

# กลุ่มอาการออสตีโอเจนเนซิส อิมเพอร์เฟกตา :

## รายงานผู้ป่วย 1 ราย

### Osteogenesis Imperfecta: A case report

นพ.วรวิดิ โอฬารวณิช พ.บ.\*

#### Abstract

Osteogenesis Imperfecta is a rare genetically based skeletal disorders characterized by abnormally brittle bones. An incidence of 1 : 30,000 Live births has been suggested. The case of 6 years old boy came to Satuk hospital because of multiple bony fractures from minor physical injury leading to malunion and deformity of right leg. He has blue sclerae and can not walk. His father had multiple bony fractures when he was young. He uses knees to walk instead of feet because of severe deformity of his legs. He has blue sclerae too. This is the first case report of Osteogenesis Imperfecta in Satuk hospital.

#### บทคัดย่อ

รายงานผู้ป่วย Osteogenesis Imperfecta ซึ่งเป็นกลุ่มอาการที่มีความผิดปกติของกระดูกที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม ก่อให้เกิดภาวะกระดูกเปราะแตกหักง่าย โดยพบอุบัติการณ์ 1:30,000 ของทารกเกิดมีชีพ ผู้ป่วยเด็กชาย อายุ 6 ปี รายนี้นำโรงพยาบาลสตึกด้วย เรื่อง กระดูกหักบ่อย แม้ได้รับบาดเจ็บไม่รุนแรง การหักของกระดูกซ้ำๆ ทำให้มีการเชื่อมต่อของกระดูกผิดแนว เกิดภาวะขาข้างขวาผิดรูปเด็กจึงเดินไม่ได้ ตรวจพบตาขาวมีสีฟ้า และพบว่าบิดาของผู้ป่วยมีภาวะกระดูกหักบ่อยๆ ในวัยเด็กจนเกิดความพิการของขาทั้งสองข้างต้องใช้เข่าเดินแทนเท้า และบิดาของผู้ป่วยก็มีตาขาวสีฟ้าเช่นเดียวกับผู้ป่วย

\*นายแพทย์ 7 วุฒิบัตรผู้เชี่ยวชาญ สาขากุมารเวชกรรม

กลุ่มงานบริการทางการแพทย์ โรงพยาบาลสตึก อำเภอสตึก จังหวัดบุรีรัมย์

## บทนำ

ความผิดปกติแต่กำเนิดของกระดูกมีมากมายหลายชนิด แต่ละชนิดอาจแสดงความผิดปกติที่ชัดเจนในช่วงวัยที่แตกต่างกัน เช่น บางชนิดมีความผิดปกติของกระดูกตั้งแต่แรกเกิด บางชนิดความผิดปกติไม่ชัดเจนในวัยเด็ก แต่จะแสดงออกชัดเจนเมื่ออายุมากขึ้น

## Osteogenesis Imperfecta

เป็นกลุ่มอาการที่เกิดจากความผิดปกติในการสร้าง Type I collagen (COL 1A1 และ COL 1A2) การขาด type I collagen ทำให้ปริมาณของ bone matrix มีน้อย แคลเซียมและฟอสฟอรัส จึงไม่สามารถมาเกาะบนกระดูกได้ bone mineralization จึงเสียไปด้วยกระดูกจึงเปราะบางและหักง่าย Osteogenesis Imperfecta แบ่งย่อยเป็น 4 กลุ่มดังนี้

### 1. Osteogenesis Imperfecta type I

ถ่ายทอดแบบ autosomal dominant เป็นชนิดที่พบบ่อยที่สุด โดยพบประมาณ 60-80% ของผู้ป่วยทั้งหมด<sup>(1)</sup> พบอุบัติการณ์ 1:30,000 ของทารกเกิดมีชีพ<sup>(2)</sup> แรกเกิดเด็กดูปกติดี จากรายงานพบว่า<sup>(3)</sup>

