Thai Journal of Hospital Pharmacy
Vol 35 No 1 Jan - Apr 2025:88-105

ยาที่ใช้รักษาโรคกระดูกพรุน

Pharmacological Treatment of Osteoporosis

ภัทรภร สุวัฒนสุข, ภ.บ.[1]
ผู้นิพนธ์หลัก email: pattraporn.su@chulahospital.org

ธนรัตน์ สรวลเสน่ห์, ภ.บ., ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก), อ.ภ. (เภสัชบำบัด), BCGP.[2]
email: thanarat.sua@mahidol.ac.th

Pattraporn Suwatthanasuk, Pharm.D.[1]
Corresponding author email:
pattraporn.su@chulahospital.org

Thanarat Suansanae, B.Sc. (Pharm), M.Sc. (Clin Pharm), BCP., BCGP.[2]
email: thanarat.sua@mahidol.ac.th

[1] ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
[1] Pharmacy Department, King Chulalongkorn Memorial Hospital
[2] ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
[2] Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

รับบทความ: *20 กันยายน 2567* ***แก้ไข:*** *16 มีนาคม 2568* ***ตอบรับ:*** *23 มีนาคม 2568*

บทคัดย่อ

โรคกระดูกพรุนเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุข เกิดจากความผิดปกติของการเมแทบอลิซึมของ bone remodeling ทำให้มีการลดลงของความหนาแน่นของกระดูก เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักได้ โดยเฉพาะในผู้สูงอายุ ยาที่ใช้รักษาโรคกระดูกพรุนจึงเป็นยาที่ออกฤทธิ์โดยการลดการทำงานของ osteoclast เพื่อลดการสลายกระดูกและกระตุ้นการสร้างกระดูกโดย osteoblast ทั้งนี้การเลือกใช้ยาเพื่อรักษากระดูกพรุนนั้นให้พิจารณาตามความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักร่วมกับค่าความหนาแน่นของมวลกระดูก ตามคำแนะนำเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคกระดูกพรุนของมูลนิธิโรคกระดูกพรุนแห่งประเทศไทย พ.ศ. 2564 ได้แนะนำให้ใช้ยาต้านการสลายกระดูกกลุ่ม bisphosphonates ในผู้ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดกระดูกหักเป็นอันดับแรก แต่หากไม่สามารถใช้ยากลุ่ม bisphosphonates ได้ จึงจะพิจารณาใช้ denosumab สำหรับผู้ที่มีความเสี่ยงสูงมากต่อการเกิดกระดูกหักให้รักษาแบบต่อเนื่องด้วยยาที่มีฤทธิ์กระตุ้นการสร้างกระดูก ได้แก่ teriparatide หรือ romosozumab ตามด้วยยาต้านการสลายกระดูกกลุ่ม bisphosphonates หรือ denosumab อย่างไรก็ตาม ควรพิจารณาข้อบ่งใช้ อาการไม่พึงประสงค์ ข้อควรระวัง

Abstract

Osteoporosis is a significant public health concern. It results from a metabolic disorder of bone remodeling, leading to decreased bone mineral density and an increased risk of fractures, particularly among the elderly. Medications used in the treatment of osteoporosis primarily work by either inhibiting osteoclast activity to reduce bone resorption or stimulating bone formation through osteoblast activity. The selection of appropriate treatment should be based on an individual's fracture risk and bone mineral density. As recommended in the 2021 Clinical Practice Guidelines for the Management of Osteoporosis issued by the Osteoporosis Foundation of Thailand, antiresorptive agents, particularly bisphosphonates, are recommended as the first-line treatment for individuals at high risk of fractures. For patients who are unable to tolerate bisphosphonates, denosumab may be considered as an alternative option. In individuals at very high fracture risk,

และข้อห้ามใช้ในการใช้ยาแต่ละชนิด ตลอดจนความร่วม–มือในการใช้ยาของผู้ป่วยร่วมด้วยเสมอ

continuous therapy is recommended, starting with bone-forming agents which are teriparatide or romosozumab, followed by antiresorptive therapy with bisphosphonates or denosumab to sustain the treatment effect and prevent fractures. However, it is essential to carefully consider each medication's indications, potential adverse effects, limitations, precautions, contraindications, and the patient's adherence to therapy to ensure effective osteoporosis management.

คำสำคัญ: โรคกระดูกพรุน; ยาต้านการสลายกระดูก; ยากระตุ้นการสร้างกระดูก; กระดูกหักจากกระดูกพรุน

Keyword: osteoporosis; antiresorptive agents; osteoanabolic agents; osteoporotic fracture

การอ้างอิงบทความ:
ภัทรภร สุวัฒนสุข, ธนรัตน์ สรวลเสน่ห์. ยาที่ใช้รักษาโรคกระดูกพรุน. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2568;35(1):88-105.

Citation:
Suwatthanasuk P, Suansanae T. Pharmacological treatment of osteoporosis. Thai J Hosp Pharm. 2025;35(1): 88-105.

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรมที่ผู้อ่านจะได้รับหลังจากการอ่านบทความ

1. สามารถอธิบายความแตกต่างของยาที่ใช้ในการรักษาโรคกระดูกพรุนแต่ละกลุ่มได้
2. สามารถระบุอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยจากยาที่ใช้ในการรักษาโรคกระดูกพรุนได้
3. สามารถอธิบายแนวทางการเลือกยารักษาโรคกระดูกพรุนได้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละรายได้

บทนำ

โรคกระดูกพรุน คือ โรคที่มีความแข็งแรงของกระ–ดูกที่ลดลง ซึ่งความแข็งแรงนี้หมายรวมถึงความหนาแน่นของกระดูก (bone density) และคุณภาพของกระดูก (bone quality)[1]โดยการสูญเสียความแข็งแรงของกระดูกนี้อาจไม่แสดงอาการผิดปกติใด แต่จะเป็นการมีความ–เสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักแม้ไม่มีแรงกระทำจากภาย–นอกหรือจากอุบัติเหตุที่ไม่รุนแรง ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงของโรคกระดูกพรุนได้ โดยเฉพาะที่ตำแหน่งกระดูกสันหลัง กระดูกสะโพก และกระดูกปลายแขน อันอาจส่งผลให้เกิดความพิการ สูญเสียความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน มีคุณภาพชีวิตที่ลดลง และเพิ่มอัตราการเสียชีวิต โดยภาวะดังกล่าวนี้ไม่ได้ส่งผลต่อตัวผู้ป่วยเพียงอย่างเดียว แต่ยังมีผลกระทบต่อทั้งครอบครัว สังคม และเศรษฐกิจด้วย

ในสภาวะปกติ ร่างกายจะมีกระบวนการซ่อมแซมความผิดปกติของโครงสร้างกระดูกในระดับจุลภาค (microarchitecture) เพื่อคงความแข็งแรงของกระดูก และรักษาสมดุลของแคลเซียมและฟอสฟอรัสในร่างกาย เรียกว่า กระบวนการ “bone remodeling” ซึ่งเป็นกระ–บวนการที่เกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องเป็นวัฏจักรในการสลายกระดูกเก่าและสร้างกระดูกใหม่[2] หากกระบวนการนี้เสียสมดุลไป จะทำให้เกิดความหนาแน่นของมวลกระดูกลด–ลงหรือเกิดโรคกระดูกพรุนขึ้นได้ ดังนั้น อายุที่เพิ่มขึ้นจึงเป็นหนึ่งในปัจจัยสำคัญที่ส่งผลให้เกิดความไม่สมดุลของกระบวนการ bone remodeling ทำให้เกิดการพร่อง–

Thai Journal of Hospital Pharmacy
Vol 35 No 1 Jan - Apr 2025:88-105

ลงของมวลกระดูกอันเป็นผลมาจากอายุ (age-related bone loss) ซึ่งเกิดได้ทั้งในเพศหญิงและเพศชาย แต่เพศหญิงจะมีอัตราการเกิดที่เร็วกว่า เนื่องจากมวลกระดูกสูงสุดในช่วงวัยเจริญพันธุ์ของผู้ชายสูงกว่าผู้หญิง และผู้หญิงจะมีมวลกระดูกลดลงอย่างรวดเร็วภายหลังหมดประจำเดือนซึ่งเกิดจากการขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนทำให้มีการสลายกระดูกเพิ่มมากกว่าการสร้างกระดูก[3]

เกณฑ์การวินิจฉัยโรคกระดูกพรุน

องค์การอนามัยโลกได้กำหนดเกณฑ์การวินิจฉัยโรคกระดูกพรุนจากความหนาแน่นของมวลกระดูก (bone mineral density; BMD) ขึ้นในปี พ.ศ. 2537 โดยพิจารณาจากค่า T-score ของความหนาแน่นของมวลกระดูก ดังแสดงในตารางที่ 1[4]

อย่างไรก็ตาม ค่าความหนาแน่นของมวลกระดูกเพียงอย่างเดียว อาจไม่เพียงพอในการวินิจฉัยหรือคัดกรองผู้ป่วยโรคกระดูกพรุน เนื่องจากผู้ป่วยที่เคยมีกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุนจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักซ้ำเพิ่มขึ้นได้ ทั้งที่ตำแหน่งเดิมและตำแหน่งอื่น[5] ซึ่งสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น อีกทั้งความหนาแน่นของกระดูกเมื่อเปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ยที่ลดลงทุก ๆ 1 ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือ 1 SD (standard deviation) จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักขึ้นประมาณ 2 เท่า

มูลนิธิโรคกระดูกพรุนแห่งประเทศไทย จึงได้ปรับปรุงคำแนะนำเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคกระดูกพรุน พ.ศ. 2564[6] โดยใช้อาการแสดงทางคลินิก เครื่องมือ FRAX (fracture risk assessment tool) และความเสี่ยงในการเกิดกระดูกหักที่ตำแหน่งสำคัญ มาพิจารณาร่วมกับค่าความหนาแน่นของมวลกระดูก กล่าวคือ ผู้ป่วยจะได้รับวินิจฉัยโรคกระดูกพรุน หากเข้าเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

