

# เครื่องมือในการประเมินความเสี่ยงต่อกระดูกหักสำหรับคนไทย

วิรัตน์ธีระสกุล

## Tools For Assessment Ten Years Probability of Osteoporotic Fractures in Thai People

Wirat Theerasakul

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร อ.เมือง จ.พิษณุโลก 65000

Faculty of medicine, Naresuan University, Phitsanulok 65000, Thailand.

Corresponding author. E-mail address: wiratt@nu.ac.th (W. Theerasakul)

Received 1 August 2008; accepted 17 August 2009

### บทคัดย่อ

โรคกระดูกพรุน (osteoporosis) เป็นโรคที่เกิดเนื่องจากรีดลงของมวลกระดูก (bone mass density) และโครงสร้างของกระดูกเปลี่ยนแปลง ทำให้เพิ่มความเสี่ยงต่อกระดูกหัก และส่งผลทำให้เกิดความพิการและเสียชีวิต โดยเฉพาะกระดูกสะโพกหรือกระดูกสันหลังหัก การตรวจคัดกรองจะสามารถใช้เป็นการประเมินและเป็นแนวทางในการรักษาได้ เครื่องมือในการตรวจคัดกรองมีหลายชนิด โดยแต่ละชนิดยังคงมีปัญหาในเรื่องความไว (sensitivity) และความเหมาะสมในการใช้เพื่อประเมินการรักษานานวิสัยนี้ มีจุดประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์และเปรียบเทียบระหว่างเครื่องมือที่ใช้เป็นเครื่องตรวจมวลกระดูกและโอกาสเสี่ยงที่จะกระดูกหักอีก 10 ปี (ten years probability of osteoporotic fractures) และประยุกต์การใช้เครื่องมือกล่าว โดยได้ตรวจคัดกรองผู้มารับการตรวจตั้งแต่เดือนมกราคม-กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2551 จำนวน 425 ราย โดยใช้เครื่องตรวจมวลกระดูกโดยใช้รังสีเอกซ์เรย์บริเวณข้อมือ (axial Bone densitometer - aBD) และใช้เครื่องมืออีก 3 ชนิดคือ OSTA (osteoporosis self assessment tools for asians) KKOS (Khon Kaen osteoporosis study score) และปัจจัยเสี่ยงทางคลินิก (clinical risk factors - CRFs) เพื่อประเมินภาวะมวลกระดูกและโอกาสเสี่ยงต่อกระดูกหักอีก 10 ปี พบว่า เป็นชาย 127 ราย (29.88%) และหญิง 298 ราย (70.12%) อายุเฉลี่ยทั้งหมด  $52.62 \pm 8.95$  ปี (ช่วงอายุ 25-78 ปี) น้ำหนักเฉลี่ย  $61.61 \pm 10.23$  กก. ความสูงเฉลี่ย  $159.36 \pm 7.88$  ซม. มวลกาย (bone mass index - BMI) เฉลี่ย  $24.22 \pm 3.54$  OSTA  $1.80 \pm 2.66$  KKOS  $4.05 \pm 4.83$  มวลกระดูก  $-0.96 \pm 1.22$  ปัจจัยเสี่ยงทางคลินิก  $0.63 \pm 0.86$  ชนิด Relative risk of clinical risk factors  $1.22 \pm 1.72$  Ten years probability of osteoporotic fractures  $10.91 \pm 9.23$  [ชาย  $7.91 \pm 6.38$  (3.30-44.50) หญิง  $12.18 \pm 9.99$  (5.80-63.50)] เครื่องมือ OSTA KKOS CRFs หรือ aBD จะมีความไว 21.43% 78.57% 50.00% และ 85.71% ตามลำดับ และความจำเพาะ (specificity) 99.27% 86.13% 91.73% และ 58.15% ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบเครื่องมือทั้งสี่ชนิดพบว่า AUC of ROC (area under curve of receiver operating characteristic) ของ OSTA KKOS aBD และ CRFs เท่ากับ  $0.90 \pm 0.04$   $0.88 \pm 0.05$   $0.77 \pm 0.08$  และ  $0.87 \pm 0.07$  ตามลำดับ ซึ่งเครื่องมือ OSTA จะเป็นเครื่องมือที่ดีในการคัดกรอง แต่จะมีความไวต่ำและความจำเพาะสูง ดังนั้น การใช้เครื่องมือเพียงชนิดเดียวจะทำให้ได้ค่าความไวต่ำ ความจำเพาะสูง จึงควรใช้เครื่องมือหลายชนิดร่วมกันเพื่อเพิ่มความไวและสัมประสิทธิ์ของการตัดสินใจ (Multiple Coefficient of Determine -  $r^2$ ) ในการตรวจ กรณีที่ไม่มีเครื่อง DXA (dual energy X-ray absorptiometry) หรือ aBD ก็สามารถใช้เครื่องมือ OSTA KKOS และ CRFs ( $r^2 = 71.5\%$ ) เพื่อประเมินและให้การรักษาพยาบาลโรคกระดูกบางหรือโรคกระดูกพรุนได้เช่นเดียวกัน หรือใช้เครื่องมือสองชนิดคือ OSTA และ CRFs ( $r^2 = 71.4\%$ ) ซึ่งจะให้ผลได้ใกล้เคียงกัน กรณีที่ใช้เครื่องมือ 3 ชนิดคือ OSTA CRFs และ aBD ( $r^2 = 71.9\%$ ) ก็จะทำให้มีสัมประสิทธิ์ของการตัดสินใจเพิ่มขึ้นและไม่ต่างจากการใช้เครื่องมือ 4 ชนิดคือ OSTA KKOS aBD และ CRFs ( $r^2 = 72.0\%$ )

คำสำคัญ: การตรวจมวลกระดูก; โอกาสเสี่ยงที่จะกระดูกหัก; ปัจจัยเสี่ยงทางคลินิก; เครื่องตรวจมวลกระดูกโดยใช้รังสีเอกซ์เรย์บริเวณข้อมือ

### Abstract

Osteoporosis, characterized by low bone mass density (BMD) and changed in micro-architecture, increases with fracture risk and is more morbidity and mortality especially fracture of hip or vertebra. Screening tools which have many techniques and have questionable for sensitivity and advantage for evaluation and treatment guideline esp. QUS (quantitative ultrasound), axial Bone Densitometer (aBD), are valuable to prevent and treat osteoporosis. The purposes of this study were to evaluate and correlate the 4 tools for assessment of ten years probability of osteoporotic fractures and to provide screening tool(s) and guideline for assessment of osteoporosis. The 4 tools were OSTA (osteoporosis self-assessment tools for asians) KKOS (Khon Kaen osteoporosis study score) axial Bone Densitometer (aBD) and CRFs (clinical risk factors). Four hundred and twenty-five people were recruited from patients of Naresuan University Hospital, Faculty of Medicine, Naresuan University, Thailand since January-February 2008, and were measured by aBD and calculated by OSTA KKOS and CRFs methods. The results were 127 men (29.88%) and 298 women (78.12%), average age  $52.62 \pm 8.95$  years, average weight  $61.61 \pm 10.23$  kg., average height  $159.36 \pm 7.88$  cm., BMI  $24.22 \pm 3.54$ , OSTA  $1.80 \pm 2.66$ , KKOS  $4.05 \pm 4.83$ , aBD  $-0.96 \pm 1.22$ , CRFs  $0.63 \pm 0.86$ , Relative risk of clinical risk factors  $1.22 \pm 1.72$ , Ten years probability of osteoporotic fractures  $10.91 \pm 9.23$  [Men  $7.91 \pm 6.38$  (3.30 to 44.50) Women  $12.18 \pm 9.99$  (5.80 to 63.50)]. The sensitivity of OSTA, KKOS, aBD and CRFs were 21.43%, 78.57%, 50.00% and 85.71% respectively. The specificity of those tools were 99.27%, 86.13%, 91.73%, and 58.16% respectively. AUC (area under curve) of ROC (receiver operating characteristic) for 4 tools were  $0.90 \pm 0.04$ ,  $0.88 \pm 0.05$ ,  $0.77 \pm 0.08$  and  $0.87 \pm 0.07$  respectively. The OSTA was the best to screening tool for osteoporosis because of high AUC of ROC. However, OSTA had low sensitivity and high specificity, Combination of tools esp. OSTA and CRFs

or OSTA and KKOS were increasing sensitivity, multiple coefficient of determination ( $r^2$ ). If DXA (Dual energy x-ray absorptiometry) or aBD was not available, Combination of OSTA KKOS and CRFs were more multiple coefficient of determination ( $r^2 = 71.5\%$ ) to evaluate high risk of osteoporosis. Also, OSTA and CRFs were effectiveness as those tools ( $r^2 = 71.4\%$ ). If usage of 3 or 4 tools (OSTA CRFs and aBD or OSTA KKOS aBD and CRFs) was measured, multiple coefficient of determination were 71.9%, 72.0% respectively, which were not difference.