8% ของผู้ป่วย มีกระดูกแขนขาหักเมื่อแรกเกิดระหว่างขั้นตอนการคลอด

23% ของผู้ป่วย มีกระดูกแขนขาหักในขวบปีแรก เมื่อหักคลานหรือเกาะเดินแล้ว

เกิดหกล้ม

45% ของผู้ป่วย มีกระดูกแขนขาหักในช่วงวัยก่อนเข้าโรงเรียน

และ 17% ของผู้ป่วย มีกระดูกแขนขาหัก ในช่วงวัยเรียน

การเกิดกระดูกหักบ่อยๆ จะทำให้มีแขนขาผิดรูปร่างได้ ดังนั้น การวินิจฉัยโรคนี้ให้ได้เร็วที่สุด จึงมีความสำคัญ เพื่อป้องกันกระดูกหักในวัยเด็ก ผู้ป่วยมีตาขาวสีฟ้า (blue sclerae) ซึ่งเมื่อตรวจพบ แล้วจะทำให้นึกถึงโรคนี้มากขึ้น นอกจากนั้นผู้ป่วยอาจมีความผิดปกติของฟัน โดยฟันจะหักง่าย และมีสีเหลืองหรือเทา เนื่องจากมี Dentine น้อย<sup>(4)</sup> เมื่อผู้ป่วยอายุมากขึ้น กระดูกสันหลังจะรับน้ำหนักมากขึ้น ทำให้กระดูกสันหลังแบน และผิดรูปร่างเกิดหลังค่อมหลังคด และเกิดภาวะตัวเตี้ยในที่สุด ในช่วงอายุ 30-40 ปี ผู้ป่วยจะมีปัญหาเรื่องการได้ยินที่ลดลง และหูหนวกจากภาวะ Otosclerosis ได้โดยพบประมาณ 30-60% ของผู้ป่วย<sup>(2)</sup>

### 2. Osteogenesis Imperfecta type II

เป็นกลุ่มที่มีอาการรุนแรงที่สุด พบอุบัติการณ์ 1:60,000 ของทารกเกิดมีชีพผู้ป่วยทุกรายเสียชีวิต โดย 50% เสียชีวิตตั้งแต่แรกเกิดและอีก 50% จะเสียชีวิตภายในเวลาไม่กี่วันจากระบบหายใจล้มเหลว ผู้ป่วยมีหน้าตาผิดปกติ โดยเฉพาะจมูกจะงุ้ม (beaked nose) และตาขาวมีสีฟ้า พบกระดูกแขนขาหักตั้งแต่อยู่ใน

กรรมพันธุ์ ส่วนใหญ่ถ่ายทอดแบบ autosomal dominant mutation ส่วนน้อยถ่ายทอดแบบ autosomal recessive

### 3. Osteogenesis Imperfecta type III

ลักษณะคล้าย Osteogenesis Imperfecta type II แต่รุนแรงน้อยกว่า น้ำหนักแรกเกิดและความยาวมักต่ำกว่าเกณฑ์ปกติ ผู้ป่วยมีหน้าตาเป็นปกติภาวะกระดูกหักพบตั้งแต่แรกเกิด การมีกระดูกหักบ่อยๆ ทำให้เกิดผิดรูปร่างและภาวะตัวเตี้ย พบตาขาวมีสีฟ้าในวัยทารก และจะค่อยๆ จางลงในวัยผู้ใหญ่ ลักษณะตาขาวสีฟ้านี้พบเพียง 10% ของผู้ป่วยเท่านั้น<sup>(5)</sup> ส่วนใหญ่ถ่ายทอดแบบ autosomal dominant ส่วนน้อยถ่ายทอดแบบ autosomal recessive<sup>(1, 5)</sup>

### 4. Osteogenesis Imperfecta type IV

ถ่ายทอดแบบ autosomal dominant ลักษณะคล้าย Osteogenesis Imperfecta type I แต่จะแสดงอาการเมื่ออายุมากกว่า กระดูกสันหลังมักเป็นปกติ ตาขาวอาจมีสีฟ้า หรือสีขาวยก็ได้

## รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยเด็กชายไทย อายุ 6 ปี ภูมิลำเนา อำเภอสตึก จังหวัดบุรีรัมย์

## อาการสำคัญ และประวัติปัจจุบัน

ผู้ป่วยมีภาวะกระดูกหักบ่อยๆ แม้ได้รับบาดเจ็บไม่รุนแรง โดยเริ่มมีกระดูกหักครั้งแรกเมื่ออายุ 7 เดือน ขณะผู้ป่วยนั่งอยู่บนเบาะเกิดร้องไห้เสียงดังไม่หยุด มารดาจึงพาไปตรวจโรงพยาบาลชุมชน แพทย์บอกว่าไม่มีความผิดปกติใดๆ แต่มารดาสังเกตเห็นว่าผู้ป่วยไม่ค่อยขยับขา เวลาจับขาผู้ป่วยจะร้อง

อายุ 2 ปี ขณะเด็กยืนอยู่ เกิดเสียหลักล้มไปรักษาโรงพยาบาลบุรีรัมย์ พบกระดูกต้นขาข้างซ้ายหักรักษาโดยการใส่เฝือก

อายุ 3 ปี ขณะเด็กยืนปัสสาวะ เกิดเสียหลักล้ม ตรวจพบกระดูกต้นขาข้างซ้ายหักรักษาโรงพยาบาลบุรีรัมย์  
รายละเอียดอื่นๆ จำไม่ได้ชัดเจน ทราบแต่ว่ากระดูกหักบ่อยมาก เคยปรึกษาแพทย์ตามโรงพยาบาลที่ไปรักษา แพทย์บอกกระดูกไม่แข็งแรง ให้ทานอาหารที่มีแคลเซียมมากๆ เพื่อเสริมกระดูกให้แข็งแรง

2 ชม. ก่อนมาโรงพยาบาล เล่นแล้วล้มเอง ขาข้างขวาววมผิดรูป

ประวัติครอบครัว ผู้ป่วยเป็นบุตรคนที่ 1 ในจำนวน 2 คนของครอบครัว คลอดปกติ ไม่มีภาวะแทรกซ้อนใดๆ บิดามารดาขาวสีฟ้า ขา 2 ข้างพิการผิดรูป มีประวัติกระดูกหักง่ายในวัยเด็กต้องใช้เข่าเดินแทนเท้า

ตรวจร่างกายแรกพบ สัญญาณชีพ อุณหภูมิ 37.0 องศาเซลเซียส อัตราการหายใจ

24 ครั้งต่อนาที ชีพจร 112 ครั้งต่อนาที น้ำหนัก 11 กิโลกรัม ความสูง 90 ซม. เด็กถามตอบรู้เรื่องดีไม่แตกต่างจากเด็กวัยเดียวกัน ตรวจพบตาขาวสีฟ้าทั้งสองข้าง

เด็กยืนเองไม่ได้ ต้องมีคนคอยช่วยพยุง ตรวจในช่องปาก โดยทั่วไป ฟันมีขนาดเล็ก สีเหลือง ชั้นเคลือบฟันบาง และเป็นมัน ดันขาข้างขวา และขาข้างขวาผิดปกติ ดันขาข้างซ้าย และขาข้างซ้ายปกติ

ตรวจทางห้องปฏิบัติการ ค่าปกติ

Serum Ca 9.1 mg/dl (8.8-10.8)

Mg 2.2 mg/dl (1.6-2.6)

Po<sub>4</sub> 3.8 mg/dl (3.7-5.6)

Film Right thigh พบ Malunion of femur with osteopenia

Film Right leg พบ Malunion of tibia & fibular with osteopenia

Film Left thigh พบ Multiple healed fractures with osteopenia

เอกซเรย์ทางทันตกรรม พบฟันน้ำนมไม่มีขอบเขตเงาที่รังสีของเคลือบฟัน (enamel) ให้การวินิจฉัยเป็น