1. กระดูกสันหลังหักหรือกระดูกสะโพกหักจากอุบัติเหตุที่ไม่รุนแรง (กระดูกหักที่เกิดจากการตกจากความสูงที่ไม่เกินระดับส่วนสูงของผู้ป่วย)
2. ค่า T-score ≤ -2.5 ที่ lumbar spine, total hip, femoral neck (หรือ 1/3 radius ในกรณีที่ไม่สามารถส่งตรวจหรือแปลผลการตรวจที่ตำแหน่งกระดูกสันหลังหรือสะโพกได้เท่านั้น)
3. ค่า T-score อยู่ระหว่าง -1.0 และ -2.5 ร่วมกับมีความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกสะโพกหักใน 10 ปี ซึ่งประเมินโดยใช้ FRAX มีค่า ≥ 3% หรือร่วมกับการมีกระดูกหักในตำแหน่ง proximal humerus, pelvis หรือ forearm จากอุบัติเหตุที่ไม่รุนแรง

เครื่องมือ FRAX ใช้ประเมินความเสี่ยงในการเกิดกระดูกหักที่ตำแหน่งสำคัญ (ได้แก่ กระดูกสันหลังหักที่มีอาการทางคลินิก กระดูกสะโพก กระดูกแขนและกระดูกต้นแขนหัก) ในระยะเวลา 10 ปี เครื่องมือนี้ถูกพัฒนาขึ้นโดยมหาวิทยาลัยเชฟฟิลด์ แห่งสหราชอาณาจักร ในปี ค.ศ. 2008 จากข้อมูลการศึกษารูปแบบ cohort ในระดับประชากรทวีปยุโรป อเมริกาเหนือ เอเชีย และออสเตรเลีย สำหรับคนไทย การประเมิน FRAX สามารถดำเนินการผ่านเว็บไซต์ https://frax.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=57 โดยใช้ข้อมูลและปัจจัยเสี่ยงทางคลินิก ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง ประวัติการเกิดกระดูกหักของผู้ป่วยที่เกิดขึ้นเองหรือจากการได้รับแรงกระแทก

ตารางที่ 1 เกณฑ์การวินิจฉัยโรคกระดูกพรุนขององค์การอนามัยโลก

ประเภทการวินิจฉัย	ค่า T-score
ปกติ	T-score ≥ -1.0
กระดูกบาง	-2.5 < T-score < -1.0
กระดูกพรุน	T-score ≤ -2.5
กระดูกพรุนระดับรุนแรง	T-score ≤ -2.5 ร่วมกับการมีกระดูกหักจากอุบัติเหตุที่ไม่รุนแรง

ที่ไม่รุนแรง ประวัติการเกิดสะโพกหักของบิดามารดา การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ การได้รับกลูโคคอร์ติคอยด์ การมีโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ การมีโรคกระดูกพรุนทุติยภูมิ (โรคกระดูกพรุนที่มีสาเหตุจากโรคหรือภาวะอื่น) และค่าความหนาแน่นของกระดูกคอสะโพก[7]

ทั้งนี้ ผู้สูงอายุควรได้รับการคัดกรองโรคกระดูกพรุน เนื่องจากมีการเปลี่ยนแปลงทางสรีระหลายอย่าง รวมถึงความแข็งแรงของกระดูกที่อาจลดลง ตามคำแนะนำเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคกระดูกพรุนของมูลนิธิโรคกระดูกพรุนแห่งประเทศไทย พ.ศ. 2564[6] แนะนำให้ส่งตรวจความหนาแน่นของมวลกระดูกในผู้หญิงอายุ 65 ปีขึ้นไป และในผู้ชายอายุ 70 ปีขึ้นไป รวมถึงผู้ป่วยในกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกพรุน ได้แก่ ผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนก่อนอายุ 45 ปี ผู้ที่ตัดรังไข่ทั้ง 2 ข้าง ผู้ที่ภาวะฮอร์โมนเอสโตรเจนต่ำ ผู้ป่วยที่มีกระดูกหักจากอุบัติเหตุที่ไม่รุนแรง มีโรคเรื้อรังทางอายุรกรรมหรือได้รับยาที่มีผลข้างเคียงต่อกระดูก เช่น กลูโคคอร์ติคอยด์ aromatase inhibitors, androgen deprivation therapy หรือมีดัชนีมวลกายน้อยกว่า 20 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ส่วนสูงลดลงตั้งแต่ 4 เซนติเมตรขึ้นไปเมื่อเทียบกับประวัติส่วนสูงสูงสุด หรือตั้งแต่ 2 เซนติเมตรขึ้นไปจากบันทึกการวัด 2 ครั้ง ผู้ที่มีประวัติกระดูกหักจากอุบัติเหตุที่ไม่รุนแรง มีบิดามารดาที่กระดูกสะโพกหักจากอุบัติเหตุที่ไม่รุนแรง หรือมีภาพถ่ายรังสีผิดปกติ

การรักษาโรคกระดูกพรุน

เป้าหมายหลักในการรักษา คือ ลดความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุน โดยเฉพาะในตำแหน่งสำคัญ ด้วยการลดการสลายกระดูกที่มากเกินไป หรือเสริมสร้างมวลกระดูกให้เพิ่มขึ้น การรักษาโดยไม่ใช้ยา การได้รับแคลเซียมร่วมกับวิตามินดีอย่างเพียงพอ และการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเป็นพื้นฐานสำคัญที่ควรปฏิบัติทั้งในกลุ่มผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนและผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคกระดูกพรุน เพื่อช่วยคงความแข็งแรงของกระดูก ชะลอการลดลงของมวลกระดูก ป้องกันความเสี่ยงต่อการหกล้มและเกิดกระดูกหัก สำหรับในบทความนี้จะกล่าวถึงเฉพาะการรักษาโรคกระดูกพรุนชนิดปฐมภูมิ (primary osteoporosis) เท่านั้น

แคลเซียม

แคลเซียมเป็นส่วนประกอบสำคัญของกระดูก ปริมาณแคลเซียมในผู้ใหญ่และผู้สูงอายุที่ควรได้รับต่อวัน (รวมแคลเซียมจากอาหาร) ตามคำแนะนำเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคกระดูกพรุนของมูลนิธิโรคกระดูกพรุนแห่งประเทศไทย พ.ศ. 2564[6] และตามคำแนะนำของ International Osteoporosis Foundation (IOF)[8] แสดงในตารางที่ 2 โดยแนะนำให้ประเมินปริมาณแคลเซียมที่ได้รับจากอาหารและพิจารณาเพิ่มการรับประทานอาหารที่มีแคลเซียมสูงก่อน หากไม่เพียงพอ จึงจะพิจารณาการให้แคลเซียมเสริมในรูปแบบยา ซึ่งแคลเซียมเสริมแต่ละชนิดจะมีปริมาณแคลเซียมที่ได้รับหรือ elemental calcium แตกต่างกัน แคลเซียมคาร์บอเนตเป็นที่นิยมใช้ เนื่องจากมีราคาถูก และมีปริมาณ elemental calcium ต่อเม็ดมากที่สุด คือ ร้อยละ 40 ซึ่งจะแนะนำให้รับประทานพร้อมกับมื้ออาหารหรือหลังอาหารทันที เนื่องจากต้องอาศัยกรดในกระเพาะอาหารในการดูดซึมยา หากผู้ป่วยมี

ตารางที่ 2 ปริมาณแคลเซียม (elemental calcium) ในผู้ใหญ่ที่ควรได้รับต่อวัน (มิลลิกรัมต่อวัน)

ช่วงอายุ	Thai Osteoporosis Foundation	International Osteoporosis Foundation
19-50 ปี	800	1,000
51-70 ปี	1,000	เพศหญิง 1,200 เพศชาย 1,000
> 70 ปี		1,200

Thai Journal of Hospital Pharmacy
Vol 35 No 1 Jan - Apr 2025:88-105

ปัญหาเรื่องการสร้างกรดในกระเพาะอาหาร (achlorhydria) หรือรับประทานยาลดการหลั่งกรด อาจพิจารณาใช้แคลเซียมซิเตรทแทน ซึ่งสามารถดูดซึมได้โดยไม่ต้องอาศัยความเป็นกรด แต่จะมี elemental calcium เพียงร้อยละ 21 เท่านั้น ทั้งนี้ อาจพบปัญหาท้องผูก แน่นท้องได้ โดยเฉพาะในผู้สูงอายุ ซึ่งส่วนหนึ่งเกิดจากกลไกการดูดซึมของแคลเซียมผ่านตัวขนส่งที่มีจำกัดในทางเดินอาหาร และอาศัยการแพร่ตามความเข้มข้นในลำไส้เล็ก ทั้งนี้ อาจแก้ไขปัญหาดังกล่าวได้โดยการปรับลดปริมาณแคลเซียมต่อมื้อไม่ให้เกิน 500-600 มิลลิกรัมต่อมื้อ และเพิ่มจำนวนมื้อการให้แคลเซียมเสริมแทน

วิตามินดี

วิตามินดีมีบทบาทช่วยเพิ่มการดูดซึมแคลเซียมที่ลำไส้เล็กและกระตุ้นการดูดกลับแคลเซียมที่ไต ผู้สูงอายุมีความเสี่ยงต่อการขาดวิตามินดี เนื่องจากมีโอกาสได้รับวิตามินดีลดลงทั้งจากการรับประทานอาหาร ความสามารถในการสร้างวิตามินดีที่ผิวหนัง รวมทั้งการมีกิจกรรมภายนอกบ้านที่น้อยลง ทำให้ไม่ค่อยได้รับแสงแดดซึ่งเป็นปัจจัยกระตุ้นการสร้างวิตามินดี[9] ในผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนควรมีระดับ 25-hydroxyvitamin D ในเลือดอยู่ในช่วง 30-50 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ในกรณีที่ไม่สามารถส่งตรวจระดับ 25-hydroxyvitamin D ได้ คำแนะนำเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคกระดูกพรุนของมูลนิธิโรคกระดูกพรุนแห่งประเทศไทย พ.ศ. 2564 แนะนำให้เสริมด้วย vitamin D2 (ergocalciferol) ขนาด 20,000 ยูนิต/สัปดาห์ หรือ vitamin D3 (cholecalciferol) ขนาด 800-2,000 ยูนิตต่อวันได้ โดยวิตามินดีทั้งสองรูปแบบเป็นรูปแบบที่ยังไม่ออกฤทธิ์ เมื่อเข้าสู่ร่างกาย ต้องถูกเปลี่ยนไปเป็น 25-hydroxyvitamin D ที่ตับ ซึ่งมีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 2-3 สัปดาห์ ดังนั้น การติดตามระดับวิตามินดีภายหลังการรักษา จึงควรตรวจหลังได้รับไปแล้วอย่างน้อย 3 สัปดาห์[10]

