมรรถภาพทางกายต่ำ</p>	<p>- Gait speed โดยการเดินระยะทาง 6 เมตร: น้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.8 เมตร/วินาที</p>																		

แผนภาพที่ 1 แนวทางการตรวจวินิจฉัยภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ [61])



ตารางที่ 4 ระยะเวลาของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ [63])

ระยะ	ปริมาณกล้ามเนื้อ	ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ	สมรรถภาพทางกาย
มวลกล้ามเนื้อปกติ	ปกติ	ปกติ	ปกติ
ภาวะก่อนมวลกล้ามเนื้อน้อย (Pre sarcopenia)	ลดลง	ปกติ	ปกติ
มวลกล้ามเนื้อน้อย (Sarcopenia)	ลดลง	ลดลงอย่างใดอย่างหนึ่ง	
มวลกล้ามเนื้อน้อยแบบ รุนแรง (Severe sarcopenia)	ลดลง	ลดลง	ลดลง



## บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย

### 3.1 รูปแบบการวิจัย

การศึกษาแบบตัดขวาง (Cross-sectional study)

### 3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย

ประชากรที่ศึกษา (Study population)

- ประชากร (Population) ผู้ป่วยโรคัลสซีเมียชนิดฟังกาเลือด
- ประชากรเป้าหมาย (Target population) ผู้ป่วยโรคัลสซีเมียชนิดฟังกาเลือดที่มารักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย
- ประชากรตัวอย่าง (Sample population) ผู้ป่วยโรคัลสซีเมียชนิดฟังกาเลือดที่มารักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย และมาตรวจติดตามในช่วงปี พ.ศ. 2563

เกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมการศึกษาวิจัย (Inclusion criteria)

- ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคัลสซีเมียชนิดฟังกาเลือด
- อายุมากกว่า 18 ปี ทั้งเพศหญิงและชาย

เกณฑ์การคัดเลือกออกจากการศึกษาวิจัย (Exclusion criteria)

- ผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์
- ผู้ป่วยที่รักษาโรคัลสซีเมียด้วยการปลูกถ่ายไขกระดูก

### 3.3 ขนาดตัวอย่าง

$$n = [Z^2 p(1-p)] / e^2$$

- n คือ ขนาดกลุ่มตัวอย่าง
- $Z_{\alpha_2}$  คือ ค่า ณ ตำแหน่งพื้นที่ใต้โค้ง
- p คือ สัดส่วน เช่น อุบัติการณ์ของโรค
- e คือ ค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ (precision of estimation)  
แทนค่า
- ในการทดสอบแบบสองทาง ณ ระดับนัยสำคัญ 0.05 เปิดตารางได้ค่า  $Z_{\alpha_2} = 1.96$
- จากการศึกษาของ นพ. ชัชวาล นาคะเกษ และคณะ [8] พบความชุกของภาวะกระดูกพรุนในผู้ป่วยโรคัลสซีเมียชนิดฟังกาเลือด ร้อยละ 13.8 จึงกำหนดค่า  $p = 0.138$
- กำหนดค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ร้อยละ 7 จึงแทนค่า  $e = 0.07$
- คำนวณ  $n = [(1.96)^2 (0.138)(1-0.138)] \div (0.07)^2 = 94$  คน
- ประเมินการผู้ป่วยที่อาจไม่สามารถมาเข้าร่วมการวิจัยได้ตามที่นัดหมาย คิดเป็นร้อยละ  $20 = 19$  คน
- ดังนั้นกลุ่มขนาดตัวอย่างที่คำนวณได้ มีจำนวน 113 คน

### 3.4 ขั้นตอนการทำวิจัย

1. คัดเลือกผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือด ที่เข้ามารับการรักษาในระบบผู้ป่วยนอกที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย โดยใช้รหัสโรค (ICD-10) D56.1 Beta-thalassemia
2. ในวันที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาระบบผู้ป่วยนอกตามปกติ ผู้ทำการวิจัยให้รายละเอียดเกี่ยวกับขั้นตอนและวิธีการทำวิจัย หากผู้ป่วยยินยอม ให้ลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย (informed consent) และคัดเลือกตามเกณฑ์การคัดเข้าการวิจัย และเกณฑ์การคัดออก
3. ทบทวนเวชระเบียนของผู้ป่วยหลังจากได้รับความยินยอม
  - สิ่งที่จะทบทวนจากเวชระเบียน ได้แก่ เพศ อายุ ชนิดโรคธาลัสซีเมีย ประวัติการตัดม้าม จำนวนเลือดที่ได้รับต่อปี โรคประจำตัวอื่น ยาที่ใช้ประจำ
4. นัดผู้เข้าร่วมวิจัยวันละ 10 คน
5. การเตรียมตัวของผู้เข้าร่วมวิจัยก่อนการตรวจทางห้องปฏิบัติการ
  - งดอาหารหลังเที่ยงคืน (สามารถรับประทานน้ำเปล่าได้)
  - เก็บตัวอย่างเลือดในช่วงเวลา 8.00-10.00 น. ปริมาตรทั้งหมด 15 ซีซี ส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่
    - Complete blood count, ferritin, serum 25(OH) D, intact parathyroid hormone, calcium, phosphate, albumin, fasting plasma glucose, creatinine, liver function test, TSH, FT4, IGF-1, C-terminal telopeptide of type I collagen ( CTX ), N-terminal propeptide of type I procollagen (PINP)
    - ผู้หญิงที่ประจำเดือนมาไม่สม่ำเสมอส่งตรวจ FSH, LH, estradiol
    - ผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน ส่งตรวจ FSH, LH
    - ผู้ชายส่งตรวจ FSH, LH, total testosterone, SHBG
6. การเก็บข้อมูลใช้เวลา 1 วัน ดังนี้
  - 7.00-9.00 น.
    - ชักประวัติ ได้แก่ ประวัติกระดูกหัก (จำนวน ตำแหน่ง และสาเหตุ) ประวัติหกล้ม (จำนวนวันที่เกิดเหตุ และสาเหตุ) การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา ประวัติประจำเดือน (สม่ำเสมอหมายถึงมาทุก 21-40 วัน ตามรอบในแต่ละคน)
    - ตรวจร่างกาย ชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง วัดความดันและชีพจร ก่อนและหลังการทดสอบ gait speed
    - เก็บตัวอย่างเลือดส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ (สามารถใช้ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเดิมที่ส่งตรวจภายในระยะเวลา 3 เดือนก่อนหน้าการเก็บข้อมูล)

- ประเมินการทำงานของกล้ามเนื้อ โดยการตรวจ hand grip strength (กก.) ด้วยเครื่อง Takei Hand grip dynamometer และวัด gait speed (ม./ว.) ที่หน่วยต่อมไร้ท่อ อาคารภูมิสิริ ชั้น 4 โชน C
  - 9.00-12.00 น. ส่งตรวจทางรังสีบริเวณกระดูกสันหลังระดับอกและเอว ที่อาคาร ภปร. ชั้น 4
  - 13.00-15.00 น. ส่งตรวจความหนาแน่นของกระดูก trabecular bone score และวัดปริมาณกล้ามเนื้อโดยใช้เครื่อง DXA (Hologic รุ่น Horizon W) ที่อาคาร สธ. ชั้น 6
7. วิเคราะห์ข้อมูลและแปลผล

### 3.5 การรวบรวมข้อมูล

- ชักประวัติและเก็บข้อมูลตามแบบบันทึกข้อมูล
- ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกคนจะถูกเก็บข้อมูลลงในระบบคอมพิวเตอร์เพื่อวิเคราะห์ทางสถิติต่อไป

### 3.6 ข้อจำกัดในการวิจัย

- การศึกษาแบบตัดขวาง ไม่สามารถบอกการเป็นสาเหตุได้ บอกได้เฉพาะความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต่าง ๆ
- ข้อมูลความชุกและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความหนาแน่นของกระดูก การเกิดกระดูกหัก และภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย เก็บเฉพาะผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ซึ่งเป็นโรงพยาบาลตติยภูมิ อาจไม่แสดงถึงข้อมูลของผู้ป่วยโรคราลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือดทั้งหมด

### 3.7 การเปิดเผยข้อมูลแสดงตัวตนของผู้ป่วย

ข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วยจะถูกเก็บไว้เป็นความลับ สำหรับการนำข้อมูลไปวิเคราะห์ จะใช้รหัสแทนตัวผู้ป่วยแต่ละคน ในการตีพิมพ์ผลงานการวิจัยหรือนำเสนอผลงานวิชาการจะเสนอในภาพรวมของผลการวิจัย จะไม่มีการนำข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วยไปเปิดเผยโดยเด็ดขาด หากมีความจำเป็นต้องแสดงข้อมูลที่ เป็นตัวตนของผู้ป่วย จะต้องได้รับการยินยอมจากผู้ป่วยเป็นลายลักษณ์อักษรเท่านั้น

