

โรคกระดูกพรุนและยาที่ใช้ในปัจจุบัน

บทความวิชาการเพื่อการศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์

หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง 2.50

รหัส 1001-1-000-001-01-2568

วันที่รับรอง 22/1/2568

วันที่หมดอายุ 21/1/2569

อาจารย์ เกสัชกรหญิง ดร. กฤติกัญญา จันทร์ไพแสง

ภาควิชาเภสัชวิทยาและสรีรวิทยา คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

1. อธิบายเกี่ยวกับพยาธิสรีรวิทยาของการเกิดโรคกระดูกพรุน
2. อธิบายแนวทางการใช้ยารักษาโรคกระดูกพรุนในปัจจุบัน
3. อธิบายถึงเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นเมื่อใช้ยารักษาโรคกระดูกพรุน

บทคัดย่อ

โรคกระดูกพรุนเป็นปัญหาสุขภาพสำคัญที่ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้สูงอายุทั่วโลก เกิดจากการสูญเสียมวลกระดูกและเสื่อมสภาพของโครงสร้างระดับจุลภาคของกระดูก โดยโรคนี้มีลักษณะเป็น "ภัยเงียบ" เนื่องจากไม่แสดงอาการในระยะแรก ทำให้ผู้ป่วยมักละเลยการดูแลสุขภาพกระดูก ในประเทศไทย อุบัติการณ์การเกิดโรคกระดูกพรุนมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น เนื่องจากสังคมผู้สูงอายุที่ขยายตัว โรคกระดูกพรุนทำให้กระดูกเปราะบางและหักง่าย โดยเฉพาะในตำแหน่งสะโพกและกระดูกสันหลัง ซึ่งอาจนำไปสู่ภาวะทุพพลภาพหรือการเสียชีวิตในผู้สูงอายุ การวินิจฉัยโรคกระดูกพรุนอาศัยการตรวจวัดความหนาแน่นของมวลกระดูก (bone mineral density: BMD) และการใช้เครื่องมือ Fracture Risk Assessment Tool (FRAX) เพื่อประเมินความเสี่ยงในการเกิดกระดูกหักในอีก 10 ปีข้างหน้า โดยเฉพาะในกลุ่มผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนและผู้สูงอายุชาย สำหรับการรักษาโรคกระดูกพรุน ยาที่ใช้แบ่งเป็นสองกลุ่มหลัก ได้แก่ ยาด้านการสลายกระดูก เช่น bisphosphonates, denosumab และ selective estrogen receptor modulators (SERMs) และยาที่กระตุ้นการสร้างกระดูกเป็นหลักเช่น teriparatide และ romosozumab การเลือกใช้อาจต้องพิจารณาปัจจัยหลายประการ เช่น อายุ ความเสี่ยงในการเกิดกระดูกหัก และผลข้างเคียงของยา การรักษาอย่างเหมาะสมและต่อเนื่องมีเป้าหมายในการเพิ่มความแข็งแรงของกระดูก ลดความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหัก และช่วยให้ผู้ป่วยสามารถดูแลตัวเองได้และมีคุณภาพชีวิตที่ดี

คำสำคัญ: โรคกระดูกพรุน, การรักษาโรคกระดูกพรุน, ยาด้านการสลายกระดูก, ยากระตุ้นการสร้างกระดูก

บทนำ

โรคกระดูกพรุนเป็นภัยเงียบที่คุกคามผู้สูงอายุจำนวนมาก เนื่องจากเป็นโรคที่เกิดจากการเสื่อมสลายของมวลกระดูกและโครงสร้างระดับจุลภาคของกระดูก แต่ไม่มีอาการแสดงของโรคในช่วงต้น ทำให้ผู้ป่วยละเลยการดูแลสุขภาพกระดูกส่งผลให้สุขภาพกระดูกถดถอยลงต่อเนื่องในระยะยาว ความชุกของโรคกระดูกพรุนในประเทศไทยนั้นใกล้เคียงกับอุบัติการณ์ทั่วโลกอยู่ที่ประมาณร้อยละ 20 ในประชากรหญิงและร้อยละ 10 ในประชากรชาย (1) โรคกระดูกพรุนส่วนใหญ่จะนำไปสู่การเกิดกระดูกหัก โดยตำแหน่งของกระดูกหักที่พบบ่อย ได้แก่ กระดูกสะโพก กระดูกสันหลัง และกระดูกแขนส่วนปลาย ในปัจจุบันอุบัติการณ์ในการเกิดกระดูกสะโพกหักนั้นมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น โดยข้อมูลจากมูลนิธิโรคกระดูกพรุนแห่งประเทศไทยที่เปรียบเทียบอัตราการเกิดกระดูกสะโพกหักในจังหวัดเชียงใหม่ในปี พ.ศ. 2540 และ 2549 (2,3) พบว่า อุตการณ์การเกิดกระดูกสะโพกหักเพิ่มขึ้นร้อยละ 2 ทุก ๆ ปี ซึ่งคาดการณ์ว่า มีจำนวนผู้ป่วยที่เกิดกระดูกสะโพกหักในประเทศไทยเพิ่มสูงถึง 34,246 คนในปี พ.ศ. 2568 และ 56,443 คนในปี พ.ศ. 2593 (2) ส่วนใหญ่แล้วผู้ป่วยจะได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคกระดูกพรุนเมื่อเกิดกระดูกหักและจำเป็นต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลแล้ว ซึ่งทำให้การรักษาฟื้นฟูความแข็งแรงของกระดูกให้ดีขึ้นนั้นทำได้ยาก

ผู้ป่วยที่เป็นโรคกระดูกพรุนและเกิดกระดูกหักมักไม่สามารถทำกิจวัตรประจำวันและดูแลตนเองได้ดั้งเดิม ส่งผลให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยแย่ลง เพิ่มความเสี่ยงในการล้มและการเกิดกระดูกหักซ้ำ (4) รวมทั้งเป็นต้นเหตุสำคัญที่นำไปสู่ความพิการและเสียชีวิตได้ในที่สุด ข้อมูลการศึกษาที่ในจังหวัดเชียงใหม่ระหว่างปี พ.ศ. 2549-2550 พบว่า ผู้ป่วยที่กระดูกสะโพกหักจากโรคกระดูกพรุนมีอัตราการเสียชีวิตในช่วงปีแรกถึงร้อยละ 21.1 (5) ข้อมูลจากการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ในการรักษาโรคกระดูกหักที่สะโพกของคนไทยที่รวบรวมในปี พ.ศ. 2551 พบว่า ค่ามัธยฐานของค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยที่มีกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุนอยู่ที่ 60,558.3 บาท (23,751.9-599,454.2 บาท) (6) และคาดว่าค่ารักษาพยาบาลเฉลี่ยนั้นสูงขึ้นในปัจจุบัน (7) ปัจจุบันประเทศไทยได้เข้าสู่สังคมผู้สูงอายุอย่างเต็มรูปแบบ กล่าวคือ ประชากรร้อยละ 20 โดยประมาณ มีอายุเกิน 60 ปี ดังนั้นผู้ที่มีความเสี่ยงต่อโรคกระดูกพรุนและการเกิดกระดูกหักจึงมีจำนวนมากขึ้นตามไปด้วย

กระบวนการเจริญเติบโตและการสะสมความหนาแน่นของกระดูกนั้นเกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องจนมีการสะสมมวลกระดูกสูงสุด (peak bone mass) เมื่ออายุประมาณ 20-30 ปี (8,9) จากนั้นวงจรการสร้างและสลายกระดูก จะทำหน้าที่เพียงเพื่อช่วยคงสภาพความหนาแน่นของมวลกระดูกเดิมไว้ รวมถึงมีการซ่อมแซมกระดูกในส่วนที่ถูกสลายหรือสึกหรอไป ระหว่างทาง ในวัยกลางคนกระดูกมีอัตราการสลายมวลกระดูกมากกว่าอัตราการสร้างกระดูกเล็กน้อย มีผลให้มวลกระดูกโดยรวมค่อย ๆ ลดลงตามอายุที่เพิ่มมากขึ้น (10) ดังนั้นกระดูกจึงเป็นเนื้อเยื่อที่มีการเปลี่ยนแปลงในระดับโครงสร้างอยู่ตลอดเวลาจากกระบวนการที่เรียกว่า วงจรการสร้างและสลายกระดูก (bone remodeling)

Bone modeling เป็นกระบวนการสร้างกระดูกใหม่ที่ไม่ได้เกิดตามหลังขั้นตอนการสลายกระดูก ซึ่งร่างกายใช้ในช่วงการพัฒนารูปร่างกระดูกในวัยเจริญเติบโต รวมทั้งเป็นกลไกที่ร่างกายใช้ปรับแต่งโครงสร้างกระดูกให้เหมาะสมกับลักษณะการใช้งานในระยะยาวหรือแรงกระตุ้นทางกล เช่น แรงกระทำจากหดเกร็งของกล้ามเนื้อ การออกกำลังกาย ซึ่งมีผลช่วยเพิ่มมวลกระดูก เส้นผ่านศูนย์กลางและความหนาของกระดูกที่มักพบในนักกีฬาหรือในคนที่หมั่นออกกำลังกาย ยกน้ำหนักเป็นประจำ กระบวนการสร้างกระดูกในลักษณะ bone modeling นี้อยู่ภายใต้การควบคุมของเซลล์ออสติโอไซต์ (osteocyte) ซึ่งเป็นเซลล์สร้างกระดูกหรือเซลล์ออสติโอเบลาสต์ (osteoblast) ที่ไม่สามารถทำหน้าที่ในการสร้าง