ทั้งนี้ ผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคกระดูกพรุนควรได้รับแคลเซียมร่วมกับวิตามินดีในปริมาณที่เพียงพอตามที่กำหนดในคำแนะนำเวชปฏิบัติฯ เพื่อให้เกิดประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดโรคกระดูกพรุนได้ จากการวิเคราะห์อภิมาน (meta-analysis) ของการได้รับแคลเซียมร่วมกับวิตามินดีช่วยลดความเสี่ยงของการเกิด total fracture และ hip fracture ในผู้สูงอายุได้ร้อยละ 15 และร้อยละ 30 ตามลำดับ[11]

ยารักษาโรคกระดูกพรุน

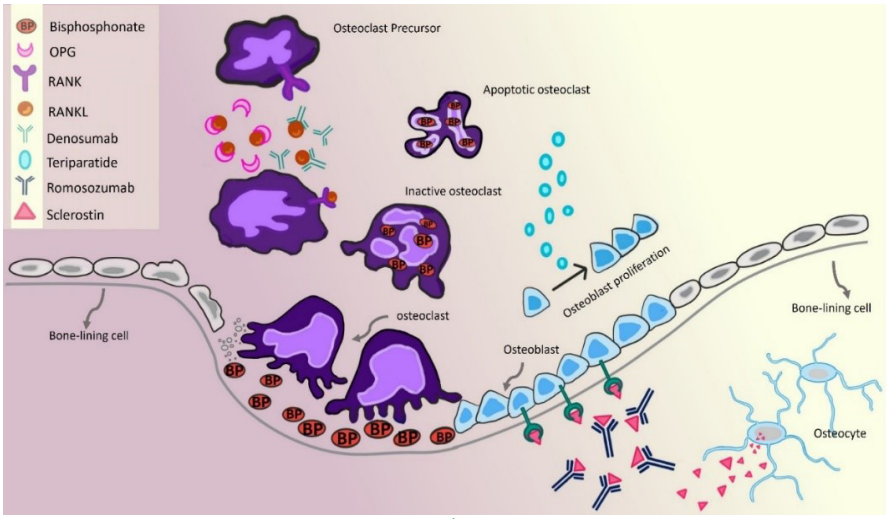
ยาที่นำมาใช้ในการรักษาโรคกระดูกพรุนมีวัตถุประสงค์เพื่อช่วยลดการสลายกระดูกหรือเสริมสร้างมวลกระดูกให้เพิ่มขึ้น กล่าวคือ ตัวรับหรือโปรตีนที่เกี่ยวข้องในกลไกการควบคุมกระบวนการ bone remodeling จัดเป็นเป้าหมายหลักในการออกฤทธิ์ของยารักษาโรคกระดูกพรุน (รูปที่ 1) โดยรายละเอียดทางเภสัชวิทยาของยารักษาโรคกระดูกพรุนแต่ละกลุ่มสรุปในตารางที่ 3

มีข้อมูลการศึกษาและหลักฐานทางวิชาการรับรองประสิทธิภาพของยารักษาโรคกระดูกพรุนบางชนิดในการลดการหักของกระดูกสันหลัง รวมทั้งลดการเกิดกระดูกหักในตำแหน่งอื่นได้ด้วย การใช้ยารักษาโรคกระดูกพรุนจึงมีบทบาทสำคัญในการลดความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุนอันเป็นเป้าหมายหลักในการรักษา

ในบทความนี้จะกล่าวถึงเฉพาะยารักษาโรคกระดูกพรุนที่มีจำหน่ายในประเทศไทย หรือมีระบุอยู่ในแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคกระดูกพรุนของมูลนิธิโรคกระดูกพรุนแห่งประเทศไทย พ.ศ. 2564 เท่านั้น

Bisphosphonates

ยามีโครงสร้างหลัก คือ P-C-P คล้ายกับ pyrophosphate แต่มีความเสถียรกว่า สามารถจับกับ hydroxyapatite ซึ่งเป็นองค์ประกอบของกระดูกได้ดี ทำให้มีค่าครึ่งชีวิตในกระดูกนานกว่า 10 ปี ประสิทธิภาพของยาในกลุ่มนี้ขึ้นกับความยาวและโครงสร้างของอนุพันธ์ ยาที่ใช้ในปัจจุบันเป็นยาที่มีโครงสร้างเป็น nitrogen-containing ได้แก่ alendronate, risedronate, ibandronate และ zoledronic acid มีกลไกการออกฤทธิ์หลัก คือ ยับยั้งการสังเคราะห์ farnesyl pyrophosphate ใน mevalonate pathway ทำให้ osteoclast



รูปที่ 1 ตำแหน่งการออกฤทธิ์ของยารักษาโรคกระดูกพรุน

เกิด apoptosis ตายไป จึงมีฤทธิ์ยับยั้งการสลายกระดูกได้ ยาทุกตัวมีประสิทธิภาพในการเพิ่มความหนาแน่นของกระดูกทุกตำแหน่ง และสามารถลดความเสี่ยงของการเกิดกระดูกสันหลังหักได้ ส่วนประสิทธิภาพในการลดความเสี่ยงของกระดูกสะโพกและกระดูกในตำแหน่งอื่นที่ไม่ใช่กระดูกสันหลัง จะมีหลักฐานเฉพาะการใช้ alendronate, risedronate และ zoledronic acid เท่านั้น

Bisphosphonates ชนิดรับประทาน ถูกดูดซึมในทางเดินอาหารน้อยมาก คือ ประมาณร้อยละ 1 และกระบวนการดูดซึมยาถูกรบกวนได้หากรับประทานยาร่วมกับอาหารที่มีแคลเซียม แมกนีเซียม หรือเหล็ก รวมถึงเครื่องดื่ม ชา นม กาแฟ น้ำผลไม้ และยาอื่น ๆ หลังเข้าสู่กระแสเลือด ร้อยละ 20-80 ของยาจะกระจายตัวไปสะสมในกระดูก ทำให้ยาสามารถออกฤทธิ์ยับยั้งการสลายกระดูกได้ยาวนาน แม้ในช่วงที่หยุดพักยา (drug holiday) ยาส่วนที่เหลือจะถูกขับออกทางไตในรูปที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลง[3] ดังนั้น จึงควรระมัดระวังการใช้ยาในผู้ที่มีการทำงานของไตลดลง เพราะอาจเกิดความเป็นพิษต่อไตได้มากขึ้นโดยเฉพาะการให้ยาทางหลอดเลือดดำ รายงานภาวะไตเสียหายเฉียบพลันที่พบจากยากลุ่มนี้ ได้แก่ acute tubular necrosis, tubulointerstitial damage และ focal segmental glomerulosclerosis ซึ่งการบริหาร zoledronic acid เข้าทางหลอดเลือดดำอย่างช้า ๆ อย่างน้อย 15 นาที จะช่วยลดการบาดเจ็บของไตได้[12]

ในประเด็นความปลอดภัยของยากลุ่มนี้ในระยะยาว ข้อมูลวิชาการในปัจจุบันของการใช้ bisphosphonates ในเวชปฏิบัติ พบว่า อุบัติการณ์ของการหักของกระดูกต้นขาผิดแบบ (การแตกหักที่เกิดตามหลังอุบัติเหตุเพียงเล็กน้อยหรือเกิดเองโดยไม่มีอุบัติเหตุ (atypical femoral fracture)) เพิ่มขึ้นตามระยะเวลาการใช้ยากลุ่มนี้ ในขณะที่พบการตายของกระดูกขากรรไกร (osteonecrosis of the jaw, ONJ) ในผู้ที่ใช้ยากลุ่มนี้ในขนาดสูงและมีการทำหัตถการศัลยกรรมช่องปากที่มีการรุกล้ำ (invasive dental procedure) ได้สูง

จากข้อกังวลของความปลอดภัยการใช้ยากลุ่มนี้ในระยะเวลานาน แม้ว่าจะพบรายงานอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวน้อยมาก จึงเป็นที่มาของแนวคิดการพักยาชั่วคราว (drug holiday) ภายหลังได้รับการรักษาเป็นเวลานานระยะหนึ่งแล้ว เพื่อลดความเสี่ยงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา อย่างไรก็ตาม ในช่วงที่พักยาจะมีความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักทั้งในส่วนกระดูกสันหลังและไม่ใช่กระดูกสันหลังเพิ่มขึ้น ดังนั้น จึงต้องคำนึงทั้งในแง่ของประโยชน์และความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากช่วงที่พักยา การพิจารณาพักยาและกำหนดระยะเวลาในการพักยาจะขึ้นกับชนิดของยา ระยะเวลาของยา

Thai Journal of Hospital Pharmacy
Vol 35 No 1 Jan - Apr 2025:88-105

ที่ได้รับ ความร่วมมือในการใช้ยาที่ผ่านมา การประเมินความรุนแรงของโรค และความเสี่ยงการเกิดกระดูกหักตามดุลยพินิจของแพทย์ร่วมกับการติดตามความเสี่ยงกระดูกหักและค่าความหนาแน่นของมวลกระดูก[13] ทั้งนี้ การพิจารณาพักยากลุ่ม bisphosphonates สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคกระดูกพรุนของมูลนิธิโรคกระดูกพรุนแห่งประเทศไทย พ.ศ. 2564 ดังแสดงไว้ในตารางที่ 3