### 3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล

- วิเคราะห์ความชุกของภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำ การเกิดกระดูกหัก และภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย และข้อมูลเชิงคุณภาพอื่น ๆ ได้แก่ เพศ ชนิดโรคหลอดเลือดหัวใจ ประสิทธิภาพการตัดม้าม ยาที่ใช้ประจำ ประวัติกระดูกหัก ประวัติการล้ม ประวัติสูบบุหรี่ หรือดื่มสุรา แสดงโดยการแจกแจงความถี่ และร้อยละ
- วิเคราะห์ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ อายุ ระดับฮีโมโกลบิน (ใช้ค่าเฉลี่ยจากการเจาะเลือดและประวัติเวชระเบียนย้อนหลัง 3 ครั้ง) จำนวนยูนิตของเลือดที่ได้รับต่อปี ความหนาแน่นของกระดูก ระดับ ferritin (นก./มล.) (ใช้ค่าเฉลี่ยจากการเจาะเลือดและประวัติเวชระเบียนย้อนหลัง 3 ครั้ง) 25(OH)D (นก./มล.) intact parathyroid hormone (พิโคกรัม/มล.) calcium (มก./ดล.) phosphate (มก./ดล.) fasting plasma glucose (มก./ดล.) creatinine (มก./ดล.) creatinine clearance; GFR (มล./นาที/1.73ม<sup>2</sup>) albumin (กรัม/ดล.) globulin (กรัม/ดล.) total/direct bilirubin (มก./ดล.) AST (ยูนิต/ลิตร) ALT (ยูนิต/ลิตร) ALP (ยูนิต/ลิตร) TSH (มิลลิยูนิต/ลิตร) FT4 (นก./ดล.) IGF-1 (นก./มล.) FSH (มิลลิยูนิต/มล.) LH (มิลลิยูนิต/มล.) estradiol (พิโคโมล/ลิตร) calculated free androgen index (ร้อยละ) total testosterone (นาโน โมล/ลิตร) SHBG (นาโน โมล/ลิตร) C-terminal telopeptide of type I collagen (CTX) (นก./มล.) N-terminal propeptide of type I procollagen (P1NP) (นก./มล.) hand grip strength (กก.) gait speed (เมตร/วินาที) whole-body skeletal muscle mass (กก./ม.<sup>2</sup>)
  - ข้อมูลที่มีการแจกแจงปกติจะแสดงผลเป็นค่าเฉลี่ย (mean) และ standard deviation (SD)
  - ข้อมูลต่อเนื่องที่ไม่ได้กระจายตัวแบบการแจกแจงปกติจะแสดงผลเป็นค่ามัธยฐาน (median) และ ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ (interquartile range, IQR)
- การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงความสัมพันธ์ ใช้การวิเคราะห์ถดถอยเชิงเส้นแบบเอกนามและพหุนาม (univariate และ multivariate linear regression analysis) หากผลลัพธ์เป็นข้อมูลต่อเนื่อง ด้วยวิธี Enter แสดงค่าเป็น  $\beta$  กำหนดระดับนัยสำคัญที่  $p < 0.05$  ในการวิเคราะห์ถดถอยเชิงเส้นแบบเอกนาม จึงทำการวิเคราะห์เชิงเส้นพหุนามด้วยวิธี Enter ใช้การวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกส์แบบเอกนามและพหุนาม (univariate และ multivariate logistic regression analysis) หากผลลัพธ์เป็นข้อมูลไบนารี (binary data) ด้วยวิธี Enter กำหนดระดับนัยสำคัญที่  $p < 0.05$  ในการวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกส์แบบเอกนาม จึงทำการวิเคราะห์โลจิสติกส์พหุนามด้วยวิธี Enter แสดงผลเป็น odds ratio (OR) ดังนี้
  - วิเคราะห์ความสัมพันธ์ของตัวแปรต่าง ๆ กับความหนาแน่นของกระดูกที่ตำแหน่งกระดูกสันหลังส่วนเอว สะโพก และคอสะโพก
  - วิเคราะห์ความสัมพันธ์ของตัวแปรต่าง ๆ กับภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย
  - วิเคราะห์ความสัมพันธ์ของตัวแปรต่าง ๆ กับภาวะกระดูกพรุนร่วมกับมวลกล้ามเนื้อน้อย
  - วิเคราะห์ความสัมพันธ์ของตัวแปรต่าง ๆ กับการเกิดกระดูกหักจากภัยอันตรายที่ไม่รุนแรง
- ทดสอบความสัมพันธ์ของตัวแปรต้นที่อาจมีความสัมพันธ์กันได้ ได้แก่ ยาขับเหล็กชนิด deferiprone และ deferasirox ซึ่งเป็นตัวแปรเชิงกลุ่ม โดยใช้การทดสอบความอิสระต่อกันของประชากรสองกลุ่ม (Pearson Chi-Square) และ จำนวนยูนิตของเลือดที่ได้รับต่อปีและระดับฮีโมโกลบินก่อนรับเลือดเฉลี่ย 1 ปี ซึ่งเป็นตัวแปรเชิงปริมาณ โดยใช้การทดสอบสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (Pearson correlation coefficients) กำหนดระดับนัยสำคัญที่  $p < 0.05$  ถ้ามีความสัมพันธ์ของตัวแปรต้น จะเลือกใช้ตัวแปรใดตัวแปรหนึ่งในการวิเคราะห์ถดถอยเชิงเส้นพหุนาม
- ทำการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยการใช้โปรแกรม SPSS 26



## บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

### 4.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัย

ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมดจำนวน 116 คน อายุต่ำสุด 19 ปี อายุสูงสุด 72 ปี ค่ามัธยฐานของอายุ 33 ปี เป็นเพศหญิงร้อยละ 58.62 ค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกาย 19.96 กก./ม<sup>2</sup> ชนิดของโรคธาลัสซีเมียเป็นชนิดเบต้า/ฮีโมโกลบินอีมากที่สุด ร้อยละ 88.79 รองลงมาคือ ชนิดเบต้าร้อยละ 6.9 ได้รับการรักษาด้วยการตัดม้าม ร้อยละ 41.38 และได้รับเลือดเฉลี่ย 24.89 ยูนิตต่อปี ยาขับธาตุเหล็กที่ได้รับมากที่สุดคือ Deferiprone ชนิดเดี่ยว ร้อยละ 54.31 และมีร้อยละ 8.62 ได้รับยาขับธาตุเหล็ก 2 ชนิด รายละเอียดแสดงในตารางที่ 5

ผู้ป่วยจำนวน 8 คน มีประวัติหกล้มในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา และมีผู้ป่วยที่มีประวัติกระดูกหักจากกษัยนตรายที่ไม่รุนแรง จำนวน 18 คน จาก 116 คน คิดเป็นร้อยละ 15.52 โดยครั้งหนึ่งเกิดกระดูกหักหลังอายุ 18 ปี ตำแหน่งกระดูกหักที่พบบ่อยที่สุดคือ กระดูกแขนท่อนล่าง 11 คน รองลงมาคือ กระดูกแขนท่อนบน 5 คน และกระดูกสันหลัง กระดูกขาท่อนบน และกระดูกไหปลาร้า ตำแหน่งละ 1 คน

ตารางที่ 5 ลักษณะพื้นฐานและข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดพึงพาเลือด จำนวน 116 คน

อายุ, ปี	33 (23-43.5)
เพศหญิง (ร้อยละ)	68 (58.62)
น้ำหนัก, กก.	50.85 ± 8.34
ส่วนสูง, ซม.	160 (154-165)
ดัชนีมวลกาย, กก./ม. <sup>2</sup>	19.96 ± 2.75
ชนิดของโรคธาลัสซีเมีย (ร้อยละ)	
- β/E thalassemia	103 (88.79)
- β thalassemia	8 (6.90)
- อื่น ๆ	5 (4.31)
สูบบุหรี่ (ร้อยละ)	5 (4.31)
ดื่มสุรา (ร้อยละ)	12 (10.35)
ประวัติหกล้มใน 1 ปีที่ผ่านมา (ร้อยละ)	8 (6.9)
ประวัติกระดูกหักจากกษัยนตรายที่ไม่รุนแรง (ร้อยละ)	18 (15.52)
ตัดม้าม (ร้อยละ)	48 (41.38)
จำนวนยูนิตของเลือดที่ได้รับ, ยูนิต/ปี	24.89 ± 9.87
ยาขับธาตุเหล็ก (ร้อยละ)	
- Deferiprone ชนิดเดี่ยว	63 (54.31)
- Deferoxamine ชนิดเดี่ยว	3 (2.89)

ตารางที่ 5 ลักษณะพื้นฐานและข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือด จำนวน 116 คน (ต่อ)

- Deferasirox ชนิดเดี่ยว	30 (25.86)
- Deferiprone และ Deferoxamine	4 (3.45)
- Deferoxamine และ Deferasirox	6 (5.17)

หมายเหตุ ข้อมูลแสดงเป็นจำนวน (ร้อยละ) หรือ mean  $\pm$  SD หากมีการแจกแจงปกติ หรือ median (interquartile range) หากไม่ได้กระจายตัวแบบการแจกแจงปกติ

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ค่าเฉลี่ยระดับฮีโมโกลบินก่อนได้รับเลือด 7.79 กรัม/ดล. ค่ามัธยฐานระดับเฟอร์ริติน 1,945 นก./มล. โดยมีผู้ป่วยที่ระดับเฟอร์ริตินตั้งแต่ 1,000 นก./มล. ขึ้นไป ร้อยละ 75.86 ค่ามัธยฐาน fasting plasma glucose 90 มล./ดล. (ต่ำสุด 71 มล./ดล. สูงสุด 382 มล./ดล.) ค่ามัธยฐานระดับวิตามินดี (25(OH)D) 19.5 นก./มล. ไม่พบผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของระดับแคลเซียมในเลือด ผลการตรวจระดับฮอร์โมนในเลือด TSH สูงที่สุด 12.54 มิลลิยูนิต/ลิตร ต่ำที่สุด 0.012 มิลลิยูนิต/ลิตร ผลตรวจฮอร์โมนอื่นๆ รวมทั้ง CTX และ PINP แสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือด จำนวน 116 คน

ระดับฮีโมโกลบินก่อนรับเลือดเฉลี่ย 1 ปี, กรัม/ดล.	7.79 $\pm$ 1.4
ฮีโมโกลบิน, กรัม/ดล.	7.67 (7.02-8.7)
เฟอร์ริติน, นก./มล.	1945 (1032.67-4518.83)
เฟอร์ริติน $\geq$ 1,000 นก./มล. (ร้อยละ)	88 (75.86)
Fasting plasma glucose, มล./ดล.	90 (85-97)
Creatinine, มล./ดล.	0.51 (0.43-0.63)
GFR, มล./นาที/1.73 ม. <sup>2</sup>	131.31 $\pm$ 27.26
Albumin, กรัม/ดล.	4.31 $\pm$ 0.39
Total bilirubin, มก./ดล.	2.71 (1.88-3.61)
Direct bilirubin, มก./ดล.	0.67 (0.52-0.86)
AST, ยูนิต/ลิตร	32.5 (24.0-48.5)
ALT, ยูนิต/ลิตร	33 (19-55)
ALP, ยูนิต/ลิตร	75.5 (59-100.5)
25 (OH) D, นก./มล.	19.5 (15.65-26.0)
iPTH, พิโคกรัม/มล.	40.21 $\pm$ 22.73
Corrected calcium, มก./ดล.	8.87 $\pm$ 0.36
Phosphate, มก./ดล.	3.9 (3.7-4.3)
TSH, มิลลิยูนิต/ลิตร	3.21 (2.16-4.67)
FT4, นก./ดล.	1.16 $\pm$ 0.19

ตารางที่ 6 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยโรคอ้วนชนิดที่ 2 จำนวน 116 คน (ต่อ)

IGF-1, นก./คค.	62.45 (38.5-100.0)
FSH, มิลลิยูนิต/ มล.	4.79 (2.76-7.55)
LH, มิลลิยูนิต/ มล.	7.09 (4.075-11.09)
E, พิโคโมล/ลิตร	51.08 ± 39.33
Calculated free testosterone, ไร้อยลละ	0.39 ± 0.23
Testosterone, นาโนโมล/ลิตร	28.04 ± 17.09
SHBG, นาโนโมล/ลิตร	81.79 ± 38.08
CTX, นก./มล.	0.67 ± 0.39
PINP, นก./มล.	54.51 (41.27-79.16)

หมายเหตุ ข้อมูลแสดงเป็นจำนวน (ร้อยลละ) หรือ mean ± SD หากมีการแจกแจงปกติ หรือ median (interquartile range) หากไม่ได้กระจายตัวแบบการแจกแจงปกติ

ผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 115 คน ได้เข้ารับการตรวจความหนาแน่นของกระดูก และเอกซเรย์กระดูกสันหลังส่วนอกและเอว (ไม่ได้ตรวจ 1 คน เนื่องจากย้ายสิทธิ์การรักษา จึงไม่ได้เดินทางเข้ามาที่ รพ.จุฬาลงกรณ์สภากาชาดไทย) ค่าความหนาแน่นของกระดูกที่กระดูกสันหลังส่วนเอวเฉลี่ย  $0.74 \pm 0.19$  กรัม/ตร.ซม. T-score เฉลี่ย  $-2.27 \pm 1.18$  และ Z-score เฉลี่ย  $-1.83 \pm 1.19$  ค่าความหนาแน่นของกระดูกที่กระดูกสะโพกรวมเฉลี่ย  $0.73 \pm 0.19$  ก./ตร.ซม. T-score เฉลี่ย  $-1.29 \pm 1.07$  และ Z-score เฉลี่ย  $-1.13 \pm 0.99$  ค่าความหนาแน่นของกระดูกที่กระดูกคอสะโพกเฉลี่ย  $0.63 \pm 0.27$  กรัม/ตร.ซม. รายละเอียดแสดงในตารางที่ 7

ตารางที่ 7 ความหนาแน่นของกระดูกที่ตำแหน่งต่าง ๆ ของผู้ป่วยโรคอ้วนชนิดที่ 2 จำนวน 115 คน

LS BMD, กรัม/ตร.ซม.	$0.74 \pm 0.19$
Mean LS T-score	$-2.27 \pm 1.18$
Mean LS Z-score	$-1.83 \pm 1.19$
TH BMD, กรัม/ตร.ซม.	$0.73 \pm 0.19$
Mean TH T-score	$-1.29 \pm 1.07$
Mean TH Z-score	$-1.13 \pm 0.99$
FN BMD, กรัม/ตร.ซม.	$0.63 \pm 0.27$
Mean FN T-score	$-1.5 \pm 1.04$
Mean FN Z-score	$-1.15 \pm 0.95$

หมายเหตุ ข้อมูลแสดงเป็น จำนวน (ร้อยลละ) หรือ mean ± SD หากมีการแจกแจงปกติ หรือ median (interquartile range) หากไม่ได้กระจายตัวแบบการแจกแจงปกติ, LS BMD ไม่สามารถประเมินได้ 1 คน เนื่องจากมีกระดูกสันหลังหักหลายตำแหน่ง

#### 4.2 ความซุกของภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำ ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย และภาวะกระดูกพรุน ร่วมกับมวลกล้ามเนื้อน้อย

หากใช้เกณฑ์วินิจฉัยกระดูกพรุนในผู้ใหญ่ที่มีสาเหตุของกระดูกพรุนทุติยภูมิร่วมด้วย ที่ T-score น้อยกว่าหรือเท่ากับ -2.5 จะพบความซุกของภาวะกระดูกพรุนที่ตำแหน่งใด ๆ ร้อยละ 40 ที่ตำแหน่งกระดูกสันหลังส่วนเอว สะโพกกรวม และคอสะโพก ร้อยละ 34.21, 16.52 และ 18.26 ตามลำดับ โดยพบความซุกมากที่สุดในกลุ่มผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน คิดเป็นร้อยละ 72.22 (13 คน จากผู้ป่วย 18 คน)

ภาวะกระดูกบางจากเกณฑ์ T-score ที่อยู่ระหว่าง -1.0 และ -2.5 พบความซุกของภาวะกระดูกบางที่ตำแหน่งใด ๆ ร้อยละ 53.91 ที่กระดูกสันหลังส่วนเอว สะโพกกรวม และคอสะโพก ร้อยละ 57.02, 43.48 และ 55.65 ตามลำดับ

ถ้าพิจารณาจากค่า Z-score น้อยกว่าหรือเท่ากับ -2.0 จะพบภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำที่ตำแหน่งใด ๆ ร้อยละ 58.26 ที่ตำแหน่งกระดูกสันหลังส่วนเอว สะโพกกรวม และคอสะโพก ร้อยละ 49.49, 22.61 และ 20.87 ตามลำดับ รายละเอียดแสดงในตารางที่ 8 และ แผนภาพที่ 2



ตารางที่ 8 ความผูกของภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำ การเกิดกระดูกหัก และภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย จำนวน 115 คน

	ทั้งหมด	หญิง (68 คน)		ชาย (47 คน)
		วัยก่อนหมดประจำเดือน (50 คน)	วัยหมดประจำเดือน (18 คน)	
<b>ความหนาแน่นของกระดูกที่ตำแหน่งใด ๆ</b>				
- T score $\leq$ -2.5	46 (40)	16 (32)	13 (72.22)	17 (36.17)
- T score $\leq$ -1.0 to $>$ -2.5	62 (53.91)	30 (60)	5 (27.78)	27 (57.45)
- T score $>$ -1.0	7 (6.09)	4 (8)	0 (0)	3 (6.38)
- Z score $\leq$ -2.0	67 (58.26)	29 (58)	8 (44.44)	30 (63.83)
- Z score $>$ -2.0	48 (41.74)	21 (42)	10 (55.56)	17 (36.17)
<b>ความหนาแน่นของกระดูกที่ตำแหน่งกระดูกสันหลังส่วนเอว (จำนวน 114 คน)</b>				
- T score $\leq$ -2.5	39 (34.21)	14 (28.57)	9 (50)	16 (34.04)
- T score $\leq$ -1.0 to $>$ -2.5	65 (57.02)	30 (61.22)	9 (50)	26 (55.32)
- T score $>$ -1.0	10 (8.77)	5 (10.20)	0 (0)	5 (10.64)
- Z score $\leq$ -2.0	53 (49.49)	25 (51.02)	4 (22.22)	24 (51.06)
- Z score $>$ -2.0	61 (53.51)	24 (48.98)	14 (77.78)	23 (48.94)
<b>ความหนาแน่นของกระดูกที่ตำแหน่งกระดูกสะโพก</b>				
- T score $\leq$ -2.5	19 (16.52)	6 (12)	3 (16.67)	10 (21.28)
- T score $\leq$ -1.0 to $>$ -2.5	50 (43.48)	18 (36)	9 (50)	23 (48.94)
- T score $>$ -1.0	46 (40)	26 (52)	6 (33.33)	14 (29.79)
- Z score $\leq$ -2.0	26 (22.61)	7 (14)	3 (16.67)	16 (34.04)
- Z score $>$ -2.0	89 (77.39)	43 (86)	15 (83.33)	31 (65.96)

ตารางที่ 8 ความชุกของภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำและภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย จำนวน 115 คน (ต่อ)

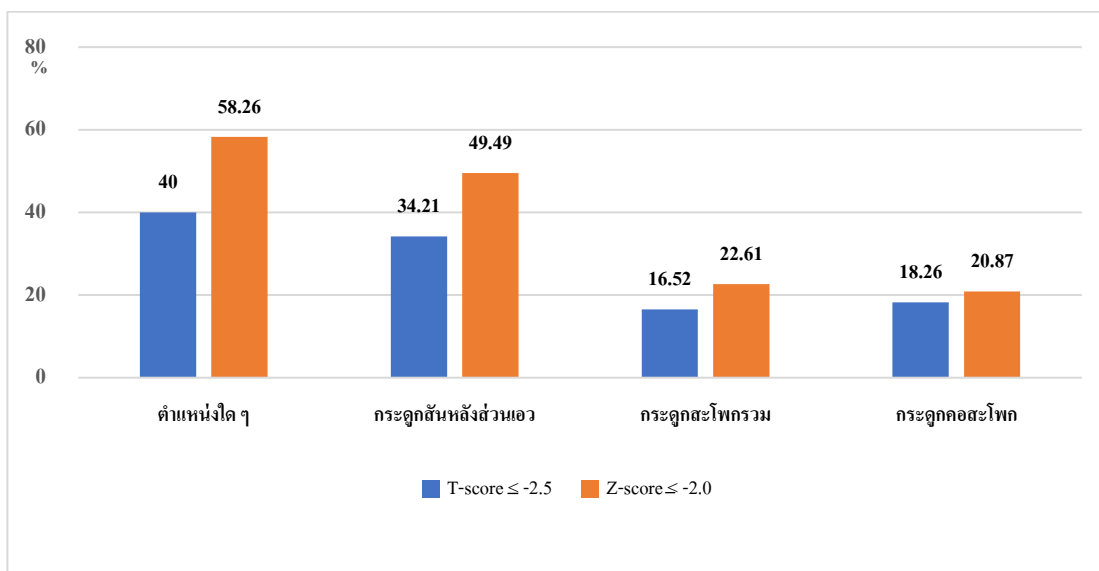
	ทั้งหมด	หญิง (68 คน)		ชาย (47 คน)
		วัยก่อนหมดประจำเดือน (50 คน)	วัยหมดประจำเดือน (18 คน)	
<b>ความหนาแน่นของกระดูกที่ตำแหน่งกระดูกคอสะโพก</b>				
- T score $\leq$ -2.5	21 (18.26)	4 (8)	11 (61.11)	6 (12.77)
- T score $\leq$ -1.0 to $>$ -2.5	64 (55.65)	30 (60)	7 (38.89)	27 (57.45)
- T score $>$ -1.0	30 (26.09)	16 (32)	0 (0)	14 (29.79)
- Z score $\leq$ -2.0	24 (20.87)	7 (14)	5 (27.78)	12 (25.53)
- Z score $>$ -2.0	91 (79.13)	43 (86)	13 (72.22)	35 (74.47)
<b>Trabecular bone score (จำนวน 114 คน)</b>				
- Degraded microarchitecture	22 (19.3)	9 (18.37)	7 (38.89)	6 (12.77)
- Partially degraded microarchitecture	56 (49.12)	25 (51.02)	9 (50)	22 (46.81)
- Normal microarchitecture	36 (31.58)	14 (28.57)	2 (11.11)	20 (42.55)
<b>ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย (จำนวน 116 คน)</b>				
- Gait speed $\leq$ 0.8 m/s	27 (23.28)	9 (18)	8 (44.44)	10 (20.83)
- Low hand grip strength	22 (18.97)	4 (8)	5 (27.78)	13 (27.08)
- Low whole body skeletal muscle mass (จำนวน 115 คน)	113 (98.26)	49 (98)	17 (94.44)	47 (100)
- Gait speed $\leq$ 0.8 m/s with low whole body skeletal muscle mass, normal hand grip strength (จำนวน 115 คน)	13 (11.3)	7 (14)	3 (16.67)	3 (6.38)

ตารางที่ 8 ความชุกของภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำและภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย จำนวน 115 คน (ต่อ)

	ทั้งหมด	หญิง (68 คน)		ชาย (47 คน)
		วัยก่อนหมดประจำเดือน (50 คน)	วัยหมดประจำเดือน (18 คน)	
- Low hand grip strength with low whole body skeletal muscle mass, normal gait speed (จำนวน 115 คน)	9 (7.82)	2 (4)	1 (5.56)	6 (12.77)
- Gait speed $\leq$ 0.8 m/s with low hand grip strength with low whole body skeletal muscle mass (จำนวน 115 คน)	13 (11.3)	2 (4)	4 (22.22)	7 (14.89)
ภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำและมวลกล้ามเนื้อน้อย (Osteosarcopenia)* (จำนวน 115 คน)	18 (15.65)	4 (8)	6 (33.33)	8 (17.02)
กระดูกสันหลังหักที่ตรวจพบจากภาพถ่ายทางรังสีโดยที่ไม่มีอาการ (Morphometric vertebral fracture)	8 (6.96)	1 (2)	5 (27.78)	2 (4.26)