กระดูกใหม่ได้แล้วและเปลี่ยนสภาพถูกฝังอยู่ในเนื้อกระดูก เซลล์ออสติโอไซต์นี้มีการสร้างโครงข่ายระหว่างเซลล์ที่โยงถึงกันเพื่อใช้ในการรับรู้ถึงแรงกระทำต่อเนื้อกระดูก การเกิด microdamage และสื่อสารควบคุมการเกิด bone modeling และ bone remodeling เพื่อปรับแต่งกระดูกให้มีความเหมาะสมต่อการใช้งานโดยรวม (11)

กระบวนการ bone remodeling นั้น อาศัยการทำงานที่ประสานกันของเซลล์กระดูก 3 ชนิด คือ เซลล์เซลล์ออสติโอคลาสต์ (osteoclast) เซลล์ออสติโอเบลาสต์ (osteoblast) และเซลล์ออสติโอไซต์ (osteocyte) โดยแต่ละเซลล์นั้นมีแหล่งที่มา หน้าที่ที่แตกต่างกัน แต่สามารถทำงานร่วมกันผ่านการส่งสัญญาณระหว่างเซลล์ (11) ดังนี้

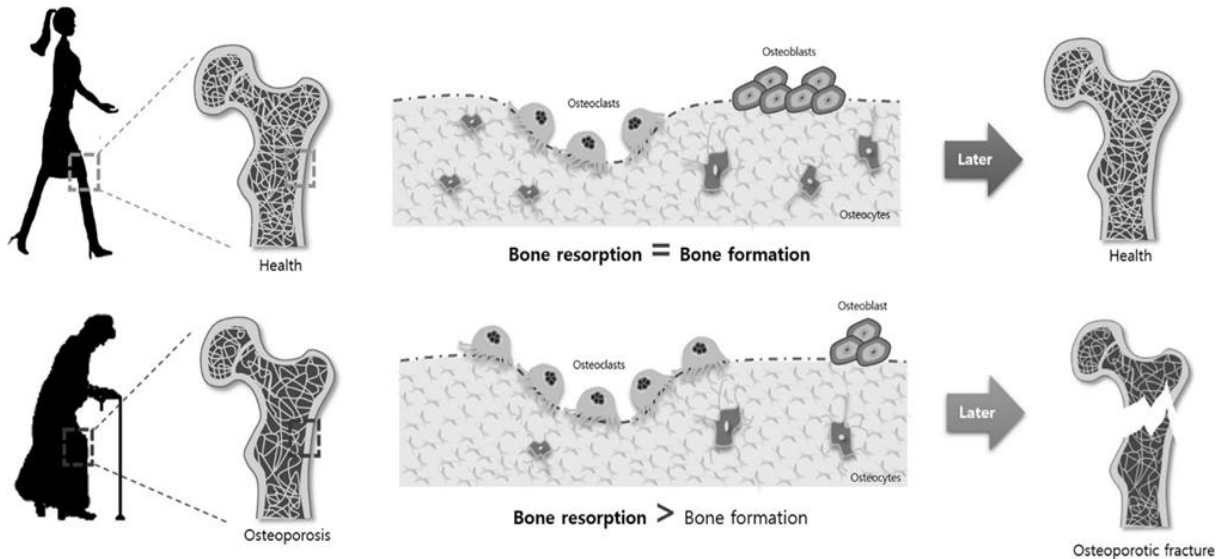
1. เซลล์ออสติโอคลาสต์ (osteoclast) เป็นเซลล์สลายกระดูกที่มีลักษณะเฉพาะคือ ในแต่ละเซลล์มีหลายนิวเคลียส โดยมีต้นกำเนิดมาจากเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด (hematopoietic stem cells) โดยพบเซลล์ออสติโอคลาสต์ที่เติบโตเต็มที่แล้วได้ที่ผิวเซลล์กระดูก มีหน้าที่สร้างและหลั่งกรดไฮโดรคลอริกเพื่อสร้างสภาพที่เป็นกรดและละลายแร่ธาตุออกจากเนื้อกระดูก รวมทั้งยังสร้างเอนไซม์ที่สามารถย่อยโปรตีน เช่น metalloproteinases และ cathepsin K เพื่อทำหน้าที่ในการย่อยสลายเนื้อเยื่อกระดูกหรือเมทริกซ์ (bone matrix) และปลดปล่อยชิ้นส่วนที่เหลือของคอลลาเจน เช่น Type I collagen cross-linked C-telopeptide หรือ CTX-1 ออกมาสู่กระแสเลือด โดยในทางคลินิกสามารถตรวจวัดค่า CTX-1 เพื่อใช้เป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของการสลายกระดูกได้ ปัจจัยที่มีผลเหนี่ยวนำให้เกิดการสร้างเซลล์ออสติโอคลาสต์คือ colony-stimulating factor 1 (CSF-1 หรือ MCS-F) และตัวกระตุ้นตัวรับของลิแกนด์นิวเคลียร์แฟคเตอร์คัปป์บี (Receptor activator of nuclear factor kappa- β ligand หรือ RANKL) ซึ่งสร้างมาจากเซลล์ออสติโอเบลาสต์ นอกจากนี้การสร้างเซลล์ออสติโอคลาสต์นั้นยังสามารถถูกกระตุ้นได้โดยสารไซโตไคน์ที่มีฤทธิ์กระตุ้นการอักเสบหลายชนิด เช่น interleukin-1, interleukin-6 และ tumor necrosis factor alpha (TNF- α) ซึ่งถูกสร้างมาจากเซลล์ในไขกระดูก (12)

2. เซลล์ออสติโอเบลาสต์ (osteoblast) เป็นเซลล์ที่พัฒนามาจากเซลล์ต้นกำเนิดเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (mesenchymal stem cells) ซึ่งอยู่ภายใต้การควบคุมของเส้นทางการส่งสัญญาณระหว่างเซลล์ Wnt/LRP5/ β -catenin เซลล์ออสติโอเบลาสต์ทำหน้าที่สร้างและหลั่งสารที่เป็นส่วนประกอบของเนื้อเยื่อกระดูก (osteoid) และส่งเสริมการเกิดกระบวนการสะสมแร่ธาตุในเนื้อกระดูกผ่านการทำงานของ tissue non-specific alkaline phosphatase (TNAP) ที่กระตุ้นการย่อยสลายของสารฟอสเฟตเอสเตอร์เพื่อเป็นสารตั้งต้นของฟอสเฟตสำหรับการสะสมแร่ธาตุในกระดูก นอกจากนี้ เซลล์ออสติโอเบลาสต์ยังสื่อสารควบคุมการทำงานของเซลล์ออสติโอคลาสต์ โดยสร้างสาร RANKL ซึ่งเป็นลิแกนด์ของตัวรับ RANK บนผิวเซลล์ออสติโอคลาสต์ และสาร osteoprotegerin (OPG) ซึ่งทำหน้าที่เป็นตัวรับหลอกของ RANKL เพื่อยับยั้ง RANKL ไม่ให้ไปกระตุ้นการสร้างเซลล์ออสติโอคลาสต์มากเกินไป

3. เซลล์ออสติโอไซต์ (osteocyte) เป็นเซลล์สร้างกระดูกหรือเซลล์ออสติโอเบลาสต์ (osteoblast) ที่ไม่สามารถทำหน้าที่ในการสร้างกระดูกใหม่ได้แล้ว จึงเปลี่ยนสภาพและถูกฝังอยู่ในเนื้อกระดูก เซลล์ออสติโอไซต์นี้มีการสร้างโครงข่ายระหว่างเซลล์ที่โยงถึงกันเพื่อใช้ในการรับรู้ถึงแรงกระทำทางกลต่อเนื้อกระดูก การเกิด microdamage และสื่อสารควบคุมการเกิด bone modeling และ bone remodeling เพื่อปรับแต่งกระดูกให้มีความเหมาะสมต่อการใช้งานโดยรวม

วงจรการสร้างและสลายกระดูกเริ่มต้นจากการกระตุ้นให้มีการสร้างเซลล์ออสติโอคลาสต์ ซึ่งทำหน้าที่ในการสลายเนื้อกระดูก และหลั่งสารเร่งการเจริญเติบโตของเซลล์ออสติโอเบลาสต์เข้ามาในบริเวณที่มีการสลายกระดูกดังกล่าว ในขณะที่เซลล์ออสติโอเบลาสต์มีการสร้าง RANKL และ OPG เพื่อควบคุมการทำงานของเซลล์ออสติโอคลาสต์ เช่นกัน การทำงานร่วมกันของเซลล์ทั้งสองนี้โดยปกติจะถูกควบคุมอย่างเข้มงวด ทำให้เกิดความสมดุลของอัตราการสลายกระดูก

และกระดูกและการสร้างกระดูก โดยการทำงานประสานกันดังกล่าวเกิดขึ้นในหน่วยเล็กๆ ที่เรียกว่า ตำแหน่งที่มีการปรับแต่งกระดูกใหม่ (bone multicellular unit หรือ BMU) พยาธิสรีรวิทยาของโรคกระดูกพรุนนั้น เกิดจากความไม่สมดุลระหว่างการสลายกระดูกโดยเซลล์ออสติโอคลาสต์และการสร้างกระดูกโดยเซลล์ออสติโอเบลาสต์ (รูปที่ 1) ซึ่งมักเกิดขึ้นในผู้สูงอายุหรือผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงบางอย่าง เช่น การขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนเมื่อผู้หญิงเข้าสู่วัยหมดประจำเดือน การผ่าตัดรังไข่ออกทั้งสองข้างตั้งแต่อายุก่อน 45 ปี หรือในผู้ชายนั้นเมื่ออายุเพิ่มมากขึ้นจะมีการลดลงของฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนและเอสโตรเจน การมีโรคในระบบอื่น ๆ ที่มีผลต่อมวลกระดูก การขาดแคลเซียม และ/หรือ วิตามินดีเป็นระยะเวลาต่อเนื่องยาวนาน



รูปที่ 1 วงจรการสร้างและสลายกระดูกที่เปลี่ยนแปลงไปจากวัยผู้ใหญ่ (ด้านบน) สู่วัยชรา (ด้านล่าง) มีผลเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคกระดูกพรุนและกระดูกหักได้ ที่มา: “Bone formation and resorption are mainly regulated by the interplay between osteoblast differentiation and osteoclast activation. With increasing age, the balance shifts to more bone resorption than bone formation” by Chang et al. 2019 (13) is licensed under CC BY 4.0.

