



Orthopaedic Basic Science

ตำราออร์โธปิดิกส์ วิทยาศาสตร์พื้นฐาน

สิทธิศักดิ์ หรรษาเวก และวินัย พากเพียร



ข้อมูลทางบรรณานุกรมของหอสมุดแห่งชาติ

National Library of Thailand Cataloging in Publication Data

สิทธิศักดิ์ ھرรษาเวก และวินัย พากเพียร.

ออร์โธปิดิกส์ วิทยาศาสตร์พื้นฐาน (Orthopaedic Basic Science)

-- กรุงเทพฯ

270 หน้า.

1. ออร์โธปิดิกส์ – พื้นฐาน – วิทยาศาสตร์. I. ชื่อเรื่อง.

สงวนลิขสิทธิ์ตามพระราชบัญญัติลิขสิทธิ์

ราคา 200 บาท (ราคาปกดี 500 บาท)

จัดพิมพ์โดย สิทธิศักดิ์ ھرรษาเวก และวินัย พากเพียร

ผู้จัดจำหน่าย ศูนย์หนังสือจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ถนนพญาไท เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

สาขา ศาลาพระเกี้ยว โทร. 0-2218-7000-3 โทรสาร 0-2255-4441

สยามสแควร์ โทร. 0-2218-9881-2 โทรสาร 0-2254-9495

ม.นเรศวร จ.พิษณุโลก โทร. 0-5526-0162-4 โทรสาร 0-5526-0165

ม.เทคโนโลยีสุรนารี จ.นครราชสีมา โทร. 0-4421-6131-4 โทรสาร 0-4421-6135

ม.บูรพา จ.ชลบุรี โทร. 0-3839-4855-9 โทรสาร 0-3839-3239

โรงเรียนนายร้อย จปร. จ.นครนายก โทร. 0-3739-3023 โทรสาร 0-3739-3023

ม.พะเยา จ.พะเยา โทร. 0-5446-6799-800 โทรสาร 0-5446-6798

จัตุรัสจามจุรี (CHAMCHURI SQUARE) ชั้น 4 โทร. 0-2160-5301-2 โทรสาร 0-2160-5304

รัตนธิเบศร์ (แยกแคราย) โทร. 0-2950-5408-9 โทรสาร 0-2950-5405

CALL CENTER (จัดส่งทั่วประเทศ) โทร. 0-2255-4433

<http://www.chulabook.com>

และเครือข่าย

ร้านค้าติดต่อ แผนกขายส่ง สาขารัตนธิเบศร์ (แยกแคราย) โทร. 0-2950-5408-9 โทรสาร 0-2950-5405

แต่...พระคุณมารดา บิดา

ครู อาจารย์และคุณความดี

True success is not in the learning, but
in its application to the benefit of mankind

Achil Singhla M.D.



“ความสำเร็จมิใช่อะไรที่การเรียนรู้เท่านั้น หากแต่เป็นการนำไปใช้ให้เป็นประโยชน์แก่เพื่อนมนุษย์”

รอตศาสตราจารย์ นายแพทย์วินัย พากเพียร

ท่านอาจารย์นายแพทย์ วินัย พากเพียร อดีตหัวหน้าภาควิชาออร์โธปิดิกส์และเวชศาสตร์ฟื้นฟู คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เป็นตัวอย่างครูแพทย์ที่ดี ท่านเป็นเลิศในด้านวิชาการ เป็นคนปากน้ำประแสร์ ได้เข้าศึกษาในโรงเรียนเตรียมอุดมศึกษาและเข้าศึกษาเตรียมแพทยศาสตร์ในปี พ.ศ. ๒๔๘๕ จากนั้นข้ามฟากมาเรียน ณ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ หลังจากจบแพทยศาสตรบัณฑิตจากมหาวิทยาลัยแพทยศาสตร์ เมื่อปี พ.ศ. ๒๕๐๕ แล้ว ท่านเข้าฝึกอบรมแพทย์ฝึกหัดในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ท่านตัดสินใจที่จะเป็นสัลยแพทย์จึงสมัครเข้าฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านสาขาสัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัยแพทยศาสตร์ ในระหว่างปี พ.ศ. ๒๕๐๖ - ๒๕๐๘ เมื่อเป็นสัลยแพทย์ใหม่ ๆ ท่านรักการผ่าตัดทุกชนิด ท่านได้ฝึกฝนทำการผ่าตัดในช่องท้องออกเป็นอย่างมากจากอาจารย์หมอสมาน มั่นตราภรณ์ และในขณะนั้นอาจารย์หมอสมานก็ทำการผ่าตัดทางออร์โธปิดิกส์ด้วย ท่านอาจารย์หมอวินัยได้ร่วมเดินทางกับหน่วยแพทย์เคลื่อนที่ออกไปผ่าตัดรักษาชาวบ้านที่อยู่ห่างไกล ของกองอำนวยการกลางรักษาความปลอดภัยแห่งชาติ (กรป. กลาง หรือกองบรรเทาทุกข์ในปัจจุบัน) สมัยจอมพลสฤษดิ์ ธนะรัชต์ พลเอกเกรียงศักดิ์ ชมนันท์ และพลอากาศเอกทวี จุลธรทรัพย์ อยู่เป็นประจำ

ในอดีตงานทางออร์โธปิดิกส์มีไม่มากนัก ส่วนใหญ่เป็นการผ่าตัดรักษาผู้ป่วยกระดูกหักที่มีการติดเชื้อ และภาวะการติดเชื้อของกระดูก เช่น วัณโรคกระดูก อาจารย์หมอวินัยได้รับการทาบทามให้มาช่วยงานทางออร์โธปิดิกส์ร่วมกับอาจารย์หมอลือ ฌ นคร อาจารย์หมอสมศรี พุกกะณะเสนและอาจารย์หมอสมิทธิ สิทธิพงศ์ เมื่อเริ่มแยกภาควิชาออร์โธปิดิกส์ออกจากภาควิชาศัลยศาสตร์ ตั้งแต่ปี พ.ศ. ๒๕๐๘ เมื่อมารับงานทางออร์โธปิดิกส์ ท่านอาจารย์หมอวินัยก็ได้ศึกษาค้นคว้าหาความรู้ทางด้านออร์โธปิดิกส์เพิ่มเติม สมัยนั้นแนวความคิดในการผ่าตัดเชื่อมกระดูกหักโดยการใช้เหล็กตามกระดูกและใช้เหล็กตามในโพรงกระดูกของแพทย์ออร์โธปิดิกส์กลุ่ม AO ในยุโรปยังไม่แพร่หลาย และในขณะนั้นก็มีอาจารย์หมอตรง พันธุมโกมลและอาจารย์หมอชาวยุโรป งามอุโฆษได้สำเร็จการฝึกอบรมทางศัลยศาสตร์ออร์โธปิดิกส์จากสหรัฐอเมริกา ท่านอาจารย์หมอวินัยจึงได้สอบชิงทุนรัฐบาลออสเตรเลีย ได้ทุนเข้าฝึกอบรมเป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้าน Orthopaedic Surgery และ Traumatology จาก University of Vienna ประเทศออสเตรีย ท่านอาจารย์ได้เดินทางไปดูงานเป็นเวลา ๒ ปี ระหว่างปี พ.ศ. ๒๕๑๔ - ๒๕๑๖

ในการเดินทางไปฝึกอบรมในครั้งนั้น ท่านเดินทางไปต่างประเทศเป็นครั้งแรกและท่านต้องเดินทางคนเดียวท่ามกลางหิมะที่หนาวเหน็บ โรงพยาบาลที่นั่นงานเริ่มตั้งแต่เช้า ทุกอย่างน่าตื่นเต้น การผ่าตัดน่าสนใจไปหมด ท่านได้มีโอกาสเรียนกับ Professor หลายท่าน เช่น Professor Karl Chiari, Professor J. Bohler และ Professor Ender ผู้ซึ่งมีเทคนิคในการผ่าตัดกระดูกต้นขาหักโดยใช้เหล็กเสียบจากเข่าเข้าไปในสะโพก ท่านได้เรียนรู้และเห็นการผ่าตัดมากมาย ไม่ว่าจะเป็นการผ่าตัดข้อเข่า การผ่าตัดกระดูกสันหลัง การผ่าตัดเนื้องอกกระดูก การผ่าตัดแก้ความผิดปกติที่เท้า นอกจากนี้ท่านยังได้เรียนรู้เทคนิคการผ่าตัดเชื่อมกระดูกของกลุ่ม AO ด้วย ท่านได้รับ Diploma in Orthopaedics and Traumatology (Vienna) และได้เดินทางกลับมาทำงาน ณ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อ พ.ศ. ๒๕๑๖ หลังจากนั้นท่านสอบได้หนังสืออนุมัติแสดงความรู้ความชำนาญ แพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาสัลยศาสตร์ออร์โธปิดิกส์ (แพทย์สสา) เมื่อ พ.ศ. ๒๕๑๖ เช่นกัน