หมายเหตุ แสดงข้อมูลเป็นจำนวน (ร้อยละ), \*Osteosarcopenia หมายถึง T-score ที่ตำแหน่งใด ๆ  $\leq$  -2.5 ร่วมกับมีภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย

แผนภาพที่ 2 ความชุกของภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำที่ตำแหน่งต่างๆ ในผู้ป่วย  
 ชาติพันธุ์เมียนมาที่พึ่งพาเลือด จำนวน 115 คน



พบภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในผู้ป่วยจำนวน 35 คน คิดเป็นร้อยละ 30.17 (1 คนที่ไม่ได้ตรวจวัดระดับมวลกล้ามเนื้อ วินิจฉัยว่ามวลกล้ามเนื้อปกติจากการตรวจ hand grip และ gait speed ปกติทั้ง 2 ค่า) โดยสัดส่วนมากที่สุดของผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนร้อยละ 44.44 มีผู้ป่วยที่มีภาวะกล้ามเนื้อน้อยรุนแรง (ปริมาณกล้ามเนื้อ ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ และสมรรถภาพทางกายต่ำทั้ง 3 อย่าง) จำนวน 13 คน หรือร้อยละ 11.3 และพบภาวะก่อนมวลกล้ามเนื้อน้อย (มวลกล้ามเนื้อลดลงอย่างเดียว โดยสมรรถภาพทางกายและความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ ยังปกติ) 79 คน คิดเป็นร้อยละ 68.69 ดังแสดงใน ตารางที่ 8 และ 10

ผู้ป่วยที่มีภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยทุกคน จะมีความหนาแน่นของกระดูกต่ำร่วมด้วย โดยพบภาวะกระดูกพรุนร้อยละ 51.43 และภาวะกระดูกบางร้อยละ 48.57 (ตารางที่ 9) ในทางกลับกัน ร้อยละ 39.13 ของผู้ป่วยที่มีภาวะกระดูกพรุน จะพบภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยด้วย โดยเป็นชนิดรุนแรงร้อยละ 55.56 ส่วนผู้ที่มีกระดูกบางจะพบภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยร่วมด้วย ร้อยละ 27.42 โดยเป็นชนิดรุนแรงร้อยละ 17.55 และพบว่าผู้ที่มีความหนาแน่นของกระดูกปกติ ไม่มีคนที่มีภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยเลย (ตารางที่ 10)

ผู้ป่วยที่มีภาวะกระดูกพรุนร่วมกับมวลกล้ามเนื้อน้อย (osteosarcopenia) มีจำนวน 18 คน จาก 115 คน คิดเป็นร้อยละ 15.65 โดยพบมากที่สุดในกลุ่มวัยหมดประจำเดือนร้อยละ 33.3 ส่วนเพศชายพบร้อยละ 17.02 และพบน้อยที่สุดในผู้หญิงก่อนหมดประจำเดือนร้อยละ 8 (ตารางที่ 8)



ตารางที่ 9 ความชุกของภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำในผู้ป่วยโรคโลหิตจางที่มีภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย

T score $\leq$ -2.5	18 (51.43)
T score $\leq$ -1.0 to $>$ -2.5	17 (48.57)
T score $>$ -1.0	0 (0)
Z score $\leq$ -2.0	25 (71.43)
Z score $>$ -2.0	10 (28.57)

ตารางที่ 10 ความชุกของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยแบ่งตามผลความหนาแน่นของกระดูก จำนวน 115 คน

BMD	No sarcopenia		Sarcopenia	
	Nonsarcopenia (1 คน)	Presarcopenia (79 คน)	Sarcopenia (22 คน)	Severe sarcopenia (13 คน)
T score $\leq$ -2.5 (จำนวน 46 คน)	0 (0)	28 (60.87)	8 (17.39)	10 (21.74)
T score $\leq$ -1.0 to $>$ -2.5 (จำนวน 62 คน)	1 (1.61)	44 (70.97)	14 (22.58)	3 (4.84)
T score $>$ -1.0 (จำนวน 7 คน)	0 (0)	7 (100)	0 (0)	0 (0)
Z score $\leq$ -2.0 (จำนวน 54 คน)	1(1.49)	41 (61.19)	15 (22.39)	10 (14.93)
Z score $>$ -2.0 (จำนวน 61 คน)	0 (0)	38 (79.17)	7 (14.58)	3 (6.25)

แสดงข้อมูลเป็นจำนวน (ร้อยละ), BMD=bone mineral density, nonsarcopenia = ปริมาณกล้ามเนื้อ ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อและสมรรถภาพกล้ามเนื้อปกติ, presarcopenia = ปริมาณกล้ามเนื้อต่ำ แต่ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อและสมรรถภาพกล้ามเนื้อปกติ, sarcopenia = ปริมาณกล้ามเนื้อต่ำ ร่วมกับ ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหรือสมรรถภาพกล้ามเนื้อต่ำเพียงอย่างใดอย่างหนึ่ง, Severe sarcopenia = ปริมาณกล้ามเนื้อ ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อและสมรรถภาพกล้ามเนื้อต่ำทั้ง 3 อย่าง

#### 4.3 ความชุกของการเกิดกระดูกหักจากภัยอันตรายที่ไม่รุนแรง

มีผู้ป่วยที่มีกระดูกสันหลังหักจากการตรวจทางรังสีของกระดูกสันหลังส่วนอกและเอวโดยที่ไม่มีประวัติอุบัติเหตุใด ๆ มีจำนวน 9 คน คิดเป็นร้อยละ 7.76 (มีอาการปวดหลัง 1 คน ไม่มีอาการ 8 คน) ดังนั้นผู้ที่มีกระดูกสันหลังหักแบบไม่มีอาการ (morphometric VF) คิดเป็นร้อยละ 6.9 (8 คน จาก 116 คน) สัดส่วนพบมากที่สุดคือในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน คิดเป็นร้อยละ 27.78 ของผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนทั้งหมด (ตารางที่ 8)

ถ้ารวมกับผู้ป่วยที่มีประวัติกระดูกหักจากภัยอันตรายที่ไม่รุนแรงจำนวน 18 คน (ตารางที่ 5) สรุปได้ว่าในการศึกษานี้มีผู้ป่วยที่มีกระดูกหักจากภัยอันตรายที่ไม่รุนแรงทั้งสิ้น 24 คน คิดเป็นร้อยละ 20.69

#### 4.4 ความผิดปกติของระบบต่อมไร้ท่อในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3

ความผิดปกติทางต่อมไร้ท่อที่พบบ่อยที่สุดคือ ภาวะขาดวิตามินดี พบร้อยละ 50.86 โดยพบสัดส่วนใน ผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย ส่วนภาวะพร่องวิตามินดีพบร้อยละ 36.21 รองลงมาคือภาวะ IGF-1 ต่ำ ร้อยละ 34.48 ระดับ สอร์โมนเพคต่ำชนิดทุติยภูมิร้อยละ 32.76 ระดับน้ำตาลขณะอดอาหารจากการตรวจ 1 ครั้ง ผิดปกติ (มากกว่า 100 มก./ดล.) ร้อยละ 16.38 โดยร้อยละ 5.17 (6 คน) มีระดับน้ำตาลขณะอดอาหารมากกว่าหรือเท่ากับ 126 มก./ดล. และมีผู้ที่ใช้ยาลดระดับน้ำตาลทั้งหมด 3 คน ความผิดปกติทางฮอร์โมนที่พบน้อยที่สุดคือระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำ พบร้อยละ 2.59 ดังแสดงใน ตารางที่ 11

ตารางที่ 11 ความผิดปกติทางฮอร์โมนในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 จำนวน 116 คน

	ทั้งหมด	หญิง (68 คน)		ชาย (48 คน)
		วัยก่อนหมดประจำเดือน (50 คน)	วัยหมดประจำเดือน (18 คน)	
Fasting plasma glucose $\geq$ 100 มก./ดล.	19 (16.38)	7 (14)	5 (27.78)	7 (14.58)
- $\geq$ 126 มก./ดล.	6 (5.17)	3 (6)	1 (5.56)	2 (4.17)
- 100-125 มก./ดล.	13 (11.21)	4 (8)	4 (22.22)	5 (10.42)
ภาวะขาดวิตามินดี	59 (50.86)	30 (60)	11 (61.11)	18 (37.5)
ภาวะพร่องวิตามินดี	42 (36.21)	15 (30)	5 (27.78)	22 (45.83)
ระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำ	3 (2.59)	0 (0)	0 (0)	3 (6.25)
ระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำ ชนิดทุติยภูมิ หรือชนิดไม่มีอาการ	38 (32.76)	17 (34)	6 (33.23)	15 (31.25)
ระดับ IGF-1 ต่ำ	40 (34.48)	10 (20)	7 (38.89)	23 (47.92)
ระดับฮอร์โมนเพคต่ำชนิดทุติยภูมิ	38 (32.76)	20 (40)	9 (50)	9 (18.75)

แสดงข้อมูลเป็นจำนวน (ร้อยละ)

#### 4.5 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับความหนาแน่นของกระดูก ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย และภาวะกระดูกพรุน ร่วมกับมวลกล้ามเนื้อน้อย

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับความหนาแน่นของกระดูกที่กระดูกตำแหน่งกระดูกสันหลังส่วนเอว ได้แก่ ดัชนีมวลกาย ( $\beta$  0.087; 95%CI 0.033, 0.142,  $P=0.002$ ) และระดับ IGF-1 ( $\beta$  0.001; 95%CI 0, 0.002,  $P=0.017$ ) ไม่พบความสัมพันธ์ของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยกับความหนาแน่นของกระดูกที่ตำแหน่งกระดูกสันหลังส่วนเอว (ตารางที่ 12)

ตารางที่ 12 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับความหนาแน่นของกระดูกที่กระดูกสันหลังส่วนเอว

ปัจจัย	Univariate		Multivariate	
	$\beta$	P	$\beta$	P
อายุทุก ๆ 10 ปี	-0.017 (-0.045, 0.011)	0.231		
เพศหญิง	-0.016 (-0.089, 0.058)	0.671		
หญิงวัยหมดประจำเดือน	-0.018 (-0.117, 0.081)	0.714		
ดัชนีมวลกายทุก ๆ 5 กก./ตร.ม.	0.084 (0.029, 0.14)	0.003*	0.087 (0.033, 0.142)	0.002*
สูบบุหรี่	0.048 (-0.128, 0.225)	0.587		
ดื่มแอลกอฮอล์	0.035 (-0.088, 0.157)	0.576		
ตัดม้าม	-0.046 (-0.119, 0.027)	0.213		
Deferiprone	0.055 (-0.019, 0.129)	0.147		
Deferasirox	-0.045 (-0.12, 0.03)	0.235		
จำนวนยูนิตของเลือดที่ได้รับ, ยูนิต/ปี	-0.001 (-0.005, 0.002)	0.423		
เฟอร์ริติน ทุก ๆ 1,000 นก./มล.	-0.011 (-0.022, 0.001)	0.068		
ระดับวิตามินดี	-0.001 (-0.004, 0.002)	0.663		
ระดับ IGF-1	0.001 (0, 0.002)	0.03*	0.001 (0, 0.002)	0.017*
ฮอร์โมนเพศต่ำแบบทุติยภูมิ	-0.008 (-0.089, 0.072)	0.841		
CTX	-0.044 (-0.138, 0.05)	0.355		
PINP	0 (-0.001, 0)	0.084		
ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย	-0.014 (-0.093, 0.064)	0.717		