Denosumab

ยามีโครงสร้างเป็น human recombinant IgG2 monoclonal antibody ต่อ receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand (RANKL) ทำให้สามารถยับยั้งการจับกันของ RANKL และ RANK ที่อยู่บนผิวของ osteoclast แบบแข่งขัน (competitive binding) เป็นการยับยั้งกระบวนการสร้างและการทำงานของ osteoclast อีกทั้งยังทำให้ osteoclast เกิด apoptosis จึงมีฤทธิ์ยับยั้งการสลายกระดูกได้ ยามีค่าครึ่งชีวิตการกำจัดยาประมาณ 26 วัน[14] ซึ่งสั้นกว่ากลุ่ม bisphosphonates อย่างมาก จึงควรเน้นย้ำผู้ป่วยถึงความสำคัญของการรับยาฉีดตรงเวลาสม่ำเสมอทุก 6 เดือน การได้รับยาฉีดช้ากว่ากำหนดหรือการหยุดยามีความเสี่ยงจะทำให้เกิด rebound effect คือ มีการสูญเสียมวลกระดูกอย่างรวดเร็ว เสี่ยงต่อการเกิดกระดูกสันหลังหักใหม่หลายระดับได้ ในกรณีที่ไม่สามารถมารับยาฉีดหรือมีการพิจารณาหยุด denosumab ต้องให้การรักษาด้วยยาในกลุ่ม bisphosphonates ต่อเพื่อป้องกัน rebound effect[2-3] ซึ่งตามคำแนะนำเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคกระดูกพรุนของมูลนิธิโรคกระดูกพรุนแห่งประเทศไทย พ.ศ. 2564[6] มีคำแนะนำดังนี้

- กรณีที่ได้รับ denosumab ต่อเนื่องไม่เกิน 2.5 ปี แนะนำให้การรักษาต่อด้วยยากลุ่ม bisphosphonates ชนิดรับประทาน หรือ zoledronic acid อีก 1-2 ปี
- กรณีที่ได้รับ denosumab ต่อเนื่องมานานกว่า 2.5 ปีขึ้นไป แนะนำให้รักษาต่อด้วย zoledronic acid ต่อที่ 6 เดือนหลังได้รับ denosumab ครั้งสุดท้าย พร้อมกับติดตาม bone turnover marker และความหนาแน่นของกระดูกในทั้ง 2 กรณี

RANK และ RANKL ยังมีบทบาทสำคัญต่อระบบภูมิคุ้มกัน คือ การกระตุ้นการทำงานของ T cell ดังนั้นจึงมีการตั้งข้อสังเกตในผู้ที่ได้รับ denosumab ซึ่งมีกลไกการออกฤทธิ์ยับยั้งการจับของ RANK กับ RANKL ถึงการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันทั้งแบบได้รับมาโดยกำเนิดและแบบเฉพาะเจาะจง แต่ยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจน ข้อมูลการศึกษาก่อนหน้านี้แสดงให้เห็นว่า การได้ denosumab ไม่เกี่ยวกับการเพิ่มอุบัติการณ์ของโรคโควิด-19 อีกทั้ง ไม่ปรากฏหลักฐานว่า denosumab มีผลยับยั้งการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันแบบได้รับมาโดยกำเนิดของวัคซีนไข้หวัดใหญ่[15]

Teriparatide

มีโครงสร้างเป็น recombinant human parathyroid hormone analog (PTH 1-34) ออกฤทธิ์โดยการจับกับ PTH type 1 receptor บน osteoblast และ osteocyte การบริหารยาในขนาดต่ำแบบเป็นช่วง (intermittent PTH) ส่งผลให้มีการสร้างกระดูกใหม่ขึ้น[16] โดยรูปแบบของ teriparatide เป็นยาฉีดบรรจุอยู่ในปากกาแบบพร้อมใช้ บริหารยาโดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนัง โดยผู้ป่วยต้องฉีดยาเองทุกวัน จึงควรประเมินความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย และแนะนำให้ผู้ป่วยทราบถึงความสำคัญของการใช้ยาต่อเนื่อง ทั้งนี้ หากมีเหตุจำเป็น เช่น ยาฉีดหมดและไม่สามารถมารับยาได้ อาจชะลอการฉีดได้ไม่เกิน 3 เดือน หากต้องหยุดยานานกว่า 3 เดือน ควรปรึกษาแพทย์ในการเปลี่ยนเป็นยาชนิดอื่น[6]

Romosozumab

มีโครงสร้างเป็น human IgG2 monoclonal antibody ที่สามารถจับและยับยั้งการทำงานของ sclerostin ซึ่งเป็นไกลโคโปรตีนที่ถูกสร้างจาก osteocyte และมีฤทธิ์ยับยั้ง canonical Wnt signaling pathway โดย sclerostin จะจับกับตัวรับ low-density lipoprotein receptor-related protein 5 (LRP5) และ LRP6

ตารางที่ 3 คุณสมบัติทางเภสัชวิทยาของยารักษาโรคกระดูกพรุนที่ใช้บ่อย แบ่งตามกลไกการออกฤทธิ์ของยา

คุณสมบัติ	Antiresorptives					Osteoanabolics	Dual actions
	Alendronate	Risedronate	Ibandronate	Zoledronic acid	Denosumab	Teriparatide	Romosozumab
กลไกการออก–ฤทธิ์[3,17-23]	ยับยั้งการสังเคราะห์ farnesyl pyrophosphate ใน mevalonate pathway ของ osteoclast ทำให้เกิด osteoclast apoptosis				จับกับ RANKL ทำให้จับกับ RANK ไม่ได้ ส่งผลยับยั้งกระบวนการสร้างและการทำงานของ osteoclast และทำให้เกิด osteoclast apoptosis	เป็น PTH analog จับกับ PTH type 1 receptor บน osteoblast และ osteocyte โดยการบริหารยาแบบ intermittent PTH ส่งผลให้มีการสร้างกระดูกใหม่	ยับยั้งการทำงานของ sclerostin จึงมีผลยับยั้งการกระตุ้น LRP5/6 receptor ส่งผลให้ 1. กระตุ้น canonical Wnt signaling pathway ใน osteoblast มีผลเพิ่ม bone formation 2. ยับยั้งการสังเคราะห์ RANKL มีผลยับยั้งการเกิด bone resorption
ขนาดยา วิธีการบริหารยา และระยะเวลาที่ให้[6,14,17-23]	*ชนิดรับประทาน* **Alendronate**: 70 มก. สัปดาห์ละครั้ง **Risedronate**: 35 มก. สัปดาห์ละครั้ง / 150 มก. เดือนละครั้ง **Ibandronate**: 150 มก. เดือนละครั้ง ระยะเวลาการใช้ยา: ติดต่อกันนาน 5-10 ปี ขึ้นกับความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักหลังการรักษาในผู้ป่วยแต่ละราย *ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำ* **Ibandronate**: 3 มก. ทุก 3 เดือน (ฉีดเข้าหลอดเลือดดำช้า ๆ > 30 วินาที) **Zoledronic acid**: 5 มก. ทุก 1 ปี (ฉีดเข้าหลอดเลือดดำช้า ๆ > 15-30 นาที) ระยะเวลาการใช้ยา: ติดต่อกันนาน 3-6 ปี ขึ้นกับความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักหลังการรักษาในผู้ป่วยแต่ละราย				ขนาด 60 มก. ฉีดเข้าใต้ผิวหนังที่ตำแหน่งต้นขา ต้นแขน หรือบริเวณหน้าท้อง ทุก 6 เดือน ติดต่อกันนาน 5-10 ปี	ขนาด 20 ไมโครกรัม ฉีดเข้าใต้ผิวหนังที่ตำแหน่งหน้าท้อง หรือต้นขา วันละ 1 ครั้ง ติดต่อกันนาน 1-2 ปี (ปากกาฉีด 1 ด้าม สามารถใช้ได้ 28 ครั้ง)	ขนาด 210 มก. (ต้องใช้ปากกาฉีด 2 ด้าม โดยให้ฉีดคนละตำแหน่ง) ฉีดเข้าใต้ผิวหนังที่ตำแหน่งหน้าท้อง ต้นขา หรือต้นแขน เดือนละ 1 ครั้ง ติดต่อกันนาน 1 ปี (ยาบรรจุขนาด 105 มก./1.17 มล. จำนวน 2 เข็ม)

ตารางที่ 3 คุณสมบัติทางเภสัชวิทยาของยารักษาโรคกระดูกพรุนที่ใช้บ่อย แบ่งตามกลไกการออกฤทธิ์ของยา (ต่อ)

คุณสมบัติ	Antiresorptives					Osteoanabolics	Dual actions
	Alendronate	Risedronate	Ibandronate	Zoledronic acid	Denosumab	Teriparatide	Romosozumab
อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยมาก/พบบ่อย[14,17-23]	พบบ่อยมาก • ระดับแคลเซียมในเลือดต่ำ (18%) พบบ่อย • ระดับฟอสเฟตในเลือดต่ำ (10%) • ปวดท้อง (6.6%) • ปวดกล้ามเนื้อ กระดูกข้อต่อ (4.1%) • อาหารไม่ย่อย (3.6%) • ท้องผูก (3.1%) • ท้องร่วง (3.1%) • ท้องอืด (2.6%) • ปวดศีรษะ (2.6%) • หลอดอาหารเป็นแผล (1.5%) • กลืนยาก (1.0%)	พบบ่อย • ปวดศีรษะ (1.8%) • ท้องผูก (5%) • อาหารไม่ย่อย (4.5%) • คลื่นไส้ (4.3%) • ปวดท้อง (3.5%) • ท้องเสีย (3%) • ปวดกล้ามเนื้อ (2.1%)	พบบ่อย* • ปวดท้อง (4%) • อาหารไม่ย่อย (4%) • อาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ (3.3%) • คลื่นไส้ (3.3%) • ท้องเสีย (2.5%) • ปวดกล้ามเนื้อ (1.5%) • กระเพาะอาหารอักเสบ (1%) • ปวดกระดูกและกล้ามเนื้อ (1%)	พบบ่อยมาก • มีไข้ (18.1%) พบบ่อย • ปวดกล้ามเนื้อ (9.4%) • อาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ (7.8%) • ปวดข้อ (6.8%) • ปวดศีรษะ (6.5 %) • หัวใจห้องบนเต้นเร็วผิดปกติ (2.5%)	พบบ่อยมาก • ปวดหลัง (34.7%) • ปวดปลายมือปลายเท้า (11.7%) • ผื่นแดงอักเสบ (10.8%) พบบ่อย • ปวดกระดูกและกล้ามเนื้อ (7.6%) • ปลายมือปลายเท้าบวม (4.9%) • กระดูกสันหลังหักหลายตำแหน่งหลังหยุดรักษา (3%) • เจ็บหน้าอก (2.6%) • ระดับแคลเซียมในเลือดต่ำ (1.7%)	พบบ่อยมาก • ปวดข้อ (10.1%) • ระดับแคลเซียมในเลือดสูงแบบชั่วคราว (เพศหญิง 11%, เพศชาย 6%) พบบ่อย • คลื่นไส้ (8.5%) • มึนงง (8%) • ปวดศีรษะ (7.5%) • ความดันโลหิตต่ำเวลาเปลี่ยนท่า (5% เป็นชั่วคราว) • ท้องผูก (5.4%) • ท้องร่วง (5.1%) • ระดับกรดยูริกในเลือดสูงขึ้น (3%) • ตะคริวที่ขา (2.6%) • เจ็บหน้าอก (2.5%)	พบบ่อยมาก • ปวดข้อ (13.1%) พบบ่อย • ปวดศีรษะ (6.6%) • กล้ามเนื้อกระตุก (4.6%) • ปฏิกิริยาเฉพาะที่ ปวดแดงบริเวณที่ฉีด (4.9%) • บวมส่วนปลาย (2.4%) • ปวดคอ (2.2%) • อ่อนเพลีย (2.3%) • นอนไม่หลับ (2%) • ชา (2%)

Thai Journal of Hospital Pharmacy
Vol 35 No 1 Jan - Apr 2025:88-105

ตารางที่ 3 คุณสมบัติทางเภสัชวิทยาของยารักษาโรคกระดูกพรุนที่ใช้บ่อย แบ่งตามกลไกการออกฤทธิ์ของยา (ต่อ)

คุณสมบัติ	Antiresorptives					Osteoanabolics	Dual actions
	Alendronate	Risedronate	Ibandronate	Zoledronic acid	Denosumab	Teriparatide	Romosozumab
อาการไม่พึง–ประสงค์ที่พบไม่บ่อย/พบได้น้อย[14,17-23]		พบไม่บ่อย • กระเพาะอาหารอักเสบ (0.9%) • หลอดอาหารอักเสบ (0.9%) • กลืนลำบาก (0.4%) • มีแผลที่หลอดอาหาร (0.2%) พบได้น้อย • สิ้นอักเสบ (<0.1%) • หลอดอาหารตีบ (<0.1%) • ลำไส้เล็กส่วน ดูโอดินัมอักเสบ (0.2%)	พบไม่บ่อย • กรดไหลย้อน (0.8%) • ปวดศีรษะ (0.8%) • ผื่น (0.8%)	พบไม่บ่อย • ปฏิกิริยาเฉพาะที่ บวม แดง บริเวณที่ฉีด (0.7%) • แคลเซียมในเลือดต่ำ (0.2%)	พบไม่บ่อย • ผิวหนังติดเชื้อรุนแรง ชนิด erysipelas และ cellulitis (0.4%)		พบไม่บ่อย • มีรายงานการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือดที่รุนแรงจากการศึกษาในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน (ทั้งในผู้ป่วยที่มีและไม่มีประวัติโรคดังกล่าวมาก่อน) • โรคกล้ามเนื้อหัวใจตายจากการขาดเลือดในเพศหญิง (0.3%) • โรคหลอดเลือดสมองในเพศหญิง (0.2%) • ระดับแคลเซียมในเลือดต่ำ (0.2%)
อาการไม่พึง–ประสงค์จาก post-marketing data[14,17-23]	Angioedema ลมพิษ แขนขาบวม ปวดกล้าม–เนื้อ กระดูก ข้อต่อ มีไข้ ไม่สบายตัว คลื่นไส้ อาเจียน วิงเวียน แคลเซียมในเลือดต่ำ หลอดอาหารอักเสบเป็นแผล ตีบหรือทะลุ แผลที่ช่องปาก/ลำคอ กระดูกขากรรไกรตาย การหักของกระดูกต้นขาผิดแบบ ม่านตาอักเสบ เปลือกลูกตาอักเสบ	ม่านตาอักเสบ uvea ของม่านตาอักเสบ กระดูกขากรรไกรตาย ผื่นที่ผิวหนังตุ่มพองที่ผิวหนัง ผิวหนังบวม	กระดูกขากรรไกรตาย ผนังลูกตาชั้นกลางอักเสบ หอบหืดกำเริบ ปฏิกิริยา anaphylaxis, Stevens-Johnson syndrome, ผื่นแพ้ยา erythema multiforme, ผื่นคล้ายผิวหนังอักเสบ การหักของกระดูกต้นขาผิดแบบ	ภาวะขาดน้ำ โดยมีอาการแสดงหลังให้ยา ปฏิกิริยา anaphylaxis, ปฏิกิริยาภูมิไวเกิน หลอดลมหดเกร็ง บวม ผื่นลมพิษ เยื่อตาขาวอักเสบ กระดูกขา–กรรไกรตาย การหักของกระดูกต้นขาผิดแบบไตวาย	ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อและกระดูก ผมร่วง ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำอย่างรุนแรง ระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงขึ้นในผู้–ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องอย่างรุนแรง (CrCL < 30 mL/min), ปฏิกิริยาภูมิไวเกิน ผื่น หลอดเลือดอักเสบที่เกิดจากปฏิกิริยาหลังได้รับสารที่กระตุ้นให้เกิดการแพ้ ผื่นแพ้ยา DRESS	ปฏิกิริยา anaphylaxis, ระดับกรดยูริกในเลือดสูงขึ้น หายใจลำบาก เฉียบพลัน เจ็บหน้าอก ปฏิกิริยาเฉพาะที่ บวม แดงบริเวณที่ฉีด กล้ามเนื้อเกร็งที่บริเวณหลังหรือขา	กล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน โรคหลอดเลือดสมอง ระดับแคลเซียมในเลือดต่ำ การหักของกระดูกต้นขาผิดแบบ กระดูกขากรรไกรตาย ผื่นคล้ายผิวหนังอักเสบ angioedema, ผื่น แพ้ยา erythema multiforme

ตารางที่ 3 คุณสมบัติทางเภสัชวิทยาของยารักษาโรคกระดูกพรุนที่ใช้บ่อย แบ่งตามกลไกการออกฤทธิ์ของยา (ต่อ)

คุณสมบัติ	Antiresorptives					Osteoanabolics	Dual actions
	Alendronate	Risedronate	Ibandronate	Zoledronic acid	Denosumab	Teriparatide	Romosozumab
คำแนะนำการใช้ยา การติดตาม และป้องกันอาการไม่พึงประสงค์[6,14,17-23]	สำหรับยารูปแบบรับประทาน • ให้รับประทานยาหลังตื่นนอน โดยกลืนยาทั้งเม็ด ร่วมกับดื่มน้ำเปล่า 1 แก้วเต็ม (180-240 มล.) ห้ามเคี้ยว ดูด อม หรือบดเม็ดยา หลังจากนั้นให้นั่งตัวตรงหรือยืน ห้ามเอนนอน อย่างน้อย 30 นาที เพื่อให้ยาส่งผ่านไปถึงกระเพาะ–อาหาร โดยไม่ตกค้างในช่องปากหรือหลอดอาหาร ซึ่งอาจเกิดการระคายเคืองหรือเกิดเป็นแผลได้ • ผู้ป่วยที่มีปัญหาเรื่องความร่วมมือในการใช้ยารับประทาน หรือมีปัญหาการดูดซึมยาอาจพิจารณาเปลี่ยนเป็นยาฉีดเข้าหลอดเลือดดำ • แนะนำให้หยุดใช้ยาและปรึกษาแพทย์ หากผู้ป่วยมีอาการกลืนอาหารลำบาก กลืนเจ็บ ปวดบริเวณกระดูกสันอก จุกเสียดบริเวณลิ้นปี่ สำหรับยารูปแบบฉีดเข้าหลอดเลือดดำ • แนะนำให้ดื่มน้ำ 1-2 แก้ว ก่อนและหลังได้รับ zoledronic acid หรือ ibandronate เพื่อป้องกันภาวะขาดสารน้ำ ซึ่งอาจส่งผลต่อการทำงานของไตตามมาได้ • อาการ acute phase reaction (flu like symptoms) ได้แก่ มีไข้ ปวดกล้ามเนื้อ ปวดข้อ หนาวสั่น คลื่นไส้ ไม่อยากอาหาร อาจเกิดได้จากยาฉีด มักเกิดขึ้นภายใน 1-3 วัน สามารถหายเองได้ หรืออาจใช้ paracetamol หรือยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) เพื่อบรรเทาอาการ				• ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงเกิดภาวะ hypocalcemia ควรได้รับการติดตามระดับแคลเซียมในเลือดภายใน 2-3 สัปดาห์ หลังการให้ยา	• ฉีดยาในท่านั่ง เพื่อป้องกันความดันโลหิตต่ำเวลาเปลี่ยนท่า • ใช้ยาติดต่อกันอย่างน้อย 1 ปี แต่ไม่เกิน 2 ปี เนื่องจากเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งกระดูก (osteosarcoma)	• รักษาภาวะขาดวิตามินดี ให้หายก่อนเริ่มยา เนื่องจากยาอาจส่งผลให้เกิด hypocalcemia ได้ • หยุดยานี้ หากเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน หรือโรคหลอดเลือดสมองในระหว่างการรักษา
	• ผู้ป่วยที่มีระดับแคลเซียมในเลือดต่ำ ต้องได้รับการรักษาภาวะ hypocalcemia ก่อนเริ่มใช้ยา และต้องติดตามระดับแคลเซียมในเลือดตลอดการรักษา • ควรตรวจสุขภาพช่องปากก่อนเริ่มยา เพื่อลดโอกาสถอนฟันหรือผ่าตัดในช่องปากระหว่างที่ได้รับยา หากจำเป็น ต้องผ่าตัดที่ซับซ้อนเกี่ยวกับฟัน เช่น ถอนฟัน ทำรากฟันเทียม ในระหว่างที่ใช้ยานี้ ควรปรึกษาแพทย์หรือทันตแพทย์ • แนะนำให้แจ้งแพทย์ หากพบมีอาการปวดที่โคนขา สะโพก หรือขาหนีบ เพื่อประเมินความผิดปกติของการหักของกระดูกต้นขาผิดแบบ (atypical femoral fracture)						

ตารางที่ 3 คุณสมบัติทางเภสัชวิทยาของยารักษาโรคกระดูกพรุนที่ใช้บ่อย แบ่งตามกลไกการออกฤทธิ์ของยา (ต่อ)

คุณสมบัติ	Antiresorptives					Osteoanabolics	Dual actions
	Alendronate	Risedronate	Ibandronate	Zoledronic acid	Denosumab	Teriparatide	Romosozumab
ปฏิกิริยาระหว่างยาที่พบบ่อยและการจัดการ[6,14,17-24]	• ผลิตภัณฑ์ที่มีไอออนบวกหลายประจุเป็นส่วนประกอบ เช่น แคลเซียม เหล็ก อลูมิเนียม แมกนีเซียม ยาลดกรด มีผลรบกวนการดูดซึมยากลุ่มนี้ แนะนำให้รับประทาน alendronate หรือ risedronate ก่อนยากลุ่มนี้อย่างน้อย 30 นาที หากเป็น ibandronate ให้รับประทานก่อนอย่างน้อย 60 นาที • ระมัดระวังในการใช้ร่วมกันกับยาในกลุ่ม NSAIDs เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดแผลและระคายเคืองระบบทางเดินอาหาร รวมถึงเพิ่มความเสี่ยงการเกิดพิษต่อไต • อาหารและเครื่องดื่มทุกชนิด โดยเฉพาะน้ำผลไม้ กาแฟ และน้ำแร่ เพราะมีผลรบกวนการดูดซึมยาในกลุ่ม bisphosphonates โดยลดการดูดซึมของ alendronate ได้ร้อยละ 60 และลดการดูดซึม ibandronate ชนิดรับประทานถึงร้อยละ 90 จึงแนะนำให้รับประทานยาก่อนอาหารมื้อแรกหรือเครื่องดื่มในตอนเช้า อย่างน้อย 30 นาที สำหรับ alendronate หรือ risedronate และอย่างน้อย 60 นาที สำหรับ ibandronate โดยรับประทานพร้อมกับน้ำเปล่าเท่านั้น ทั้งนี้ หากไม่สามารถรับประทานยาก่อนอาหารเช้าได้ กรณี risedronate มีข้อแนะนำให้รับประทานยาระหว่างมื้ออาหารตอนกระเพาะอาหารว่าง หรือหลังอาหารอย่างน้อย 2 ชั่วโมง มื้อใดก็ได้ • ระมัดระวังการให้ zoledronic acid ร่วมกับยาที่มีผลต่อการทำงานของไต เช่น aminoglycosides หรือยาขับ–ปัสสาวะที่อาจทำให้เกิดภาวะขาดน้ำ				• ยากลุ่มที่กดภูมิคุ้มกัน เช่น corticosteroids (systemic), methotrexate, ยาเคมีบำบัด เพราะการใช้ร่วมกันอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้ออย่างรุนแรง จึงควรพิจารณาว่ามีประโยชน์ในการใช้ยาร่วมกันมากกว่าความเสี่ยงที่เกิดขึ้น ควรติดตามอาการและอาการแสดงของการติดเชื้อ และควรแนะนำให้ผู้ป่วยสังเกตอาการและแจ้งแพทย์ทันทีที่พบอาการดังกล่าว • ยากลุ่ม calcimimetic ควรระมัดระวังการใช้ร่วมกัน เนื่องจากอาจเสริมฤทธิ์ลดระดับแคลเซียมในเลือด • % การเกิดแอนติ้บอดี้ต่อต้านยา (anti-drug antibody; ADA): 0% ADA	• Digoxin ระมัดระวังการใช้ยา ร่วมกับ digoxin เนื่องจากยา teriparatide ทำให้ระดับแคลเซียมในเลือดสูงขึ้นชั่วคราว จึงอาจส่งผลให้เกิดความเป็นพิษของดิจิทาลิส (digitalis toxicity)	• ไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับปฏิกิริยาระหว่างยาในเอกสารกำกับยา • % การเกิดแอนติ้บอดี้ต่อต้านยา: 18.10% ADA ซึ่งมีผลลบล้างฤทธิ์ของยา ทำให้ความเข้มข้นของยาในเลือดลดลง อาจส่งผลให้ประสิทธิภาพยาด้อยลง มีเภสัชจลนศาสตร์ของชีววัตถุที่ผิดไปจากเดิม

ตารางที่ 3 คุณสมบัติทางเภสัชวิทยาของยารักษาโรคกระดูกพรุนที่ใช้บ่อย แบ่งตามกลไกการออกฤทธิ์ของยา (ต่อ)

คุณสมบัติ	Antiresorptives					Osteoanabolics	Dual actions
	Alendronate	Risedronate	Ibandronate	Zoledronic acid	Denosumab	Teriparatide	Romosozumab
คำแนะนำการปฏิบัติตน หากลืมประทานยาหรือฉีดยาไม่ตรงตามกำหนด[3,6,14-20]	ยาที่รับประทานสัปดาห์ละครั้ง (alendronate 70 mg, risedronate 35 mg) • แนะนำให้ผู้ป่วยรับประทานยา 1 เม็ด ทันทีในตอนเช้าของวันที่นึกได้ ครั้งถัดไปให้กลับไปรับประทานยาในขนาดเดิมตามตารางปกติของผู้ป่วย • ห้ามรับประทานยาเพิ่มเป็น 2 เม็ดในวันเดียวกัน ยาที่รับประทานเดือนละครั้ง (risedronate 150 mg, ibandronate 150 mg) • หากวันที่นึกได้ห่างจากรอบการรับประทานเดือนถัดไปมากกว่า 7 วัน ให้รับประทานยา 1 เม็ด ทันทีในตอนเช้าของวันที่นึกได้ ครั้งถัดไปให้รับประทานยาเดือนละ 1 ครั้ง ตามกำหนดวันเดิม • หากวันที่ผู้ป่วยนึกได้ อยู่ในช่วง 7 วันของวันที่ต้องรับประทานยาครั้งถัดไป ให้รอจนถึงรอบรับประทานยาของเดือนใหม่ รับประทาน 1 เม็ดตามกำหนดเดิม • ห้ามรับประทานยา 2 เม็ด ภายในสัปดาห์เดียวกัน ยาฉีด ibandronate • หากไม่สามารถมารับการฉีดยาตามกำหนดได้ แนะนำให้เปลี่ยนเป็น bisphosphonates ชนิดรับประทาน ยาฉีด zoledronic acid • ชะลอการฉีดยาได้ไม่เกิน 6 เดือน จากกำหนดเดิม				ชะลอการฉีดได้ไม่เกิน 1 เดือน เนื่องจาก อาจเกิด rebound effect ในผู้ป่วยที่มารับยาฉีดช้า	ชะลอการฉีดได้ไม่เกิน 3 เดือน	ชะลอการฉีดได้ไม่เกิน 3 เดือน
					• หากไม่สามารถมาฉีดยาภายในกำหนดได้ อาจพิจารณาเปลี่ยนเป็น bisphosphonates ชนิดรับประทานชั่วคราว • ในกรณีที่ได้รับการรักษาด้วย romosozumab มานานมากกว่า 6 เดือน อาจพิจารณาเปลี่ยนเป็น bisphosphonates ชนิดรับประทานแบบถาวรได้		
คำแนะนำในการหยุดยา[6]	ให้พิจารณาหยุดยาชั่วคราว เพื่อลดความเสี่ยงของภาวะกระดูกขากรรไกรตาย และการหักของกระดูกต้นขาผิดแบบในผู้ป่วยที่รักษาครบตามระยะเวลาที่แนะนำ คือ ยาชนิดรับประทานครบ 5 ปี หรือยาฉีดเข้าหลอดเลือดดำครบ 3 ปี หากประเมินว่าไม่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดกระดูกหัก (T-score > -2.5 ร่วมกับไม่เคยมีกระดูกหักมาก่อน) โดยติดตามและประเมินความเสี่ยงกระดูกหักอย่างใกล้ชิด				การหยุดยามีความเสี่ยงเกิด rebound effect ซึ่งป้องกันได้โดยการรักษาต่อด้วยยาในกลุ่ม bisphosphonates	หลังหยุดยา ต้องรักษาต่อด้วยยาต้านการสลายกระดูกกลุ่ม bisphosphonates หรือ denosumab (sequential therapy)	หลังหยุดยา ต้องรักษาต่อด้วยยาต้านการสลายกระดูกกลุ่ม bisphosphonates หรือ denosumab (sequential therapy)

ตารางที่ 3 คุณสมบัติทางเภสัชวิทยาของยารักษาโรคกระดูกพรุนที่ใช้บ่อย แบ่งตามกลไกการออกฤทธิ์ของยา (ต่อ)