การเปลี่ยนแปลงในระดับเซลล์นั้นได้รับผลจากการเสียสมดุลของระบบฮอร์โมนที่กระตุ้นให้เกิด BMU ใหม่กระจายทั่วทั้งที่ผิวกระดูกเนื้อโปร่ง (trabecular bone) และกระดูกทึบ (cortical bone) ทั้งยังส่งผลให้กิจกรรมของเซลล์ออสติโอคลาสต์เพิ่มขึ้นและการทำงานของเซลล์ออสติโอเบลาสต์ลดลง มีผลเพิ่มอัตราส่วน RANKL/OPG ให้สูงขึ้นและนำไปสู่การสลายกระดูกที่เพิ่มขึ้น สารไซโตไคน์ เช่น interleukin และ TNF ยังทำให้การเสียสมดุลนี้แย่ลงโดยการส่งเสริมการสร้างเซลล์ออสติโอคลาสต์ นอกจากนี้การเกิดความชราในเซลล์ออสติโอไซต์ (10) และการเคลื่อนไหวที่ส่งแรงกระแทกไปที่กระดูกที่ลดลงในผู้สูงอายุยังอาจมีผลต่ออัตราการเกิด bone modeling อีกด้วย ผลที่ตามมาคือ โครงสร้างระดับจุลภาคของกระดูกเสื่อมลง ทำให้กระดูกเกิดความพรุนและมีความเปราะบางเพิ่มมากขึ้น โดยเฉพาะในกระดูกเนื้อโปร่ง ซึ่งมีแนวโน้มที่จะสูญเสียมวลกระดูกได้รวดเร็วกว่ากระดูกทึบ ซึ่งนำไปสู่โรคกระดูกพรุนในที่สุด องค์ความรู้เกี่ยวกับกลไกในการควบคุมกระบวนการสร้างและสลายกระดูกนี้ นำไปสู่การพัฒนาการรักษาโรคกระดูกพรุนที่มีการออกฤทธิ์ด้านการสลายกระดูก และ/หรือ กระตุ้นการสร้างกระดูก

การวินิจฉัยโรคกระดูกพรุน

โรคกระดูกพรุนเป็นโรคที่เกิดทั่วทั้งร่างกายโดยมีลักษณะเฉพาะคือ มีมวลกระดูกต่ำและมีการเสื่อมสลายของโครงสร้างระดับจุลภาคของกระดูก ส่งผลให้กระดูกเปราะบางและมีความเสี่ยงต่อการแตกหักเพิ่มขึ้น (14) ดังนั้นการตรวจมวลกระดูกและโครงสร้างระดับจุลภาคของกระดูกจึงมีความสำคัญในการวินิจฉัยโรคกระดูกพรุน โดยเฉพาะอย่างยิ่งเพื่อช่วยในการวางแผนป้องกันไม่ให้เกิดการเสื่อมสลายมวลกระดูกเพิ่มขึ้นและป้องกันการเกิดกระดูกหัก วิธีมาตรฐานที่ใช้ในการวินิจฉัยและประเมินความเสี่ยงในการเกิดโรคกระดูกพรุนคือการตรวจวัดความหนาแน่นของกระดูกจากภาพ 2 มิติ ที่เรียกว่า areal bone mineral density หรือ BMD โดยใช้เครื่อง dual energy X-ray absorptiometry (DXA หรือ DEXA) ซึ่งใช้คลื่นรังสีเอกซ์ในขนาดต่ำ และรายงานค่าออกมาเป็นค่า BMD ในหน่วยกรัมต่อตารางเซนติเมตรของพื้นที่กระดูกที่ตรวจวัด (g/cm^2) และค่าสัมพัทธ์เมื่อเปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ยจากกลุ่มประชากรอ้างอิง 2 กลุ่ม ได้แก่

1. ค่า Z-score เป็นค่าความแตกต่างระหว่างค่า BMD ของผู้ป่วยกับค่าเฉลี่ยของ BMD ในกลุ่มประชากรอ้างอิงที่มีอายุ เพศ และเชื้อชาติเดียวกับผู้ป่วย หาค่าด้วยค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของกลุ่มประชากรอ้างอิง ใช้ข้อมูลของหญิง Caucasian ในการคำนวณสำหรับทั้งชายและหญิง

2. ค่า T-score คำนวณในลักษณะเดียวกับ Z-score แต่เปลี่ยนกลุ่มประชากรอ้างอิงเป็นกลุ่มผู้หญิงวัยสาวสุขภาพดีที่มีเชื้อชาติเดียวกันหรือใกล้เคียงกับผู้ป่วย

มูลนิธิโรคกระดูกพรุนแห่งประเทศไทยระบุแนวทางการตรวจวินิจฉัยค่า BMD ไว้ในคำแนะนำเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคกระดูกพรุน พ.ศ. 2564 (15) ว่า ให้ใช้ค่า T-score ที่ตรวจวัดจากกระดูกสันหลังที่ระดับ L1-L4 หรือกระดูกสะโพกส่วน femoral neck หรือ total hip ข้างใดข้างหนึ่ง (สำหรับการตรวจวัดครั้งแรก อาจตรวจสะโพกทั้งสองข้างเพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐาน) อย่างไรก็ตาม ในกรณีที่ไม่สามารถตรวจวัดที่ตำแหน่งข้างต้นได้ เช่น ผู้ป่วยมีกระดูกสันหลังหักหลายตำแหน่ง หรือกระดูกสะโพกหักทั้งสองข้าง อาจพิจารณาใช้ค่า T-score ที่ตรวจวัดจากตำแหน่งที่ 1/3 ของกระดูกข้อมือได้

องค์การอนามัยโลกกำหนดเกณฑ์การวินิจฉัยโรคกระดูกพรุนสำหรับผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนและผู้ชายอายุ 50 ปีหรือมากกว่า โดยใช้ค่า T-score ดังข้อมูลที่แสดงในตารางที่ 1 สำหรับผู้หญิงก่อนวัยหมดประจำเดือน ผู้ชายที่มีอายุน้อยกว่า 50 ปี หรือเด็ก ไม่ควรใช้เกณฑ์การวินิจฉัยตามความหนาแน่นของมวลกระดูกเพียงอย่างเดียว ในประชากรกลุ่มดังกล่าว ทาง International Society for Clinical Densitometry (ISCD) แนะนำให้ใช้ค่า ethnicity- หรือ race-adjusted Z-score แทน โดยมีเกณฑ์ว่า ค่า Z-score ที่ -2.0 หรือต่ำกว่า จัดว่าเป็นผู้ที่มีค่า BMD ต่ำกว่าที่ควรจะเป็นตามช่วงอายุ ส่วนผู้ที่มีค่า Z-score ที่สูงกว่า -2.0 นั้น จัดว่ามีค่า BMD ตามที่ควรจะเป็นตามช่วงวัยนั้น (16) นอกจากนี้ ควรใช้ค่า height-for-age Z-score (HAZ) สำหรับกลุ่มประชากรเด็กเพื่อลดผลกระทบของความสูงที่อาจส่งผลต่อความแม่นยำในการแปลผลค่า BMD

ตารางที่ 1 เกณฑ์การวินิจฉัยโรคกระดูกพรุนขององค์การอนามัยโลก (17,18)

ภาวะของกระดูก	ค่าความหนาแน่นของมวลกระดูก (BMD)	ค่า T-score
ปกติ	ค่า BMD มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ -1 เท่าของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเมื่อเปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ย BMD สูงสุดในผู้หญิงวัยสาว	มากกว่าหรือเท่ากับ -1.0
ภาวะมวลกระดูกต่ำ (osteopenia)	ค่า BMD ต่ำกว่า -1.0 แต่มากกว่า -2.5 เท่าของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเมื่อเปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ย BMD สูงสุดในผู้หญิงวัยสาว	อยู่ระหว่าง -2.5 และ -1.0
โรคกระดูกพรุน (osteoporosis)	ค่า BMD ต่ำกว่าหรือเท่ากับ -2.5 เท่าของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเมื่อเปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ย BMD สูงสุดในผู้หญิงวัยสาว	ต่ำกว่าหรือเท่ากับ -2.5
โรคกระดูกพรุนระดับรุนแรง (severe/established osteoporosis)	ค่า BMD ต่ำกว่าหรือเท่ากับ -2.5 เท่าของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเมื่อเปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ย BMD สูงสุดในผู้หญิงวัยสาว	ต่ำกว่าหรือเท่ากับ -2.5 ร่วมกับมีกระดูกหักอย่างน้อย 1 ตำแหน่ง

นอกจากการตรวจวัดความหนาแน่นของมวลกระดูกแล้ว การประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหัก โดย Fracture Risk Assessment Tool หรือ FRAX® ยังเป็นอีกเครื่องมือที่ช่วยคัดกรองผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคกระดูกพรุนที่ควรได้รับการรักษาที่องค์การอนามัยโลกประกาศให้เริ่มใช้เมื่อปี พ.ศ. 2551 โดย FRAX นั้นเป็นโมเดลที่ถูกออกแบบมาเพื่อใช้ในการคำนวณความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักที่สะโพกและที่ตำแหน่งสำคัญอื่น ๆ ในช่วง 10 ปี สำหรับผู้ป่วยที่ยังไม่ได้รับยารักษาโรคกระดูกพรุนที่มีอายุระหว่าง 40-90 ปี (19) ซึ่งเป็นการประเมินจากปัจจัยเสี่ยงทางคลินิก ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง ประวัติการเกิดกระดูกหัก บิดาหรือมารดากระดูกสะโพกหัก การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ การใช้ยาและโรคอื่น ๆ ที่อาจเป็นสาเหตุนำไปสู่การเกิดโรคกระดูกพรุน ในประเทศไทยมีการศึกษาและนำโมเดล FRAX ที่จำเพาะสำหรับคนไทยมาใช้ครั้งแรกในปี พ.ศ. 2555 (20) ต่อมาในปี พ.ศ. 2559 มูลนิธิโรคกระดูกพรุนแห่งประเทศไทยได้กำหนดคำแนะนำเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคกระดูกพรุนให้ใช้โมเดล FRAX สำหรับประเทศไทยในการประเมินความเสี่ยงผู้ป่วยโรคกระดูกพรุน ทำให้มีการใช้ FRAX อย่างแพร่หลายมากขึ้นในประเทศไทย (21) หากใช้การประเมินโดย FRAX สำหรับประเทศไทยเพื่อคำนวณความเสี่ยงต่อการเกิดการหักของกระดูกสะโพกและกระดูกที่ตำแหน่งสำคัญอื่น ๆ ในช่วงเวลา 10 ปี โดยใช้เกณฑ์วินิจฉัยเมื่อค่า FRAX มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 3 และร้อยละ 20 ตามลำดับ คาดว่า ผู้หญิงไทยวัยหมดประจำเดือนร้อยละ 37.3 จะเข้าเกณฑ์ที่ควรได้รับการรักษาโรคกระดูกพรุน (22)

ยาสำหรับรักษาโรคกระดูกพรุนที่มีใช้ในประเทศไทย

ยาที่ใช้ในการรักษาโรคกระดูกพรุนนั้น แบ่งออกเป็น 2 กลุ่มหลัก ๆ ได้แก่ ยาต้านกระบวนการสลายกระดูก และยากระตุ้นกระบวนการสร้างกระดูก อย่างไรก็ตามมียาบางตัวที่สามารถออกฤทธิ์ผ่านทั้งสองกลไก ทั้งนี้จะอธิบายกลไกการออกฤทธิ์ ขนาดและวิธีการบริหารยา ข้อบ่งใช้และแนวทางการใช้ยา ข้อห้ามและข้อควรระวังในการใช้ยา และผลข้างเคียงแยกตามชนิดของยา (15)

1. ยากลุ่ม Bisphosphonates

1.1 กลไกการออกฤทธิ์

ยากลุ่ม Bisphosphonate เป็นยากลุ่มแรกที่ได้รับการการขึ้นทะเบียนให้ใช้สำหรับรักษาโรคกระดูกพรุน โดยโครงสร้างทางเคมีของยามีโครงสร้างหลักคือ คาร์บอนกับฟอสฟอรัสซึ่งจับกันอย่างเสถียรมากกว่า pyrophosphate ทำให้ bisphosphonate สามารถจับกับเนื้อกระดูกได้ดีมาก และออกฤทธิ์ผ่านการยับยั้งเอนไซม์ farnesyl pyrophosphate synthase ที่อยู่ในกระบวนการสร้างสาร mevalonate ส่งผลให้เซลล์ออสทีโอคลาสต์ไม่สามารถสร้างโปรตีนที่จำเป็นได้และตายไปในที่สุด ยาแต่ละตัวในกลุ่มนี้มีความแตกต่างกันที่โครงสร้างอนุพันธ์

1.2 ขนาดและวิธีการบริหารยา ยาในกลุ่ม bisphosphonate ที่มีใช้ในประเทศไทยมีด้วยกันทั้งหมด 4 ตัว โดยยาที่เป็นรูปแบบรับประทานและยาฉีด ได้แก่

- Alendronate ขนาด 70 มิลลิกรัม (มก.) รับประทานสัปดาห์ละ 1 ครั้ง
- Risedronate ขนาด 35 มก. รับประทานสัปดาห์ละ 1 ครั้ง และขนาด 150 มก. รับประทานเดือนละ 1 ครั้ง
- Ibandronate ขนาด 150 มก. รับประทานเดือนละ 1 ครั้ง และขนาด 3 มก. ฉีด เข้าหลอดเลือดดำซ้ำ ๆ (อย่างน้อย 30 วินาที) ทุก 3 เดือน
- Zoledronic acid ขนาด 5 มก. ฉีด เข้าหลอดเลือดดำซ้ำ ๆ ในเวลา 15-30 นาที ทุก 1 ปี

คำแนะนำสำคัญที่ควรให้แก่ผู้ป่วยที่ได้รับยา bisphosphonate ชนิดรับประทาน คือ ควรรับประทานยาในขณะที่ท้องว่าง ซึ่งโดยมากจะแนะนำให้รับประทานยาทันทีหลังตื่นนอน รวมทั้งรับประทานก่อนอาหารและก่อนยาอื่น ๆ อย่างน้อย 30 นาที และให้รับประทานยากับน้ำเปล่าปริมาณ 250 มิลลิลิตร (มล.) หรือ 1 แก้ว การได้รับอาหารหรือเครื่องดื่มประเภทอื่นร่วมกับยาจะมีผลรบกวนการดูดซึมของยา ผู้ป่วยควรอยู่ในท่านั่งตัวตรง ไม่เอนหลัง หรือยืนอย่างน้อย 30 นาที เพื่อป้องกันไม่ให้น้ำไหลย้อนกลับมาที่หลอดอาหารและอาจเป็นสาเหตุให้เกิดแผลที่หลอดอาหารได้

สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยา bisphosphonate ชนิดฉีด จะแนะนำให้ดื่มน้ำ 1-2 แก้ว ก่อนและหลังฉีดยา เพื่อลดโอกาสในการเกิดภาวะขาดน้ำ ซึ่งอาจเกิดขึ้นได้ในผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะแทรกซ้อนทางไต ผู้ที่รับประทานยาขับปัสสาวะหรือยาที่มีผลต่อการทำงานของไต

1.3 ข้อบ่งชี้และแนวทางการใช้ยา

ยาในกลุ่ม bisphosphonates นี้เป็นยาที่แพทย์เลือกใช้อันดับแรกในการรักษาโรคกระดูกพรุนที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดกระดูกหัก และให้ประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักหลังการได้รับการรักษาไปแล้วเป็นระยะเวลา 5 ปี สำหรับยาชนิดรับประทาน และ 3 ปีสำหรับยาชนิดฉีดเข้าเส้นเลือดดำ โดยมีแนวทางการรักษาแบ่งเป็น 2 แนวทางหลัก คือ

กรณีที่ 1 หากเป็นผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดกระดูกหักและได้รับยา bisphosphonate ตามระยะเวลาข้างต้นแล้ว ตรวจวัด BMD อีกครั้งมีค่า T-score มากกว่า -2.5 และไม่เคยมีกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุนมาก่อน แนะนำให้พิจารณาหยุดยาชั่วคราว (bisphosphonate holiday) ซึ่งระยะเวลาที่เหมาะสมสำหรับการหยุดยาจะเรียงลำดับจากมากไปน้อย ดังนี้ zoledronic acid > alendronate > ibandronate > risedronate และให้ติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดเพื่อประเมินความจำเป็นในการเริ่มการรักษาใหม่หากพบว่าความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักเพิ่มสูงขึ้น

กรณีที่ 2 หากเป็นผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงมากต่อการเกิดกระดูกหักก่อนการรักษา หรือเป็นผู้ป่วยจากกรณีที่ 1 ที่ยังมีค่า T-score ต่ำกว่า -2.5 หรือเคยมีกระดูกหักจากอุบัติเหตุไม่รุนแรง แนะนำให้รับประทานยาต่อได้จนถึง 10 ปี หรือถ้าเป็นยาฉีด แนะนำให้รับประทานยาได้จนถึง 6 ปีหรือพิจารณาเปลี่ยนยารักษาโรคกระดูกพรุน

1.4 อาการไม่พึงประสงค์

ยา bisphosphonate ชนิดรับประทาน	ยา bisphosphonate ชนิดฉีดเข้าเส้นเลือดดำ
ระคายเคืองกระเพาะหรือหลอดอาหาร อาจมีหลอดอาหารอักเสบ หรือเป็นแผลได้	อาจมีไข้ ปวดกล้ามเนื้อและกระดูก ในช่วง 1-3 วัน หลังจากได้รับยาเข็มแรก (ร้อยละ 30)
ยา bisphosphonate ทั้งสองชนิดเมื่อได้รับในระยะยาว จะมีผลข้างเคียงที่อาจพบได้คือ atypical femoral fracture และ osteonecrosis of jaw ซึ่งพบได้น้อยมากแต่รุนแรง	

1.5 ข้อห้ามและข้อควรระวังในการใช้ยา

เนื่องจากยาในกลุ่ม bisphosphonate ถูกขับออกทางไตเป็นหลัก จึงมีข้อห้ามใช้ตามตัวยาดังต่อไปนี้

1. ยา alendronate และ zoledronic acid ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีค่า estimated glomerulus filtration rate (eGFR) ต่ำกว่า 30 มล.ต่อนาที
2. ยา risedronate และ ibandronate ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีค่า eGFR ต่ำกว่า 35 มล.ต่อนาที
3. ยาในกลุ่มนี้ทุกตัว ยังห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีระดับแคลเซียมในเลือดต่ำ ในหญิงตั้งครรภ์หรือให้นมบุตรอีกด้วย
4. ยาในกลุ่ม bisphosphonate ชนิดรับประทานอาจทำให้เกิดการอักเสบของหลอดอาหารได้ จึงไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่เป็นโรคความผิดปกติของกรกลืนอาหารที่มีสาเหตุมาจากการสูญเสียการทำงานของหลอดอาหารและหลอดอาหารส่วนล่าง โรคหลอดอาหารตีบ โรคเส้นเลือดโป่งพองบริเวณหลอดอาหาร โรคหนังหลอดอาหารแข็ง (scleroderma involving esophagus) ภาวะหลอดอาหารบาร์เรตต์ (Barrett's Esophagus) และผู้ป่วยที่ไม่สามารถอยู่ในท่านั่งหรือยืนได้ต่อเนื่องเป็นเวลา 30 นาทีหลังรับประทานยา