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับความหนาแน่นของกระดูกที่กระดูกสะโพกรวม ได้แก่ คัชনীมวลกาย ( $\beta$  0.088; 95% CI 0.038, 0.138,  $P=0.001$ ) ส่วนปัจจัยที่มีความสัมพันธ์เชิงลบ ได้แก่ การตัดม้าม ( $\beta$  -0.091; 95% CI 0.161, -0.021,  $P=0.012$ ) ระดับเฟอร์ริตินที่สูงขึ้นทุก ๆ 1,000 นก./มล. ( $\beta$  -0.001; 95% CI -0.001, -0.002,  $P=0.004$ ) และภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย ( $\beta$  0.076; 95% CI 0.006, 0.145,  $P=0.033$ ) (ตารางที่ 13)

ตารางที่ 13 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับความหนาแน่นของกระดูกที่กระดูกสะโพกรวม

ปัจจัย	Univariate		Multivariate	
	$\beta$	P	$\beta$	P
อายุทุก ๆ 10 ปี	-0.029 (-0.056, -0.001)	0.04*	-0.031 (-0.063, 0.002)	0.069
เพศหญิง	-0.008 (-0.08, 0.064)	0.822		
หญิงวัยหมดประจำเดือน	-0.055 (-0.152, 0.042)	0.265		
คัชনীมวลกายทุก ๆ 5 กก./ตร.ม.	0.086 (0.031, 0.14)	0.002*	0.088 (0.038, 0.138)	0.001*
สูบบุหรี่	0.076 (-0.098, 0.249)	0.389		
ดื่มแอลกอฮอล์	0.017 (-0.104, 0.138)	0.781		
ตัดม้าม	-0.08 (-0.15, -0.01)	0.026*	-0.091 (-0.161, -0.021)	0.012*
Deferiprone	0.083 (0.011, 0.155)	0.023*	-0.039 (-0.144, 0.067)	0.472
Deferasirox	-0.088 (-0.16, -0.017)	0.016*	-0.052 (-0.153, 0.05)	0.315
จำนวนยูนิตของเลือดที่ได้รับ, ยูนิต/ปี	0 (-0.004, 0.004)	0.972		
เฟอร์ริติน ทุก ๆ 1,000 นก./มล.	-0.019 (-0.029, -0.008)	0.001*	-0.001 (-0.001, -0.002)	0.004*
ระดับวิตามินดี	-0.001 (-0.004, 0.002)	0.67		
ระดับ IGF-1	0.001 (0, 0.002)	0.02*	-0.001 (-0.001, 0.001)	0.94
ฮอร์โมนเพศต่ำแบบทุติยภูมิ	-0.038 (-0.117, 0.041)	0.338		
CTX	-0.039 (-0.131, 0.053)	0.4		
PINP	0 (-0.001, 0)	0.068		
ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย	-0.118 (-0.191, -0.044)	0.002*	-0.076 (-0.145, -0.006)	0.033*

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับความหนาแน่นของกระดูกที่กระดูกคอสะโพกได้แก่ ระดับ IGF-1 ( $\beta$  0.001; 95%CI 0, 0.002,  $P=0.032$ ) ส่วนปัจจัยที่มีความสัมพันธ์เชิงลบ ได้แก่ เพศหญิง ( $\beta$  -0.104; 95%CI -0.203, -0.006,  $P=0.038$ ) (ตารางที่ 14)

ตารางที่ 14 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับความหนาแน่นของกระดูกที่กระดูกคอสะโพก

ปัจจัย	Univariate		Multivariate	
	$\beta$	P	$\beta$	P
อายุทุก ๆ 10 ปี	-0.032 (-0.07, 0.007)	0.108		
เพศหญิง	-0.111 (-0.211, -0.012)	0.029*	-0.104 (-0.203, -0.006)	0.038*
หญิงวัยหมดประจำเดือน	-0.094 (-0.23, 0.043)	0.178		
ดัชนีมวลกายทุก ๆ 5 กก./ ตร.ม.	0.026 (-0.055, 0.106)	0.53		
สูบบุหรี่	0.12 (-0.124, 0.364)	0.333		
ดื่มแอลกอฮอล์	0.039 (-0.131, 0.209)	0.648		
ตัดม้าม	0.018 (-0.084, 0.119)	0.727		
Deferiprone	-0.011 (-0.115, 0.092)	0.829		
Deferasirox	0.009 (-0.095, 0.113)	0.869		
จำนวนยูนิตของเลือดที่ ได้รับ, ยูนิต/ปี	-0.005 (-0.01, 0)	0.069		
เฟอร์ริติน ทุก ๆ 1,000 นก./มล.	-0.013 (-0.029, 0.002)	0.096		
ระดับวิตามินดี	0 (-0.004, 0.004)	0.919		
ระดับ IGF-1	0.001 (0, 0.003)	0.025*	0.001 (0, 0.002)	0.032*
ฮอร์โมนเพศต่ำแบบ ทุติยภูมิ	-0.015 (-0.127, 0.097)	0.793		
CTX	-0.029 (-0.159, 0.101)	0.658		
PINP	0 (-0.001, 0)	0.612		
ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย	-0.057 (-0.165, 0.051)	0.3		

พบว่ามีการใช้ยาขับธาตุเหล็กชนิด deferiprone ที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย (OR 2.37; 95%CI 1.052, 5.348, P=0.037) (ตารางที่ 15) และไม่พบความสัมพันธ์ของปัจจัยต่าง ๆ ต่อภาวะกระดูกพรุน ร่วมกับมวลกล้ามเนื้อน้อย (ไม่ได้แสดงตาราง)

ตารางที่ 15 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย

ปัจจัย	Univariate		Multivariate	
	OR	P	OR	P
อายุทุก ๆ 10 ปี	0.764 (0.56, 1.042)	0.089		
เพศหญิง	1.289 (0.579, 2.874)	0.534		
หญิงวัยหมดประจำเดือน	0.475 (0.17, 1.331)	0.157		
ดัชนีมวลกายทุก ๆ 5 กก./ ตร.ม.	1.148 (0.602, 2.189)	0.674		
สูบบุหรี่	0 (1, 0)	0.999		
ดื่มแอลกอฮอล์	1.333 (0.338, 5.263)	0.681		
ประวัติล้มใน 1 ปีที่ผ่านมา	0.403 (0.095, 1.712)	0.218		
ตัดม้าม	0.657 (0.295, 1.462)	0.303		
Deferiprone	2.37 (1.052, 5.348)	0.037*	2.37 (1.052, 5.348)	0.037*
Deferasirox	0.473 (0.21, 1.066)	0.071		
จำนวนยูนิตของเลือดที่ได้รับ , ยูนิต/ปี	1.033 (0.992, 1.076)	0.114		
เฟอร์ริติน ทุก ๆ 1,000 นก./ มล.	1 (1, 1)	0.148		
Fasting plasma glucose	1.002 (0.988, 1.016)	0.768		
GFR	1.004 (0.99, 1.018)	0.593		
Total bilirubin	0.877 (0.658, 1.168)	0.369		
ALP	0.994 (0.984, 1.005)	0.285		
iPTH	1 (0.983, 1.019)	0.958		
Corrected calcium	0.618 (0.204, 1.877)	0.396		
Phosphate	1.338 (0.702, 2.552)	0.376		
TSH	0.954 (0.814, 1.117)	0.558		
25 (OH) D	1 (0.967, 1.033)	0.991		
IGF-1	1.004 (0.995, 1.014)	0.391		
ฮอร์โมนเพศต่ำแบบทุติยภูมิ	0.628 (0.266, 1.487)	0.291		

#### 4.6 ผลการศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดกระดูกหักจากยंत्रายที่ไม่รุนแรง

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะกระดูกหักจากยंत्रายที่ไม่รุนแรง แสดงในตารางที่ 16 พบว่าปัจจัยเสี่ยงคือ ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย โดยเพิ่มความเสี่ยง 3.5 เท่า (OR 3.489, 95%CI 1.318, 9.236, P=0.012) ส่วนปัจจัยป้องกันคือระดับ IGF-1 ที่สูง (OR 0.983, 95%CI 0.969, 0.997, P=0.014)

ตารางที่ 16 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดกระดูกหักจากยंत्रายที่ไม่รุนแรง

ปัจจัย	Univariate		Multivariate	
	OR	P	OR	P
อายุทุก ๆ 10 ปี	1.304 (0.925, 1.837)	0.129		
เพศหญิง	1.538 (0.599, 3.953)	0.371		
ดัชนีมวลกายทุก ๆ 5 กก./ตร.ม.	0.85 (0.407, 1.776)	0.666		
สูบบุหรี่	1 (1, 0)	0.999		
ดื่มแอลกอฮอล์	0.746 (0.152, 3.65)	0.717		
ตัดม้าม	1.555 (0.631, 3.831)	0.338		
การ ใ้ยา deferiprone	0.783 (0.313, 1.957)	0.601		
การ ใ้ยา deferasirox	1.339 (0.535, 3.356)	0.533		
จำนวนยูนิตของเลือดที่ได้รับ, ยูนิต/ปี	1.023 (0.979, 1.07)	0.311		
เฟอร์ริติน ทุก ๆ 1,000 นก./มล.	1 (0.99, 1)	0.636		
ระดับวิตามินดี	1.004 (0.969, 1.04)	0.835		
ระดับ IGF-1	0.981 (0.967, 0.995)	0.008*	0.983 (0.969, 0.997)	0.014*
ฮอร์โมนเพศต่ำแบบทุติยภูมิ	0.889 (0.38, 2.083)	0.787		
ความหนาแน่นของกระดูกที่ กระดูกสันหลังส่วนเอว	0.246 (0.029, 2.108)	0.201		
ความหนาแน่นของกระดูกที่ กระดูกสะโพกรวม	0.136 (0.011, 1.678)	0.120		
ความหนาแน่นของกระดูกที่ กระดูกคอสะโพก	0.462 (0.105, 2.025)	0.306		
ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย	3.76 (1.476, 9.578)	0.005*	3.489 (1.318, 9.236)	0.012*

## บทที่ 5 อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และ ข้อเสนอแนะ

### 5.1 อภิปรายผล

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่ศึกษาความชุกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดพื้งพาเลือด รวมไปถึงการศึกษาความชุกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับความหนาแน่นของกระดูกต่ำ และการเกิดกระดูกหักจากกษัยนตรายที่ไม่รุนแรง จากการศึกษาพบความชุกของภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำ (T-score  $\leq$  -1.0) ถึงร้อยละ 94 โดยในจำนวนนี้มีผู้ที่มีภาวะกระดูกพรุนร้อยละ 40 ถ้าใช้ค่า Z-score  $\leq$  -2.0 จะพบความชุกร้อยละ 58 พบผู้ป่วยที่มีกระดูกหักจากกษัยนตรายที่ไม่รุนแรงร้อยละ 20.7 โดยทั้งความหนาแน่นของกระดูกต่ำและการเกิดกระดูกหักพบมากที่สุดในกลุ่มผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน

เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้ในต่างประเทศ พบความชุกของภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำใกล้เคียงกัน ไม่ว่าจะใช้เกณฑ์การวินิจฉัยโดย T-score หรือ Z-score ก็ตาม เช่น การศึกษาของ Tzoulis และคณะในประเทศอังกฤษ [40] พบความชุกของภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำ (Z-score  $\leq$  -2.0) ร้อยละ 55.5 และการศึกษาในอิตาลี [4] พบความชุกของภาวะกระดูกพรุน ร้อยละ 37.14 และภาวะกระดูกบาง ร้อยละ 38.5 อย่างไรก็ตามในการศึกษาหลัง ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นธาลัสซีเมียชนิดไม่พื้งพาเลือด แต่ที่พบภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำใกล้เคียงกันอาจเป็นเพราะอายุเฉลี่ยสูงกว่าคือ 41 ปี เทียบกับการศึกษาในอายุเฉลี่ยเพียง 33 ปี ส่วนภาวะกระดูกหักจากกษัยนตรายที่ไม่รุนแรง พบใกล้เคียงกันคือร้อยละ 18 เทียบกับในวิจัยนี้พบร้อยละ 20.7

เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในประเทศไทยที่รวมผู้ใหญ่ที่เป็นโรคธาลัสซีเมียไว้ พบว่าการศึกษานี้พบผู้ป่วยที่เกิดกระดูกหักน้อยกว่าการศึกษาของ พญ. พรทิพา อิงคกุล และคณะ [60] (ร้อยละ 46 เทียบกับ ร้อยละ 20.7) อย่างไรก็ตาม การศึกษาดังกล่าวรวมผู้ป่วยเด็กเอาไว้ด้วย โดยมีค่ากลางของอายุ 15.7 ปี ซึ่งการเกิดกระดูกหักในเด็กเล็กอาจมีกลไกที่ต่างไปจากผู้ใหญ่ และข้อมูลของกระดูกหักไม่ได้รวมเฉพาะที่เป็นจากกษัยนตรายที่ไม่รุนแรง ส่วนอีก 2 การศึกษา ที่รวมเฉพาะผู้ป่วยที่เป็นผู้ใหญ่ การศึกษาแรกทำที่โรงพยาบาลราชวิถี [8] ถ้าพิจารณาเฉพาะกลุ่มที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดพื้งพาเลือด พบภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำน้อยกว่าการศึกษานี้ (ร้อยละ 13.8 เทียบกับ ร้อยละ 40) อาจเป็นเพราะมีเกณฑ์คัดออกในผู้ป่วยที่มีโรคร่วมที่มีผลต่อกระดูก ได้แก่ เบาหวาน สอร์โมนไทรอยด์ต่ำ และสอร์โมนเพคต่ำ ส่วนอีกการศึกษาของ พญ. ณัฐติยา เดียวตระกูล และคณะ [58] พบว่าถึงแม้ค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของกระดูกจะใกล้เคียงกันกับการศึกษานี้ แต่ผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดพื้งพาเลือดมีกระดูกสันหลังหักมากกว่า (ร้อยละ 15.8 เทียบกับ ร้อยละ 6.9) อาจเป็นไปได้ว่าผู้ป่วยมีความรุนแรงของโรคมมากกว่า หรืออาจมีภาวะเหล็กเกินมากกว่า เนื่องจากระดับระดับเฟอร์ริตินเฉลี่ยสูงกว่า ( 2,690 นก./มล. เทียบกับ 1,945 นก./มล.) อย่างไรก็ตาม ในการศึกษาดังกล่าวไม่ได้รายงานความชุกของกระดูกหักที่บริเวณอื่นนอกเหนือจากกระดูกสันหลัง ดังนั้นความชุกของกระดูกหักโดยรวมจึงไม่สามารถนำมาเปรียบเทียบกันได้

ก่อนหน้านี้มีรายงานความสัมพันธ์ระหว่างความหนาแน่นของกระดูกกับปัจจัยต่าง ๆ โดยพบว่า ดัชนีมวลกาย เป็นปัจจัยป้องกัน ส่วน การสูบบุหรี่ ภาวะขาดวิตามินดี เบาหวาน ระดับสอร์โมนเพคต่ำ ระดับ IGF-1 ต่ำ ระดับฮีโมโกลบินที่ต่ำกว่า 8 ก./ดล. และการตัดม้ามเป็นปัจจัยเสี่ยง [4, 66] ในการศึกษาของเราพบว่า ดัชนีมวลกายที่เพิ่มขึ้นทุก 5 กก./ตร.ม ช่วยลดความเสี่ยงลงร้อยละ 64 ส่วนปัจจัยเสี่ยงของภาวะความหนาแน่นของกระดูก



ต่ำ ได้แก่ ระดับ IGF-1 ต่ำ (พบความสัมพันธ์กับค่าความหนาแน่นของกระดูกที่ตำแหน่งกระดูกสันหลังส่วนเอว และคอสะโพก) การตัดม้าม และระดับเฟอร์ริตินที่สูง (พบความสัมพันธ์กับค่าความหนาแน่นของกระดูกที่ตำแหน่งกระดูกสะโพกรวม) เพศหญิง (พบความสัมพันธ์กับค่าความหนาแน่นของกระดูกที่ตำแหน่งตำแหน่งกระดูกคอสะโพก)

มีรายงานความสัมพันธ์ระหว่างความหนาแน่นของกระดูกกับการเกิดกระดูกสันหลังหักในผู้ป่วยที่เป็นโรคธาลัสซีเมีย [58] เช่นเดียวกับข้อมูลในประชากรทั่วไป คือในผู้ที่มีความหนาแน่นของกระดูกต่ำจะเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหัก นอกจากนี้ยังพบว่าการศึกษาที่มีโรคธาลัสซีเมียมีความรุนแรง และการที่มีความผิดปกติของต่อมไร้ท่อหลายระบบเป็นความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักเช่นเดียวกัน [58, 60] ในการศึกษาของเราถึงแม้จะไม่พบความสัมพันธ์ของค่าความหนาแน่นของกระดูกต่อการเกิดกระดูกหัก แต่พบว่าในผู้ที่มีระดับ IGF-1 ที่ต่ำสัมพันธ์กับการเกิดกระดูกหัก

จะเห็นว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำ หรือการเกิดกระดูกหักนั้น มาจากทั้งปัจจัยที่พบในประชากรปกติ และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความรุนแรงของตัวโรคธาลัสซีเมียเอง ดังนั้นน่าจะสนใจว่าการควบคุมปัจจัยเหล่านี้ให้ดีตั้งแต่ในวัยเด็ก หรือแม้แต่ในวัยผู้ใหญ่เอง จะทำให้เกิดผลที่ดีต่อกระดูกในระยะยาวได้หรือไม่

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่ศึกษาความชุกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมีย พบว่าถ้าใช้เกณฑ์การวินิจฉัยของ Asian Working Group for Sarcopenia จะพบผู้ป่วยที่มีภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยถึงร้อยละ 30.2 โดยมีภาวะกล้ามเนื้อน้อยรุนแรงร้อยละ 11.3 และส่วนใหญ่ของผู้ป่วยมีภาวะก่อนมวลกล้ามเนื้อน้อยสูงถึงร้อยละ 68.69 ซึ่งพบว่าความชุกของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยนี้ มากกว่าความชุกโดยรวมของประชากรทั่วไป ที่พบอยู่ประมาณร้อยละ 10 [67] เราพบว่าภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยเป็นปัจจัยเสี่ยงหนึ่งของภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำในผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดพืงพาเลือด โดยผู้ที่มีความหนาแน่นของกระดูกปกติ ไม่มีผู้ใดที่มีมวลกล้ามเนื้อน้อยเลย ในทางกลับกัน ผู้ป่วยที่มี T-score น้อยกว่าหรือเท่ากับ -1 มีภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยร้อยละ 32 ส่วนผู้ป่วยที่มีภาวะกระดูกพรุนจะพบภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยร่วมด้วยร้อยละ 39 ที่น่าสนใจมากคือ เราพบว่าผู้ที่มีภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักเกือบ 4 เท่า เทียบกับผู้ที่ไม่มีภาวะนี้ ซึ่งผลการศึกษาสอดคล้องไปกับข้อมูลในประชากรปกติที่พบว่าภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยเป็นความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักด้วยเช่นกัน [68, 69] จากการศึกษาี้แสดงให้เห็นความสัมพันธ์ระหว่างความหนาแน่นของกระดูก มวลกล้ามเนื้อ และการเกิดกระดูกหัก ดังนั้น การประเมินสุขภาพของกระดูกควรตรวจประเมินปัจจัยทั้ง 3 นี้ควบคู่กันไปด้วย

ความผิดปกติทางต่อมไร้ท่อที่พบมากที่สุดในการศึกษานี้คือภาวะขาดวิตามินดี พบร้อยละ 50.86 ส่วนภาวะพร่องวิตามินดีพบร้อยละ 36.21 โดยรวมพบผู้ป่วยที่มีระดับวิตามินดีต่ำกว่า 30 นก./มล. ร้อยละ 87 เปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้ มักจะพบภาวะวิตามินดีต่ำมากที่สุดเช่นกัน แต่ความชุกมีความหลากหลาย โดยพบภาวะขาดวิตามินดีร้อยละ 12-85 และภาวะพร่องวิตามินดีร้อยละ 30-65 [4, 8, 38, 40, 48, 66] การศึกษานี้มีความแตกต่างจากการศึกษาส่วนใหญ่ที่พบว่าระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์จะแปรผกผันกับระดับวิตามินดีในเลือด [70, 71] สมมติฐานในการพบความสัมพันธ์ในทางตรงข้าม อาจเป็นไปได้ว่าผู้ป่วยมีต่อมพาราไทรอยด์ที่ไม่สามารถตอบสนองต่อภาวะขาดวิตามินดีได้เหมือนคนปกติจากภาวะเหล็กเกินที่อาจจะยังไม่ได้แสดงอาการที่

ชัดเจน การตรวจติดตามผู้ป่วยกลุ่มนี้ในระยะยาว จะมีประโยชน์ในการติดตามการดำเนินโรค และเป็นข้อมูลในการให้การรักษาในอนาคตได้

## 5.2 สรุปผล

ผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดพืงพาเลือดมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำและภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย โดยทั้ง 2 ภาวะนี้พบร่วมกันได้บ่อย และมีความสัมพันธ์กับภาวะกระดูกหักจากกษัยนตรายที่ไม่รุนแรง ควรมีการคัดกรองและป้องกันทั้ง 2 ภาวะนี้ เพื่อลดโอกาสการเกิดกระดูกหักในอนาคต