**Keywords:** Bone mass density; Ten year probability of osteoporotic fractures; Clinical risk factors; Axial bone densitometer

## บทนำ

โรคกระดูกพรุน (osteoporosis) เป็นโรคที่เกิดเนื่องจากมีมวลกระดูกน้อย และโครงสร้างของกระดูกเปลี่ยนแปลง ทำให้เพิ่มความเสี่ยงต่อการหัก (Alvah et al., 2006) ซึ่งโรคนี้มักพบในผู้สูงอายุในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย ทำให้ในผู้สูงอายุจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักได้มาก โดยเฉพาะกระดูกบริเวณข้อมือ กระดูกสันหลัง และกระดูกสะโพก ซึ่งจะทำให้เพิ่มหรือเสี่ยงต่อความพิการและการเสียชีวิตมากขึ้น (Alvah et al., 2006) ดังนั้น ถ้าสามารถประเมินโอกาสที่จะเป็นโรคกระดูกพรุนได้ก็จะสามารถป้องกันและรักษาได้ทันเวลาที่ (Alvah et al., 2006)

องค์การอนามัยโลก (World Health Organization - WHO) ได้ประเมินความเสี่ยงกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุนว่า การรักษากระดูกหักจากโรคกระดูกพรุนจะประสบผลสำเร็จน้อยกว่าการป้องกัน (National Institutes of Health, USA., 2000; Tao et al., 2008) ดังนั้น จึงมีความจำเป็นที่จะต้องประเมินหรือค้นผู้ที่มีความเสี่ยงสูงก่อนที่จะเกิดการสูญเสียมวลกระดูกหรือเกิดกระดูกหัก (Fujiwara et al., 2008; National Institutes of Health, USA., 2000; Tao et al., 2008)

การวัดมวลกระดูก (bone mass density - BMD) ที่กระดูกบริเวณต่าง ๆ โดยใช้เครื่องมือวัดมวลกระดูกโดยใช้รังสีเอกซเรย์ (dual energy X-ray absorptiometry - DXA) เป็นมาตรฐานในการวินิจฉัยว่าผู้ป่วยเป็นโรคกระดูกพรุน (osteoporosis) โรคกระดูกบาง (osteopenia) หรือมวลกระดูกปกติ (normal) (Kanis et al., 2008; National Institutes of Health, USA., 2000; Tao et al., 2008) โดยจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการหักเป็นสองเท่าต่อ 1 ค่าเบี่ยงมาตรฐานที่ลดลง (standard deviation) (Kanis et al., 2008) ในกรณีของโรคกระดูกพรุนการตรวจวัดมวลกระดูกจะเป็นทั้งการวินิจฉัยและบ่งบอกถึงโอกาสเสี่ยงต่อการหัก

ปี ค.ศ. 2002 ประเทศ สหรัฐอเมริกาโดยองค์การ USPSTF (U.S. preventive services task force) ได้แนะนำให้ผู้หญิงทุกคนที่อายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป ควรได้รับการตรวจคัดกรองโรคกระดูกพรุนด้วยเครื่องมือวัดมวลกระดูกโดยใช้รังสีเอกซเรย์ (Alvah et al., 2006; U.S. Preventive Service Task Force., 2002) และองค์การ NOF (national osteoporosis foundation) ได้ประเมินว่าผู้หญิงเพียง 12 เปอร์เซ็นต์เท่านั้น ที่ได้รับการตรวจคัดกรองด้วยเครื่องตรวจมวลกระดูกโดยใช้รังสีเอกซเรย์ (National osteoporosis foundation, 2002)

ปัจจุบันการตรวจด้วยมวลกระดูกด้วยเครื่องตรวจมวลกระดูกโดยใช้รังสีเอกซเรย์จะมีค่าใช้จ่ายสูง จะต้องเสี่ยงต่อการได้รับรังสีเอกซเรย์ และไม่ได้มีใช้ในทุกรัฐบาล ดังนั้น จึงได้มีการพัฒนาเครื่องมือต่าง ๆ สำหรับคัดกรองหรือประเมินภาวะโรคกระดูกพรุน

และโอกาสเสี่ยงต่อการหักหักดังนี้ 1) OSTA (osteoporosis self assessment tools for asians) (Koh et al., 2001) โดยการคำนวณสูตร  $0.2 \times$  (น้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัมลบด้วยอายุเป็นปี) เพื่อหาปัจจัยเสี่ยง กรณีที่มีปัจจัยเสี่ยงสูง (น้อยกว่า -4) ก็จะส่งตรวจยืนยันผลด้วยเครื่องตรวจมวลกระดูกโดยใช้รังสีเอกซเรย์ 2) KKOS (Khon Kaen osteoporosis study score) (Pongchaiyakul et al., 2004; Pongchaiyakul et al., 2007) จะเป็นการคำนวณหาคะแนนจากน้ำหนักและอายุ ถ้าหากว่าคะแนนน้อยกว่าเท่ากับ -1 ก็จะส่งตรวจยืนยันด้วยเครื่อง DXA เช่นเดียวกันด้วย ก่อนที่จะให้การรักษาตามผลของ BMD 3) เครื่องตรวจมวลกระดูกอัลตราซาวด์ (bone mass density quantitative ultrasound - BMD-QUS) โดยการตรวจมวลกระดูกที่บริเวณข้อมือ ข้อเท้า ข้อเท้า และนาค่าที่ได้มาคำนวณหาค่า BMD 4) เครื่องตรวจมวลกระดูกโดยใช้รังสีเอกซเรย์บริเวณข้อมือ ข้อเท้า (axial Bone Densitometer - aBD) (McCauley et al., 2006) และ 5) ปัจจัยเสี่ยงทางคลินิกที่สัมพันธ์โอกาสเสี่ยงต่อการหัก (Clinical Risk Factors - CRFs) (Kanis et al., 2001; Kanis et al., 2002; Kanis et al., 2005) เพื่อคำนวณหาความเสี่ยงสัมพัทธ์ (relative risk) จากปัจจัยเสี่ยงแต่ละชนิด

สำหรับการตรวจมวลกระดูกด้วยเครื่องตรวจมวลกระดูกอัลตราซาวด์ เป็นอีกวิธีหนึ่งที่เหมาะสมในการวัดมวลกระดูก ซึ่งจะประเมินทั้งความแข็งแรงของกระดูก (bone strength) มวลกระดูก และความยืดหยุ่นหรือความเปราะของกระดูก (bone elasticity or fragility) (Hans et al., 1995; Tao et al., 2008) และการตรวจมวลกระดูกด้วยเครื่องตรวจมวลกระดูกอัลตราซาวด์มีราคาถูก ไม่เสี่ยงต่อการได้รับรังสีเอกซเรย์ นอกจากนั้นค่าตัวแปรต่าง ๆ เช่น BUA (broadband of ultrasound attenuation) SOS (speed of sound) SI (stiffness index) ที่วัดได้จากเครื่องยังสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหัก (Tao et al., 2008) แต่อย่างไรก็ตาม พบว่า ความไว (sensitivity) ของการตรวจคัดกรองของโรคกระดูกพรุนด้วยเครื่องตรวจมวลกระดูกด้วยเครื่องอัลตราซาวด์จะมีค่าค่อนข้างต่ำ จึงทำให้ไม่เป็นที่นิยมใช้เป็นเครื่องมือในการตรวจคัดกรอง (Kanis et al., 2008) นอกจากนั้นผลการตรวจมวลกระดูกเป็นปกติยังไม่ยืนยันว่าจะไม่เกิดกระดูกหักอีกด้วย ดังนั้น การใช้ปัจจัยเสี่ยงทางคลินิกต่าง ๆ จะช่วยเสริมให้การแปลผลการตรวจมวลกระดูกให้มีความไวเพิ่มขึ้น

เครื่องตรวจมวลกระดูกโดยใช้รังสีเอกซเรย์บริเวณข้อมือ ข้อเท้า จะมีข้อดีในแง่เครื่องมือราคาไม่แพงมาก สามารถเคลื่อนย้ายได้สะดวก จึงเป็นที่นิยมโดยทั่วไปในโรงพยาบาลที่ไม่มีเครื่อง DXA อย่างไรก็ตาม ก็ยังมีข้อเสียในเรื่องจะต้องสัมผัสกับรังสีเอกซเรย์ แต่ก็มีปริมาณค่อนข้างต่ำ (McCauley et al., 2006; Thorpe et al., 2006) จากรายงาน (Prado et al., 2002) พบว่า การวัดมวลกระดูกที่บริเวณข้อมือและข้อเท้าจะแสดงถึงมวลกระดูกที่วัดจากบริเวณกระดูก

สันหลังและกระดูกสะโพกโดยใช้เครื่อง DXA ได้

การใช้ปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ เช่น อายุ เพศ (Fujiwara et al., 2008) ประวัติกระดูกหัก ประวัติครอบครัวที่มีกระดูกสะโพกหัก การใช้ยา สเตียรอยด์ สูบบุหรี่ ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ โรครูมาตอยด์ การใช้ยา ปรับฮอร์โมนเพศ มีประวัติโรคกระดูกพรุนหรือกระดูกบางในครอบครัว ร่วมในการประเมินโอกาสเสี่ยงต่อกระดูกหักจะช่วยให้เพิ่มความไว และความจำเพาะของการตรวจมวลกระดูกได้มากขึ้น (Fujiwara et al., 2008; Kanis et al., 2008) ทั้งกระดูกหักบริเวณข้อสะโพก (Alviah et al., 2006) และกระดูกหักบริเวณอื่น ๆ แม้ว่ามีรายงานการศึกษา บางรายงานพบว่า ปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ เช่น อายุ ความสูง ประวัติ กระดูกหักในครอบครัว มวลกายต่ำ สูบบุหรี่ ดื่มสุรา หรือมีประวัติ กระดูกหัก จะไม่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อกระดูกหักก็ตาม (Kanis et al., 2008) แต่ในบางการศึกษาพบว่า อายุที่เพิ่มขึ้น และมวลกาย (bone mass index - BMI) ที่ลดลงเป็นปัจจัยเสี่ยง ที่สำคัญซึ่งสัมพันธ์กับมวล กระดูกต่ำและเพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อกระดูกหัก (Tao et al., 2008)

สำหรับการใช้โอกาสเสี่ยงที่กระดูกหักอีก 10 ปี จากโรคกระดูกพรุน (ten years probability of osteoporotic fractures) (Kanis et al., 2001; Kanis et al., 2002) ก็สามารถใช้ในการประเมินทางคลินิก และสามารถใช้ในการวางแผนในการป้องกันและรักษาโรคกระดูกพรุน ก่อนที่จะมีกระดูกหักได้ (Alviah et al., 2006)

ในงานวิจัยนี้ มีจุดมุ่งหมายเพื่อเปรียบเทียบเครื่องมือต่าง ๆ ที่ใช้ในการตรวจมวลกระดูกกับโอกาสเสี่ยงที่กระดูกหักอีก 10 ปี เนื่องจากในปัจจุบันการใช้เครื่องมือดังกล่าวเป็นที่นิยมมากขึ้น แต่ยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบว่าการตรวจด้วยเครื่องดังกล่าวจะ สามารถใช้บ่งบอกถึงโอกาสเสี่ยงต่อกระดูกหักได้หรือไม่ ดังนั้น จุดประสงค์ของงานวิจัยนี้เพื่อ 1) ประเมินประสิทธิภาพของเครื่องมือ ต่าง ๆ ในการตรวจมวลกระดูก เช่น OSTA KKOS เครื่องตรวจ มวลกระดูกอัลตราซาวด์ และปัจจัยเสี่ยงทางคลินิก 2) ศึกษา ความสัมพันธ์ระหว่างเครื่องมือดังกล่าวกับโอกาสเสี่ยงที่กระดูกหัก อีก 10 ปี 3) เสนอแนวทางในการใช้เครื่องมือชนิดต่าง ๆ 4) ศึกษา ถึงความสำคัญและความจำเป็นในใช้เครื่องตรวจมวลกระดูกโดย ใช้รังสีเอกซ์บริเวณข้อมือในการตรวจเพื่อประเมินภาวะโรค กระดูกบางและกระดูกพรุน