1. Fracture both bones Right leg
2. Osteogenesis Imperfecta type I

## การดำเนินโรค และวิจารณ์

ผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยการใส่เฝือกที่ขาข้างขวา (Long leg cast) และอธิบายผู้ปกครองให้ทราบถึงการวินิจฉัยโรค ซึ่งเป็นสาเหตุของกระดูกหักง่ายในผู้ป่วย และเน้นการดูแลป้องกันการเกิดกระดูกหักครั้งใหม่ พร้อมทั้งได้พูดคุยประคับประคองจิตใจของผู้ป่วยและผู้ปกครอง ขณะนี้ผู้ป่วยยังไม่เข้าโรงเรียน เนื่องจากความไม่พร้อมทางร่างกาย และยังช่วยเหลือตนเองไม่ได้ จึงแนะนำให้มารดาสอนเองที่บ้านก่อน ในด้านการเจริญเติบโตพบว่า ผู้ป่วยมีส่วนสูงและน้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์ปกติ จึงได้ให้คำแนะนำทางโภชนาการแก่ผู้ปกครอง รวมทั้งได้นัดผู้ป่วยมาตรวจติดตามการรักษา แต่บิดามารดาไม่ได้พามาตรวจตามนัด เพราะต้องย้ายไปทำงานต่างจังหวัด เมื่อกลับมาตรวจอีกครั้งพบว่า กระดูกขาข้างขวาที่หักเกิดการเชื่อมต่อกันผิดแนว (Malunion) และเกิดภาวะขาข้างขวาผิดปกติ (deformity) เด็กยืนเองไม่ได้ ต้องมีคนช่วยพยุง จึงส่งปรึกษาแพทย์ทันตแพทย์ และเน้นให้บิดามารดาเฝ้าระวัง สังเกต ภาวะความผิดปกติทางการได้ยินที่อาจเกิดขึ้นในอนาคต

1/แพทย์ผู้รักษามารดา 2/แพทย์ผู้รักษาทันตแพทย์  
1/แพทย์ผู้รักษาทันตแพทย์ 2/แพทย์ผู้รักษาทันตแพทย์  
วิญญู

## ข้อคิดเห็น

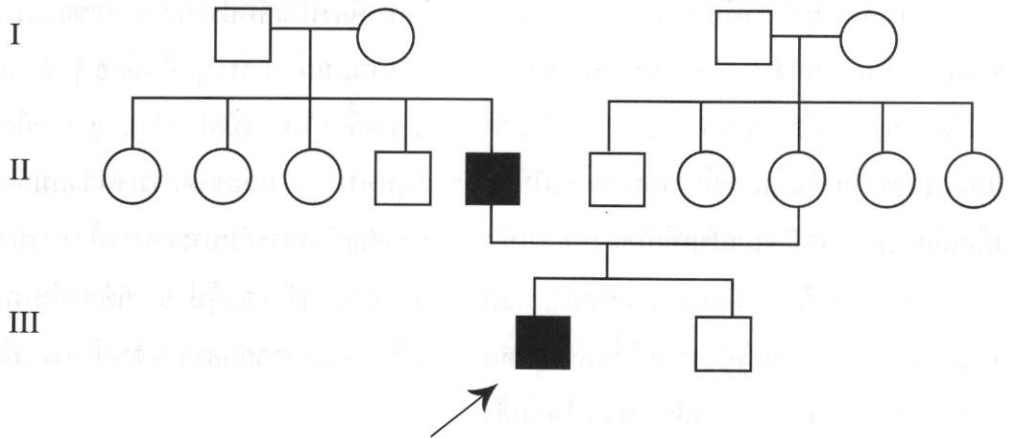
เมื่อพบผู้ป่วยที่มีปัญหาการเปราะบางของกระดูกและหักง่าย โดยเฉพาะกระดูกหัก แม้ได้รับบาดเจ็บไม่รุนแรง ควรจะซักประวัติ และตรวจร่างกายโดยละเอียดโดยเฉพาะผู้ป่วยเด็กเล็ก เพื่อวินิจฉัยแยกโรคที่เกิดตั้งแต่กำเนิด หรือโรคที่มีความผิดปกติของกระดูกที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม ดังเช่นผู้ป่วยรายนี้ที่มีกระดูกหักบ่อยๆ และตรวจพบมีตาขาวสีฟ้า ซึ่งทำให้นึกถึงโรค Osteogenesis Imperfecta ร่วมกับมีประวัติบุคคลในครอบครัว (บิดา) มีภาวะกระดูกหักง่าย มีตาขาวสีฟ้าเช่นเดียวกับผู้ป่วย ยิ่งช่วยในการวินิจฉัยโรคดังกล่าว ซึ่งโรคนี้ควรได้รับการวินิจฉัยโดยเร็วที่สุดเท่าที่จะทำได้ เพื่อที่จะป้องกันการเกิดกระดูกหัก โดยเน้นหลักอธิบายให้บิดามารดา และครอบครัวของผู้ป่วยเข้าใจ ลักษณะการดำเนินโรค และการเลี้ยงดูเพื่อป้องกันการหักของกระดูก ตั้งแต่การจับต้องตัวผู้ป่วยต้องทำโดยนุ่มนวล เมื่อเด็กเริ่มคลาน เกาะยืน ต้องระวังการล้มกระแทก และอุบัติเหตุต่างๆ เมื่อเกิดการบาดเจ็บขึ้น ควรรีบพาผู้ป่วยมาพบแพทย์ และปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์อย่างเคร่งครัด รวมถึงการมาตรวจตามนัด เพื่อ

เฝ้าระวังความผิดปกติร่วมที่อาจเกิดขึ้นในอนาคต อีกทั้งต้องปรับประคับประคองจิตใจของผู้ป่วยที่ต้องทรมานกับภาวะกระดูกหักบ่อยๆ ต้องถูกจำกัดการเคลื่อนไหว เมื่อใส่เฝือก สูญเสียโอกาสเล่นสนุกตามวัย และขาดการเข้าสังคมกับเพื่อนๆ ที่สำคัญต้องปรับประคับประคองจิตใจของบิดามารดา และครอบครัวของผู้ป่วย ที่ต้องทุ่มเทการดูแลผู้ป่วย และกังวลกับอาการเจ็บป่วยของผู้ป่วยด้วย

## สรุป

ได้รายงานผู้ป่วย Osteogenesis Imperfecta 1 ราย โดยจะนึกถึงโรคนี้ในผู้ป่วยที่มีประวัติกระดูกหักง่าย กระดูกหักบ่อยๆ แม้ได้รับบาดเจ็บไม่รุนแรงร่วมกับตรวจพบตาขาวมีสีฟ้า ซึ่งแพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยไม่ว่าจะเป็นกุมารแพทย์ หรือแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปก็สามารถให้การวินิจฉัยได้ ซึ่งถ้าวินิจฉัยโรคนี้ได้เร็ว อาจสามารถช่วยป้องกันการเกิดกระดูกหักบ่อยๆ ได้ โดยอธิบายให้บิดามารดาผู้ปกครองเข้าใจถึงลักษณะของโรค และแนะนำการเลี้ยงดูเพื่อป้องกันภาวะกระดูกหัก ซึ่งเป็นการลดโอกาสการเกิดความพิการได้ ช่วยให้ผู้ป่วยได้มีคุณภาพชีวิตที่ดีที่สุดเท่าที่จะทำได้

## แผนภูมิแสดงพงศาวลี (Pedigree) ผู้ป่วย



เลขโรมัน แสดง Generation ที่

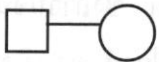
คนที่มีลูกศรชี้ หมายถึง Index case (ผู้ป่วย)



หมายถึง ผู้ชาย



หมายถึง ผู้หญิง



หมายถึง แต่งงาน



หมายถึง เป็นโรค

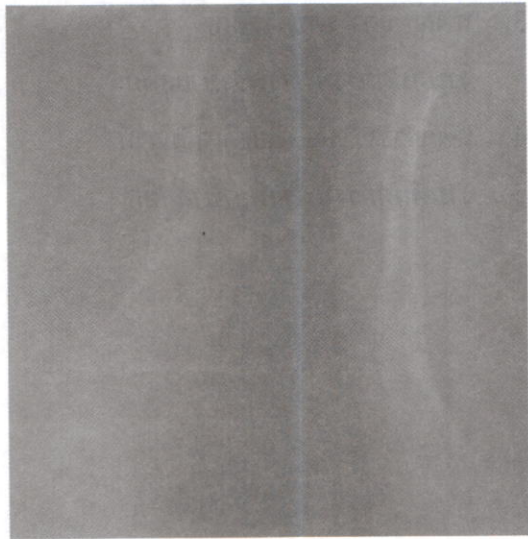
Osteogenesis Imperfecta type I ถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ Autosomal dominant