## 5.3 ข้อดีของการศึกษานี้

1. เป็นการศึกษาแรกที่ศึกษาความชุกและปัจจัยเสี่ยงของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย และภาวะกระดูกพรุนร่วมกับมวลกล้ามเนื้อน้อยในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดพืงพาเลือด
2. การศึกษาแรกในประเทศไทยที่เจาะจงเฉพาะผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดพืงพาเลือด
3. ใช้คำจำกัดความของภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำหลากหลาย ทำให้สามารถเปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้ได้ง่าย เนื่องจากการศึกษาก่อนหน้าจะใช้คำจำกัดความแตกต่างกันไป
4. ศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักจากกษัยนตรายที่ไม่รุนแรง

## 5.4 ข้อด้อยของการศึกษานี้

1. การศึกษานี้เป็นแบบตัดขวาง ทำให้ได้ข้อมูลเฉพาะที่จุดเดียว อาจไม่แสดงภาพรวมของโรคเรื้อรังได้ดีนัก
2. เก็บข้อมูลจากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ที่เดียว จึงไม่ได้เป็นตัวแทนของประชากรประเทศไทยทั้งหมด
3. กลุ่มประชากรที่ศึกษามีช่วงอายุกว้างตั้งแต่ 19 ปี จนถึงอายุ 72 ปี ทำให้มีปัจจัยมากมายที่มารบกวนผลของภาวะกระดูกต่ำและมวลกล้ามเนื้อน้อย เช่น ภาวะหมดประจำเดือน อาหารที่รับประทาน กิจกรรมประจำวันที่มีผลต่อความหนาแน่นของกระดูกในแต่ละช่วงอายุ ซึ่งไม่ได้เก็บข้อมูลเปรียบเทียบในการศึกษานี้
4. การใช้เกณฑ์วินิจฉัยภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำจึงใช้ตามอายุมาวิเคราะห์ได้ยาก ทั้งนี้ได้แก้ปัญหาโดยการคิดแยกกันทั้ง T-score และ Z-score
5. ความผิดปกติทางฮอร์โมนในการศึกษานี้พบน้อยกว่าการศึกษานอื่น อาจทำให้ไม่เห็นความแตกต่างทางสถิติในการวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยง

### 5.5 ข้อเสนอแนะ

1. ยังต้องการการศึกษาเพิ่มเติมแบบไปข้างหน้า ทำให้สามารถเก็บข้อมูลระยะยาวในโรคเรื้อรัง และแปลผลได้แม่นยำมากขึ้น
2. เพิ่มจำนวนประชากรที่ศึกษาอาจทำให้เห็นความสัมพันธ์ของปัจจัยต่าง ๆ ต่อภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำและมวลกล้ามเนื้อน้อยมากขึ้น
3. แบ่งกลุ่มประชากรที่ศึกษาในช่วงอายุที่จำเพาะ หรือแบ่งระดับช่วงอายุในการวิเคราะห์ เพื่อลดปัจจัยกวนในช่วงอายุต่าง ๆ
4. เก็บข้อมูลที่จะมีผลต่อภาวะความหนาแน่นของกระดูกต่ำและมวลกล้ามเนื้อน้อยให้ครบถ้วนมากขึ้น เช่น อาหารที่รับประทาน ภาวะขาดสารอาหาร กิจกรรมประจำวัน การโดนแสงแดด การลงน้ำหนัก การออกกำลังกาย
5. การศึกษาในอนาคต ควรเพิ่มเติมเรื่องการรักษา เช่นการให้ยาเพิ่มความหนาแน่นของกระดูกในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ที่ปัจจุบันยังไม่มีคำแนะนำของขนาดยา และความถี่ของการให้ยากลับบิสฟอส โฟเนตชัดเจน รวมถึงการรักษาภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในผู้ป่วยกลุ่มนี้ด้วย



## บรรณานุกรม

1. ฟูเจริญ, ศ.น.ศ., แนวทางการวินิจฉัยและการรักษาโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย. 2557, บริษัท พี.เอ.ลีฟวิ่ง จำกัด: สถาบันสุขภาพแห่งชาติมหราชินี.
2. กรมการแพทย์. โรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย โรคพันธุกรรมที่น่าเป็นห่วงในประเทศไทย. 2561 [cited 2561 28/8/2561]; Available from: <https://pr.moph.go.th/index.php?url=pr/detail/2/02/116500/>.
3. Borgna-Pignatti, C. and M.R. Gamberini, Complications of thalassemia major and their treatment. *Expert Rev Hematol*, 2011. 4(3): p. 353-66.
4. Baldini, M., et al., Bone quality in beta-thalassemia intermedia: relationships with bone quantity and endocrine and hematologic variables. *Ann Hematol*, 2017. 96(6): p. 995-1003.
5. Doulgeraki, A., et al., Bone health evaluation of children and adolescents with homozygous beta-thalassemia: implications for practice. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2012. 34(5): p. 344-8.
6. Mirhosseini, N.Z., et al., Bone-related complications of transfusion-dependent beta thalassemia among children and adolescents. *J Bone Miner Metab*, 2013. 31(4): p. 468-76.
7. Merchant, R., et al., Evaluation of osteopathy in thalassemia by bone mineral densitometry and biochemical indices. *Indian J Pediatr*, 2010. 77(9): p. 987-91.
8. Nakhakes, C., Risk factors for osteoporosis and the relationship between osteoporosis and hemoglobin level in adult patients with thalassemia in Rajavithi hospital. *Asian Biomedicine*, 2015. 9(2): p. 169-174.
9. Cruz-Jentoft, A.J., et al., Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*, 2019. 48(1): p. 16-31.
10. Hassan, E.B. and G. Duque, Osteosarcopenia: A new geriatric syndrome. *Aust Fam Physician*, 2017. 46(11): p. 849-853.
11. Vlychou, M., et al., Body Composition in Adult Patients with Thalassemia Major. *Int J Endocrinol*, 2016. 2016: p. 6218437.
12. Wong, P., et al., The effect of gonadal status on body composition and bone mineral density in transfusion-dependent thalassemia. *Osteoporos Int*, 2014. 25(2): p. 597-604.
13. Kim, T.H., H.J. Hwang, and S.H. Kim, Relationship between serum ferritin levels and sarcopenia in Korean females aged 60 years and older using the fourth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES IV-2, 3), 2008-2009. *PLoS One*, 2014. 9(2): p. e90105.
14. Zhao, G., Is Iron Accumulation a Possible Risk Factor for Sarcopenia? *Biol Trace Elem Res*, 2018. 186(2): p. 379-383.
15. Paintin, J., C. Cooper, and E. Dennison, Osteosarcopenia. *Br J Hosp Med (Lond)*, 2018. 79(5): p. 253-258.
16. Hong, A.R. and S.W. Kim, Effects of Resistance Exercise on Bone Health. *Endocrinol Metab (Seoul)*,

2018. 33(4): p. 435-444.
17. Baum, J.I., I.Y. Kim, and R.R. Wolfe, Protein Consumption and the Elderly: What Is the Optimal Level of Intake? *Nutrients*, 2016. 8(6).
  18. De Spiegeleer, A., et al., Pharmacological Interventions to Improve Muscle Mass, Muscle Strength and Physical Performance in Older People: An Umbrella Review of Systematic Reviews and Meta-analyses. *Drugs Aging*, 2018. 35(8): p. 719-734.
  19. Ferrari, S., et al., Osteoporosis in young adults: pathophysiology, diagnosis, and management. *Osteoporos Int*, 2012. 23(12): p. 2735-48.
  20. Kanis, J.A., Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. *Osteoporos Int*, 1994. 4(6): p. 368-81.
  21. Shuhart, C.R., et al., Executive Summary of the 2019 ISCD Position Development Conference on Monitoring Treatment, DXA Cross-calibration and Least Significant Change, Spinal Cord Injury, Periprosthetic and Orthopedic Bone Health, Transgender Medicine, and Pediatrics. *J Clin Densitom*, 2019.
  22. Diacinti, D. and G. Guglielmi, How to define an osteoporotic vertebral fracture? *Quant Imaging Med Surg*, 2019. 9(9): p. 1485-1494.
  23. Genant, H.K., et al., Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J Bone Miner Res*, 1993. 8(9): p. 1137-48.
  24. Kuriacose, R. and K.E. Olive, Vitamin D insufficiency/deficiency management. *South Med J*, 2014. 107(2): p. 66-70.
  25. American Diabetes, A., 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care*, 2019. 42(Suppl 1): p. S13-S28.
  26. Shalender Bhasin, J.P.B., Glenn R Cunningham, Frances J Hayes, Howard N Hodis, Alvin M Matsumoto, Peter J Snyder, Ronald S Swerdloff, Frederick C Wu, Maria A Yialamas, Testosterone Therapy in Men With Hypogonadism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2018. 103(5): p. 1715-1744.
  27. Vermeulen, A., L. Verdonck, and J.M. Kaufman, A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum. *J Clin Endocrinol Metab*, 1999. 84(10): p. 3666-72.
  28. Ho, C.K., et al., Calculated free testosterone in men: comparison of four equations and with free androgen index. *Ann Clin Biochem*, 2006. 43(Pt 5): p. 389-97.
  29. Sherman, S., Defining the menopausal transition. *Am J Med*, 2005. 118 Suppl 12B: p. 3-7.
  30. The, N.H.T.P.S.A.P., The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*, 2017. 24(7): p. 728-753.
  31. ZaFar, M., Risk factors associated with irregular menstrual cycle among young women. *Fertility Science*

- and Research, 2020. 7(1): p. 54-59.
32. Laboratories, M.C. Test ID: EEST Estradiol, Serum. Available from: <https://www.mayocliniclabs.com/test-catalog/Clinical+and+Interpretive/81816>.
  33. De Sanctis, V., et al., Bone disease in beta thalassemia patients: past, present and future perspectives. *Metabolism*, 2018. 80: p. 66-79.
  34. Wong, P., et al., Bone Disease in Thalassemia: A Molecular and Clinical Overview. *Endocr Rev*, 2016. 37(4): p. 320-46.
  35. Piga, A., Impact of bone disease and pain in thalassemia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 2017. 2017(1): p. 272-277.
  36. Wong, P., et al., Thalassemia bone disease: a 19-year longitudinal analysis. *J Bone Miner Res*, 2014. 29(11): p. 2468-73.
  37. Zadeh, M.M., Osteoporosis and Associated Factors among Thalassemia Patients Referred to Bone Mineral Density Screening -Dubai Hospital, 2014-2017. *Clinical case report review*, 2017. 3(10): p. 1-4.
  38. Nakavachara, P., et al., Prevalence of low bone mass among adolescents with nontransfusion-dependent hemoglobin E/beta-thalassemia and its relationship with anemia severity. *Pediatr Blood Cancer*, 2018. 65(1).
  39. Gaudio, A., et al., Pathogenesis of Thalassemia Major-associated Osteoporosis: A Review with Insights from Clinical Experience. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*, 2019. 11(2): p. 110-117.
  40. Tzoulis, P., et al., Prevalence of low bone mass and vitamin D deficiency in beta-thalassemia major. *Hemoglobin*, 2014. 38(3): p. 173-8.
  41. Chan, Y.L., et al., Patterns of bone diseases in transfusion-dependent homozygous thalassaemia major: predominance of osteoporosis and desferrioxamine-induced bone dysplasia. *Pediatr Radiol*, 2002. 32(7): p. 492-7.
  42. Poggi, M., et al., Longitudinal changes of endocrine and bone disease in adults with beta-thalassemia major receiving different iron chelators over 5 years. *Ann Hematol*, 2016. 95(5): p. 757-63.
  43. Casale, M., et al., Endocrine function and bone disease during long-term chelation therapy with deferasirox in patients with beta-thalassemia major. *Am J Hematol*, 2014. 89(12): p. 1102-6.
  44. Mirza, F. and E. Canalis, Management of endocrine disease: Secondary osteoporosis: pathophysiology and management. *Eur J Endocrinol*, 2015. 173(3): p. R131-51.
  45. Saraff, V. and W. Hogler, ENDOCRINOLOGY AND ADOLESCENCE: Osteoporosis in children: diagnosis and management. *Eur J Endocrinol*, 2015. 173(6): p. R185-97.
  46. Eller-Vainicher, C., et al., DIAGNOSIS OF ENDOCRINE DISEASE: Evaluation of bone fragility in endocrine disorders. *Eur J Endocrinol*, 2019.
  47. Pirinccioglu, A.G., et al., Bone mineral density in children with beta-thalassemia major in Diyarbakir.