ตารางที่ 1 การจำแนกยารักษาโรคกระดูกพรุนที่มีใช้ในประเทศไทยตามกลไกการออกฤทธิ์

ยาต้านการสลายกระดูก (Antiresorptive drug)	ยากระตุ้นการสร้างกระดูก (Anabolic drug)
1. ยากลุ่ม Bisphosphonate <ul style="list-style-type: none"> ● Alendronate ● Risedronate ● Zoledronic acid ● Ibandronate 	1. ยากลุ่ม Recombinant human PTH <ul style="list-style-type: none"> ● Teriparatide (PTH 1-34)
2. ยากลุ่ม Monoclonal antibody to RANKL <ul style="list-style-type: none"> ● Denosumab 	2. ยากลุ่ม Monoclonal antibody to sclerostin <ul style="list-style-type: none"> ● Romosozumab*
3. ยากลุ่ม Selective estrogen receptor modulator <ul style="list-style-type: none"> ● Raloxifene 	
4. ยากลุ่ม Menopausal hormone therapy	

RANKL: receptor activator of nuclear factor kappa beta ligand; PTH: parathyroid hormone

* เป็นยาที่มีกลไกการออกฤทธิ์ทั้งกระตุ้นการสร้างกระดูกและลดการสลายกระดูก

2. Denosumab

2.1 กลไกการออกฤทธิ์

Denosumab เป็นแอนติบอดีที่สร้างจากเซลล์เม็ดเลือดขาวประเภท B lymphocytes ของมนุษย์ที่ผ่านการตัดต่อพันธุกรรมและออกแบบมาให้มีความจำเพาะต่อ RANKL ยานี้จึงมีผลยับยั้ง RANKL ไม่ให้จับกับตัวรับ RANK ที่ผิวเซลล์ออสทีโอคลาสต์ ส่งผลให้เกิดการตายของเซลล์ออสทีโอคลาสต์และลดการสลายกระดูกได้

2.2 ขนาดและวิธีการบริหารยา

Denosumab ขนาด 60 มก. ฉีด เข้าชั้นใต้ผิวหนัง (subcutaneous injection) ทุก ๆ 6 เดือน

2.3 ข้อบ่งชี้และแนวทางการใช้ยา

ยา denosumab เป็นยาทางเลือกในการรักษาผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดกระดูกหัก และผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงมากต่อการเกิดกระดูกหัก ที่ไม่สามารถใช้ยาในกลุ่มยากระตุ้นการสร้างกระดูกได้ หลังได้รับการรักษาไปแล้วเป็นเวลา 5 ปี ผู้ป่วยควรได้รับการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหัก หากยังมีความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักสูงอยู่ แนะนำให้ยาต่อได้จนถึง 10 ปี หรือพิจารณาเปลี่ยนยารักษาโรคกระดูกพรุน

ทั้งนี้พบว่าเมื่อมีการหยุดยา denosumab แล้ว ผู้ป่วยมีโอกาสในการเกิด rebound effect คือการกลับมาเกิดการสลายกระดูกได้อย่างรวดเร็ว ดังนั้นควรแนะนำให้ผู้ป่วยทราบถึงความสำคัญของการมารับยาฉีดตรงเวลา ทั้งนี้หากแพทย์พิจารณาหยุดยา denosumab ผู้ป่วยควรได้รับการรักษาต่อยา bisphosphonate เพื่อป้องกันการเกิด rebound effect โดยมีหลักเกณฑ์ดังนี้

กรณีที่ 1 ได้รับยาต่อเนื่องไม่เกิน 2.5 ปี แนะนำให้รักษาต่อกับ bisphosphonate ชนิดรับประทานหรือ zoledronic acid ต่ออีก 1-2 ปี แนะนำให้ตรวจวัด bone turnover marker ทุก 3-6 เดือน และตรวจวัด BMD ทุก 1-2 ปี

กรณีที่ 2 ได้รับยาต่อเนื่องเกิน 2.5 ปี แนะนำให้รักษาต่อกับ zoledronic acid หลังจากได้รับยา denosumab ครั้งสุดท้ายมาแล้ว 6 เดือน รวมทั้งแนะนำให้ตรวจวัด bone turnover marker หลังจากให้ zoledronic acid ไปแล้วเป็นเวลา 3 และ 6 เดือน ถ้าพบว่ามีค่า bone turnover marker สูง แนะนำให้ zoledronic acid อีกครั้ง

2.4 อาการไม่พึงประสงค์

มีรายงานการติดเชื้อที่ผิวหนัง ผื่นผิวหนังอักเสบ osteonecrosis of the jaw และ atypical femoral fracture แต่มีอุบัติการณ์ต่ำกว่าเมื่อเทียบกับยากลุ่ม bisphosphonate

2.5 ข้อห้ามและข้อควรระวังในการใช้ยา

เนื่องจากยา denosumab ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเซลล์ออสติโอคลาสต์ ดังนั้นผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดระดับแคลเซียมในเลือดต่ำนั้นต้องระมัดระวังการใช้ยานี้เป็นพิเศษ เพราะในภาวะที่เกิดระดับแคลเซียมในเลือดต่ำ จะขาดกลไกการทำงานของออสติโอคลาสต์ที่เข้ามาช่วยปรับสมดุลระดับแคลเซียมในเลือด เช่น ผู้ป่วยที่ขาดวิตามินดี ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 และ 4 ผู้ที่มีฮอริโมนพาราไทรอยด์ต่ำ เป็นต้น

ในกรณีของผู้ป่วยโรคไตที่มีค่า eGFR ต่ำกว่า 30 มล.ต่อนาที แนะนำให้ติดตามระดับแคลเซียมในเลือดหลังจากได้รับยาไปแล้ว 1-2 สัปดาห์ ร่วมกับการให้แคลเซียมและวิตามินเสริมให้เพียงพอห้ามใช้ยานี้ในผู้ที่มีประวัติแพ้ยา ตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร

3. Raloxifene

3.1 กลไกการออกฤทธิ์

ยา raloxifene เป็นยาในกลุ่ม selective estrogen receptor modulators (SERMs) ที่มีฤทธิ์เป็นทั้ง agonist และ antagonist ต่อตัวรับเอสโตรเจนขึ้นกับอวัยวะเป้าหมาย สำหรับกระดูก raloxifene จะออกฤทธิ์แบบเดียวกับฮอริโมนเอสโตรเจน โดยไปยับยั้งการสร้างเซลล์ออสติโอคลาสต์ จึงสามารถต้านกระบวนการสลายกระดูก และมีผลช่วยเพิ่มมวลกระดูกได้ในขณะเดียวกัน raloxifene จะออกฤทธิ์ยับยั้งตัวรับเอสโตรเจนในเนื้อเยื่อเต้านมและเยื่อบุมดลูก

3.2 ขนาดและวิธีการบริหารยา

Raloxifene ขนาด 60 มก. รับประทานวันละ 1 เม็ด

3.3 ข้อบ่งชี้และแนวทางการใช้ยา

Raloxifene เป็นยาที่แนะนำให้ใช้รักษาโรคกระดูกพรุนในหญิงวัยหมดประจำเดือนที่มี T-score ที่กระดูกสันหลังไม่ต่ำกว่า -2.5 และไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักในตำแหน่งอื่น ให้ใช้ยาต่อเนื่องเป็นเวลา 3-5 ปี เมื่อผู้ป่วยอายุ

เพิ่มขึ้นและมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดกระดูกสะโพกหัก แนะนำให้พิจารณาเปลี่ยนยาเป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการลดความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกสะโพกหัก

สำหรับหญิงวัยหมดประจำเดือนที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดกระดูกหัก สามารถใช้ยา raloxifene ได้แต่แนะนำเฉพาะในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถใช้ยา bisphosphonate หรือ denosumab ได้ นอกจากนี้ raloxifene อาจใช้เพื่อช่วยในการชะลอการสูญเสียมวลกระดูกในหญิงวัยหมดประจำเดือนที่มีความเสี่ยงต่อโรคกระดูกพรุน (มี T-score อยู่ระหว่าง -2.5 ถึง -1.0) และมีความเสี่ยงที่จะเป็นมะเร็งเต้านม เนื่องด้วย raloxifene ทำหน้าที่เป็น antagonist ต่อตัวรับเอสโตรเจนในเนื้อเยื่อเต้านมได้

3.4 อาการไม่พึงประสงค์

อาการที่พบได้บ่อย ได้แก่ hot flushes และตะคริวที่ขา

3.5 ข้อห้ามและข้อควรระวังในการใช้ยา

มีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่า raloxifene เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดการแข็งตัวของเลือด (23,24) โดยลดการสร้าง fibrinogen (25) ดังนั้นจึงห้ามใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงหรือมีประวัติเคยเป็นภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ เช่น หลอดเลือดส่วนลึกที่ขาอุดตัน โรคลิ่มเลือดอุดตันในปอด หลอดเลือดดำที่จอตาอุดตัน และผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยานี้ สำหรับผู้ป่วยที่ไม่ได้มีความเสี่ยงหรือมีประวัติเคยเป็นภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำแต่มีเหตุให้ต้องอยู่กับที่ไม่สามารถขยับตัวได้ตามปกติ (immobilization) ควรหยุด raloxifene เป็นเวลา 72 ชั่วโมงก่อนและระหว่างช่วงดังกล่าว ควรระวังการใช้ยานี้ในผู้ที่มีการทำงานของตับผิดปกติ หากใช้ยาแล้วพบระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง แนะนำให้ตรวจติดตามระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือด และไม่แนะนำให้ใช้ยานี้ร่วมกับฮอร์โมนเอสโตรเจนหรือฮอร์โมนวัยหมดประจำเดือน

4. ฮอร์โมนในวัยหมดประจำเดือน (Menopausal hormone therapy, MHT)

4.1 กลไกการออกฤทธิ์

ฮอร์โมนเอสโตรเจนมีผลควบคุมการทำงานของทั้งเซลล์ออสติโอคลาสต์ เซลล์ออสติโอเบลาสต์ และเซลล์ออสติโอไซต์ โดยกลไกการควบคุมหลักคือ การยับยั้งการทำงานของเซลล์ออสติโอคลาสต์ผ่านการลดจำนวนและลดการสร้างเซลล์ออสติโอคลาสต์ เอสโตรเจนมีผลกระตุ้นการสร้าง OPG ซึ่งไปยับยั้งไม่ให้ RANKL จับกับ RANK ที่ผิวของเซลล์ออสติโอคลาสต์ รวมทั้งยังมีผลเร่งการตายของเซลล์ออสติโอคลาสต์อีกด้วย

4.2 ขนาดและวิธีการบริหารยา

ในคำแนะนำเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคกระดูกพรุน พ.ศ. 2564 ไม่มีการระบุขนาดยาที่แน่นอนของการให้ฮอร์โมนในวัยหมดประจำเดือน แต่แนะนำว่า ควรพิจารณาการให้ยาตาม อายุ ระยะเวลาหลังหมดประจำเดือน โรคประจำตัว และปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านม การเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ และการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ และควรพิจารณารายละเอียดตามแนวทางเวชปฏิบัติของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย เรื่อง การรักษาด้วยฮอร์โมนในวัยหมดประจำเดือนประกอบด้วย ทั้งนี้ต้องมีการประเมินความเสี่ยงจากการใช้ยาเป็นระยะ

4.3 ข้อบ่งชี้และแนวทางการใช้ยา

การใช้ฮอร์โมนในวัยหมดประจำเดือน สามารถใช้เป็นยาทางเลือกในหญิงวัยหมดประจำเดือนที่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักได้ โดยเริ่มการรักษาหลังหมดประจำเดือนแล้วไม่เกิน 10 ปี และมีอายุไม่เกิน 60 ปี นอกจากนี้ยังแนะนำให้ใช้ฮอร์โมนเพื่อชะลอการสูญเสียมวลกระดูกในหญิงที่หมดประจำเดือนก่อนอายุ 45 ปี โดยให้ต่อเนื่องจนถึงอายุเฉลี่ยของหญิงวัยหมดประจำเดือนตามธรรมชาติ

4.4 อาการไม่พึงประสงค์

อาการที่อาจพบได้ ได้แก่ อาการเลือดออกทางช่องคลอด อาการปวดคัดตึงเต้านม ภาวะบวม น้ำอาการปวดศีรษะ เป็นต้น

4.5 ข้อห้ามและข้อควรระวังในการใช้ยา

ไม่นำแนะให้ใช้ฮอร์โมนวัยหมดประจำเดือนในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนที่มีประวัติมะเร็งเต้านมมีเลือดออกทางช่องคลอดผิดปกติที่ยังไม่ทราบสาเหตุ มีภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ มีโรคหลอดเลือดสมอง หรือโรคหลอดเลือดหัวใจ

5. Teriparatide

5.1 กลไกการออกฤทธิ์

ยา teriparatide เป็น analog ที่ประกอบด้วยกรดอะมิโนตำแหน่งที่ 1–34 ของฮอร์โมนพาราไทรอยด์ ซึ่งเมื่อให้ยาในขนาดต่ำ สามารถออกฤทธิ์จับกับตัวรับของฮอร์โมนพาราไทรอยด์ชนิดที่ 1 บนผิวเซลล์ออสติโอเบลาสต์และเซลล์ออสติโอไซต์ ในลักษณะการกระตุ้นระยะสั้นแบบจับแล้วปล่อย ๆ (intermittent activation) ซึ่งมีผลกระตุ้นการสร้างกระดูกได้

5.2 ขนาดและวิธีการบริหารยา

Teriparatide ขนาด 20 ไมโครกรัม ฉีดเข้าชั้นไขมันใต้ผิวหนัง บริเวณหน้าท้องหรือต้นขา วันละ 1 ครั้ง แนะนำให้ใช้ยานี้ได้ไม่เกิน 2 ปี

5.3 ข้อบ่งชี้และแนวทางการใช้ยา

เนื่องด้วยกลไกการออกฤทธิ์หลักของ teriparatide คือการกระตุ้นกระบวนการสร้างกระดูก จึงแนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนที่มีความเสี่ยงสูงมากต่อการเกิดกระดูกหัก โดยให้ใช้ยาต่อเนื่องเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 1 ปี แต่ไม่เกิน 2 ปี หลังจากนั้นให้รักษาต่อด้วยยาต้านการสลายกระดูก

นอกจากนี้อาจพิจารณาให้ยา teriparatide ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยา bisphosphonate หากให้ยากลุ่ม bisphosphonate อย่างถูกต้องสม่ำเสมอแล้วเป็นเวลา 2 ปีขึ้นไป หรือในผู้ป่วยที่มี atypical femoral fracture จากการให้ยา bisphosphonate หรือ denosumab ที่ยังมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุนอยู่

5.4 อาการไม่พึงประสงค์

อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในระยะสั้น ได้แก่ การเกิดความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่า ซึ่งมักพบหลังจากการฉีด 2-3 ครั้งแรก และหายได้เอง การเกิดระดับแคลเซียมในเลือดสูงขึ้นประมาณ 0.8 มก.ต่อเดซิลิตร ซึ่งเป็นการเพิ่มแบบชั่วคราว โดยพบระดับสูงสุดประมาณ 4-6 ชั่วโมงหลังการฉีด ประมาณร้อยละ 11 แต่เมื่อตรวจวัดระดับแคลเซียมในเลือดซ้ำจะพบเพียงร้อยละ 3 ที่มี persistent hypercalcemia อาการข้างเคียงระยะสั้นอื่นๆ ได้แก่ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ปวดข้อ คลื่นไส้ ปวดศีรษะ ตะคริวที่ขา

5.5 ข้อห้ามและข้อควรระวังในการใช้ยา

เนื่องด้วย teriparatide อาจมีผลบางส่วนที่คล้ายกับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ จึงไม่แนะนำให้ใช้ยา teriparatide ในผู้ป่วยที่เป็น metabolic bone disease ชนิดอื่นๆ เช่น ผู้ป่วยที่มีระดับแคลเซียมในเลือดหรือฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงที่ยังไม่ได้รับการรักษา

นอกจากนี้มีการศึกษาในหนูทดลองที่รายงานการเกิด osteosarcoma ในหนูทดลองที่ได้รับยาในขนาดสูงเป็นเวลานาน แม้การติดตามการใช้ยานี้ในขนาดปกติในคนเป็นเวลากว่า 15 ปียังไม่พบการเกิด osteosarcoma แต่เพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วย จึงไม่แนะนำการใช้ยานี้ในผู้ที่มีประวัติ osteosarcoma หรือมะเร็งที่แพร่กระจายมาที่กระดูก รวมทั้งผู้ป่วยที่อยู่ระหว่างการรักษาโรคมะเร็งหรือเคยเป็นมะเร็งในช่วง 5 ปีที่ผ่านมา หรือมีความเสี่ยงต่อการเกิด osteosarcoma เช่น ผู้ป่วย Paget's disease of bone ที่ได้รับการฉายรังสีบริเวณกระดูก เด็กในวัยเจริญเติบโตที่ผ่านการเจริญเติบโตกระดูกยังไม่ปิด

ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาการใช้ยา teriparatide ในผู้ป่วยที่มีนิวโรมาทางเดินปัสสาวะมาก่อน ดังนั้น ควรใช้ยาอย่างระมัดระวังในผู้ป่วยกลุ่มนี้

6. Romosozumab

6.1 กลไกการออกฤทธิ์

Romosozumab เป็นแอนติบอดีชนิด humanized ที่มีความจำเพาะในการจับและยับยั้งการทำงานของ sclerostin ซึ่งสร้างมาจากเซลล์ออสทีโอไซต์ เมื่อ sclerostin จับกับผิวของเซลล์ออสทีโอเบลาสต์จะยับยั้งเส้นทางการส่งสัญญาณ Wnt มีผลลดการสร้างเซลล์ออสทีโอเบลาสต์และยับยั้งกระบวนการสร้างกระดูก นอกจากนี้ sclerostin ยังมีฤทธิ์กระตุ้นการสร้าง RANKL โดยเซลล์ออสทีโอไซต์มีผลเร่งการสลายกระดูกอีกด้วย ดังนั้นการที่ยา romosozumab ไปยับยั้งการทำงานของ sclerostin จึงมีผลดีต่อกระดูกจากการกระตุ้นการสร้างกระดูกและลดการสลายกระดูกอีกด้วย ซึ่งพบว่า romosozumab สามารถเพิ่ม BMD และลดโอกาสในการเกิดกระดูกหักทั้งที่กระดูกสันหลังและที่ตำแหน่งอื่นได้

6.2 ขนาดและวิธีการบริหารยา

Romosozumab ขนาด 210 มก. ฉีดเข้าชั้นไขมันใต้ผิวหนังบริเวณหน้าท้อง ต้นขา หรือต้นแขน เดือนละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 1 ปี (ยามีบรรจุขนาด 105 มก./1.17 มล. ใช้ยาจำนวน 2 เข็มในการฉีดแต่ละครั้ง)