คุณสมบัติ	Antiresorptives					Osteoanabolics	Dual actions
	Alendronate	Risedronate	Ibandronate	Zoledronic acid	Denosumab	Teriparatide	Romosozumab
ข้อห้ามใช้ยา[6,14,18-23]	• ห้ามใช้ในผู้ที่มี CrCL < 30-35 มล./นาที CrCL < 35 มล./นาที : ห้ามใช้ alendronate และ zoledronic acid CrCL < 30 มล./นาที : ห้ามใช้ risedronate และ ibandronate • ผู้ที่มีภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ • ห้ามใช้ยารับประทานในผู้ที่มีความผิดปกติของทางเดินอาหารส่วนบน หรือโรคของหลอดอาหาร และผู้ที่ไม่สามารถนั่งหรือยืนตรงหลังรับประทานยาได้ ≥ 30 นาที • ผู้ที่มีประวัติแพ้ยาหรือส่วนประกอบใด ๆ ในยา • ผู้ที่ตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร				• ผู้ที่มีประวัติแพ้ยา • ผู้ที่ตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร • ผู้ที่มีภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ	• มีประวัติหรือความเสี่ยงการเกิด osteosarcoma หรือมีมะเร็งแพร่กระจายมาที่กระดูก เคยได้รับการฉายรังสีที่ผ่านบริเวณกระดูก • กำลังป่วยด้วยโรคมะเร็ง หรือเคยเป็นมะเร็งในช่วง 5 ปีที่ผ่านมา • ผู้ที่มีภาวะแคลเซียมในเลือดสูง • ผู้ที่มีฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูง • ระมัดระวังการใช้ในผู้ป่วยที่มีนิ่วในทางเดินปัสสาวะ	• มีประวัติภูมิไวเกินต่อ romosozumab • ผู้ที่มีภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ • ผู้ที่มีประวัติกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน หรือโรคหลอดเลือดสมองภายใน 1 ปี (หากมีปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ทางระบบหัวใจและหลอดเลือด ควรพิจารณาว่ามีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยง)

มก. = มิลลิกรัม

มล. = มิลลิลิตร

LRP5/6 = LDL receptor-related protein 5/6

NSAIDs = non-steroidal anti-inflammatory drugs

PTH = parathyroid

RANK = receptor activator of nuclear factor-**K**B

RANKL = receptor activator of nuclear factor-**K**B ligand

* เป็นข้อมูลของ oral ibandronate เท่านั้น

Thai Journal of Hospital Pharmacy
Vol 35 No 1 Jan - Apr 2025:88-105

ที่อยู่บนผิว osteoblast ส่งผลยับยั้งการสร้างกระดูก ดังนั้น การยับยั้ง sclerostin โดย romosozumab จึงทำให้เกิดการสร้างกระดูกเพิ่มขึ้น ในขณะเดียวกันยังมีฤทธิ์ต้านการสลายกระดูก อันเป็นผลมาจากการสร้าง osteoprotegerin (OPG) ที่สังเคราะห์โดย osteoblast เพิ่มมากขึ้น ซึ่งมีฤทธิ์ป้องกันการจับกันของ RANK และ RANKL ได้ ดังนั้น ยานี้จึงมีประสิทธิภาพสูงในการเพิ่มความหนาแน่นของกระดูกในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงมากต่อการเกิดกระดูกหัก ผู้ป่วยที่ได้รับยานี้ควรรับการฉีดยาอย่างสม่ำเสมอทุก 1 เดือน หากจำเป็นอาจชะลอการฉีดได้ไม่เกิน 3 เดือน นอกจากนี้ ยังพบว่า sclerostin มีบทบาทในเนื้อเยื่อบริเวณอื่นด้วย จึงอาจพบความสัมพันธ์ของปริมาณ sclerostin ที่ลดลงกับการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในสัตว์ทดลองได้ และมีรายงานการเกิดผลข้างเคียงต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด จึงจำเป็นต้องติดตามอย่างใกล้ชิดในการรักษาด้วยยานี้[6,17]

การพิจารณาเลือกยาตามคำแนะนำเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคกระดูกพรุนของมูลนิธิโรคกระดูกพรุนแห่งประเทศไทย พ.ศ. 2564

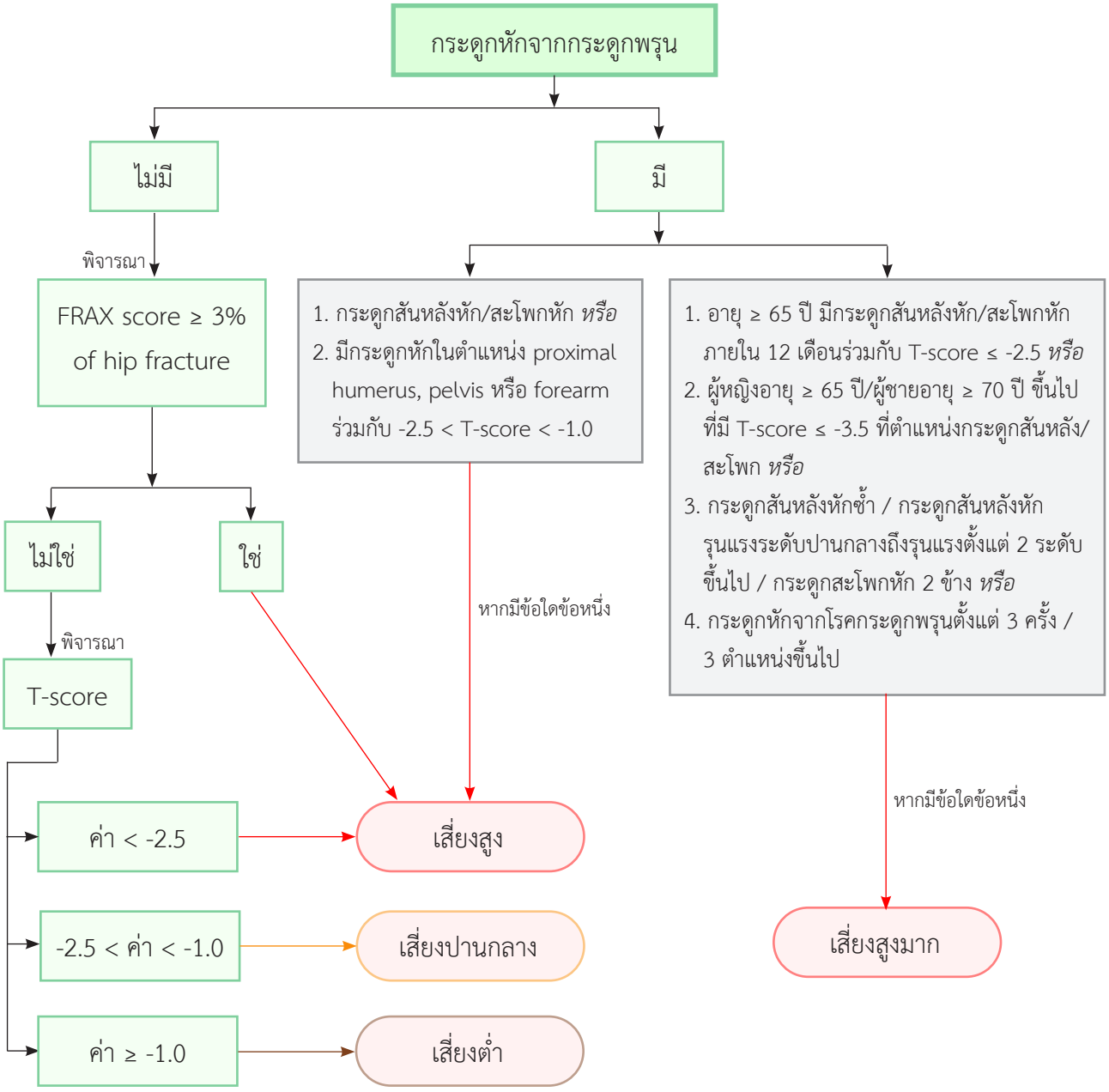
การพิจารณาเลือกยารักษาโรคกระดูกพรุนขึ้นกับระดับความรุนแรงและความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักจากกระดูกพรุนของผู้ป่วยแต่ละรายดังแสดงในรูปที่ 2 โดยผู้ป่วยในกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักในระดับสูงทุกราย ควรได้รับยารักษาโรคกระดูกพรุนโดยคำแนะนำเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคกระดูกพรุนของมูลนิธิโรคกระดูกพรุนแห่งประเทศไทย พ.ศ. 2564 แนะนำให้ใช้ยาต้านการสลายกระดูกในกลุ่ม bisphosphonates เป็นอันดับแรก ส่วน denosumab เป็นยาทางเลือกในกรณีที่ไม่สามารถใช้ยาในกลุ่ม bisphosphonates ได้ ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักสูงมาก ควรพิจารณาเลือกใช้ยากระตุ้นการสร้างกระดูก ซึ่งที่มีประสิทธิภาพสูงในการลดการหักของกระดูกและเพิ่มความหนาแน่นของกระดูก ได้แก่ teriparatide หรือ romosozumab โดยรักษาแบบต่อเนื่อง (sequential treatment) คือ การให้ยากระตุ้นการสร้างกระดูกตามระยะเวลาของยาแต่ละชนิดตามด้วยยาต้านการสลายกระดูกต่อไป (ตารางที่ 4)

นอกจากยาดังกล่าวข้างต้นแล้ว ในบางกรณีแพทย์อาจพิจารณาใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจนทดแทน (estrogen replacement therapy) หรือ raloxifene ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม selective estrogen receptor modulators (SERM) เพื่อรักษาโรคกระดูกพรุนในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนได้ โดยคำแนะนำเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคกระดูกพรุนของมูลนิธิโรคกระดูกพรุนแห่งประเทศไทย พ.ศ. 2564 ได้แนะนำให้พิจารณาใช้ฮอร์โมนเป็นยาทางเลือกในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนที่มีโอกาสเสี่ยงสูงต่อการเกิดกระดูกหักโดยเริ่มการรักษาหลังหมดประจำเดือนไม่เกิน 10 ปี และอายุไม่เกิน 60 ปี ส่วน raloxifene นั้นได้แนะนำให้ใช้เป็นยาทางเลือกในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนที่มี lumbar spine T-score น้อยกว่าหรือเท่ากับ -2.5 และไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักในตำแหน่งอื่น กรณีที่ไม่สามารถใช้ยากลุ่ม bisphosphonates หรือ denosumab ได้ ซึ่ง raloxifene ยังเป็นยาทางเลือกในผู้ที่มีความเสี่ยงต่อมะเร็งเต้านมได้ด้วย[6]