### วัตถุประสงค์และวิธีการ

**คัดกรองผู้ที่ตรวจมวลกระดูก ดังต่อไปนี้**

ข้อบ่งชี้ในการตรวจ (inclusion criteria) มีดังนี้

1. ผู้ชายหรือผู้หญิง
2. ผู้หญิงวัยก่อนหรือหมดประจำเดือนแล้ว
3. ผู้ชายหรือผู้หญิงที่เป็นโรคกระดูกบาง (osteopenia) หรือโรค กระดูกพรุน (osteoporosis)

**ข้อยกเว้นในการตรวจ (exclusion criteria) มีดังนี้**

1. ผู้ที่มีหรือเคยมีกระดูกที่ข้อมือหัก
2. ผู้ที่ได้รับยาโรคกระดูกบางหรือกระดูกพรุน
3. ผู้ที่มีโรคประจำตัวที่ทำให้มวลกระดูกเพิ่มหรือลดลง เช่น โรคต่อม

พาราไทรอยด์เป็นพิษ

วัดความสูงหน่วยเป็นเซนติเมตร ด้วยเครื่องวัดความสูง และชั่ง น้ำหนักหน่วยเป็นกิโลกรัมด้วยเครื่องชั่งน้ำหนัก และคำนวณค่ามวลกาย จากสูตร  $BMI = \text{weight (kg.)} / \text{height}^2 (\text{cm.})$  ให้ผู้ที่เข้ารับการตรวจ มวลกระดูก ตอบแบบสอบถาม ซึ่งประกอบด้วยคำถาม 2 ส่วน คือข้อมูลทั่วไป เช่นอายุ เพศ ที่อยู่ เป็นต้น และข้อมูลเกี่ยวกับ ปัจจัยเสี่ยงทางคลินิก 7 ข้อ (Kanis et al., 2001; Kanis et al., 2002; Kanis et al., 2005) ดังนี้

1. เคยมีกระดูกหักมาก่อนหรือไม่ สาเหตุที่กระดูกหัก เคยใช้ยา สเตียรอยด์หรือไม่ ชนิดและปริมาณของยา
2. สูบบุหรี่หรือไม่ ถ้าสูบให้ระบุปริมาณที่สูบต่อวันดื่มสุราหรือไม่ ถ้าดื่มให้ระบุชนิดและปริมาณที่ดื่มต่อวัน
3. เป็นหรือเคยเป็นโรครูมาตอยด์ (rheumatoid arthritis - RA) หรือไม่ ถ้าเป็น วิธีการรักษา และสถานที่รักษาพยาบาล
4. ใช้ยาปรับฮอร์โมนเพศหรือไม่ ถ้าใช้ระบุชนิดและปริมาณ
5. มีบิดาหรือมารดามีกระดูกสะโพกหักหรือไม่ สาเหตุที่กระดูกหัก และการรักษา

6. มีญาติเป็นโรคกระดูกบางหรือกระดูกพรุนหรือไม่ ถ้ามีเป็นใคร ในครอบครัว และวิธีการรักษาและสถานที่รักษาพยาบาล

ให้ผู้ที่เข้ารับการตรวจมวลกระดูก ตรวจมวลกระดูกด้วยเครื่อง ตรวจมวลกระดูก PIXI bone densitometer ที่บริเวณข้อมือข้างใด ข้างหนึ่ง และแปลผลการตรวจมวลกระดูก (ใช้ตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก) ดังนี้

1. ค่า T-score มากกว่าหรือเท่ากับ -1.0 แสดงว่า มวลกระดูกปกติ (normal)
2. ค่า T-score มากกว่า -2.5 แต่น้อยกว่า -1.0 แสดงว่า มวล กระดูกบาง (osteopenia)
3. ค่า T-score น้อยกว่าหรือเท่ากับ -2.5 แสดงว่า มวล กระดูกพรุน (osteoporosis)

เปรียบเทียบและคำนวณความเสี่ยงของเครื่องมือ OSTA คำนวณจาก  $0.2 \times (\text{น้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัมลบด้วยอายุเป็นปี})$  และ KKOS

คำนวณหา ten years probability of osteoporotic fractures ดังนี้ คำนวณหา relative risk of clinical risk factors (Kanis et al., 2005) จากปัจจัยเสี่ยงทางคลินิกแต่ละอย่างมารวมกัน และนำค่า relative risk ไปคำนวณหาค่า ten years probability of osteoporotic fractures

นำข้อมูลทั้งหมดมาคำนวณและเปรียบเทียบทางสถิติ เช่น ความไว (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity) PPV (positive predictive value) NPV (negative predictive value) relative risk (RR) odd ratio (OR) ROC curve (receiver operating characteristics curves) AUC (area under curve) of ROC และคำนวณหาความสัมพันธ์ ของตัวแปรอิสระและตัวแปรตาม โดยใช้โปรแกรม SPSS เวอร์ชัน 11.5 ในการวิเคราะห์ความถดถอยเชิงพหุ (multiple regression analysis) สัมประสิทธิ์แห่งการตัดสินใจ [multiple coefficient of determination ( $r^2$ )] การวิเคราะห์ความแปรปรวน (analysis of variance - ANOVA) Chi-square test และ Creamer V coefficient (V)

## ผลการศึกษา

จำนวนผู้ที่ได้รับการตรวจมวลกระดูกในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร จังหวัดพิษณุโลก ตั้งแต่เดือนมกราคม-กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2551 (ตารางที่ 1) มีทั้งหมด 425 ราย เป็นชาย 127 ราย (29.88 เปอร์เซ็นต์) และ หญิง 298 ราย (70.12 เปอร์เซ็นต์) อายุเฉลี่ยทั้งหมด  $52.62 \pm 8.95$  ปี (ช่วงอายุ 25-78 ปี) อายุเฉลี่ยของผู้ชาย  $53.40 \pm 8.95$  ปี (ช่วงอายุ 27-76 ปี) อายุเฉลี่ยของหญิง  $52.28 \pm 8.84$  ปี (ช่วงอายุ 25-78 ปี) น้ำหนักเฉลี่ย  $61.61 \pm 10.23$  กก. (ชาย  $67.85 \pm 8.41$  กก. หญิง  $58.95 \pm 9.86$  กก.) ความสูงเฉลี่ย  $159.36 \pm 7.88$  ซม. (ชาย  $159.36 \pm 7.88$  ซม. หญิง  $156.13 \pm 7.88$  ซม.) มวลกายเฉลี่ย  $24.22 \pm 3.54$  [ชาย  $24.31 \pm 2.55$  (16.84-30.48) หญิง  $24.18 \pm 3.89$  (16.65-45.18)] OSTA  $1.80 \pm 2.66$  [ชาย  $2.89 \pm 2.72$  (-7.40-10.80) หญิง  $1.33 \pm 2.50$  (-5.60-7.80)] KKOS  $4.05 \pm 4.83$  [ชาย  $6.40 \pm 4.67$  (-13.50-17.50) หญิง  $3.05 \pm 4.55$  (-9.00-17.00)] มวลกระดูก  $-0.96 \pm 1.22$  [ชาย  $-0.88 \pm 1.19$  (-3.5-2.50) หญิง  $-0.99 \pm 1.23$  (-5.20-2.70)] ปัจจัยเสี่ยงทางคลินิก  $0.63 \pm 0.86$  ชนิด [ชาย  $0.75 \pm 0.95$  (0-4) หญิง  $0.58 \pm 0.81$  (0-4)] relative risk of clinical risk factors  $1.22 \pm 1.72$  [ชาย  $1.42 \pm 1.83$  (0-8.27) หญิง  $1.13 \pm 1.67$  (0-8.24)] ten years probability of osteoporotic fractures  $10.91 \pm 9.23$  [ชาย  $7.91 \pm 6.38$  (3.30-44.50) หญิง  $12.18 \pm 9.99$  (5.80-63.50)] นอกจากนั้นยังพบว่าส่วนใหญ่จำนวน 89.88 เปอร์เซ็นต์ (382 ราย) มีภูมิลำเนาอยู่ในจังหวัดพิษณุโลก

พบว่า มวลกระดูกที่วัดจากเครื่องมือตรวจมวลกระดูกโดยใช้รังสีเอกซเรย์บริเวณข้อมือ ส่วนใหญ่ 52.71 เปอร์เซ็นต์ (224 ราย) มีมวลกระดูกปกติ 37.65 เปอร์เซ็นต์ (160 ราย) มีกระดูกบางและ 9.65 เปอร์เซ็นต์ (41 ราย) มีกระดูกพรุน และ 1.65 เปอร์เซ็นต์ (7 ใน 425 ราย) มีกระดูกพรุนและมวลกายต่ำ 5.41 เปอร์เซ็นต์ (23 ใน 425 ราย) มีกระดูกพรุนและมวลกายปกติ และ 2.59 เปอร์เซ็นต์ (11 ใน 425 ราย) มีกระดูกพรุนและมวลกายสูง (ตารางที่ 2)

เมื่อเปรียบเทียบจำนวนปัจจัยเสี่ยงทางคลินิกกับมวลกระดูกจากเครื่องตรวจมวลกระดูกโดยใช้รังสีเอกซเรย์บริเวณข้อมือ (ตารางที่ 3) พบว่า จำนวนผู้มีมวลกระดูกพรุน 9.65 เปอร์เซ็นต์ (41 ใน 425 ราย) กระดูกบาง 37.65 เปอร์เซ็นต์ (160 ใน 425 ราย) และ 52.71 เปอร์เซ็นต์ (224 ใน 425 ราย) จำนวนปัจจัยเสี่ยงมากกว่าเท่ากับ 1 ชนิดคิดเป็น 43.29 เปอร์เซ็นต์ (184 ใน 425 ราย) และผู้ที่ปัจจัยเสี่ยงมากกว่าเท่ากับ 1 ชนิดที่มีมวลกระดูกพรุนหรือบางเท่ากับ 45.77 เปอร์เซ็นต์ (92 ใน 201 ราย) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 พบว่า มวลกระดูกพรุนและบางและจำนวนปัจจัยเสี่ยงมากกว่า 1 อย่างมีจำนวน 92 ราย (50 เปอร์เซ็นต์) และมวลกระดูกปกติและมีจำนวนปัจจัยเสี่ยงมากกว่า 1 อย่างมีจำนวน 92 ราย เท่ากัน (50 เปอร์เซ็นต์) และจาก ANOVA พบว่า ทั้งจำนวนปัจจัยเสี่ยง และมวลกระดูกมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยทางสถิติที่

confidence interval 95% เท่ากับ 0.028

จากตารางที่ 5 พบว่า มวลกระดูกพรุนมีจำนวน 41 รายใน 425 ราย (9.65 เปอร์เซ็นต์) มวลกระดูกบางมีจำนวน 160 รายใน 425 ราย (37.65 เปอร์เซ็นต์) และมวลกระดูกปกติ 224 รายใน 425 ราย (52.71 เปอร์เซ็นต์) และเมื่อนำจำนวนปัจจัยเสี่ยงมาแยกจะพบว่า มวลกระดูกพรุนที่มีปัจจัยเสี่ยงมากกว่า 1 อย่างมีจำนวน 17 ราย มวลกระดูกบางที่มีปัจจัยเสี่ยงมากกว่า 1 อย่างมีจำนวน 75 ราย และ มวลกระดูกปกติที่มีปัจจัยเสี่ยงมากกว่า 1 อย่างมีจำนวน 92 ราย (รวม 184 ราย) และพบว่า เมื่อใช้ปัจจัยเสี่ยงทางคลินิกร่วมกับการตรวจ aBD จำนวนผู้ที่ปัจจัยเสี่ยงทางคลินิกมากกว่า 1 อย่าง และมวลกระดูกพรุน มวลกระดูกบาง และมวลกระดูกปกติมีจำนวนลดลง 58.82 53.29 และ 58.93 เปอร์เซ็นต์ตามลำดับ

ตารางที่ 6 ความไวของเครื่องมือ OSTA KKOS aBD และ CRFs เท่ากับ 21.43% 78.57% 50.00% และ 85.71% ตามลำดับ ความไวและ PPV ของเครื่องมือ OSTA และ aBD จะต่ำ แต่จะมีความจำเพาะและ NPV สูง ส่วนค่า KKOS จะมีความไวปานกลางถึงสูง แต่มีค่า PPV ต่ำ และเครื่องมือ CRFs จะมีความไวสูง แต่ความจำเพาะต่ำที่สุด และเมื่อปรับจุดตัดจากปัจจัยทางคลินิกมากกว่า 1 อย่าง เป็นปัจจัยทางคลินิกมากกว่าหรือเท่ากับ 2 อย่าง ก็จะทำให้ความจำเพาะเพิ่มมากขึ้น (เพิ่มจาก 58.15% เป็น 87.59%) ค่า RR และ OR เพิ่มขึ้นเป็น 6.91 และ 42.35 ตามลำดับ สำหรับค่า OSTA เมื่อปรับจุดตัดจาก  $<-4$  เป็น  $<-1$  ก็จะทำให้ค่าความไวเพิ่ม แต่ค่าความจำเพาะลดลงเช่นเดียวกับค่า RR และ OR ทำนองเดียวกับการปรับค่าจุดตัดของค่า aBD

จากตารางที่ 7 และ 8 พบว่า จำนวนผู้ที่ปัจจัยเสี่ยงสูงจากการใช้เครื่องมือ OSTA KKOS aBD และ CRFs เท่ากับ 6 68 41 และ 184 ตามลำดับ และมีโอกาสเสี่ยงต่อกระดูกหักอีก 10 ปีเท่ากับ 32.73 20.66 19.08 และ 16.52 ตามลำดับ โดยเมื่อวัดด้วยเครื่องมือ OSTA และ KKOS ซึ่งมีค่าความเสี่ยงสูงก็จะมีโอกาสเสี่ยงต่อกระดูกหักสูงเช่นกัน แต่ถ้าวัดด้วยเครื่องมือ aBD และ CRFs ที่มีค่าความเสี่ยงสูง แต่จะมีโอกาสเสี่ยงต่อกระดูกหักต่ำ ในทำนองเดียวกับค่า relative risk ของเครื่องมือทั้งสามชนิด (OSTA KKOS และ aBD (2.32 2.08 1.52 ตามลำดับ) และ CRFs จะมีค่า relative risk สูงสุดคือ 2.88

จากรูปที่ 1 และตารางที่ 9 พบว่า กราฟของ ROC จะเป็นบวกของเครื่องมือทั้ง 4 ชนิด แสดงว่า เครื่องมือทั้งสี่ชนิดมีความสัมพันธ์กับโอกาสเสี่ยงที่กระดูกหักอีก 10 ปีได้สูง และค่า AUC ของ ROC ของเครื่องมือ OSTA KKOS aBD และ CRFs เท่ากับ 0.90 0.88 0.77 และ 0.87 ตามลำดับ โดย OSTA จะมีค่า AUC สูงสุด ส่วน aBD จะมีค่าต่ำสุด แสดงว่า เครื่องมือที่บอกถึงความสัมพันธ์หรือโอกาสเสี่ยงที่กระดูกหักอีก 10 ปีได้ดีเรียงตามลำดับดังนี้ OSTA KKOS CRFs และ aBD และในทำนองเดียวกันกับการนิยามของเพศหญิงสาวเพศชายพบว่า AUC ของ ROC ของเครื่องมือ CRFs จะมีค่าสูงที่สุดคือ 0.99

ตารางที่ 1 Descriptive statistics (Mean  $\pm$  SD)

| Descriptive statistics                          | จำนวน                          | ชาย                            | หญิง                           |
|-------------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| ทั้งหมด                                         | 425 ราย                        |                                |                                |
| หญิง (คน)                                       | 298 (70.12%)                   |                                |                                |
| ชาย (คน)                                        | 127 (29.88%)                   |                                |                                |
| อายุเฉลี่ย (ปี)                                 | 52.62 $\pm$ 8.95 (25-78)       | 53.40 $\pm$ 8.95 (27-76)       | 52.28 $\pm$ 8.84 (25-78)       |
| น้ำหนักเฉลี่ย (กก.)                             | 61.61 $\pm$ 10.23 (33-95)      | 67.85 $\pm$ 8.41 (33-88)       | 58.95 $\pm$ 9.86 (36-95)       |
| ความสูงเฉลี่ย (ซม.)                             | 159.36 $\pm$ 7.88 (140-186)    | 159.36 $\pm$ 7.88 (140-186)    | 156.13 $\pm$ 7.88 (140-186)    |
| BMI <sup>1</sup>                                | 24.22 $\pm$ 3.54 (16.65-45.18) | 24.31 $\pm$ 2.55 (16.84-30.48) | 24.18 $\pm$ 3.89 (16.65-45.18) |
| OSTA <sup>2</sup>                               | 1.80 $\pm$ 2.67 (-7.40-10.80)  | 2.89 $\pm$ 2.72 (-7.40-10.80)  | 1.33 $\pm$ 2.50 (-5.60-7.80)   |
| KKOS <sup>3</sup>                               | 4.05 $\pm$ 4.83 (-13.50-17.50) | 6.40 $\pm$ 4.67 (-13.50-17.50) | 3.05 $\pm$ 4.55 (-9.00-17.00)  |
| aBD <sup>4</sup>                                | -0.96 $\pm$ 1.22 (-5.20-2.70)  | -0.88 $\pm$ 1.19 (-3.5-2.50)   | -0.99 $\pm$ 1.23 (-5.20-2.70)  |
| CRFs <sup>5</sup>                               | 0.63 $\pm$ 0.86 (0-4)          | 0.75 $\pm$ 0.95 (0-4)          | 0.58 $\pm$ 0.81 (0-4)          |
| Relative risk of clinical risk factors          | 1.22 $\pm$ 1.72 (0-8.27)       | 1.42 $\pm$ 1.83 (0-8.27)       | 1.13 $\pm$ 1.67 (0-8.24)       |
| Ten years probability of osteoporotic fractures | 10.91 $\pm$ 9.28 (3.30-63.50)  | 7.91 $\pm$ 6.38 (3.30-44.50)   | 12.18 $\pm$ 9.99 (5.80-63.50)  |

<sup>1</sup>BMI = Bone mass index, <sup>2</sup>OSTA = Osteoporosis self assessment tools for asians [0.2 x (weight (kg.)-age(year))], <sup>3</sup>KKOS = Khon Kaen osteoporosis study score,

<sup>4</sup>aBD = axial Bone Densitometer, <sup>5</sup>CRFs = Clinical risk factors

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบมวลกายและมวลกระดูก

| มวลกาย                | Osteoporosis (%) | Osteopenia (%) | Normal (%)  | Total (%)    |
|-----------------------|------------------|----------------|-------------|--------------|
| High BMI <sup>1</sup> | 11 (7.14)        | 51 (33.12)     | 92 (59.74)  | 154 (100.00) |
| Low BMI               | 7 (15.91)        | 24 (54.55)     | 13 (29.55)  | 44 (100.00)  |
| Normal BMI            | 23 (10.13)       | 85 (37.44)     | 119 (52.42) | 227 (100.00) |
| รวม                   | 41 (9.65)        | 160 (37.65)    | 224 (52.71) | 425 (100.00) |