- Bone, 2011. 49(4): p. 819-23.
48. Isik, P., et al., Endocrinopathies in Turkish children with Beta thalassemia major: results from a single center study. *Pediatr Hematol Oncol*, 2014. 31(7): p. 607-15.
  49. Napoli, N., et al., Mechanisms of diabetes mellitus-induced bone fragility. *Nat Rev Endocrinol*, 2017. 13(4): p. 208-219.
  50. Bazi, A., et al., Diabetes Mellitus in Thalassaemia Major Patients: A Report from the Southeast of Iran. *J Clin Diagn Res*, 2017. 11(5): p. BC01-BC04.
  51. De Sanctis, V., et al., The ICET-A Recommendations for the Diagnosis and Management of Disturbances of Glucose Homeostasis in Thalassemia Major Patients. *Mediterr J Hematol Infect Dis*, 2016. 8(1): p. e2016058.
  52. AA, H., High prevalence of hypoparathyroidism in patients with  $\beta$ -thalassemia major. *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res*, 2009. 3: p. 17-20.
  53. Angelopoulos, N.G., et al., Hypoparathyroidism in transfusion-dependent patients with beta-thalassemia. *J Bone Miner Metab*, 2006. 24(2): p. 138-45.
  54. Bordbar, M., et al., Prevalence of endocrine disorders and their associated factors in transfusion-dependent thalassemia patients: a historical cohort study in Southern Iran. *J Endocrinol Invest*, 2019.
  55. De Sanctis, V., et al., Osteoporosis in thalassemia major: an update and the I-CET 2013 recommendations for surveillance and treatment. *Pediatr Endocrinol Rev*, 2013. 11(2): p. 167-80.
  56. Organization, W.H., WHO scientific group on the assessment of osteoporosis at primary health care level. 2004, Switzerland: WHO Press. 8.
  57. Baldini, M., et al., Spine bone texture assessed by trabecular bone score (TBS) to evaluate bone health in thalassemia major. *Calcif Tissue Int*, 2014. 95(6): p. 540-6.
  58. Nattiya Teawtrakul, S.C., Suranut Charoensri, Charoonsak Somboonporn, Chatlert Pongchaiyakul, The Trabecular Bone Score as a Predictor for Thalassemia-Induced Vertebral Fractures in Northeastern Thailand. *Hindawi*, 2020. 2020.
  59. Khadilkar, A.V., et al., Normative data and percentile curves for Dual Energy X-ray Absorptiometry in healthy Indian girls and boys aged 5-17 years. *Bone*, 2011. 48(4): p. 810-9.
  60. Engkakul, P., et al., Unrecognized vertebral fractures in adolescents and young adults with thalassemia syndromes. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2013. 35(3): p. 212-7.
  61. Chen, L.K., et al., Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*, 2014. 15(2): p. 95-101.
  62. Chen, L.K., et al., Recent Advances in Sarcopenia Research in Asia: 2016 Update From the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*, 2016. 17(8): p. 767 e1-7.
  63. Lima, R.M., et al., Stages of sarcopenia, bone mineral density, and the prevalence of osteoporosis in

- older women. *Arch Osteoporos*, 2019. 14(1): p. 38.
64. Khongsri, N., The prevalence of sarcopenia and related factors in a community-dwelling elders Thai population. *ScienceDirect*, 2016. 2: p. 110-115.
65. Pongchaiyakul, C., et al., Prevalence of sarcopenia and associated factors among Thai population. *J Bone Miner Metab*, 2013. 31(3): p. 346-50.
66. Piriyaikhuntorn, P., Prevalence and risk factors of low bone mineral density and fractures of young thalassemia patients. *Blood*, 2018. 132(Suppl 1): p. 3636.
67. Shafiee, G., et al., Prevalence of sarcopenia in the world: a systematic review and meta-analysis of general population studies. *J Diabetes Metab Disord*, 2017. 16: p. 21.
68. Bischoff-Ferrari, H.A., et al., Comparative performance of current definitions of sarcopenia against the prospective incidence of falls among community-dwelling seniors age 65 and older. *Osteoporos Int*, 2015. 26(12): p. 2793-802.
69. Schaap, L.A., et al., Associations of Sarcopenia Definitions, and Their Components, With the Incidence of Recurrent Falling and Fractures: The Longitudinal Aging Study Amsterdam. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2018. 73(9): p. 1199-1204.
70. El Hilali, J., et al., Vitamin D, PTH and the risk of overall and disease-specific mortality: Results of the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2016. 164: p. 386-394.
71. Martins, J.S., et al., Vitamin D Status and Its Association with Parathyroid Hormone Concentration in Brazilians. *J Nutr Metab*, 2017. 2017: p. 9056470.



## ภาคผนวก

### แบบเก็บข้อมูลโครงการวิจัย

แบบฟอร์มลำดับที่ ..... วันที่เก็บข้อมูล.....

คำชี้แจง เติมข้อมูลในช่องว่าง หรือ โปรดทำเครื่องหมาย ✓ ลงใน  หรือเติมข้อความลงในช่องว่างตามความเป็นจริง

(1) Gender  Male  Female

(2) อายุ \_\_\_\_\_ ปี

(3) โรคธาลัสซีเมีย

TDT

$\beta$  thalassemia

$\beta$ /E thalassemia

Others \_\_\_\_\_

NTDT

$\beta$ /E thalassemia

Hb H disease

Others \_\_\_\_\_

(4) Splenectomy  ใช่  ไม่ใช่

(5) Pre-transfusion Hb เฉลี่ยใน 1 ปีล่าสุด \_\_\_\_\_ g/dl

Blood transfusion \_\_\_\_\_ ยูนิต/ปี

(6) โรคประจำตัวอื่น

มี (ระบุ) \_\_\_\_\_

ไม่มี

(7) ยาที่ใช้ประจำ

ยาขับธาตุเหล็ก

Deferiprone \_\_\_\_\_

Deferoxamine \_\_\_\_\_

Deferasirox \_\_\_\_\_

Folic acid \_\_\_\_\_

Calcium \_\_\_\_\_

Vitamin D \_\_\_\_\_

Others \_\_\_\_\_

(8) เลขกระดูกหักมาก่อน

ไข้ จำนวนครั้ง \_\_\_\_\_ ตำแหน่ง \_\_\_\_\_

ไม่ไข้

(9) เคยหกล้มมาก่อน

ไข้ จำนวนครั้ง \_\_\_\_\_ วันที่ \_\_\_\_\_ สาเหตุ \_\_\_\_\_

ไม่ไข้

(10) สูบบุหรี่  ไข้ \_\_\_\_\_ pack-year  ไม่ไข้

(11) ดื่มสุรา  ไข้ \_\_\_\_\_ gram/d  ไม่ไข้

(12) สำหรับเพศหญิง ประวัติประจำเดือน

สม่าเสมอ LMP \_\_\_\_\_

ไม่สม่าเสมอ LMP \_\_\_\_\_

(13) Weight \_\_\_\_\_ kg, Height \_\_\_\_\_ cm, BMI \_\_\_\_\_ kg/m<sup>2</sup>

(14) Baseline characteristics (Investigation)

Hb, Hb เฉลี่ย 3 ครั้ง, g/dl		25(OH)D, ng/ml	
Ferritin, ferritin เฉลี่ย 3 ครั้ง, ng/ml		iPTH, pg/ml	
FPG, mg/dl		Ca, mg/dl	
Creatinine, mg/dL		PO <sub>4</sub> , mg/dl	
GFR(CKD-EPI), ml/min/1.73m <sup>2</sup>		TSH, mIU/L	
Albumin, g/dl		FT4, ng/dl	
Globulin, g/dl		IGF-1, ng/ml	
TB, mg/dl		FSH, mIU/ml	
DB, mg/dl		LH, mIU/ml	
AST, U/L		Estradiol, pmol/l	
ALT, U/L		Free androgen index, %	
ALP, U/L		Testosterone, nmol/l	
		SHBG, nmol/l	

(15) BMD โดยการวัด DXA \_\_\_\_\_ g/cm<sup>2</sup>  Z-score \_\_\_\_\_  T-score \_\_\_\_\_

(16) X-ray AP ,lateral TL spine  มีกระดูกหัก  ไม่มีกระดูกหัก

(17) Bone turn markers : CTX \_\_\_\_\_ P1NP \_\_\_\_\_

(18) Sarcopenia  มี  ไม่มี

- Hand grip strength \_\_\_\_\_ kg ต่ำกว่าเกณฑ์  ไข้  ไม่ไข้

- Gait speed \_\_\_\_\_ m/s ต่ำกว่าเกณฑ์  ไข้  ไม่ไข้

- ก่อนเดิน BP \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ mmHg HR \_\_\_\_\_ /min

- หลังเดิน BP \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ mmHg HR \_\_\_\_\_ /min

- Whole-body skeletal muscle mass \_\_\_\_\_ kg/m<sup>2</sup> ต่ำกว่าเกณฑ์  ไข้  ไม่ไข้

## ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	สุทธนา โสธนนันทน์
วัน เดือน ปี เกิด	16 มีนาคม 2534
สถานที่เกิด	กรุงเทพมหานคร
วุฒิการศึกษา	- แพทยศาสตรบัณฑิต คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล - วุฒิบัตรเพื่อแสดงความรู้ความชำนาญในการประกอบวิชาชีพ เวชกรรมสาขาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาล มหาวิทยาลัย연เรศวร
ที่อยู่ปัจจุบัน	10/25 ม. 2 ถ. พหลโยธิน 54/1 แขวงคลองถนน เขตสายไหม กรุงเทพมหานคร 10220
ผลงานตีพิมพ์	-
รางวัลที่ได้รับ	-



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY