



การเปรียบเทียบ FRAX score เพื่อประเมินโอกาสเกิดกระดูกหัก เนื่องจากกระดูกพรุนในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่สองเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวานที่เคยมีกระดูกสะโพกหักจากกระดูกพรุนมาก่อน

พรฤทัย รัตนเมธานนท์ พ.บ., ว.ว. อายุรศาสตร์, ว.ว. อายุรศาสตร์ต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม¹

ประสิทธิ์ ลีวัฒนภัทร พ.บ., ว.ว. อายุรศาสตร์, ว.ว. อายุรศาสตร์ต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม^{1*}

¹ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

* ผู้ติดต่อ, อีเมล: prasit.le@nmu.ac.th

Vajira Med J. 2021; 65(3) : 221-34

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2021.21>

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เปรียบเทียบ FRAX score ของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่สองกับผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวานที่เคยมีกระดูกสะโพกหัก และประเมินความแม่นยำของการคำนวณโดยใช้การเพิ่มปัจจัยเสี่ยงโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ในการคำนวณในกรณีที่ผู้ป่วยเป็นเบาหวานชนิดที่สอง

วิธีดำเนินการวิจัย: ศึกษาวิจัยข้อมูลแบบย้อนหลังในกลุ่มผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลวชิรพยาบาลที่เคยเกิดกระดูกสะโพกหักจากกระดูกพรุน อายุระหว่าง 50-100 ปี ระหว่าง 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 31 มกราคม พ.ศ. 2562 โดยสุ่มตัวอย่างเรียงลำดับจากวันที่เข้ารับการรักษา นำข้อมูลย้อนหลังไปในระยะเวลา 10 ปี มาคำนวณ FRAX score แล้วนำข้อมูลที่ได้มาเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยทางสถิติทั้งสองกลุ่ม

ผลการวิจัย: ผู้ป่วยทั้งหมดจำนวน 283 ราย เป็นผู้ป่วยโรคเบาหวาน 144 ราย คิดเป็นร้อยละ 50.88 และผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน 139 ราย คิดเป็นร้อยละ 49.12 ผู้ป่วยโรคเบาหวานมีค่าเฉลี่ยของ FRAX score ต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่ได้เป็นเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งกระดูกหักในตำแหน่งที่สำคัญ (Major Osteoporosis Fracture; MOF) โดยมีค่าอยู่ที่ 6.68 ± 4.66 vs. 8.53 ± 5.26 , $p = 0.02$ และที่กระดูกสะโพก (Hip Fracture; HF) 2.42 ± 2.69 vs. 3.96 ± 3.71 , $p < 0.01$ ตามลำดับ หากเพิ่มปัจจัยเสี่ยงโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ในการคำนวณกรณีที่ผู้ป่วยเป็นเบาหวานชนิดที่สองจะสามารถปรับให้ FRAX score ของผู้ป่วยสองกลุ่มใกล้เคียงกัน (MOF = 9.09 ± 6.32 vs. 8.53 ± 5.26 , $p = 0.412$ และ HF = 3.87 ± 4.05 vs. 3.96 ± 3.71 , $p = 0.888$)

สรุป: การประเมินโอกาสเกิดกระดูกหักโดยใช้ FRAX score ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สองจะมีค่าต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน และหากแทนค่าโรคเบาหวานชนิดที่สองด้วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์จะสามารถปรับให้ FRAX score ของผู้ป่วยสองกลุ่มมีค่าไม่แตกต่างกัน ซึ่งจะช่วยประเมินความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักจากกระดูกพรุนได้แม่นยำมากขึ้น

คำสำคัญ : กระดูกพรุน, กระดูกสะโพกหัก, เบาหวาน, ความเสี่ยง



Comparison of FRAX Score for Osteoporotic Fracture between Type 2 Diabetes and Non-Diabetes Patients with Previous Osteoporotic Hip Fracture

Pornertai Rattanamaytanon MD¹

Prasit Leewattanapat MD^{1*}

¹ Department of Medicine, Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University, Bangkok, Thailand

* Corresponding author, email address: prasit.le@nmu.ac.th

Vajira Med J. 2021; 65(3) : 221-34

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2021.21>

Abstract

Objective: To compared Fracture Risk Assessment Tool (FRAX) score in previous hip fracture patients with type 2 diabetes and non-diabetes patients and to ascertain accuracy of FRAX whether using Rheumatoid Arthritis (RA) substitution of diabetes.

Methods: A retrospective study from medical record in patients aged 50 to 100 years with previous osteoporotic hip fracture in Vajira hospital between January 1st, 2014 to January 31st, 2019. Comparing mean of FRAX score between type 2 diabetes and non-diabetes group.

Results: A total of 288 participants with previous osteoporotic hip fracture were included in the study, type 2 diabetes (T2DM) 144 patients (50.88%) and non-diabetic 139 patients (49.12%). The significant lower FRAX score between diabetic and control group was observed for both major osteoporotic (MOF) 6.68 ± 4.66 vs. 8.53 ± 5.26 , $p = 0.02$ and hip fracture (HF) 2.42 ± 2.69 vs. 3.96 ± 3.71 , $p < 0.01$ respectively. Adjusted FRAX by substitution RA input for diabetes, the fracture risk estimates in both groups were approximately (MOF 9.09 ± 6.32 vs. 8.53 ± 5.26 , $p = 0.412$ and HF 3.87 ± 4.05 vs. 3.96 ± 3.71 , $p = 0.888$)

Conclusions: The FRAX tool underestimated fracture risk in T2DM compared to non-diabetes patients. The introduction of a correction factor by selecting RA as equivalent variable for T2DM resulted in mean FRAX values no longer significant to those without diabetes subjects which can improve the performance of the FRAX prediction.

Keywords: FRAX, osteoporosis fracture, hip fracture, type 2 diabetes mellitus

บทนำ

โรคกระดูกพรุนเป็นโรคที่มีความแข็งแกร่งของกระดูกทั้งในส่วนความหนาแน่นและคุณภาพของกระดูกลดลง ส่งผลให้เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหัก¹ จากการสำรวจพบความชุกของโรคกระดูกพรุนในผู้หญิงไทยโดยใช้เกณฑ์ขององค์การอนามัยโลกพบว่า ประมาณร้อยละ 19-21 ของผู้หญิงที่มีอายุตั้งแต่ 40 ปีขึ้นไปเป็นโรคกระดูกพรุนที่กระดูกสันหลังส่วนเอว และ ร้อยละ 11-13 เป็นโรคกระดูกพรุนที่กระดูกคอสะโพก² การศึกษาในกลุ่มประเทศยุโรป 27 ประเทศ พบว่ามีประชากรเพศหญิงและเพศชายที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะกระดูกพรุนจำนวน 22 ล้านคน และ 5.5 ล้านคนตามลำดับ³ และพบว่าเมื่ออัตราการเกิดกระดูกหักเพิ่มขึ้นในกลุ่มประชากรที่มีอายุมากกว่าห้าสิบปี ซึ่งมีสาเหตุมาจากโรคกระดูกพรุน⁴⁻⁵ การเกิดกระดูกหักจากกระดูกพรุนส่งผลเสียทั้งสภาพร่างกายสภาพจิตใจ สภาพความเป็นอยู่และสภาพทางเศรษฐกิจ

โรคเบาหวานเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหัก 1.2 เท่า และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกบริเวณสะโพกหัก 1.7 เท่าเมื่อเทียบกับประชากรทั่วไป⁶ ซึ่งเกิดจากหลายปัจจัย เช่น คุณภาพกระดูกและความแข็งแรงของกระดูกลดลง, การหมุนเวียนของกระดูก (bone turnover) ลดลง หากวัดมวลกระดูกบริเวณสะโพก และกระดูกสันหลังจะพบว่าในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สองนั้นมีมวลกระดูกสูงกว่ากลุ่มประชากรที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน โดยไม่ขึ้นกับอายุเพศ ดัชนีมวลกายและค่าน้ำตาลเฉลี่ยสะสม⁷⁻¹¹ นอกจากนี้ผู้ป่วยเบาหวานยังมียูบัติการณของการล้มมากขึ้นจากภาวะแทรกซ้อนของโรค ได้แก่ เบาหวานขึ้นจอประสาทตาทำให้การมองเห็นผิดปกติไป การเสื่อมของเส้นประสาทเท้า ภาวะพร่องวิตามินดี น้ำตาลในเลือดต่ำ ความดันโลหิตต่ำลงเมื่อเปลี่ยนท่าทาง (orthostatic hypotension) รวมไปถึงผลข้างเคียงจากยารักษาโรคเบาหวาน¹²⁻¹³

Fracture Risk Assessment Tool (FRAX) เป็นเครื่องมือที่ถูกพัฒนาขึ้นโดยองค์การอนามัยโลก เพื่อใช้ประเมินความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักบริเวณสะโพกและตำแหน่งที่สำคัญ (Hip Fracture; HF, และ Major Osteoporosis Fracture; MOF) ในอีก 10 ปีข้างหน้า¹⁴ ซึ่งคำนวณจากความเสียหายทางคลินิก เช่น อายุ เพศ น้ำหนักส่วนสูง โรคประจำตัว ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์และสูบบุหรี่

การใช้ยาในกลุ่มกลูโคคอร์ติคอยด์ ประวัติการเกิดกระดูกสะโพกหักของบิดามารดา ร่วมกับความหนาแน่นของกระดูกคอสะโพก จากการศึกษาพบว่า FRAX score สามารถใช้ทำนายโอกาสการเกิดกระดูกหักจากภาวะกระดูกพรุนได้ดีกว่าการประเมินจากค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นกระดูกของคนหนุ่มสาวเพียงอย่างเดียว¹⁵⁻¹⁶ การคำนวณความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักโดยใช้ FRAX score ไม่ได้พิจารณาโรคเบาหวานชนิดที่สองเป็นปัจจัยเสี่ยงในการร่วมประเมินซึ่งอาจทำให้มีความคลาดเคลื่อนในการทำนายคนไข้กลุ่มนี้จากการศึกษาของ Ying Li และคณะพบว่า FRAX score ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สองที่มีอายุระหว่าง 50-80 ปี มีค่าต่ำกว่ากลุ่มประชากรทั่วไปในกลุ่มอายุเดียวกัน ทั้งความเสี่ยงของการเกิดกระดูกสะโพกหักและกระดูกหักตำแหน่งที่สำคัญ¹⁴ นอกจากนี้มีการศึกษาที่พบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สองจะมีความเสี่ยงในการเกิดกระดูกหักมากกว่าผู้ป่วยทั่วไปแม้มีค่า FRAX score เท่ากัน รวมทั้งยังพบว่าค่า FRAX score ที่เพิ่มขึ้นร้อยละ 1 จากค่าพื้นฐานปกติ จะเพิ่มโอกาสการเกิดกระดูกสะโพกหัก ร้อยละ 5 และ ร้อยละ 16 ในกลุ่มประชากรเบาหวานชนิดที่สองเพศหญิงและชายตามลำดับ¹⁷ มีการศึกษาที่ใช้วิธีปรับ FRAX score ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สองโดยวิธีต่าง ๆ เช่น เพิ่มอายุของผู้ป่วยเบาหวานอีก 10 ปี ในการคำนวณ FRAX score, การใช้ Trabecular Bone Score (TBS) ในการประเมินร่วมด้วย การคำนวณคะแนนโดยลบค่า Bone Mineral Density (BMD) T-score บริเวณตำแหน่งสะโพก 0.5 SD รวมถึงการแทนค่าโรคเบาหวานชนิดที่สองเป็นโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ในการคำนวณคะแนนเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน¹⁸ พบว่าความเสี่ยงของการเกิดกระดูกสะโพกหักและกระดูกหักในตำแหน่งที่สำคัญหักจากกระดูกพรุนของผู้ป่วยที่เป็นโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์กับผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สองนั้นมีค่าใกล้เคียงกัน¹⁹ และจากการศึกษาของ Valentini และคณะพบว่า การปรับ FRAX score ด้วยวิธีดังกล่าวทำให้ FRAX score ทั้ง hip fracture และ major osteoporotic fracture ไม่แตกต่างกับผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน²⁰

ดังนั้นการประเมินโอกาสเกิดกระดูกหักโดยใช้ FRAX score ในผู้ป่วยโรคเบาหวานมีความน่าเชื่อถือ อีกทั้งไม่มีข้อมูลการใช้โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์มาแทนค่าในผู้ป่วยเบาหวาน

เพื่อคำนวณ FRAX score ในสัญชาติไทย ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาเปรียบเทียบค่า FRAX score ของผู้ป่วยที่เป็นและไม่ได้เป็นโรคเบาหวานในคนไทย การใช้โรคข้อเสบูรมาตอยด์แทนโรคเบาหวาน และหาความสัมพันธ์ของโรคเบาหวานกับค่า FRAX score

วิธีการดำเนินวิจัย

วัตถุประสงค์ของการทำวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก: เพื่อเปรียบเทียบ FRAX score ในการประเมินการเกิดกระดูกสะโพกหักเนื่องจากกระดูกพรุนระหว่างผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่สองและผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวานในคนไทย

วัตถุประสงค์รอง:

1) เปรียบเทียบ FRAX score ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานโดยใช้การแทนค่าโรคเบาหวานชนิดที่สองด้วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ในการคำนวณเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน

2) ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างค่าเฉลี่ยน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สอง (HbA1c) กับ FRAX score

3) เปรียบเทียบความแตกต่างของค่า FRAX score ของผู้ป่วยโรคเบาหวานในกลุ่มผู้ป่วยดังนี้

3.1) เพศชายและเพศหญิง

3.2) ระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวาน โดยแบ่งออกเป็นสามกลุ่ม คือ <10 ปี, 10-20 ปี และ >20 ปี

3.3) ระดับค่าเฉลี่ยน้ำตาลในเลือด โดยเปรียบเทียบค่า HbA1c ที่ ≤ ร้อยละ 7 หรือ >ร้อยละ 7

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบเชิงพรรณน่าย้อนหลัง (retrospective study) เก็บข้อมูลในผู้ป่วยสัญชาติไทยที่เกิดกระดูกสะโพกหักจากอุบัติเหตุที่ไม่รุนแรง ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลวชิรพยาบาล ช่วงวันที่ 1 มกราคม 2557 ถึง 31 มกราคม 2562 มีเกณฑ์การคัดเข้าคือ ช่วงอายุระหว่าง 50-100 ปี ส่วนเกณฑ์การคัดออก ได้แก่ โรคเบาหวานชนิดที่ 1 โรคมะเร็งระยะแพร่กระจายไปกระดูก โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ กระดูกสะโพกหักจากอุบัติเหตุรุนแรง ได้รับยาออร์ฟารินหรือยากันชัก และผู้ป่วยที่มีข้อมูลไม่เพียงพอต่อการคำนวณ FRAX score โดยทำการศึกษาและรวบรวมข้อมูลต่าง ๆ จากการซักประวัติผู้ป่วยที่มารับบริการหรือนอนรักษาตัวอยู่ใน

โรงพยาบาล และสัมภาษณ์ข้อมูลผ่านทางโทรศัพท์ในผู้ป่วยบางราย ร่วมกับค้นหาประวัติจากฐานข้อมูลในเวชระเบียนและระบบคอมพิวเตอร์ ข้อมูลที่เก็บรวบรวม ได้แก่ ประวัติการเกิดกระดูกหักในอดีต น้ำหนักตัวและส่วนสูง วัยหมดประจำเดือน โรคประจำตัว โรคเบาหวานและภาวะแทรกซ้อน รวมไปถึงยาที่ใช้ในการรักษา ประวัติยาที่ใช้ประจำ การดื่มแอลกอฮอล์และสูบบุหรี่ ประวัติการเกิดกระดูกสะโพกหักของบิดามารดา โดยเลือกใช้ข้อมูลย้อนหลังกลับไป ในระยะเวลา 10 ปี มาคำนวณค่า FRAX score เพื่อให้ได้ค่าที่มีความน่าเชื่อถือสูง เพราะมาจากผู้ป่วยที่เกิดกระดูกสะโพกหักทุกราย แล้วจึงนำค่าที่ได้มาเปรียบเทียบความแตกต่างของสองกลุ่มระหว่างผู้ป่วยที่เป็นและไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน

ขนาดตัวอย่าง

$$n_i = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 (\sigma_1^2 + \sigma_2^2)}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

$$= \frac{(1.96 + 0.842)^2 (2.84^2 + 2.92^2)}{(5.14 - 4.27)^2}$$

$$= 172$$

n หมายถึง ขนาดตัวอย่างของแต่ละกลุ่ม

$Z_{\alpha/2}$ หมายถึง ค่าสถิติมาตรฐานใต้โค้งปกติที่สอดคล้องกับระดับนัยสำคัญ โดยกำหนดระดับนัยสำคัญ $\alpha = 0.05$ ดังนั้น $Z_{\alpha/2} = 1.96$

Z_{β} หมายถึง ค่าสถิติมาตรฐานใต้โค้งปกติที่สอดคล้องกับอำนาจการทดสอบ โดยกำหนดอำนาจการทดสอบ ร้อยละ 80 ดังนั้น $Z_{\beta} = 0.842$

μ หมายถึง ค่าเฉลี่ยของประชากร ประมาณด้วยค่าเฉลี่ยของตัวอย่าง โดย $\mu_1 = 5.14$ และ $\mu_2 = 4.27$

σ^2 หมายถึง ความแปรปรวนของประชากร ประมาณด้วยความแปรปรวนของตัวอย่าง โดย $\sigma^2_1 = 2.92$ และ $\sigma^2_2 = 2.84$

อ้างอิงค่าเฉลี่ยของประชากรประมาณด้วยค่าเฉลี่ยตัวอย่างและความแปรปรวนของประชากรของค่า Major

Osteoporotic Fracture (MOF) การจากศึกษาของ Ying Li และคณะ¹⁴ ซึ่งเป็นการศึกษา cross-sectional study เพื่อประเมินการใช้ FRAX score ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สองเปรียบเทียบกับผู้ป่วยไม่เป็นเบาหวานที่มีอายุระหว่าง 50-80 ปี ในประเทศจีน พบว่าค่าเฉลี่ย Major Osteoporotic Fracture without BMD ของกลุ่มเบาหวานมีค่าน้อยกว่าผู้ป่วยไม่เป็นเบาหวาน คือ 4.27 ± 2.84 และ 5.14 ± 2.92 ตามลำดับ ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value <0.001) ขนาดตัวอย่างที่คำนวณจากสูตรจะต้องใช้จำนวนไม่น้อยกว่ากลุ่มละ 172 ราย รวมเป็นจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 344 ราย

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

การวิเคราะห์ข้อมูลลักษณะพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่างจะนำเสนอข้อมูลเชิงปริมาณในลักษณะของค่าเฉลี่ย (mean) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) สำหรับข้อมูลเชิงคุณภาพจะแสดงในรูปของการแจกแจงความถี่และร้อยละ ส่วนการวิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่าง FRAX score ในแต่ละกลุ่มตัวอย่างสองกลุ่มคือ กลุ่มที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่สอง และกลุ่มที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน รวมไปถึงการหาความสัมพันธ์ของ FRAX score ในผู้ป่วยกลุ่มที่เป็นเบาหวานชนิดที่สอง ตามปัจจัยต่าง ๆ คือ เพศ ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน และค่าเฉลี่ยน้ำตาลในเลือด (HbA1c) จะใช้ Student's T-test และ One-way ANOVA โดยคำนวณ FRAX score เป็นค่า 10-year probability of other major osteoporotic fracture (MOF) และ 10-year probability of hip fracture (HF) ส่วนการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่าง HbA1c กับ FRAX score โดยวิธี Pearson correlation analysis และ Simple linear regressions analysis การวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป SPSS version 22.0 โดยกำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ผลการวิจัย

รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่เกิดกระดูกสะโพกหักที่มีอายุระหว่าง 50-100 ปี ในช่วง 1 มกราคม 2557 ถึง 31 มกราคม 2562 ได้จำนวน 662 ราย มีผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดต่อ

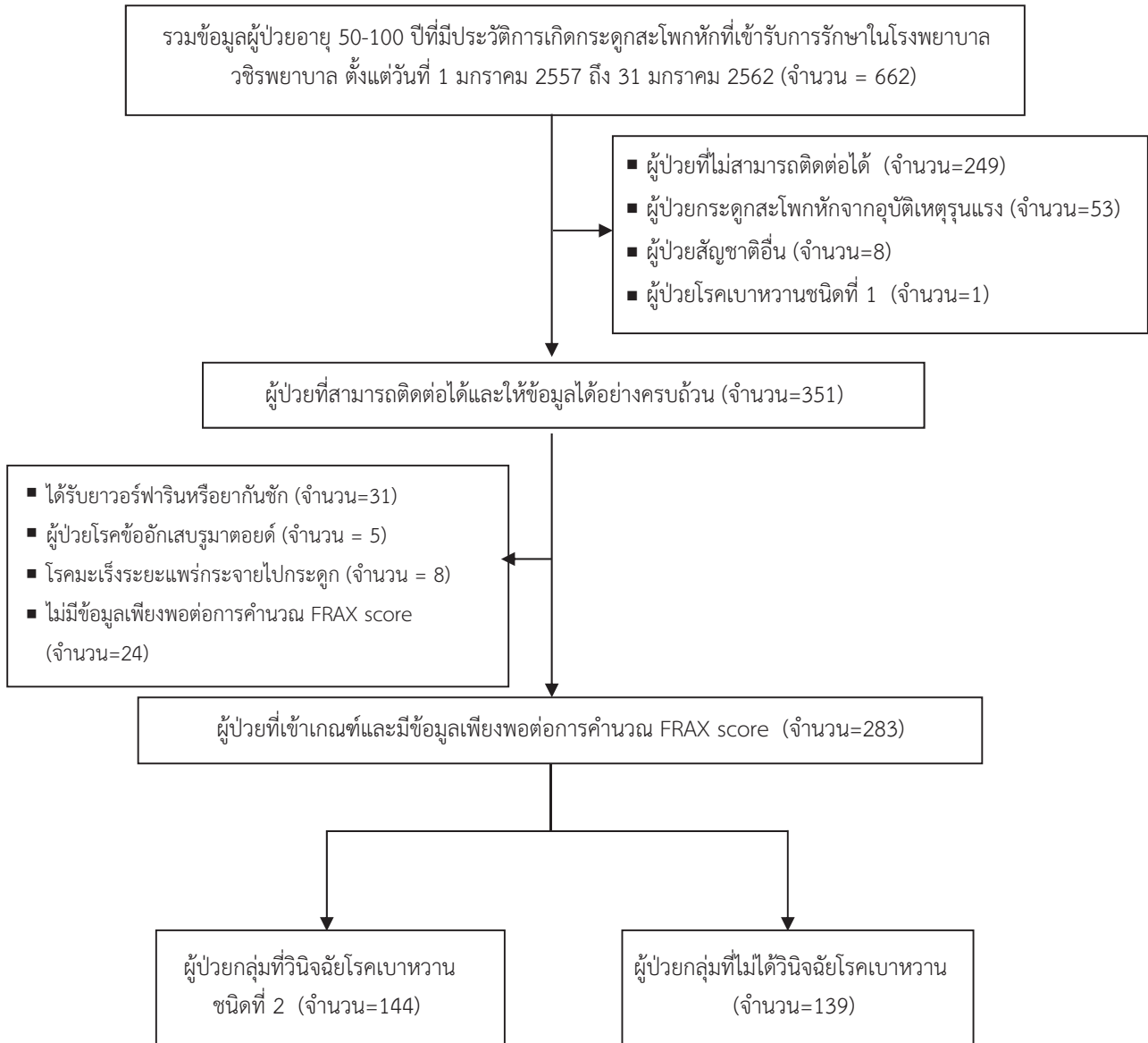
ให้ข้อมูลได้จำนวน 249 ราย เกิดจากอุบัติเหตุรุนแรง 53 ราย เป็นผู้ป่วยต่างชาติ 8 ราย และเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 อีก 1 ราย เหลือผู้ป่วยที่สามารถติดต่อและให้ข้อมูลได้ 351 ราย แต่มีผู้ป่วยได้รับยาออร์ฟารินหรือยากันชัก 31 ราย โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ 5 ราย และมีข้อมูลไม่เพียงพอในการคำนวณ FRAX score 24 ราย ส่วนอีก 8 รายเป็นโรคมะเร็งที่มีการแพร่กระจายไปที่กระดูก เหลือผู้ป่วยที่สามารถนำไปคำนวณ FRAX score และทำการศึกษาวิจัยได้ทั้งสิ้นเป็นจำนวน 283 ราย แบ่งเป็นผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่สองจำนวน 145 ราย (ร้อยละ 50.35) และผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวานจำนวน 143 ราย (ร้อยละ 49.65) (**แผนภาพที่ 1**)

ผู้ป่วยที่ทำการศึกษาส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง คิดเป็นร้อยละ 79.5 อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มประมาณ 77 ปี โดยกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานเกิดกระดูกสะโพกหักที่อายุน้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน 75.14 ± 9.02 ปี และ 79.88 ± 8.40 ปี ตามลำดับ ($p < 0.001$) และพบว่ากลุ่มผู้ป่วยเบาหวานมีค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวและดัชนีมวลกายมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน (น้ำหนัก 57.23 ± 11.66 และ 53.04 ± 12.70 กิโลกรัม ตามลำดับ; $p = 0.004$, ดัชนีมวลกาย 25.03 ± 4.73 และ 23.26 ± 4.48 kg/m² ตามลำดับ; $p = 0.001$) ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักจากกระดูกพรุนที่ใช้ในการคำนวณ FRAX score เช่น เคยมีประวัติกระดูกหักจากภัยอันตรายแบบไม่รุนแรง ประวัติกระดูกสะโพกหักของบิดามารดา การสูบบุหรี่ การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ โรคประจำตัวที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะกระดูกพรุนชนิดทุติยภูมิ และการใช้ยาแคลเซียม วิตาไมนดี และยาต้านกระดูกพรุนของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นผู้ป่วยโรคเบาหวานจะมีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูงมากกว่า (ร้อยละ 92.4 กับ ร้อยละ 69.8; $p < 0.001$) และมีการใช้ยาลดความดันโลหิตกลุ่มยาขับปัสสาวะมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน (ร้อยละ 21.5 กับ ร้อยละ 7.9; $p < 0.001$) อย่างไรก็ตามกลับพบว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวานมีการใช้ยากลับกลูโคคอร์ติคอยด์มากกว่า (ร้อยละ 7.0 กับ ร้อยละ 0.0; $p < 0.001$) (**ตารางที่ 1**)

ในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่สอง พบว่าค่าเฉลี่ยน้ำตาลในเลือดก่อนการเกิดกระดูกสะโพกหัก (HbA1c) เท่ากับร้อยละ 7.85 ± 2.09 ผู้ป่วยที่ทำการศึกษาส่วนใหญ่

เป็นโรคเบาหวานมานานมากกว่า 20 ปี คิดเป็นร้อยละ 41.7 รองลงมาในช่วง 10 – 20 ปี และน้อยกว่า 10 ปี ร้อยละ 39.3 และ 18.8 ตามลำดับ พบภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวาน ได้แก่ diabetic retinopathy ร้อยละ 12.5, cataract ร้อยละ 14.6, impair monofilament ร้อยละ 6.3, Peripheral Artery Disease (PAD) ร้อยละ 3.5 และ

hypoglycemia ร้อยละ 7.6 ยาลดระดับน้ำตาลในเลือดที่ผู้ป่วยใช้มากที่สุดคือ ได้แก่ metformin ร้อยละ 80 รองลงมาเป็น sulfonylurea, insulin, DPP-4 inhibitors และ thiazolidinedione ร้อยละ 61.1, 20.8, 16.0 และ 15.3 ตามลำดับ (ตารางที่ 2)



แผนภาพที่ 1: แสดงขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย และการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง

ตารางที่ 1:

แสดงการเปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งหมด

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย	ผู้ป่วยทั้งหมด (n=283)	ผู้ป่วยที่เป็นเบาหวาน (n=144)	ผู้ป่วยที่ไม่เป็นเบาหวาน (n=139)	p-value*
อายุ (ปี)	77.47±9.02	75.14±9.02	79.88±8.40	<0.001
เพศ				
• ชาย	58 (20.5)	32 (22.2)	26 (18.7)	0.464
• หญิง	225 (79.5)	112 (77.8)	113 (81.3)	
น้ำหนักตัว (กก.)	55.17±12.33	57.23±11.66	53.04±12.70	0.004
ดัชนีมวลกาย (กก./ม. ²)	24.16±4.68	25.03±4.73	23.26±4.48	0.001
ประวัติกระดูกหักก่อนหน้านี้	48 (17)	24 (16.7)	24 (17.3)	0.893
• Vertebral	22 (7.8)	11 (7.6)	11 (7.9)	0.931
• Hip	6 (2.1)	3 (2.1)	3 (2.2)	1.000
• Humerus	6 (2.1)	3 (2.1)	3 (2.2)	1.000
• Wrist	8 (2.8)	1 (0.7)	7 (5.0)	0.034
• Others	5 (1.7)	4 (2.8)	1 (0.7)	0.371
กระดูกสะโพกหักในพ่อแม่	13 (4.5)	7 (4.9)	6 (4.3)	0.827
ประวัติสูบบุหรี่	10 (3.5)	6 (4.2)	4 (2.9)	0.750
ประวัติดื่มแอลกอฮอล์	11 (3.9)	7 (4.9)	4 (2.9)	0.389
เคยได้รับยาสเตียรอยด์	7 (2.5)	0 (0.0)	7 (5.0)	0.006
โรคประจำตัว				
• Hypertension	230 (81.3)	133 (92.4)	97 (69.8)	<0.001
• CKD stage 3-5	148 (52.3)	80 (55.6)	68 (48.9)	0.264
• Thyrotoxicosis	6 (2.1)	1 (0.7)	5 (3.6)	0.115
• Cirrhosis	7 (2.5)	6 (4.2)	1 (0.7)	0.12
Secondary osteoporosis	31 (11.0)	19 (13.2)	12 (8.6)	0.219
Premature menopause	18 (6.4)	12 (8.3)	6 (4.3)	0.166
ยาที่เคยได้รับ				
• Vitamin D	42 (14.6)	25 (17.4)	17 (12.2)	0.225
• Calcium	79 (27.9)	45 (31.3)	34 (24.5)	0.203
• Diuretics drugs	42 (14.8)	31 (21.5)	11 (7.9)	0.001
• Anti-osteoporotic drugs	20 (7.1)	13 (9.0)	7 (5.0)	0.190

CKD = chronic kidney disease

Data are presented as number (%) or mean±standard deviation.

*: comparison between type 2 diabetic and non-diabetic group; t-test, Chi-square test and Fisher's exact test.

ตารางที่ 2:

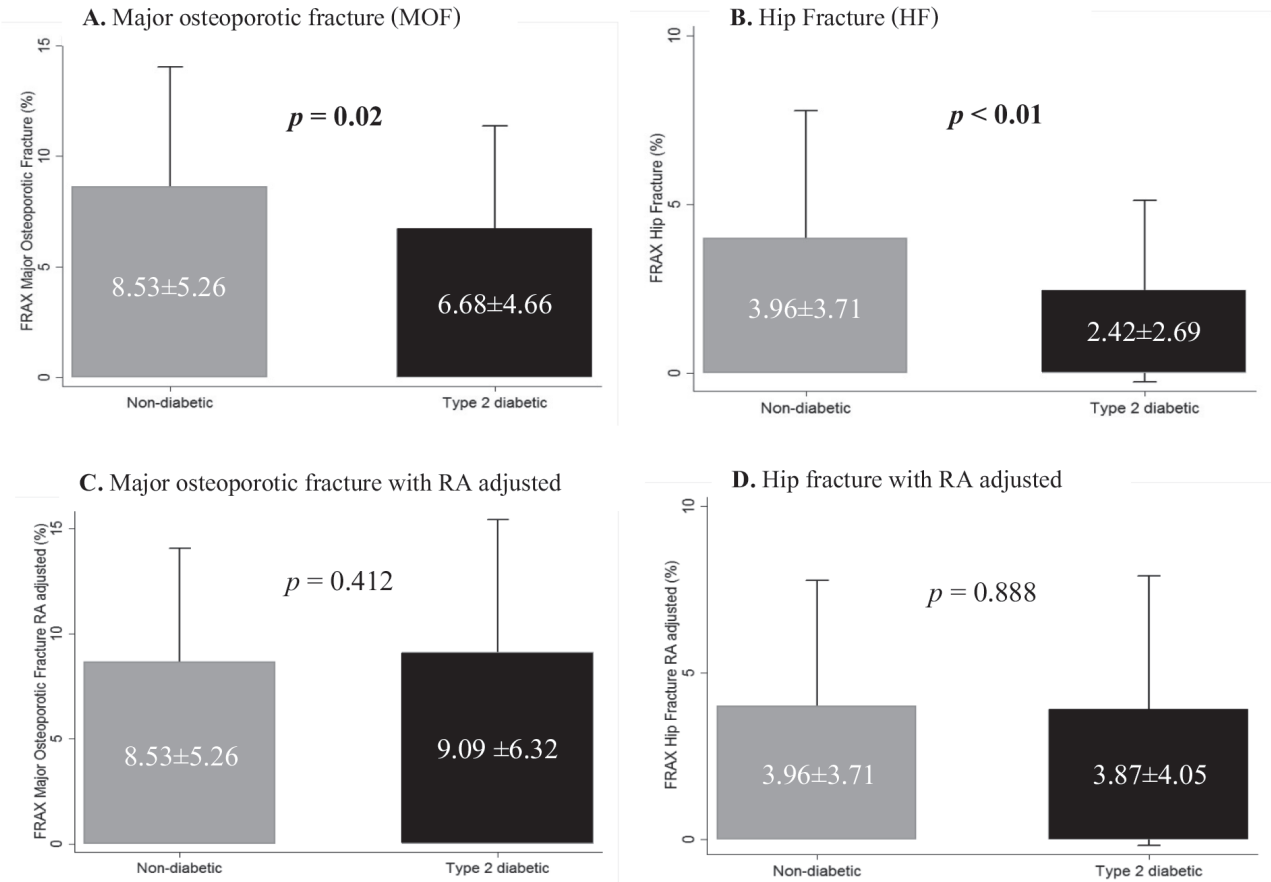
แสดงการเปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยกลุ่มโรคเบาหวานชนิดที่สอง (n=144)

ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยเบาหวาน	mean ± SD or n (%)
ค่าน้ำตาลเฉลี่ย (HbA1c, %)	7.85 ± 2.09
ระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวาน (ปี)	
• < 10	27 (18.8)
• 10 – 20	57 (39.6)
• > 20	60 (41.7)
ภาวะเบาหวานขึ้นจอตา (Diabetic retinopathy)	18 (12.5)
ต้อกระจก (Cataract)	21 (14.6)
ได้รับการรักษาภาวะเบาหวานขึ้นจอตา (Post-retinopathy treatment)	5 (3.5)
ระดับความรู้สึกของเท้าผิดปกติ (Impair monofilament)	9 (6.3)
โรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายตีบ (Peripheral Arterial Disease, PAD)	5 (3.5)
เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (Hypoglycemia)	11 (7.6)
ยาที่ใช้ในการรักษาโรคเบาหวาน	
• Metformin	115 (79.9)
• Sulfonylurea	88 (61.1)
• Thiazolidinediones	22 (15.3)
• DPP-4 inhibitors	23 (16.0)
• Alpha-glucosidase inhibitors	3 (2.1)
• SGLT-2 inhibitors	1 (0.7)
• GLP-1 receptor agonist	1 (0.7)
• Insulin	30 (20.8)

Data are presented as number (%) or mean ± standard deviation.

ผลการศึกษาเปรียบเทียบ FRAX score ที่เกิดกระดูกสะโพกหักเนื่องจากภาวะกระดูกพรุนระหว่างผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่สองและผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวานพบว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่สองมีค่าเฉลี่ยของ MOF น้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (6.68±4.66 กับ 8.53±5.26; p=0.02) เช่นเดียวกับค่าเฉลี่ยของ HF ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่สองก็พบว่ามีค่าน้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (2.42±2.69 กับ 3.96±3.71; p<0.01) (ภาพที่ 1A และ 1B)

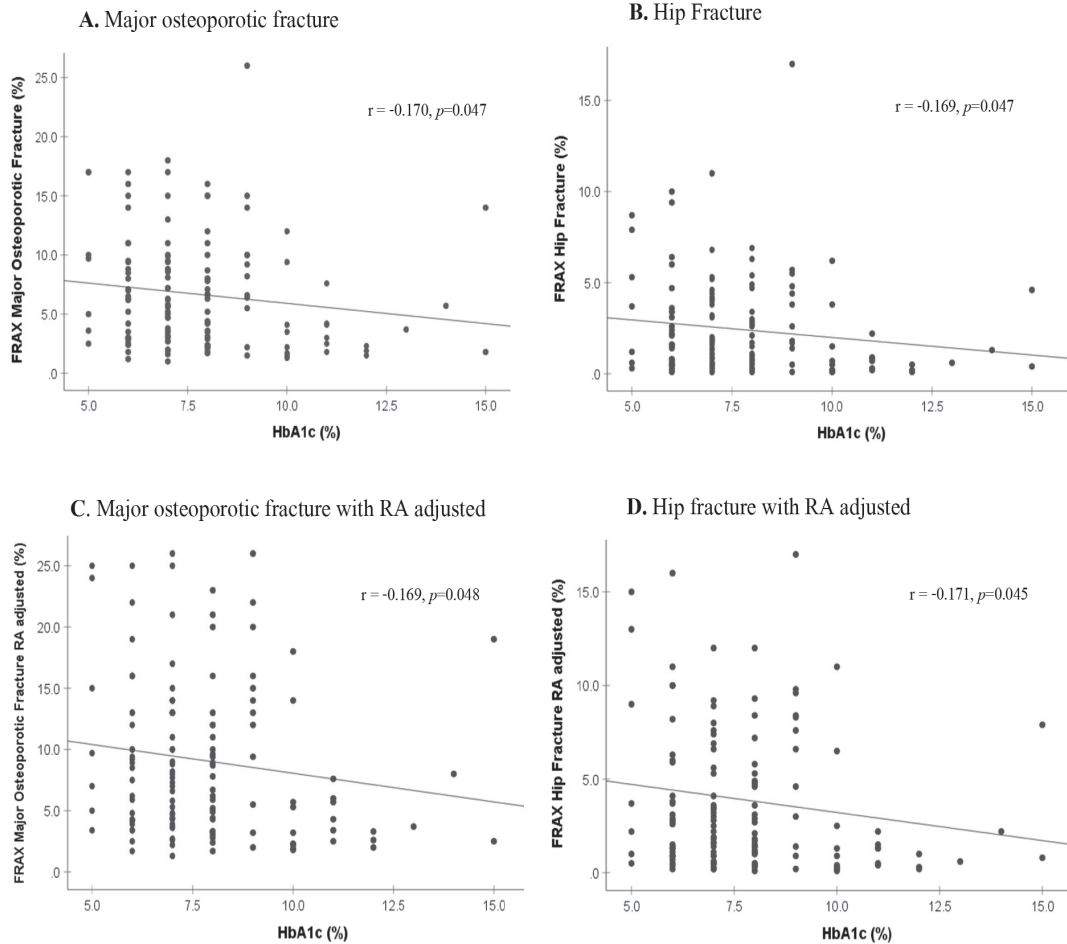
เมื่อทำการแทนค่าโรคเบาหวานชนิดที่สองให้เทียบเท่ากับโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ในการคำนวณ พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของค่าเฉลี่ย FRAX คือ MOF with rheumatoid arthritis (RA) adjusted เท่ากับ 9.09±6.32 และ ค่าเฉลี่ยของ HF with RA adjusted เท่ากับ 3.87±4.05 ซึ่งเมื่อทำการวิเคราะห์จะพบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยสองกลุ่ม (p=0.412 และ p=0.888 ตามลำดับ) (ภาพที่ 1C และ 1D)



รูปที่ 1: แสดงค่า FRAX score ของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่สองเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน ก่อนและหลังการแทนค่าโรคเบาหวานด้วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (1A: Major osteoporotic fracture, 1B: Hip Fracture, 1C: Major osteoporotic fracture with RA adjusted, 1D: Hip fracture with RA adjusted)

ผลการวิเคราะห์สหสัมพันธ์ (Pearson correlation analysis) ระหว่าง HbA1c และ FRAX score พบว่า HbA1c และ FRAX score ของผู้ป่วยโรคเบาหวานมีแนวโน้มที่จะมีความสัมพันธ์ทางลบในระดับต่ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้ง ค่า MOF และ HF ($r = -0.170, p=0.047$ และ $r = -0.169, p=0.047$ ตามลำดับ) เมื่อเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของ HbA1c กับ FRAX ที่ใช้การแทนค่าโรคเบาหวานด้วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ พบว่ามีความสัมพันธ์คล้ายกัน ($r = -0.169, p=0.048$ และ $r = -0.171, p=0.045$ ตามลำดับ) ดังแสดงใน ภาพที่ 2

เมื่อทำการศึกษาข้อมูลเฉพาะผู้ป่วยโรคเบาหวาน โดยแบ่งตามเพศ ระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวาน และค่าเฉลี่ยน้ำตาลสะสมชนิดคุมเข้มงวด ($HbA1c \leq 7$) เทียบกับไม่เข้มงวด พบว่าค่าเฉลี่ย FRAX score เพศชายมีค่าน้อยกว่าเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (MOF 2.64 ± 1.02 และ 7.86 ± 4.66 , HF 0.69 ± 0.59 และ 2.91 ± 2.84 ตามลำดับ $p < 0.001$) ส่วนระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวานและการควบคุมระดับน้ำตาลเฉลี่ยในเลือดของผู้ป่วยโรคเบาหวาน ไม่มีความแตกต่างกันในแง่ของ FRAX score (ตารางที่ 3)



รูปที่ 2: แสดงความสัมพันธ์ของ HbA1C เปรียบเทียบกับ FRAX score โดยวิธี Pearson correlation

ตารางที่ 3:

แสดงการเปรียบเทียบ FRAX score ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานแยกตามเพศ, ระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวาน และ ระดับ HbA1c (n=144)

FRAX score	ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่สอง			p-value*
	ชาย	หญิง		
เพศ				
FRAX MOF	2.64±1.02	7.83±4.66		<0.001
FRAX HF	0.69±0.59	2.91±2.84		<0.001
ระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวาน (ปี)	น้อยกว่า 10 ปี	ระหว่าง 10-20 ปี	มากกว่า 20 ปี	
FRAX MOF	7.25±4.93	5.84±4.7	7.22±4.47	0.222
FRAX HF	2.72±2.67	1.93±2.69	2.76±2.67	0.204
ค่าน้ำตาลเฉลี่ย (HbA1c, %)	≤ 7%	> 7%		
FRAX MOF	7.10±4.47	6.13±4.81		0.220
FRAX HF	2.65±2.73	2.13±2.66		0.258

MOF = Major osteoporotic fracture, HF = Hip fracture

Data are presented as mean±standard deviation.

*Student's t-test for gender and HbA1c, One-way ANOVA for duration diabetes.

วิจารณ์

FRAX เป็นเครื่องมือที่ถูกพัฒนาขึ้นเพื่อใช้ในการประเมินความเสี่ยงการเกิดกระดูกหักจากกระดูกพรุนของผู้ป่วยในระยะเวลา 10 ปีข้างหน้า การคำนวณ FRAX score จะบอกถึงโอกาสเสี่ยงของการเกิดกระดูกสะโพกหักและกระดูกหักในตำแหน่งที่สำคัญ ได้แก่ กระดูกสันหลังหักที่มีอาการทางคลินิก กระดูกสะโพก กระดูกต้นแขน และกระดูกแขน มีการศึกษาพบว่าผู้ที่เป็โรคเบาหวานชนิดที่สองมีความเสี่ยงในการเกิดกระดูกหักจากกระดูกพรุนเพิ่มขึ้นโดยเฉพาะบริเวณสะโพกเมื่อเทียบกับผู้ป่วยทั่วไปที่มีค่า FRAX score เท่ากัน หรือมวลกระดูกอยู่ในเกณฑ์ปกติ^{6-7,9,17} เนื่องจากการประเมินโอกาสเกิดกระดูกหักจากกระดูกพรุนด้วยวิธีดังกล่าวไม่ได้พิจารณาโรคเบาหวานชนิดที่สองในการประเมิน อีกทั้งค่ามวลกระดูกของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สองยังมีค่าสูงกว่าคนทั่วไป²¹⁻²² จึงทำให้มีความคลาดเคลื่อนและความน่าเชื่อถือลดลงเมื่อนำไปใช้ทำนายคนไข้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่สอง

การศึกษานี้พบว่าค่าเฉลี่ยของ FRAX score ทั้ง MOF และ HF ของกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานนั้นมีความน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับผลการศึกษาก่อนหน้านี้^{14,20,22-23} ค่า FRAX score ของผู้ป่วยโรคเบาหวานต่ำกว่าอาจเกิดจากตัวแปรที่ใช้ในการคำนวณ คือ อายุ น้ำหนักตัว/ดัชนีมวลกาย เนื่องจากผู้ป่วยเบาหวานที่ทำการศึกษามีอายุเฉลี่ยน้อยกว่า และมีน้ำหนักตัว/ดัชนีมวลกายมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน ทำให้ค่า FRAX score ที่คำนวณออกมาน้อยกว่า นอกจากนี้ยังพบว่ากลุ่มที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวานมีการใช้ยากระดูกคอรัคคัลมากกว่าผู้ป่วยเบาหวาน ซึ่งอาจส่งผลต่อคะแนน FRAX ที่เพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตามเกณฑ์การคำนวณ FRAX score จำเป็นต้องพิจารณาเกณฑ์ดังกล่าว ทางผู้วิจัยจึงไม่ได้ตัดข้อมูลดังกล่าวออก จากผลการศึกษาสามารถสรุปได้ว่า การประเมินโอกาสเกิดกระดูกหักจากกระดูกพรุนในผู้ป่วยเบาหวานโดยใช้ FRAX score จะมีค่าต่ำกว่าความเป็นจริง

จากการศึกษาของ Leslie และ Schacter พบว่า ความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักที่ตำแหน่งสำคัญและกระดูกสะโพกหักจากกระดูกพรุนในผู้ป่วยที่เป็นโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์และผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สองนั้นมีค่าใกล้เคียงกัน^{19,24}

และพบว่าเมื่อแทนค่าโรคเบาหวานชนิดที่สองด้วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ในการคำนวณจะทำให้ FRAX score ทั้ง MOF และ HF ระหว่างผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่สองและผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวานมีค่าไม่แตกต่างกัน¹⁹⁻²⁰ ซึ่งจากการศึกษานี้พบว่าให้ผลลัพธ์ไปในทางเดียวกัน มีการศึกษาของประเทศแคนาดาที่ทำในผู้ป่วยจำนวน 44,543 ราย พบว่าการคิด FRAX โดยวิธีนี้สามารถปรับให้ค่า MOF ใกล้เคียงกันได้เพียงค่าเดียว แต่ค่า FRAX HF ในผู้ป่วยเบาหวานยังคงมีค่าน้อยกว่าคนที่ไม่ได้เป็นโรค และยังไม่สามารถใช้วิธีนี้ได้หากผู้ป่วยมีระยะเวลาการเกิดโรคเบาหวานมาแล้วมากกว่าสิบปี¹⁸ อย่างไรก็ตามการแทนค่าด้วยวิธีนี้อาจมีข้อจำกัดหากผู้ป่วยมีโรคประจำตัวทั้งเบาหวานและโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ร่วมกัน

HbA1c เป็นค่าที่แสดงถึงระดับน้ำตาลเฉลี่ยในเลือด หากมีค่า HbA1c สูงจะสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน การศึกษาของ Oei L. และคณะ พบว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สองที่มี HbA1c มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 7.5 จะมีความเสี่ยงในการเกิดกระดูกหัก 1.62 เท่า เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มี HbA1c น้อยกว่า ร้อยละ 7.5 และยังพบว่ากลุ่มที่สามารถคุมระดับน้ำตาลได้ดีนั้นมีความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักเท่ากับคนปกติ และยังพบว่าอุบัติการณ์การเกิดกระดูกสะโพกหักจะเพิ่มขึ้นตามระดับ HbA1c โดยหาก HbA1c มีค่ามากกว่า ร้อยละ 9 จะเกิดอุบัติการณ์สูงสุด²⁵⁻²⁶ ซึ่งแสดงให้เห็นว่าระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สองมีผลต่อความเสี่ยงในการเกิดกระดูกหัก²⁷ อย่างไรก็ตามจากการศึกษานี้พบว่าการใช้ FRAX score ในการประเมินโอกาสที่จะเกิดกระดูกหักบริเวณสะโพกกลับได้ค่าไม่แตกต่างกันในกลุ่มที่ควบคุมน้ำตาลแบบเข้มงวดและไม่เข้มงวด ซึ่งผลดังกล่าวอาจเกิดจากสาเหตุอื่น ๆ ของภาวะเบาหวานร่วมด้วย เช่น ภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวาน ยาอินซูลิน หรือยากลุ่ม thiazolidinedione มีการศึกษาของ Valentini และคณะ ที่แสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยน้ำตาลในเลือดที่เพิ่มขึ้นมีผลให้ FRAX score ลดลง กล่าวคือระดับ HbA1c ที่เพิ่มขึ้น ร้อยละ 1 จะทำให้ค่า MOF และ HF ลดลง 0.915 และ 1.438 ตามลำดับ²⁰ และผลของการศึกษานี้ก็พบแนวโน้มความสัมพันธ์ไปในทิศทางเดียวกัน จาก Pearson correlation analysis ซึ่งแสดงให้เห็นว่ายิ่งผู้ป่วยคุมระดับน้ำตาลไม่ดี หรือระดับ

HbA1c เพิ่มขึ้นจะทำให้การประเมินโอกาสเกิดกระดูกหักจาก FRAX score มีค่าลดลง อย่างไรก็ตามผลของการศึกษานี้พบความสัมพันธ์ของ HbA1c และ FRAX score เป็นระดับต่ำเท่านั้น

มีการศึกษาพบว่าระยะเวลาของโรคเบาหวานสัมพันธ์กับความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหัก กล่าวคือความเสี่ยงจะเพิ่มมากขึ้นเมื่อเป็นโรคเบาหวานมานานโดยเฉพาะอย่างยิ่งหากเป็นมาแล้วมากกว่าสิบปี^{6,28} การศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่าง FRAX score กับระยะเวลาของการเป็นโรคเบาหวานในการศึกษานี้จะเห็นว่าทั้งค่า MOF และ HF ไม่ได้มีความแตกต่างกัน ดังนั้นการประเมินโอกาสของการเกิดกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุนในผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานมานานโดยใช้ FRAX score อาจมีข้อจำกัด ส่วนการเปรียบเทียบ FRAX score ระหว่างเพศชายและเพศหญิงที่มีประวัติกระดูกสะโพกหักจากโรคกระดูกพรุนจะพบว่า ค่า FRAX score ทั้งสองค่า MOF และ HF ของเพศชายมีค่าน้อยกว่าเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นอาจพิจารณาเริ่มการรักษาโดยการให้ยารักษาโรคกระดูกพรุนในเพศชายที่มีค่า FRAX score ที่ต่ำกว่าเพศหญิง แต่อย่างไรก็ตามอาจต้องอาศัยข้อมูลจากการศึกษาที่มากกว่านี้ในการช่วยประเมินปัจจัยดังกล่าว

ข้อดีของการศึกษานี้คือ เป็นการศึกษาที่ทำในกลุ่มผู้ป่วยที่เคยมีประวัติกระดูกสะโพกหักจากกระดูกพรุนมาก่อนแสดงให้เห็นว่า FRAX score ที่ใช้คำนวณในการศึกษานี้เชื่อถือได้มาก นอกจากนี้ยังทำการศึกษาในประชากรไทยทำให้สามารถประยุกต์ใช้ได้จริงเนื่องจากการคำนวณ FRAX score จะมีค่าแตกต่างกันในแต่ละสัญชาติ รวมไปถึงการแทนค่าโรคเบาหวานด้วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ในคนไทยก็ให้ค่า FRAX ออกมาใกล้เคียงกัน สอดคล้องกับการศึกษาของสัญชาติอื่น

สำหรับข้อจำกัดของการศึกษานี้ ข้อแรกคือ เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลังที่เก็บรวบรวมข้อมูลสิบปีก่อนที่จะมีการเกิดกระดูกหัก ดังนั้นการรวบรวมข้อมูลทางการแพทย์ที่บันทึกไว้ในเวชระเบียนอย่างเดียวจึงไม่ครบถ้วนเพียงพอต่อการศึกษา ทำให้ข้อมูลบางส่วน เช่น การประมาณน้ำหนักตัวและส่วนสูงของผู้ป่วยเมื่อสิบปีก่อนการเกิดกระดูกหัก ประวัติโรคประจำตัวต่าง ๆ, ประวัติยาที่ใช้ในอดีต, อายุที่หมดประจำเดือน, ค่าเฉลี่ยน้ำตาลในเลือด ต้องทำการสอบถามเพิ่มเติมจากผู้ป่วยหรือญาติซึ่งจะมีความคลาดเคลื่อนจากความเป็นจริงได้

เนื่องจากต้องสอบถามจากผู้ที่มีอายุมากแล้ว ข้อที่สอง การประเมินภาวะกระดูกพรุนในประชากรไทยเมื่อสิบปีที่แล้วโดยวิธี Dual-energy X-ray Absorptiometry (DXA) ไม่ได้ทำอย่างแพร่หลายจึงทำให้การศึกษานี้ไม่มีค่ามวลกระดูกของผู้ป่วยมากเพียงพอที่จะสามารถวิเคราะห์ข้อมูล FRAX score โดยใช้ BMD ในการคำนวณได้ ผู้วิจัยจึงเลือกที่จะเก็บข้อมูลเฉพาะผู้ป่วยที่เกิดกระดูกสะโพกหักเพียงอย่างเดียว ไม่ได้รวมกระดูกสันหลังเข้าไปด้วย เนื่องจากภาวะข้อกระดูกสันหลังหักหรือยุบอาจเกิดได้จากหลายสาเหตุ ข้อจำกัดที่สามคือ ข้อมูลเวชระเบียนในระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาลมีบันทึกไว้หลัง พ.ศ. 2547 ทำให้ไม่สามารถเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยได้เพียงพอ กับขนาดตัวอย่างที่คำนวณไว้ ทำให้การศึกษานี้รวบรวมจำนวนผู้ป่วยที่สามารถนำไปวิเคราะห์ทางสถิติได้ คิดเป็นร้อยละ 84 ของขนาดตัวอย่างที่คำนวณ

ดังนั้นการประเมินความเสี่ยงการเกิดกระดูกหักในผู้ป่วยโรคเบาหวานด้วย FRAX tool อาจต้องพิจารณาหลายปัจจัย เนื่องจากมีตัวแปรรบกวนหลายอย่างทั้งในแง่ของตัวผู้ป่วยโรคเบาหวานเองที่มักมีภาวะอ้วนเกิดร่วมด้วย ระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวาน ค่าเฉลี่ยน้ำตาลในเลือด ทำให้ค่าที่ได้อาจมีความคลาดเคลื่อนและมีความน่าเชื่อถือลดลง นอกจากนี้ผู้ป่วยโรคเบาหวานยังมีผลจากยาที่ใช้ในการรักษาภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังของโรคที่อาจส่งผลต่อภาวะพลัดตกหกล้ม จึงทำให้การประเมินโอกาสเกิดกระดูกหักในผู้ป่วยกลุ่มนี้ต้องดูหลาย ๆ ปัจจัยมากขึ้น อย่างไรก็ตามผู้ป่วยโรคเบาหวานก็ยังมีความเสี่ยงต่อกระดูกหักมากกว่าคนปกติแม้ว่าจะแทนค่าโรคเบาหวานด้วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ในการคำนวณ FRAX score ก็อาจจะประเมินโอกาสเกิดกระดูกหักออกมาต่ำกว่าความเป็นจริง เพราะทำให้ค่าออกมาใกล้เคียงกับคนปกติที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวานทั้งที่ควรจะได้ค่า FRAX score สูงกว่าคนทั่วไป เพื่อเป็นแนวทางในการดูแลรักษาและป้องกันการเกิดกระดูกหักในผู้ป่วยโรคเบาหวานได้แต่แรก อันจะนำไปสู่การป้องกันภาวะทุพพลภาพ และภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ที่เกิดตามหลังกระดูกหัก สุดท้ายนี้ทางผู้วิจัยคิดว่าต้องทำการศึกษาเพิ่มเติมถึงการคำนวณ FRAX score ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน เพื่อให้ค่าที่ได้มีความน่าเชื่อถือและแม่นยำมากขึ้น เช่น การรวมปัจจัยเสี่ยงอื่นเพิ่มในการคำนวณหรือคิดเป็นสมการที่มีค่าคงที่เพิ่มขึ้น เป็นต้น