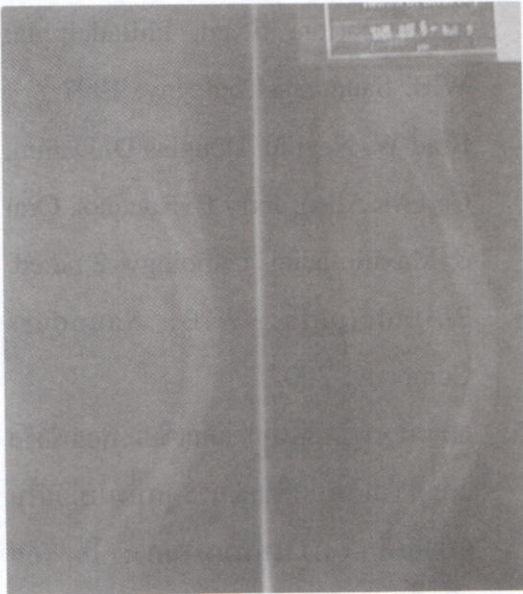
ภาพที่ 1 แสดงภาพผู้ป่วย ที่เกิด Malunion และ deformity ของขาข้างขวา ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถยืนได้เอง



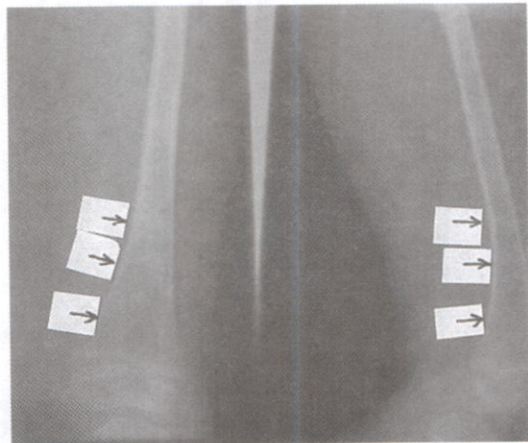
ภาพที่ 2 แสดงลักษณะตาขาวสีฟ้า (blue sclerae) ของผู้ป่วย



ภาพที่ 3 แสดงภาพ X - ray ต้นขาข้างขวาของผู้ป่วย จะพบกระดูกบางโดยทั่ว และพบ Malunion ของกระดูกต้นขาข้างขวา



ภาพที่ 4 แสดงภาพ X - ray ขาข้างขวาของผู้ป่วย จะพบกระดูกบางโดยทั่ว และพบ Malunion ของกระดูกขาข้างขวา



ภาพที่ 5 แสดงภาพ X - ray ของกระดูกต้นขาข้างซ้าย จะพบกระดูกบางโดยทั่ว และพบร่องรอยการเชื่อมต่อกันของกระดูกที่หักหลายรอย (ลูกศรชี้) แสดงถึงการมีกระดูกหักซ้ำบ่อยๆ

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ

1. นพ. หัสชัย ฉันทดารา  
ผู้อำนวยการโรงพยาบาลสตึก
2. นพ.ไกรวุฒิ สุขสนิท  
กลุ่มงานศัลยกรรมกระดูกและข้อ  
โรงพยาบาลบุรีรัมย์
3. ทพญ. ธิดา รัตนวิไลศักดิ์  
งานทันตกรรม โรงพยาบาลสตึก
4. ทพญ.วรารวรรณ เกียรติเฉลิมวงศ์  
งานทันตกรรม โรงพยาบาลสตึก

## เอกสารอ้างอิง

1. W.Timothy Ward, Holly W. Davis, Greg Bisignani, Edward N. Hanley. Generalized Musculoskeletal disorders. In: Basil J. Zitelli, Holly W. Davis, editors. Atlas of Pediatric Physical Diagnosis. 3<sup>th</sup>. ed. Singapore: Mosby yearbook; 1997. P.679-81.
2. Joan C. Marini. Osteogenesis Imperfecta. In: Richard E. Behrman, Robert M. Kliegman, Hal B. Jenson, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 16<sup>th</sup>. ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000. p.2128-30.
3. Kenneth Lyons Jones. Smith's Recognizable patterns of human malformation. 5<sup>th</sup>.ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1997.
4. Brad W. Neville, Douglas D. Damm, Carl M. Allen, Jerry E. Bouquot. Oral & Maxillofacial Pathology. 2 nd.ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2002.
5. สมจิตร จารูรัตนศิริกุล. แคลเซียม ฟอสฟอรัส และความผิดปกติของกระดูกที่พบบ่อยในผู้ป่วยเด็ก. กรุงเทพมหานคร: โอ เอส พริ้นติ้ง เฮาส์, 2541.