<sup>1</sup>BMI = Bone mass index

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบจำนวนปัจจัยเสี่ยงทางคลินิก (Clinical risk factors) และมวลกระดูก (BMD T-score)

| จำนวนปัจจัยเสี่ยงทางคลินิก | Osteoporosis (%) | Osteopenia (%) | Normal (%)  | รวม (%)      |
|----------------------------|------------------|----------------|-------------|--------------|
| 0                          | 24 (9.96)        | 85 (35.27)     | 132 (54.77) | 241 (100.00) |
| 1                          | 7 (5.79)         | 50 (41.32)     | 64 (52.89)  | 121 (100.00) |
| 2                          | 6 (13.64)        | 17 (38.64)     | 21 (47.73)  | 44 (100.00)  |
| 3                          | 4 (23.53)        | 7 (41.18)      | 6 (35.29)   | 17 (100.00)  |
| 4                          | 0 (0.00)         | 1 (50.00)      | 1 (50.00)   | 2 (100.00)   |
| รวม                        | 41 (9.65)        | 160 (37.65)    | 224 (52.71) | 425 (100.00) |

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบจำนวนปัจจัยเสี่ยงและมวลกระดูก

| ปัจจัยเสี่ยง               | Osteoporosis-Osteopenia |         | Normal |         | รวม |         |
|----------------------------|-------------------------|---------|--------|---------|-----|---------|
| มากกว่าหรือเท่ากับ 1 อย่าง | 92                      | 45.77%  | 92     | 41.07%  | 184 | 43.29%  |
|                            |                         | 50.00%  |        | 50.00%  |     | 100.00% |
| ไม่มีปัจจัยเสี่ยง          | 109                     | 54.23%  | 132    | 54.77%  | 241 | 56.71%  |
|                            |                         | 45.23%  |        | 58.93%  |     | 100.00% |
| รวม                        | 201                     | 100.00% | 224    | 100.00% | 241 | 100.00% |
|                            |                         | 47.29%  |        | 52.71%  |     | 100.00% |

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบจำนวนปัจจัยเสี่ยงและมวลกระดูก

| ปัจจัยเสี่ยงทางคลินิก                                    | Osteoporosis |         | Osteopenia |         | Normal |         | รวม  |         |
|----------------------------------------------------------|--------------|---------|------------|---------|--------|---------|------|---------|
| BMD <sup>1</sup> alone                                   | 41           | 9.65%   | 160        | 37.65%  | 224    | 52.71%  | 425  | 100.00% |
| มากกว่าหรือเท่ากับ 1 อย่าง                               | 17           | 9.24%   | 75         | 40.76%  | 92     | 50.00%  | 184  | 100.00% |
| ไม่มีปัจจัยเสี่ยง                                        | 24           | 9.96%   | 85         | 35.27%  | 132    | 54.77%  | 241  | 100.00% |
| เปรียบเทียบ BMD alone และ<br>ปัจจัยเสี่ยงมากกว่า 1 อย่าง | -24          | -58.82% | -89        | -53.29% | -132   | -58.93% | -241 | -56.71% |

<sup>1</sup>BMD = Bone mass density

ตารางที่ 6 เปรียบเทียบเครื่องมือชนิดต่างๆ กับโอกาสเสี่ยงที่จะกระดูกหักอีก 10 ปี (Tools for assessment of osteoporosis and ten years probability of fracture)

| Tools for assessment<br>of Osteoporosis | Sensitivity | Specificity | PPV    | NPV    | Relative Risk (RR) | Odd Ratio<br>(OR) |
|-----------------------------------------|-------------|-------------|--------|--------|--------------------|-------------------|
| OSTA (<-4) <sup>1</sup>                 | 21.43%      | 99.27%      | 50.00% | 97.37% | 29.36              | 37.09             |
| OSTA (<-1) <sup>2</sup>                 | 78.57%      | 89.54%      | 20.37% | 99.19% | 7.51               | 31.38             |
| KKOS(<-1) <sup>3</sup>                  | 78.57%      | 86.13%      | 16.18% | 99.16% | 5.67               | 22.77             |
| aBD (<-2.5) <sup>4</sup>                | 50.00%      | 91.73%      | 17.07% | 98.18% | 6.04               | 11.09             |
| aBD (<-2.0) <sup>5</sup>                | 64.29%      | 81.18%      | 12.16% | 98.58% | 4.06               | 9.58              |
| CRFs(>=1) <sup>6</sup>                  | 85.71%      | 58.15%      | 6.52%  | 99.17% | 2.05               | 8.34              |
| CRFs(>=2) <sup>7</sup>                  | 85.71%      | 87.59%      | 19.05% | 99.45% | 6.91               | 42.35             |

<sup>1</sup>OSTA cut-point high risk < -4, Median risk >= -4 and < -1, Low risk >= -1, <sup>2</sup>OSTA cut-point high risk < -1, Low risk >= -1, <sup>3</sup>KKOS cut-point high risk <= -1, Low risk > -1, <sup>4</sup>aBD cut-point high risk-osteoporosis <= -2.5, Osteopenia > -2.5 and < -1, Low risk-normal >= -1, <sup>5</sup>aBD cut-point high risk-osteoporosis <= -2.0, Low risk-normal >= -2.0, <sup>6</sup>CRFs cut-point high risk >= 1, Low risk = 0, <sup>7</sup>CRFs cut-point high risk >= 2, Low risk < 2

ตารางที่ 7 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของเครื่องมือแต่ละชนิด

| Tools for Assessment                         | จำนวน<br>(คน) | ค่าเฉลี่ย |               |                  |       |       |       |       |      | Ten Year<br>Probability<br>of All<br>Fracture | RR <sup>5</sup> |
|----------------------------------------------|---------------|-----------|---------------|------------------|-------|-------|-------|-------|------|-----------------------------------------------|-----------------|
|                                              |               | อายุ (ปี) | น.น.<br>(กก.) | ความสูง<br>(ซม.) | BMI   | OSTA  | KKOS  | aBD   | CRFs |                                               |                 |
| All                                          | 425           | 52.62     | 61.61         | 159.36           | 24.22 | 1.80  | 4.05  | -0.96 | 0.63 | 10.91                                         | 1.22            |
| OSTA-High Risk <sup>1</sup>                  | 6             | 73.33     | 45.83         | 149.00           | 20.56 | -5.50 | -8.92 | -1.93 | 1.17 | 32.73                                         | 2.32            |
| OSTA-Median Risk                             | 48            | 61.82     | 51.19         | 155.13           | 21.27 | -2.13 | -2.86 | -2.18 | 0.98 | 20.93                                         | 1.98            |
| OSTA-Low Risk                                | 371           | 51.09     | 63.21         | 160.08           | 24.66 | 2.42  | 5.15  | -0.78 | 0.58 | 9.25                                          | 1.10            |
| KKOS-High Risk <sup>2</sup>                  | 68            | 60.46     | 49.81         | 153.90           | 21.01 | -2.13 | -3.15 | -1.93 | 1.03 | 20.66                                         | 2.08            |
| KKOS-Low Risk                                | 357           | 51.12     | 63.86         | 160.40           | 24.84 | 2.55  | 5.42  | -0.77 | 0.55 | 9.05                                          | 1.05            |
| aBD -High Risk-<br>Osteoporosis <sup>3</sup> | 41            | 60.66     | 57.63         | 157.44           | 23.22 | -0.60 | 0.17  | -3.18 | 0.76 | 19.08                                         | 1.52            |
| aBD -Osteopenia <sup>4</sup>                 | 160           | 63.42     | 59.80         | 158.83           | 23.66 | 1.28  | 2.97  | -1.67 | 0.68 | 11.43                                         | 1.35            |
| aBD -Normal                                  | 224           | 50.57     | 63.63         | 160.10           | 24.81 | 2.61  | 5.54  | -0.04 | 0.57 | 9.03                                          | 1.06            |
| CRFs-High Risk <sup>4</sup>                  | 184           | 52.53     | 61.03         | 159.53           | 23.96 | 1.70  | 3.73  | -1.05 | 1.46 | 16.52                                         | 2.88            |
| CRFs <sup>5</sup> Low                        | 241           | 52.68     | 62.05         | 159.24           | 24.42 | 1.87  | 4.30  | -0.89 | 0.00 | 6.62                                          | 0.01            |

<sup>1</sup>OSTA cut-point high risk < -4, Median risk >= -4 and < -1, Low risk >= -1, <sup>2</sup>KKOS cut-point high risk <= -1, Low risk > -1, <sup>3</sup>aBD cut-point high risk-osteoporosis <= -2.5, Osteopenia > -2.5 and < -1, Low risk-normal >= -1, <sup>4</sup>CRFs cut-point high risk >= 1, Low risk = 0, <sup>5</sup>RR = Relative risk

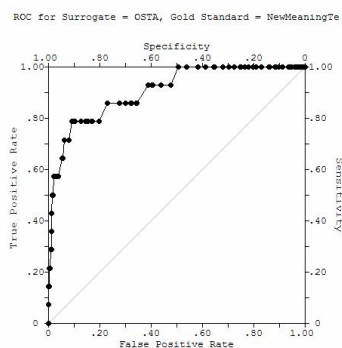
ตารางที่ 8 เปรียบเทียบโอกาสเสี่ยงที่กระดูกหักอีก 10 ปีแยกตามเครื่องมือแต่ละชนิด

| Tools for assessment of Osteoporosis | โอกาสเสี่ยงที่กระดูกหักสูง<br>(High Risk) <sup>5</sup> (%) | โอกาสเสี่ยงที่กระดูกหักต่ำ<br>(Low Risk) (%) | รวม        |
|--------------------------------------|------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|------------|
| OSTA-High Risk <sup>1</sup>          | 3 (50.00)                                                  | 3 (50.00)                                    | 6          |
| OSTA-Low Risk                        | 11 (2.63)                                                  | 408 (97.37)                                  | 419        |
| KKOS-High Risk <sup>2</sup>          | 11 (16.18)                                                 | 57 (83.82)                                   | 68         |
| KKOS-Low Risk                        | 3 (0.84)                                                   | 354 (99.16)                                  | 357        |
| aBD-High Risk <sup>3</sup>           | 7 (17.07)                                                  | 34 (82.93)                                   | 41         |
| aBD-Low Risk                         | 7 (1.82)                                                   | 377 (98.18)                                  | 384        |
| CRFs-High Risk <sup>4</sup>          | 12 (6.52)                                                  | 172 (93.48)                                  | 184        |
| CRFs-Low Risk                        | 2 (0.83)                                                   | 239 (99.17)                                  | 241        |
| <b>Total</b>                         | <b>14 (3.29)</b>                                           | <b>411 (96.71)</b>                           | <b>425</b> |

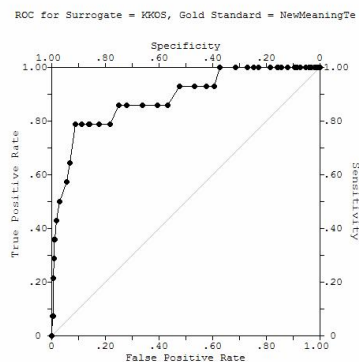
<sup>1</sup>OSTA cut-point high risk < -4, Low risk >= -4, <sup>2</sup>KKOS cut-point high risk <= -1, Low risk > -1, <sup>3</sup>aBD cut-point high risk <= -2.5, Low risk > -2.5, <sup>4</sup>CRFs cut-point high risk >= 1, Low risk = 0, <sup>5</sup>Ten years probability of fractures cut-point High risk >= 20, Low risk < 20

20

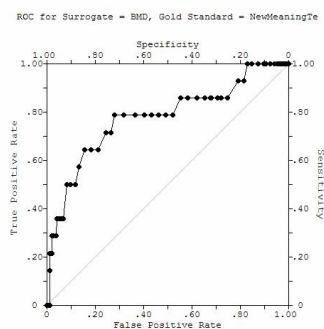
OSTA



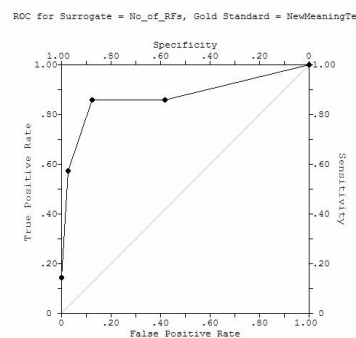
KKOS



aBD



CRFs



รูปที่ 1 ROC (Receiver operating characteristic) ของเครื่องมือแต่ละชนิด (ทั้งสองเพศ)

ตารางที่ 9 Area under Curve (AUC) of ROC (Receiver operating characteristic) ของเครื่องมือแต่ละชนิด

| Tools for assessment of osteoporosis | Both Sex                 |                               | Women                    |                               | Men                      |                               |
|--------------------------------------|--------------------------|-------------------------------|--------------------------|-------------------------------|--------------------------|-------------------------------|
|                                      | AUC $\pm$ Standard Error | 95% Confidence Limits of Area | AUC $\pm$ Standard Error | 95% Confidence Limits of Area | AUC $\pm$ Standard Error | 95% Confidence Limits of Area |
| OSTA                                 | 0.90 $\pm$ 0.04          | (0.8218–0.9851)               | 0.91 $\pm$ 0.05          | (0.8096–1.0000)               | 0.89 $\pm$ 0.10          | (0.6872–1.0000)               |
| KKOS                                 | 0.88 $\pm$ 0.05          | (0.7813–0.9823)               | 0.88 $\pm$ 0.06          | (0.7836–0.9986)               | 0.89 $\pm$ 0.11          | (0.6753–1.0000)               |
| aBD                                  | 0.77 $\pm$ 0.08          | (0.6262–0.9225)               | 0.79 $\pm$ 0.08          | (0.6268–0.9536)               | 0.67 $\pm$ 0.21          | (0.2698–1.0000)               |
| CRFs                                 | 0.87 $\pm$ 0.07          | (0.7412–1.000)                | 0.86 $\pm$ 0.08          | (0.7120–1.000)                | 0.99 $\pm$ 0.01          | (0.9627–1.000)                |

### อภิปรายผลการศึกษา

โรคกระดูกพรุนเป็นโรคที่เป็นปัญหาต่อสุขภาพที่พบได้บ่อย โดยเฉพาะ ในหญิงวัยหมดประจำเดือน และจะเป็นปัญหาอย่างมากต่อสังคมและเศรษฐกิจในกรณีที่มีการกระดูกหัก ซึ่งจะมีอัตราการตายหรืออัตราการพิการเพิ่มสูงขึ้น (Center et al., 1999; Cumming & Melton, 2002)

การวินิจฉัยโรคกระดูกพรุนในปัจจุบัน Gold standard ในการวินิจฉัย คือการตรวจด้วยเครื่อง DXA ที่บริเวณกระดูกสันหลัง และกระดูกสะโพก อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันเริ่มมีการนำเครื่องมือตรวจมวลกระดูกโดยใช้วิธีสแกนบริเวณข้อเท้า ข้อมือ (axial Bone densitometer) มาใช้มากขึ้น โดยพบว่า เครื่องมือดังกล่าวจะมีความไวและความจำเพาะเท่ากับ 90 เปอร์เซ็นต์สำหรับโรคกระดูกพรุนที่บริเวณกระดูกสันหลังหรือกระดูกสะโพก (McCauley et al., 2006)

นอกจากนั้น ยังมีการตรวจมวลกระดูกโดยใช้เครื่องมือตรวจมวลกระดูกอัลตราซาวด์ (Quantitative ultrasound – QUS) พบว่า SOS (speed of sound) ของเครื่อง QUS ของกระดูก radius, phalanx และ tibia จะต่ำในหญิงที่วัยหมดประจำเดือน (Tao et al., 2008) อายุที่เพิ่มขึ้นในผู้หญิงจะทำให้พื้นที่ของกระดูก cortical ลดลง และมีการขยายของกระดูก trabecular เพิ่มขึ้นของระยะครึ่งส่วนล่าง การลดความหนาของกระดูก cortical จะทำให้ความสามารถในการรับแรงของกระดูกและความแข็งแรงของกระดูกลดลง ส่งผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของกระดูกและทำให้เกิดกระดูกหักได้ง่ายขึ้น และกระดูกบริเวณเศษหนึ่งส่วนสามของกระดูก radius ส่วนปลายจะบางลงตามอายุที่เพิ่มขึ้น (Kanis et al., 2001; Kanis et al., 2002)

จากงานวิจัย พบว่า (Marin et al., 2006) จะมีความสัมพันธ์ของค่ามวลกระดูกที่ต่ำจากการตรวจด้วยเครื่องตรวจมวลกระดูกอัลตราซาวด์กับกระดูกหัก เช่น กระดูกสะโพก (hip) กระดูกแขนส่วนบน (humerus) กระดูกแขนส่วนปลาย (forearm) และกระดูกข้อมือ (wrist) ซึ่งจะมีค่า relative risk (RR) เท่ากับ 1.55–1.74 สำหรับการลดลงของ bone QUS 1 ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

จากการเปรียบเทียบเครื่องมือ 4 ชนิด กับโอกาสเสี่ยงต่อกระดูกหัก 10 ปี พบว่า เครื่องมือ OSTA จะมีความไวต่ำที่สุด แต่เมื่อปรับค่าจุดตัด (cut-point) จาก  $<-4$  เป็น  $<-1$  พบว่าค่าความไวจะเพิ่มขึ้นจาก 21.43% เป็น 78.57% โดยมีนัยทางสถิติที่ความเชื่อมั่น 99% (Chi-square 82.79 00.00,  $p=0.01$ ) และค่า Creamer V coefficient (V) เท่ากับ 0.4413 แสดงว่าเมื่อปรับจุดตัด  $<-1$  ค่า

OSTA จะมีความสัมพันธ์กับโอกาสเสี่ยงที่กระดูกหักอีก 10 ปี 44.13% ดังนั้นเครื่องมือ OSTA จึงยังไม่เหมาะที่จะใช้เป็นเครื่องมือคัดกรองเนื่องจากความไวต่ำ และค่าความสัมพันธ์ต่ำถึงปานกลาง ส่วนเครื่องมือ KKOS พบว่ามีความไวและความจำเพาะสูง (78.57 และ 89.54 เปอร์เซ็นต์ตามลำดับ) ซึ่งเหมาะสำหรับใช้ในการคัดกรองโรคกระดูกพรุนได้ แต่เมื่อพิจารณาค่า  $r^2$  แล้วจะมีความต่ำ (20.5%) กล่าวคือเครื่องมือ KKOS จะมีความสัมพันธ์ในการตัดสินใจ ( $r^2$ ) โอกาสเสี่ยงต่อกระดูกหักอีก 10 ปี เพียง 20.5 เปอร์เซ็นต์เท่านั้น สำหรับการตรวจมวลกระดูกด้วยเครื่องตรวจมวลกระดูกอัลตราซาวด์เป็นการตรวจมวลกระดูกที่บริเวณข้อมือ ข้อนิ้ว และข้อเท้าเพื่อคัดกรองผู้ที่เสี่ยงต่อการเป็นโรคกระดูกบางหรือกระดูกพรุนก่อนที่จะตรวจยืนยันผลการตรวจด้วยเครื่อง DXA ซึ่งมีค่าใช้จ่ายค่อนข้างสูง และมีเพียงไม่กี่โรงพยาบาลเท่านั้นที่มีเครื่องดังกล่าว การตรวจมวลกระดูกด้วยเครื่องตรวจมวลกระดูก aBD มีความนิยมเพิ่มมากขึ้นเนื่องจากสะดวก ประหยัดค่าใช้จ่ายและมีอันตรายต่อผู้รับการตรวจน้อย แต่อย่างไรก็ตาม จากงานวิจัยพบว่า เครื่องอัลตราซาวด์ดังกล่าวยังมีความไวและค่า PPV ต่ำ แต่ความจำเพาะและมีค่า NPV สูง หมายความว่าถ้าหากว่าการตรวจด้วยเครื่องตรวจมวลกระดูก aBD ให้ผลปกติคือมีค่ามวลกระดูกปกติมากกว่า 90 เปอร์เซ็นต์ แต่ถ้าหากว่าผลเป็นลบน้อย คือมีมวลกระดูกน้อยหรือเป็นโรคกระดูกพรุน หมายความว่าเครื่องมือนี้จะบอกว่าคุณเป็นจริงมีน้อย (ประมาณ 25–56 เปอร์เซ็นต์) ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยนี้ โดยเปรียบโอกาสเสี่ยงที่กระดูกหักในอนาคตอีก 10 ปีพบว่า (ตารางที่ 6) ถ้าตรวจด้วยเครื่องตรวจมวลกระดูก aBD เพียงอย่างเดียวจะมีค่าความไว 50.00 เปอร์เซ็นต์ ความจำเพาะ 91.73 เปอร์เซ็นต์ PPV 12.16 เปอร์เซ็นต์ NPV 98.18 เปอร์เซ็นต์ และเมื่อปรับจุดตัดของเครื่องนี้จาก  $<=-2.5$  เป็น  $<=-2.0$  พบว่า ความไวเพิ่มขึ้นจาก 50.00% เป็น 64.29% แต่ความจำเพาะลดลงจาก 91.73% เป็น 81.18% อย่างมีนัยทางสถิติที่ความเชื่อมั่น 99% (Chi-square 107.85,  $p=0.01$ ) และค่า V เท่ากับ 0.5037 ดังนั้นเมื่อปรับจุดตัด แสดงว่าเมื่อปรับจุดตัด  $<-2.0$  ค่า aBD จะมีความสัมพันธ์กับโอกาสเสี่ยงที่กระดูกหักอีก 10 ปี ปานกลางคือ 50.37% ดังนั้นเครื่องมือ aBD จึงไม่เหมาะที่จะใช้เป็นเครื่องมือในการคัดกรองเพียงอย่างเดียว (เนื่องจากความไวต่ำ) และเครื่องมือ CRFs จะมีความไวสูงสุด (85.71%) แต่มีความจำเพาะต่ำ (58.15%) และเมื่อปรับจุดตัดให้เป็น 2 ชนิดพบว่าจะทำให้ความจำเพาะเพิ่มจาก 58.15% เป็น 87.59% ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยทางสถิติโดยมีนัยทางสถิติที่ความเชื่อมั่น 99% (Chi-square 159.08,  $p=0.01$ ) และค่า