สรุป

ค่าเฉลี่ยของ FRAX score ทั้ง MOF และ HF ของกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานนั้นมีค่าน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากผลการศึกษาพบว่าหากใช้การแทนค่าโรคเบาหวานชนิดที่สองด้วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ในการคำนวณจะทำให้ FRAX score มีค่าไม่แตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม นอกจากนี้ระดับน้ำตาลเฉลี่ยในเลือดที่เพิ่มขึ้นจะทำให้ค่า FRAX score ในผู้ป่วยเบาหวานที่คำนวณได้มีแนวโน้มลดลง

ข้อเสนอแนะ

ผู้ป่วยไทยสูงอายุไม่ว่าจะเป็นหรือไม่เป็นโรคเบาหวาน ยังคงเสี่ยงต่อการพลัดตกหกล้มและเกิดกระดูกสะโพกหักตามมาได้ ส่งผลให้เกิดภาวะทุพพลภาพ ต้องอาศัยคนคอยดูแลระหว่างเจ็บป่วย เกิดภาระหลาย ๆ อย่างตามมา สาเหตุที่สำคัญ คือ โรคกระดูกพรุน ซึ่งเป็นโรคที่ยังขาดความเอาใจใส่หรือความสนใจในปัจจุบัน ดังจะเห็นได้จากการศึกษานี้ พบผู้สูงอายุที่รับประทานยาแคลเซียมและวิตามินดีเป็นจำนวนน้อยมาก รวมไปถึงโอกาสที่เข้าถึงการตรวจวัดมวลกระดูกด้วยเครื่องมาตรฐานก็ไม่ได้ตามเกณฑ์ที่ควรจะเป็น หากมีการรณรงค์เรื่องโรคกระดูกพรุน ให้ความรู้ความเข้าใจ ตรวจคัดกรองมากขึ้น ไปจนถึงการให้แคลเซียมและวิตามินดีทดแทนในวัยที่เหมาะสมก็จะช่วยลดความเสี่ยงโรคกระดูกพรุน ป้องกันการเกิดกระดูกหักจากกระดูกพรุนได้มากขึ้น ก็จะช่วยลดค่าใช้จ่ายที่จะเกิดตามมาได้มากขึ้นเช่นกัน

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนจากทุนวิจัยมหาวิทยาลัย นวมินทราชินยา คณะผู้วิจัยขอขอบคุณคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมและควบคุมการวิจัย คณะบดีคณะแพทยศาสตร์ วชิรพยาบาล ที่อนุญาตให้ดำเนินการวิจัย หัวหน้าภาควิชาอายุรศาสตร์ หัวหน้าแผนกอายุรศาสตร์ต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม ที่อนุญาตให้เสนอผลงานวิจัยนี้ นักสถิติ ฝ่ายส่งเสริมการวิจัย และพยาบาลประจำหอผู้ป่วยหลายแผนกที่ให้ความร่วมมือ คอยช่วยซักถามหาผู้ป่วยเข้าการศึกษา ซึ่งมีส่วนสำคัญอย่างยิ่งที่ทำให้การวิจัยนี้สำเร็จลงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. NIH consensus development panel on osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *Jama* 2001;285(6):785-95.
2. Taechakraichana N, Angkawanich P, Panyakhamlerd K, Limpaphayom K. Postmenopausal osteoporosis: what is the real magnitude of the problem in the Thai population?. *J Med Assoc Thai* 1998;81(6):397-401.
3. Hernlund E, Svedbom A, Ivergard M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos* 2013;8:136.
4. Papaioannou A, Morin S, Cheung AM, Atkinson S, Brown JP, Feldman S, et al. 2010 Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary. *CMAJ* 2010;182(17):1864-73.
5. Melton LJ, Thamer M, Ray NF, Chan JK, Chesnut CH, Einhorn TA, et al. Fractures attributable to osteoporosis: report from the National Osteoporosis Foundation. *J Bone Miner Res* 1997;12(1):16-23.
6. Janghorbani M, Van Dam RM, Willett WC, Hu FB. Systematic review of type 1 and type 2 diabetes mellitus and risk of fracture. *Am J Epidemiol* 2007;166(5):495-505.
7. Ma L, Oei L, Jiang L, Estrada K, Chen H, Wang Z, et al. Association between bone mineral density and type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. *European journal of epidemiology* 2012; 27(5):319-32.

8. De L II, Van der Klift M, De Laet CE, Van Daele PL, Hofman A, Pols HA. Bone mineral density and fracture risk in type-2 diabetes mellitus: the Rotterdam Study. *Osteoporos Int* 2005;16(12): 1713-20.
9. Vestergaard P. Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes--a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2007;18(4):427-44.
10. Strotmeyer ES, Cauley JA, Schwartz AV, Nevitt MC, Resnick HE, Zmuda JM, et al. Diabetes is associated independently of body composition with BMD and bone volume in older white and black men and women: The Health, Aging, and Body Composition Study. *J Bone Miner Res* 2004;19(7):1084-91.
11. Bonds DE, Larson JC, Schwartz AV, Strotmeyer ES, Robbins J, Rodriguez BL, et al. Risk of fracture in women with type 2 diabetes: the women's health initiative observational study. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(9):3404-10.
12. Jackuliak P, Payer J. Osteoporosis, fractures, and diabetes. *Int J Endocrinol* 2014; 2014:820615.
13. Sanches CP, Vianna AGD, Barreto FC. The impact of type 2 diabetes on bone metabolism. *Diabetol Metab Syndr* 2017;9:85.
14. Ying Li JY, Miao Xuan. Assessment of fracture risk by FRAX model in older adults with type 2 diabetes: a cross-sectional study in China. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine* 2006;9(10):20432-8.
15. 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* 2008;19(4):385-97.
16. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Strom O, Borgstrom F, Oden A, et al. Case finding for the management of osteoporosis with FRAX-- assessment and intervention thresholds for the UK. *Osteoporos Int* 2008;19(10):1395-408.
17. Schwartz AV VE, Bauer DC, Hillier TA, Strotmeyer ES, Ensrud KE, Donaldson MG, et al. Association of BMD and FRAX score with risk of fracture in older adults with type 2 diabetes. *The Journal of the American Medical Association* 2001;284: 305-92.
18. Leslie WD, Johansson H, McCloskey EV, Harvey NC, Kanis JA, Hans D. Comparison of methods for improving fracture risk assessment in diabetes: The Manitoba BMD registry. *J Bone Miner Res* 2018; 33(11): 1923-30.
19. Leslie WD, Hough S. Fracture risk assessment in diabetes. In: Lecka-Czernik B, Fowlkes JL, editors. *Diabetic Bone Disease*. Springer; 2016. p 69-45.
20. Valentini A, Cianfarani MA, De Meo L, Morabito P, Romanello D, Tarantino U, et al. FRAX tool in type 2 diabetic subjects: the use of HbA1c in estimating fracture risk. *Acta Diabetol* 2018; 55(10): 1043-50.
21. Van Daele PL, Stolk RP, Burger H, Algra D, Grobbee DE, Hofman A, et al. Bone density in non-insulin-dependent diabetes mellitus. The Rotterdam Study. *Ann Intern Med* 1995; 122(6): 409-14.
22. Carnevale V, Morano S, Fontana A, Annesse MA, Fallarino M, Filardi T, et al. Assessment of fracture risk by the FRAX algorithm in men and women with and without type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study. *Diabetes Metab Res Rev* 2014; 30(4): 313-22.
23. Schwartz AV, Vittinghoff E, Bauer DC, Hillier TA, Strotmeyer ES, Ensrud KE, et al. Association of BMD and FRAX score with risk of fracture in older adults with type 2 diabetes. *Jama* 2011; 305(21): 2184-92.