บทสรุป

โรคกระดูกพรุนจัดเป็นภัยเงียบที่ไม่แสดงอาการในผู้สูงอายุที่มีสาเหตุทั้งจากความชรา ภาวะหมดประจำเดือน และจากสาเหตุอื่น การคัดกรอง รักษา และติดตามอย่างเหมาะสมจะช่วยป้องกันภาวะแทรกซ้อนของโรค คือ การหักของกระดูกในส่วนที่สำคัญ ได้แก่ กระดูกสันหลัง กระดูกสะโพก และกระดูกปลายแขน ได้จากคำแนะนำเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคกระดูกพรุนของมูลนิธิโรคกระดูกพรุนแห่งประเทศไทย พ.ศ. 2564 แนะนำให้พิจารณาเลือกยารักษาโรคกระดูกพรุน โดยประเมินจากความรุนแรง ความเสี่ยงกระดูกหัก ควบคู่กับค่าความหนาแน่นของมวลกระดูก ยาที่ใช้การรักษาโรคกระดูกพรุนจะมีความแตกต่างกันที่ตำแหน่งการออกฤทธิ์ ประสิทธิภาพเพิ่มมวลกระดูก และลดความเสี่ยงกระดูกหัก ทำให้ยาแต่ละชนิดมีจุดเด่นและข้อด้อยที่แตกต่างกัน จึงควรพิจารณายาที่เหมาะสมกับผู้ป่วย ทั้ง

ในแง่ประสิทธิภาพในการรักษา ความปลอดภัย ตลอดจนปัจจัยอื่น ๆ ทั้งโรคประจำตัว ยาที่ได้รับร่วมกันในปัจจุบัน ความสามารถในการบริหารยา ไม่ว่าจะเป็นยารับประทานหรือยาฉีดใต้ผิวหนังที่บางตัวต้องฉีดเองทุกวัน ความเสี่ยงต่อการได้รับอาการไม่พึงประสงค์ของยาที่มีกลไกการออกฤทธิ์ที่แตกต่างกัน โดยเฉพาะในผู้สูงอายุที่มีการใช้ยาหลายรายการและมีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ง่ายกว่าวัยอื่น รวมถึงความต้องการและข้อจำกัดของผู้ป่วยที่แตกต่างกันในแต่ละราย ผู้ป่วยบางรายอาจไม่สะดวกในการฉีดยาด้วยตนเอง ในขณะที่บางรายอาจจะไม่สามารถร่วมมือในการรับประทานยาได้อย่างถูกวิธีสม่ำเสมอ การให้คำแนะนำทางยาที่เหมาะสมและข้อมูลในการปฏิบัติตัวจึงเป็นบทบาทหน้าที่ที่สำคัญของเภสัชกร เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถใช้ยาได้อย่างมีประสิทธิภาพ ประสิทธิผล และเกิดความปลอดภัยสูงสุดต่อไป



รูปที่ 2 แนวทางการประเมินความรุนแรงและความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักจากกระดูกพรุน[6]

Thai Journal of Hospital Pharmacy
Vol 35 No 1 Jan - Apr 2025:88-105

ตารางที่ 4 เกณฑ์และการรักษาผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนที่มีความเสี่ยงกระดูกหักในแต่ละกลุ่ม[6]

ความเสี่ยงกระดูกหัก	ยาที่ใช้ในการรักษา		การติดตามและประเมินผลการรักษา
ต่ำ	แนะนำให้ได้รับแคลเซียมและวิตามินดีอย่างพอเพียงทุกราย	ไม่แนะนำให้ใช้ยารักษาโรคกระดูกพรุน	ประเมินความเสี่ยงกระดูกหักใน 2-5 ปี
ปานกลาง			
สูง		**First-line drug:** bisphosphonates ประเมินผลหลังรักษาไป 5 ปี (oral) / 3 ปี (IV) กรณีที่ T-score ≥ -2.5 และไม่เคยมีกระดูกหัก อาจหยุดชั่วคราว **Second-line drug:** denosumab ประเมินผลหลัง 5 ปี หากหยุดยา ต้องให้ bisphosphonates ต่อ	ประเมินการเกิดภาวะกระดูกหักใหม่ ร่วมกับติดตามความหนาแน่นของกระดูก (central bone mass density) ที่ 1-2 ปีหลังได้รับการรักษาด้วยยา
สูงมาก		**First-line drug** ให้รักษาแบบ sequential treatment: teriparatide 2 ปี หรือ romosozumab 1 ปี ตามด้วย bisphosphonates หรือ denosumab หากไม่สามารถใช้ teriparatide หรือ romosozumab ได้ ให้พิจารณาเลือกใช้ bisphosphonates หรือ denosumab	กรณีที่มีกระดูกหักใหม่ แนะนำให้ประเมินความถูกต้องและความสม่ำเสมอในการรักษา สาเหตุทุติยภูมิของโรคกระดูกพรุน และพิจารณาปรับการรักษาตามความเหมาะสมต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA. 2001;285(6):785–95. doi:10.1001/jama.285.6.785.
2. Langdahl BL. Overview of treatment approaches to osteoporosis. Br J Pharmacol. 2021;178(9):1891-906. doi: 10.1111/bph.15024.
3. Barnsley J, Buckland G, Chan PE, Ong A, Ramos AS, Baxter M, et al. Pathophysiology and treatment of osteoporosis: challenges for clinical practice in older people. Aging Clin Exp Res. 2021;33(4):759-73. doi: 10.1007/s40520-021-01817-y.
4. Kanis JA. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. Osteoporos Int. 1994;4(6):368-81. doi: 10.1007/BF01622200.
5. Kanis JA, Johnell O, De Laet C, Johansson H, Oden A, Delmas P, et al. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. Bone. 2004;35(2):375-82. doi: 10.1016/j.bone.2004.03.024.
6. มูลนิธิโรคกระดูกพรุนแห่งประเทศไทย. คำแนะนำเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคกระดูกพรุน พ.ศ. 2564. กรุงเทพมหานคร: มูลนิธิโรคกระดูกพรุนแห่งประเทศไทย; 2565.
7. University of Sheffield. Fracture risk assessment tool [Internet]. Sheffield: University of Sheffield; 2019 [cited 2024 Oct 11]. Available from: https://frax.shef.ac.uk/frax/tool.aspx?country=57
8. IOF. Calcium patient factsheet [Internet]. Nyon: International Osteoporosis Foundation (IOF); 2019 [cited 2025 Mar 31]. Available from: https://www.osteoporosis.foundation/system/files/eh/2019-12/Patient_calcium-factsheet.pdf
9. Boucher BJ. The problems of vitamin D insufficiency

in older people. Aging Dis. 2012;3(4):313-29. PMID: 23185713.

10. Schwinghammer TL. Chapter 3. Osteoporosis. In: Schwinghammer TL, DiPiro JT, Ellingrod VL, DiPiro CV, editors. Pharmacotherapy handbook. 11th ed [Internet]. n.p.: McGraw Hill.; 2021. [cited 2023 Jul 14]. Available from: https://accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3012&sectionid=253433831
11. Weaver CM, Alexander DD, Boushey CJ, Dawson-Hughes B, Lappe JM, LeBoff MS, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and risk of fractures: an updated meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation. Osteoporos Int. 2016;27(1):367-76. doi: 10.1007/s00198-015-3386-5.
12. Miller PD, Jamal SA, Evenepoel P, Eastell R, Boonen S. Renal safety in patients treated with bisphosphonates for osteoporosis: a review. J Bone Miner Res. 2013;28(10):2049-59. doi: 10.1002/jbmr.2058.
13. Wang M, Wu YF, Girgis CM. Bisphosphonate drug ho–lidays: evidence from clinical trials and real-world studies. JBMR Plus. 2022;6(6):e10629. doi: 10.1002/jbm4.10629.
14. Amgen Inc. PROLIA® (denosumab) injection, for subcutaneous use [Internet]. n.p.: U.S. Food and Drug Administration; 2022 [cited 2023 Jul 23]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/125320Orig1s211lbl.pdf
15. Tsourdi E, Yu EW, Jan de Beur SM, Drake MT. Vaccination for coronavirus disease 2019 (COVID-19) and relationship to osteoporosis care: current evidence and suggested approaches. J Bone Miner Res. 2021;36(6):1042-7. doi: 10.1002/jbmr.4304.
16. Hodsman AB, Bauer DC, Dempster DW, Dian L, Hanley DA, Harris ST, et al. Parathyroid hormone and teriparatide for the treatment of osteoporosis: a review of the evidence and suggested guidelines for its use. Endocr Rev. 2005;26(5):688-703. doi: 10.1210/er.2004-0006.
17. Amgen. Evenity® [Package insert]. Bangkok: Amgen (Thailand) Ltd.; 2020.
18. Organon. Fosamax® Plus [Package insert]. Bangkok: Organon (Thailand) Ltd.; 2023.
19. Zuellig pharma. Actonel® [Package insert]. Bangkok: Zuellig pharma Ltd.; 2019.
20. DKSH. Bonviva® [Package insert]. Bangkok: DKSH (Thailand) Ltd; 2019.
21. Genentech (USA) Inc. BONIVA® (ibandronate sodium) injection, for intravenous use [Internet]. n.p.: U.S. Food and Drug Administration; 2022 [cited 2023 Jul 23]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/021858Orig-1s023lbl.pdf
22. Alvogen. Aclasta® [Package insert]. Bangkok: Alvogen (Thailand) Ltd; 2018.
23. Lilly (USA) Llc. FORTEO® (teriparatide) injection, for subcutaneous use [Internet]. n.p.: U.S. Food and Drug Administration; 2021[cited 2023 Jul 23]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/021318Orig1s056lbl.pdf
24. Vaisman-Mentesh A, Gutierrez-Gonzalez M, DeKosky BJ, Wine Y. The molecular mechanisms that underlie the immune biology of anti-drug antibody formation following treatment with monoclonal antibodies. Front Immunol. 2020;11:1951. doi: 10.3389/fimmu.2020.01951.