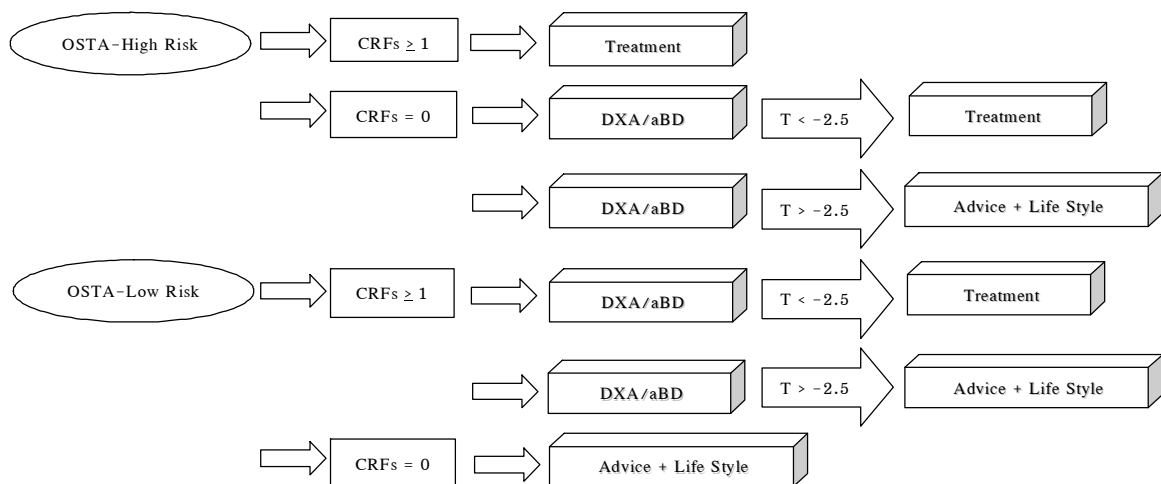
V เท่ากับ 0.6118 ดังนั้น เมื่อปรับจุดตัดแสดงว่าเมื่อปรับจุดตัด  $\geq 2$  ค่า CRFs จะมีความสัมพันธ์กับโอกาสเสี่ยงที่กระดูกหักอีก 10 ปีปานกลางถึงสูงคือ 61.18% ซึ่งสอดคล้องกับค่าสัมประสิทธิ์แห่งการตัดสินใจที่มีค่าปานกลางคือ 55.70% ดังนั้น เครื่องมือ CRFs สามารถนำไปใช้ในการคัดกรองได้ แต่เนื่องจากมีความจำเพาะต่ำ จึงควรใช้ร่วมกับเครื่องมือชนิดอื่น ๆ

จากรูปที่ 2 และตารางที่ 10 จะพบว่า OSTA มีค่า AUC สูงสุด แต่จะมีค่าสัมประสิทธิ์แห่งการตัดสินใจน้อยเพียง 21.2% ส่วน CRFs จะมีค่า AUC 0.87 แต่จะมีค่าสัมประสิทธิ์แห่งการตัดสินใจปานกลาง (ตารางที่ 10) คือ 55.70% แสดงว่า CRFs จะบอกถึงความสัมพันธ์ว่าจะมีโอกาสเสี่ยงต่อกระดูกหักอีก 10 ปีได้ดีกว่า OSTA ในทำนองเดียวกับ KKOS และ aBD ที่มีค่าสัมประสิทธิ์ แห่งการตัดสินใจต่ำ และเมื่อวิเคราะห์ความถดถอยโดยอาศัยสัมประสิทธิ์แห่งการตัดสินใจต่อการเกิดโอกาสเสี่ยงที่กระดูกหักอีก 10 ปีพบว่า สัมประสิทธิ์แห่งการตัดสินใจ ( $r^2$ ) ที่มีค่ามากที่สุดคือ 72.00% เมื่อใช้เครื่องมือทั้งสองชนิดในการตรวจ (OSTA+KKOS+ CRFs aBD) แต่เมื่อเปรียบเทียบกับ การใช้เครื่องมือเพียง 3 ชนิด เช่น OSTA KKOS CRFs OSTA CRFs aBD หรือ KKOS CRFs aBD จะพบว่า มีค่าสัมประสิทธิ์แห่งการตัดสินใจตั้งแต่ 70.2-71.9% (เปรียบเทียบกับ การใช้เครื่องมือ 4 ชนิดคือต่างกัน 0.1-1.8% หรือลดลงเพียง 0.14-2.5%) แต่จะมีความสะดวกและใช้ได้ง่ายกว่า และเมื่อเปรียบเทียบเครื่องมือทั้งสามชนิด พบว่า การใช้เครื่องมือ OSTA CRFs aBD จะมีค่าสัมประสิทธิ์แห่งการตัดสินใจสูงคือ 71.9% (ใกล้เคียงกับการใช้เครื่องมือทั้งสองชนิด 72.0%) และกรณีที่ใช้เครื่องมือเพียงสองชนิดจะพบว่า เครื่องมือ OSTA และ CRFs จะมีค่าสัมประสิทธิ์แห่งการตัดสินใจสูงคือ 71.4% (ลดลง 0.83% และ 0.70% จากการ ใช้เครื่องมือทั้ง 4 ชนิดและ 3 ชนิดตามลำดับ) ซึ่งต่างจากรายงานวิจัยก่อนพบว่า (Pongchaiyakul et al., 2007) การใช้เครื่องมือ OSTA และ QUS หรือ KKOS และ QUS จะค่าความไวและความจำเพาะเท่ากับ พบว่าจะ 77.3% 92.8% 81.0% 93.5% ตามลำดับ

จากรูปที่ 2 ผู้วิจัยเสนอแนวทางในการนำเครื่องมือสองชนิด ได้แก่

OSTA และ CRFs มาใช้เพื่อใช้ในการตัดสินใจรักษาผู้ป่วย ตัวอย่างเช่น โดยใช้เครื่องมือ OSTA ซึ่งน้ำหนักหน่วยเป็นกิโลกรัมและคำนวณหาอายุหน่วยเป็นปีและใช้สูตร  $0.2 \times (\text{น้ำหนัก(กก.)} \times \text{อายุ(ปี)})$  กรณีที่มีค่าน้อยกว่า -4 แสดงว่ามีความเสี่ยงสูง ให้ค้นหาปัจจัยเสี่ยงทางคลินิกได้แก่ prior fracture, parental history of hip fracture, steroid usage, rheumatoid arthritis, alcohol intake, smoking and low BMI กรณีที่ปัจจัยเสี่ยงมากกว่าหรือเท่ากับ 1 อย่างแสดงว่ามีปัจจัยเสี่ยงสูง ดังนั้น จึงควรให้การรักษาดูแล กรณีที่ OSTA มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ -4 แสดงว่าความเสี่ยงน้อยถึงปานกลาง และปัจจัยเสี่ยงทางคลินิกมากกว่าหรือเท่ากับ 1 อย่างแสดงว่ามีปัจจัยเสี่ยงสูง ดังนั้น จึงควรตรวจเพิ่มเติมด้วยเครื่อง DXA ถ้าหากว่ามีค่า T-score น้อยกว่าหรือเท่ากับ -2.5 ก็ให้การรักษา แต่ถ้ามีค่ามากกว่า -2.5 ก็ให้คำแนะนำในการดำรงชีวิตและเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมเพื่อลดปัจจัยทางคลินิกนั้น ๆ และกรณีที่ไม่มีเครื่อง DXA ก็สามารถที่จะใช้เครื่องตรวจมวลกระดูก aBD ในการตรวจวัดมวลกระดูกแทนได้เช่นเดียวกัน

ดังนั้น จากงานวิจัยนี้ สรุปได้ว่า 1) เครื่องมือ OSTA จะมีความไวต่ำแต่จะมีความจำเพาะสูง และมีสัมประสิทธิ์แห่งการตัดสินใจต่ำ และเครื่องมือ CRFs จะมีความไวสูงแต่ความจำเพาะต่ำ และมีสัมประสิทธิ์แห่งการตัดสินใจสูง 2) เครื่องมือเพียงชนิดเดียวมีความไวต่ำที่จะบอกถึงโอกาสเสี่ยงที่กระดูกหักอีก 10 ปี 3) ควรจะใช้เครื่องมืออย่างน้อย 4 ชนิดคือ OSTA KKOS aBD และ CRFs ซึ่งมีสัมประสิทธิ์แห่งการตัดสินใจสูงสุด กรณีที่ไม่มีเครื่องมือ aBD ก็สามารถใช้เครื่องมือ OSTA KKOS และ CRFs หรือ OSTA และ CRFs แทนได้ 4) เครื่องมือ aBD จึงไม่จำเป็นในการตรวจมวลกระดูกเพื่อการรักษาเพียงอย่างเดียว ควรใช้ร่วมกับเครื่องมืออื่น ๆ เช่น OSTA KKOS และ CRFs หรือ OSTA และ CRFs อย่างไรก็ตาม การใช้ปัจจัยเสี่ยงทางคลินิกร่วมด้วยในการประเมินโอกาสเสี่ยงต่อกระดูกหัก 10 ปี ควรใช้ด้วยความระมัดระวัง เนื่องจากปัจจัยเสี่ยงทางคลินิกมีลักษณะ Population-specific ซึ่งจะต้องปรับให้เหมาะสมกับเชื้อชาติและพฤติกรรมของประชากรด้วย