6.3 ข้อบ่งชี้และแนวทางการใช้ยา

เนื่องด้วย romosozumab มีฤทธิ์ช่วยเพิ่มการสร้างกระดูกและยับยั้งการสลายกระดูก จึงมีการแนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนที่มีความเสี่ยงสูงมากต่อการเกิดกระดูกหัก หลังจากได้รับยาครบ 1 ปีแล้ว ต้องรักษาต่อยาต้านการสลายกระดูกตัวอื่น ๆ ต่อไป นอกจากนี้สามารถใช้ romosozumab ในผู้ป่วยที่เคยได้รับการฉายรังสีบริเวณกระดูกและห้ามใช้ teriparatide

6.4 อาการไม่พึงประสงค์

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวกับโรคหัวใจและหลอดเลือดยังต้องอาศัยข้อมูลเพิ่มเติมก่อนที่จะสรุปว่า อาการดังกล่าวเกิดจากยา romosozumab หรือไม่ การศึกษาทางคลินิกรายงานการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดที่รุนแรง ได้แก่ การเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน โรคหลอดเลือดสมอง และการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด ในกลุ่มที่ได้รับ romosozumab บ่อยกว่ากลุ่มที่ได้รับ alendronate (ร้อยละ 2.5 ต่อร้อยละ 1.9 ตามลำดับ) (27) แต่ในอีกการศึกษาหนึ่งที่เปรียบเทียบ romosozumab กับยาหลอก ในระยะเวลา 1 ปี หลังจากนั้นเปลี่ยนยาเป็น denosumab ซึ่งให้ทุก 6 เดือนเป็นระยะเวลา 1 ปี และติดตามต่อ(โดยไม่มีการให้ยา) อีกเป็นระยะเวลา 12 เดือน (รวมทั้งหมด 36 เดือนหลังจากเริ่มให้ยา romosozumab) กลับไม่พบความแตกต่างของอุบัติการณ์การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวกับโรคหัวใจและหลอดเลือด (28)

ในการศึกษาแบบ network meta-analysis ของงานวิจัยทางคลินิกแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial) ซึ่งรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลจากการศึกษาที่ตีพิมพ์ในอดีตจนถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2565 รวม 18 การศึกษา รายงานว่า ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่ได้รับ romosozumab และกลุ่มที่ได้รับยาหลอกต่อการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด และความเสี่ยงในการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงที่เกี่ยวกับโรคหัวใจและหลอดเลือด (29) อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันยังไม่มีสรุปที่แน่ชัดจากหน่วยงานทางการแพทย์ได้ว่าเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ดังกล่าวนี้มีสาเหตุมาจากการใช้ยา romosozumab หรือไม่

6.5 ข้อห้ามและข้อควรระวังในการใช้ยา

ห้ามใช้ในผู้ที่มีภูมิไวต่อ romosozumab หรือส่วนประกอบอื่นในสูตรตำรับ หากผู้ป่วยมีระดับแคลเซียมในเลือดต่ำ ต้องได้รับการรักษาให้ระดับแคลเซียมกลับมาเป็นปกติก่อนจึงจะเริ่มใช้ยาได้

เนื่องจากมีรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบหลอดเลือดและหัวใจ จึงมีการระบุคำเตือนข้างกล่องว่า “อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน โรคหลอดเลือดสมอง และอาจเพิ่มการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด” ดังนั้นจึงไม่แนะนำให้ใช้ยาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะเสี่ยงต่อโรคดังกล่าว และแนะนำให้หยุดยาในกรณีที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ดังกล่าวระหว่างการให้ยา

การเลือกยารักษาโรคกระดูกพรุนต้องคำนึงถึงหลายปัจจัยเพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหัก ข้อมูลการศึกษาทางคลินิกแบ่งเป็น 2 รูปแบบ คือ แบบที่ 1 เริ่มการรักษาด้วยยาต้านการสลายกระดูก (เช่น ยาในกลุ่ม bisphosphonates หรือ denosumab) แล้วเปลี่ยนเป็นยากระตุ้นการสร้างกระดูก และแบบที่ 2 เริ่มต้นการรักษาด้วย

ยากระตุ้นการสร้างกระดูกแล้วเปลี่ยนเป็นยาต้านการสลายกระดูก ลำดับการรักษามีความสำคัญต่อผลการรักษาในระยะยาว การรักษาแบบต่อเนื่อง (sequential treatment) มีเป้าหมายหลักเพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดกระดูกหัก แนะนำให้วัดส่วนสูงผู้ป่วยอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง และตรวจวัดความหนาแน่นของกระดูกหลังเริ่มยาที่ 1-2 ปี เพื่อประเมินผลการรักษา ผู้ป่วยที่มีความหนาแน่นของกระดูกเพิ่มขึ้นหรือคงที่แสดงว่า มีการตอบสนองต่อการรักษาที่ใช้อยู่ได้ดี (30)

ตารางที่ 2 สรุปข้อมูลเกี่ยวกับยารักษาโรคกระดูกพรุน

กลุ่มยา	ขนาดและวิธีการบริหารยา	ข้อบ่งชี้และแนวทางการใช้ยา	เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์	ข้อห้ามและข้อควรระวัง
Bisphosphonate	<ul style="list-style-type: none"> ● Alendronate 7 mg สัปดาห์ละ 1 ครั้ง ● Risedronate 35 mg สัปดาห์ละ 1 ครั้ง หรือ 150 mg เดือนละ 1 ครั้ง ● Ibandronate 150 mg เดือนละ 1 ครั้งหรือ 3 mg IV ทุก 3 เดือน ● Zoledronic acid 5 มก. IV ทุก 1 ปี 	รักษาโรคกระดูกพรุนที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดกระดูกหัก ประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักหลัง 5 ปี (ชนิดรับประทาน) หรือ 3 ปี (ชนิดฉีด)	ระคายเคืองกระเพาะหรือหลอดอาหาร อาจมีไข้ ปวดกล้ามเนื้อและกระดูก ช่วงแรกหลังยาเข็มแรก AFF และ ONJ	<ol style="list-style-type: none"> 1. ผู้ป่วยที่มีค่า eGFR ต่ำกว่า 30 หรือ 35 มล.ต่อนาที 2. ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีระดับแคลเซียมในเลือดต่ำ ในหญิงตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร 3. ไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของการทำงานของหลอดอาหารและหลอดอาหาร (ยารับประทาน)
RANKL inhibitor	Denosumab ขนาด 60 มก. ฉีดเข้าชั้นไขมันใต้ผิวหนัง ทุก 6 เดือน	เป็นยาทางเลือกในการรักษาผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดกระดูกหัก และผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงแต่ไม่สามารถใช้ยาในกลุ่มยากระตุ้นการสร้างกระดูกได้ ให้ยาต่อได้ถึง 10 ปี	มีรายงานการติดเชื้อที่ผิวหนัง ผื่นผิวหนังอักเสบ ONJ และ AFF แต่มีอุบัติการณ์ต่ำกว่าเมื่อเทียบกับยากลุ่ม bisphosphonate	<ol style="list-style-type: none"> 1. ระวังการใช้ในผู้ป่วยที่มีระดับแคลเซียมในเลือดต่ำ 2. ผู้ป่วยโรคไตที่มีค่า eGFR ต่ำกว่า 30 mL/min ให้ติดตามระดับแคลเซียมในเลือดยวกับการให้แคลเซียมและวิตามินเสริม 3. ห้ามใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา ตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร
SERM	Raloxifene ขนาด 60 มก. วันละ 1 เม็ด	รักษาโรคกระดูกพรุนในหญิงวัยหมดประจำเดือนที่มี T-score ที่กระดูกสันหลังไม่ต่ำกว่า -2.5 และไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักในตำแหน่งอื่น	hot flushes และตะคริวที่ขา	ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงหรือมีประวัติเคยเป็นภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ เช่น หลอดเลือดส่วนลึกที่ขาอุดตัน โรคลิ่มเลือดอุดตันในปอด
Menopausal hormone therapy	ให้พิจารณาขนาดยาตามอายุ ระยะเวลาหลังหมดประจำเดือน โรคประจำตัว และปัจจัยเสี่ยง	เป็นยาทางเลือกในหญิงวัยหมดประจำเดือนที่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหัก เริ่มหลังหมดประจำเดือนแล้วไม่เกิน 10 ปี และมีอายุไม่เกิน 60 ปี	อาการเลือดออกทางช่องคลอด อาการปวดคัดตึงเต้านม ภาวะบวม น้ำ อาการปวดศีรษะ	ไม่แนะนำให้ในหญิงที่มีประวัติมะเร็งเต้านม มีเลือดออกทางช่องคลอดผิดปกติที่ยังไม่ทราบสาเหตุ มีภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ มีโรคหลอดเลือดสมอง หรือโรคหลอดเลือดหัวใจ
PTH analog	Teriparatide 20 µg ฉีดเข้าชั้นไขมันใต้ผิวหนัง บริเวณหน้าท้องหรือต้นขา วันละ 1 ครั้ง แนะนำให้ใช้ยานี้ได้ไม่เกิน 2 ปี	แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนที่มีความเสี่ยงสูงมากต่อการเกิดกระดูกหัก ใช้ยาต่อเนื่องอย่างน้อย 1 แต่ไม่เกิน 2 ปี และเปลี่ยนไปให้ยาด้านการสลายกระดูก	ระยะสั้น: ความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่า ระดับแคลเซียมในเลือดสูงขึ้น ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ปวดข้อ คลื่นไส้ ปวดศีรษะ ตะคริวที่ขา	ไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่เป็น metabolic bone disease ผู้มีประวัติเกี่ยวกับมะเร็งที่กระดูก ผู้ป่วยที่อยู่กึ่งรักษาหรือเป็นมะเร็งในช่วง 5 ปีที่ผ่านมา
Sclerostin inhibitor	Romosozumab 210 µg ฉีดเข้าชั้นไขมันใต้ผิวหนัง เดือนละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 1 ปี	ใช้ในผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนที่มีความเสี่ยงสูง หลังจากครบ 1 ปี ต้องรักษาต่อด้วยยาด้านการสลายกระดูก	มีรายงานการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดที่รุนแรง แต่ยังไม่มีการสรุปแน่ชัด	ห้ามใช้ในผู้ที่มีภูมิไวต่อ romosozumab หรือมีระดับแคลเซียมในเลือดต่ำ มีค่าเตือนเกี่ยวกับโรคหัวใจและหลอดเลือด

AFF: atypical femoral fracture; ONJ: Osteonecrosis of jaw; eGFR: estimated glomerulus filtration rate;

สรุป

โรคกระดูกพรุนเป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญในผู้สูงอายุ ซึ่งเกิดจากการเสื่อมสลายของมวลกระดูกและโครงสร้างระดับจุลภาค โดยไม่มีอาการในระยะเริ่มต้น ทำให้ผู้ป่วยมักละเลยการดูแลสุขภาพกระดูก ส่งผลให้กระดูกเสื่อมสลายเพิ่มขึ้นและมีผลให้กระดูกแตกหักได้ง่าย โดยเฉพาะกระดูกสะโพก และกระดูกสันหลัง อุบัติการณ์ของโรคในประเทศไทยมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น การวินิจฉัยโรคกระดูกพรุนใช้การตรวจวัดความหนาแน่นของกระดูก หรือ bone mineral density (BMD) และการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักในช่วง 10 ปี โดยใช้เครื่องมือ FRAX เพื่อคัดกรองผู้ที่มีความเสี่ยงสูงโดยเฉพาะในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนและผู้ชายที่มีอายุมากขึ้น การรักษาโรคกระดูกพรุนมีหลายวิธี รวมถึงการใช้ยา เช่น bisphosphonates, denosumab, raloxifene, teriparatide และ romosozumab ซึ่งมีกลไกการออกฤทธิ์ที่แตกต่างกัน การรักษาโรคกระดูกพรุนจึงต้องคำนึงถึงปัจจัยหลายประการเพื่อให้ได้ผลลัพธ์ที่ดีที่สุดในการลดความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักในผู้ป่วยสูงอายุ

เอกสารอ้างอิง

1. Salari N, Ghasemi H, Mohammadi L, Behzadi MH, Rabieenia E, Shohaimi S, et al. The global prevalence of osteoporosis in the world: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg*. 2021 Oct 17;16(1):609.
2. Wongtriratanachai P, Luevitoonvechkij S, Songpatanasilp T, Sribunditkul S, Leerapun T, Phadungkiat S, et al. Increasing Incidence of Hip Fracture in Chiang Mai, Thailand. *J Clin Densitom*. 2013 Jul 1;16(3):347–52.
3. Phadungkiat S, Chariyalertsak S, Rajatanavin R, Chiengthong K, Suriyawongpaisal P, Woratanarat P. Incidence of hip fracture in Chiang Mai. *J Med Assoc Thai*. 2002;85(5):565–70.
4. Bliuc D, Nguyen ND, Nguyen TV, Eisman JA, Center JR. Compound risk of high mortality following osteoporotic fracture and refracture in elderly women and men. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res*. 2013 Nov;28(11):2317–24.
5. Chaysri R, Leerapun T, Klunklin K, Chiewchantanakit S, Luevitoonvechkij S, Rojanasthien S. Factors related to mortality after osteoporotic hip fracture treatment at Chiang Mai University Hospital, Thailand, during 2006 and 2007. *J Med Assoc Thai Chotmai-het Thangphaet*. 2015 Jan;98(1):59–64.
6. Wajanavisit W, Woratanarat P, Sawatriawkul S, Lertbusayanukul C, Ongphiphadhanakul B. Cost-Utility Analysis of Osteoporotic Hip Fractures in Thais. *J Med Assoc Thai Chotmai-het Thangphaet*. 2015 Sep;98 Suppl 8:S65-69.
7. Cheung CL, Ang SB, Chadha M, Chow ESL, Chung YS, Hew FL, et al. An updated hip fracture projection in Asia: The Asian Federation of Osteoporosis Societies study. *Osteoporos Sarcopenia*. 2018 Mar;4(1):16–21.
8. Heaney RP, Abrams S, Dawson-Hughes B, Looker A, Marcus R, Matkovic V, et al. Peak bone mass. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. 2000;11(12):985–1009.
9. Matkovic V, Jelic T, Wardlaw GM, Ilich JZ, Goel PK, Wright JK, et al. Timing of peak bone mass in Caucasian females and its implication for the prevention of osteoporosis. Inference from a cross-sectional model. *J Clin Invest*. 1994 Feb;93(2):799.
10. Farr JN, Khosla S. Skeletal changes through the lifespan—from growth to senescence. *Nat Rev Endocrinol*. 2015 Sep;11(9):513–21.

- 11.ellido T, Plotkin LI, Bruzzaniti A. Chapter 3 - Bone Cells. In: Burr DB, Allen MR, editors. Basic and Applied Bone Biology(Second Edition) [Internet]. Academic Press; 2019 [cited 2024 Nov9].p.37-55. Available from: [https:// www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128132593000038](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128132593000038)
12. Bruzzaniti A, Baron R. Molecular regulation of osteoclast activity. Rev Endocr Metab Disord. 2006 Jun;7(1-2):123-39.
13. Chang Y, Cho B, Kim S, Kim J. Direct conversion of fibroblasts to osteoblasts as a novel strategy for bone regeneration in elderly individuals. Exp Mol Med. 2019 May;51(5):1-8.
14. LeBoff MS, Greenspan SL, Insogna KL, Lewiecki EM, Saag KG, Singer AJ, et al. The clinician’s guide to prevention and treatment of osteoporosis. Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA. 2022 Oct;33(10):2049-102.
15. ใจสำราญ อ, ยุกตะนันท์ พ, ศฤงค์ไพบูลย์ อ, วัฒนนะจรรยา ว, เพชรล่อเหลี่ยม ไ, ชัยกิตติศิลป์ ส, et al. คำแนะนำเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคกระดูกพรุน มูลนิธิโรคกระดูกพรุนแห่งประเทศไทย พ.ศ. 2564. กรุงเทพฯ มูลนิธิโรคกระดูกพรุนแห่งประเทศไทย; 2565. 211 p.
16. International Society for Clinical Densitometry. Adult Positions [Internet]. ISCD OFFICIAL POSITIONS – ADULT. [cited 2024 Oct 31]. Available from: <https://iscd.org/learn/official-positions/adult-positions/>
17. Kanis JA, Melton LJ III, Christiansen C, Johnston CC, Khaltaev N. The diagnosis of osteoporosis. J Bone Miner Res. 1994 Aug 1;9(8):1137-41.
18. Kanis JA, on behalf of the World Health Organization Scientific Group. Assessment of osteoporosis at the primary health-care Level. Technical Report. WHO Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, UK; 2007.
19. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA. 2008 Apr;19(4):385-97.
20. Charoenngam N, Pongchaiyakul C. Current issues in evaluation and management of osteoporosis in Thailand. Osteoporos Sarcopenia. 2023 Jun;9(2):53-9.
21. Chotiarnwong P, Harvey NC, Johansson H, Liu E, Lorentzen M, Kanis JA, et al. Temporal changes in access to FRAX® in Thailand between 2010 and 2018. Arch Osteoporos. 2019 Jun 21;14(1):66.

22. Chanidkul P, Sribenjalak D, Charoenngam N, Pongchaiyakul C. The proportion of Thai postmenopausal women who would be eligible for anti-osteoporosis therapy. *PLOS ONE*. 2023 Feb 3;18(2):e0279829.
23. Barrett-Connor E, Mosca L, Collins P, Geiger MJ, Grady D, Kornitzer M, et al. Effects of Raloxifene on Cardiovascular Events and Breast Cancer in Postmenopausal Women. *N Engl J Med*. 2006 Jul 13;355(2):125–37.
24. Adomaityte J, Farooq M, Qayyum R. Effect of raloxifene therapy on venous thromboembolism in postmenopausal women: a meta-analysis. In: Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE): Quality-assessed Reviews [Internet] [Internet]. Centre for Reviews and Dissemination (UK); 2008 [cited 2024 Nov 2]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK76313/>
25. Cosman F, Baz-Hecht M, Cushman M, Vardy MD, Cruz JD, Nieves JW, et al. Short-term effects of estrogen, tamoxifen and raloxifene on hemostasis: a randomized-controlled study and review of the literature. *Thromb Res*. 2005;116(1):1–13.
26. Khosla S, Hofbauer LC. Osteoporosis treatment: recent developments and ongoing challenges. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017 Nov 1;5(11):898–907.
27. Saag KG, Petersen J, Brandi ML, Karaplis AC, Lorentzon M, Thomas T, et al. Romosozumab or Alendronate for Fracture Prevention in Women with Osteoporosis. *N Engl J Med*. 2017 Oct 12 ;377 (15) : 1417–27.
28. Lewiecki EM, Dinavahi RV, Lazaretti-Castro M, Ebeling PR, Adachi JD, Miyauchi A, et al. One Year of Romosozumab Followed by Two Years of Denosumab Maintains Fracture Risk Reductions: Results of the FRAME Extension Study. *J Bone Miner Res*. 2019 Mar 1;34(3):419–28.
29. Cheng SH, Chu W, Chou WH, Chu WC, Kang YN. Cardiovascular Safety of Romosozumab Compared to Commonly Used Anti-osteoporosis Medications in Postmenopausal Osteoporosis: A Systematic Review and Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Drug Saf*. 2024 Sep 3;
30. Lewiecki EM, Watts NB. Assessing response to osteoporosis therapy. *Osteoporos Int*. 2008 Oct 1;19(10):1363–8.