รูปที่ 2 การใช้เครื่องมือ OSTA CRFs และ BMD-QUS เป็นแนวทางในการรักษาโรคกระดูกพรุน

ตารางที่ 10 เปรียบเทียบ Regression analysis of Tools for assessment of osteoporosis and Ten years probability of fracture

| Tools for assessment of Osteoporosis | $r^*$ | $r^{2\#}$ | F-test | T-test |
|--------------------------------------|-------|-----------|--------|--------|
| OSTA                                 | 0.416 | 0.212     | 0      | 0      |
| KKOS                                 | 0.453 | 0.205     | 0      | 0      |
| CRFs                                 | 0.746 | 0.557     | 0      | 0      |
| aBD                                  | 0.299 | 0.089     | 0      | 0      |
| OSTA+KKOS                            | 0.463 | 0.214     | 0      | 0.027  |
| OSTA+CRFs                            | 0.845 | 0.714     | 0      | 0      |
| OSTA+aBD                             | 0.477 | 0.228     | 0      | 0      |
| KKOS+CRFs                            | 0.833 | 0.695     | 0      | 0      |
| KKOS+aBD                             | 0.471 | 0.222     | 0      | 0      |
| CRFs+aBD                             | 0.778 | 0.606     | 0      | 0      |
| OSTA+KKOS+CRFs                       | 0.845 | 0.715     | 0      | 0      |
| OSTA+KKOS+aBD                        | 0.479 | 0.229     | 0      | 0.053  |
| OSTA+CRFs+aBD                        | 0.848 | 0.719     | 0      | 0      |
| KKOS+CRFs+aBD                        | 0.838 | 0.702     | 0      | 0      |
| OSTA+KKOS+CRFs+aBD                   | 0.848 | 0.720     | 0      | 0      |

\* $r$  = Coefficients of partial correlation,  $\#r^2$  = Multiple coefficient of determination

งานวิจัยนี้มีข้อจำกัดเนื่องจากจำนวนผู้รับการตรวจมวลกระดูกด้วยเครื่องอัลตราซาวด์ยังมีจำนวนน้อยและส่วนใหญ่มาจากจังหวัดเดียว และควรทำการวิจัยเพิ่มเติมในส่วนของเครื่องมือ aBD ที่วัดบริเวณต่าง ๆ เช่น ข้อมือ ข้อเท้า เพื่อเปรียบเทียบกับเครื่องมือชนิดอื่น ๆ และวิจัยในการนำเครื่องมือดังกล่าวมาใช้ในการประเมินและติดตามการรักษาพยาบาลต่อไป

### สรุปผลการศึกษา

โรคกระดูกพรุนเป็นโรคที่สามารถป้องกันได้ เพื่อไม่ให้เกิดผลแทรกซ้อนในอนาคต เช่น กระดูกหัก ซึ่งจะส่งผลต่อคุณภาพชีวิตและทำให้เกิดความพิการและเสียชีวิตได้เนื่องจากกระดูกหัก ดังนั้นการตรวจคัดกรองหรือการตรวจร่างกายประจำปีก็มีส่วนช่วยในการประเมินโอกาสเสี่ยงต่อกระดูกหักได้ โดยใช้เครื่องมือ อาทิ OSTA KKOS CRFs หรือ aBD อย่างไรก็ตาม การใช้เครื่องมือเพียงอย่างเดียวจะยังมีความไวและ PPV ต่ำ ดังนั้น จึงจำเป็นต้องอาศัยเครื่องมือหลายชนิดร่วมกัน เพื่อเพิ่มความไวในการตรวจ ดังนั้น ในสถานพยาบาลหรือโรงพยาบาลที่ไม่มีเครื่อง DXA หรือ aBD ก็สามารถใช้เครื่องมือ OSTA KKOS และ CRFs เพื่อประเมินและให้การรักษาพยาบาลโรคกระดูกบางหรือโรคกระดูกพรุนได้เช่นเดียวกัน กรณีที่ไม่มีเครื่องมือตรวจมวลกระดูก aBD ก็สามารถใช้เครื่องมือสองชนิดคือ OSTA และ CRFs ได้ซึ่งให้ผลได้ใกล้เคียงกัน กรณีที่ใช้เครื่องมือ 3 ชนิดคือ OSTA CRFs และ BMD-QUS ก็จะทำให้สัมพันธ์ของการตัดสินใจเพิ่มขึ้นด้วย

### กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณพยาบาลและเจ้าหน้าที่แผนกผู้ป่วยนอก ศัลยกรรมกระดูก โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร คณะแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยนเรศวร ที่เอื้อเฟื้อและอำนวยความสะดวก ในการตรวจมวลกระดูก และบริษัทซาโนฟี่ (ประเทศไทย) ที่เอื้อเฟื้อเครื่องตรวจมวลกระดูก aBD

### เอกสารอ้างอิง

- Alvah, R. C., Angela, J. R., & Carol, A. C. (2006). Osteoporosis risk assement and ethnicity: validation and comparison of 2 clinical Risk Stratification instruments. *Journal of General Internal Medicine*, 21, 630-635.
- Center, J. R., Nguyen, T. V., Schneider, D., Sambrook, P. N., & Eisman, J. A. (1999). Mortality after all major types of osteoporotic fracture in men and women: an observational study. *Lancet*, 353, 878-882.
- Cumming, S. R., & Melton, L. J. (2002). Epidemiology and outcome of osteoporosis fractures. *Lancet*, 359, 1761-1767.
- Fujiwara, S., Nakamura, T., Orimo, H., Hosoi T., Gorai. I., Oden, A., et al. (2008). Development and application of a Japanese model of the WHO fracture risk assessment tool (FRAXTM). *Osteoporosis International*, 19, 429-435.
- Hans, D., Arlot, M. E., Schott, A. M., Roux, J. P., Kotzki, P. O., & Meunier, P. J. (1995). Do ultrasound measurements on the os calcis reflect more the bone microarchitecture than the bone mass? A two dimensional histomorphometric study. *Bone*, 16, 295-300.

- Kanis, J. A., Borgstrom, F., De Laet C., Johansson, H., Johnell, O., Jonsson, B., et al. (2005). Assessment of fracture risk. *Osteoporosis International*, 16, 581–589.
- Kanis, J. A., Johnell, O., Oden, A., De Laet C., & Jonsson, B. (2001). Ten year probabilities of osteoporotic fractures according to BMD and diagnostic thresholds. *Osteoporosis International*, 12, 989–995.
- Kanis, J. A., Johnell, O., Oden, A., De Laet C., Jonsson, B., & Dawson, A. (2002). Ten-year risk of osteoporotic fracture and the effect of risk factors on screening strategies. *Bone*, 30, 251–258.
- Kanis, J. A., Johnell, O., Oden, A., Johansson, H., & McCloskey E. (2008). FRAX™ and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporosis International*, 19, 385–397.
- Koh, L. K., Sedrine, W. B., Torralba, T. P., Kung, A., Fujiwara, S., Chan S. P., et al. (2001). A simple tool to identify Asian women at increased risk of osteoporosis. *Osteoporosis International*, 12, 699–705.
- Marin, F., Gonzalez, M. J., Diez, P. A., Palma S., & Delgado, R. M. (2006). Relationship between bone quantitative ultrasound and fractures: a meta-analysis. *Journal of Bone and Mineral Research*, 21, 1126–1135.
- McCauley, E., Mackie, A., Elliott, D., & Chuck, A. (2006). Heel bone densitometry: Device specific thresholds for the assessment of osteoporosis. *British Journal of Radiology*, 79, 464–467.
- National Institutes of Health, USA. (2000). Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *NIH Consensus Statement*, 17, 1–45.
- National Osteoporosis Foundation. (2002). NOF applauds USPSTF recommendation on BMD tests, September 16, 2002, from [http://www.womenshealthresearch.org/site/News2?page=NewsArticle&id=5394&news\\_iv\\_ctrl=0&abbr=press\\_](http://www.womenshealthresearch.org/site/News2?page=NewsArticle&id=5394&news_iv_ctrl=0&abbr=press_)
- Pongchaiyakul, C., & Panichkul, S. (2007). Combined clinical risk indices with quantitative ultrasound calcaneus measurement for identifying osteoporosis in Thai postmenopausal women. *Journal of the Medical Association Thailand*, 90, 2016–2023.
- Prado, B. H., Ponce, E. L., Valdez, A. C., Diaz, R., Tamayo, J., & Avila, M. H. (2002). Validity of bone mineral density measurement in distal sites as an indicator of total bone mineral density in group of pre adolescent and adolescent women. *Archives of Medical Research*, 33, 33–39.
- Tao, B., Lie, J. M., Li, X. Y., Wang, W. Q., & Ning, G. (2008). An assessment of the use of quantitative ultrasound and the osteoporosis self-assessment tool for Asians in determining the risk of nonvertebral fracture in postmenopausal Chinese women. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*, 26, 60–65.
- Thorpe, J. A., & Steel, S. A. (2006). The DXL Calscan heel densitometer: Evaluation and diagnostic thresholds. *British Journal of Radiology*, 79, 336–341.
- U. S. Preventive Service Task Force. (2002). Screening for osteoporosis in postmenopausal women: Recommendations and rationale. *Annals of Internal Medicine*, 37, 526–528.
- Pongchaiyakul, C., Nguyen, N. D., Pongchaiyakul, C., & Nguyen, T. V. (2004). Development and validation of a new clinical risk index for prediction of osteoporosis in Thai women. *Journal of the Medical Association Thailand*, 87, 910–916.