หลังจากกลับจากการฝึกอบรม ท่านอาจารย์หมอวินัยได้นำวิธีการผ่าตัดต่าง ๆ ที่มีโอกาสได้ฝึกฝน นำกลับมาใช้ผ่าตัดในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เพื่อให้การผ่าตัดเป็นไปได้อย่างดีดังที่ท่านตั้งใจ ท่านได้จัดหาเครื่องมือผ่าตัดบางอย่างติดมือกลับมาด้วย ท่านได้บุกเบิกการผ่าตัดทางออร์โธปิดิกส์ร่วมกับอาจารย์หมอชายรัช มากมาย อาทิเช่น การผ่าตัด Chamley Total Hip Replacement สำหรับผู้ป่วยข้อสะโพกเสื่อม การผ่าตัด Maquet High Tibial Osteotomy สำหรับปัญหาข้อเข่าเสื่อมและ โกง การผ่าตัด Close Tibial Nailing ในผู้ป่วยกระดูกหน้าแข้งหักและมีแผลเปิด อาจารย์ทั้งสองท่านได้ทำการผ่าตัดดังกล่าวมาเป็นเวลากว่าสิบปี เมื่อท่านมั่นใจว่าท่านเลือกการผ่าตัดที่ดีให้กับผู้ป่วยและท่านมั่นใจในเทคนิคการผ่าตัดอย่างนั้นแล้ว ท่านก็ไม่ได้เปลี่ยนเทคนิคการผ่าตัดอีกเลย ท่านเป็นผู้หนึ่งซึ่งบุกเบิกการผ่าตัดเปลี่ยนกระดูกให้กับผู้ป่วยที่มีปัญหากระดูกหักถึงแม้การผ่าตัดบางอย่างต้องใช้ความอดทนเป็นอย่างสูงและมีอุปสรรคนานับประการ ต่อไปนี้เป็น การผ่าตัดที่ท่านอาจารย์รักและมักทำการผ่าตัดอยู่เสมอ

- Dome shape high tibial osteotomy (unilateral or bilateral)
- Chamley Cemented total hip arthroplasty
- Anterior decompression TB spines with rib or iliac bone graft
- Ender Nailing for hip fracture
- Close hip screws for femoral neck fracture
- Wide resection with allograft replacement for bone tumor
- Posterior decompression and plate and screw fixation for burst fracture spines
- Chevron osteotomy to correct Hallux Valgus
- Close Kuntcher Nailing for femur and tibia

ท่านอาจารย์หมอวินัยเป็นผู้ใฝ่เรียนใฝ่รู้ทางด้านวิชาการ และเข้าร่วมเกือบทุกการประชุมตั้งแต่เข้าจรรดชั้น ในการประชุมวิชาการทั้งในและต่างประเทศ และยังสามารถประยุกต์ความรู้ที่ได้รับมาถ่ายทอดให้ผู้อื่นได้อย่างมีประสิทธิภาพ ท่านมีความสนใจให้ความรู้แก่นักนิสิตแพทย์ แพทย์ประจำบ้านโดยไม่เห็นแก่เหน็ดเหนื่อย ด้านงานวิจัยนั้นท่านเป็นผู้นำในการผ่าตัดแก้ไขข้อกระดูกสันหลัง การปลูกถ่ายกระดูกเพื่อรักษาโรคกระดูกพรุน โรคกระดูกโป่งบางในผู้สูงอายุ และท่านยังเคยได้รับรางวัลงานวิจัยการทำเครื่องมือเจาะขอบเข่าข้อใหญ่ ในระยะหลังเมื่องานของอาจารย์ยุ่งมาก ท่านอาจารย์ก็จะมากระตุ้นเตือนสติให้อาจารย์อาวุโสน้อยไปเข้าร่วมการประชุมทุกครั้ง

ท่านอาจารย์หมอวินัย พากเพียร นับได้ว่าเป็นผู้ที่มีความเป็นครูอย่างเปี่ยมล้น ท่านเป็นนักวิชาการที่เรียนรู้อย่างไม่หยุดยั้ง อีกทั้งมีความขยันหมั่นเพียร และอดทนเป็นเลิศ ท่านได้อุทิศแรงกายแรงใจในการปฏิบัติหน้าที่ครูในโรงเรียนแพทย์แห่งนี้มาอย่างดียิ่ง มีคุณสมบัติเพียบพร้อมที่พวกเราควรเคารพท่านในฐานะเป็น ครู หมอ นักวิทยาศาสตร์ นักวิจัย นักการศึกษา นักสังคมสงเคราะห์ ท่านได้ทำประโยชน์เป็นคุณูปการต่อ คณะแพทยศาสตร์ ต่อโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ต่อจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ต่อสมาคมวิชาชีพต่างๆ และต่อสังคมโดยรวม การทำงานให้กับสังคมต่าง ๆ มากมายของท่าน อย่างไรก็ตามท่านมีความมุ่งมั่นในการทำงานต่าง ๆ เพื่อให้เกิดผลดีต่อสังคมโดยรวมและต่อประเทศชาติ อันควรที่แพทย์อนุชนรุ่นหลังควรยึดถือเป็นแบบอย่างตลอดไป ท่านเป็นต้นแบบของความเป็นครูอย่างแท้จริงอันควรนำมาเป็นตัวอย่างสำหรับครูแพทย์ที่ดีทั้งในปัจจุบันและในอนาคต

กิตติกรรมประกาศ

เนื่องในวโรกาสที่สมเด็จพระกนิษฐาธิราชเจ้า กรมสมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี ทรงเจริญพระชนมายุ ๖๖ พรรษา รวมทั้งในโอกาสก้าวสู่ปีที่ ๑๐๕ แห่งการสถาปนาจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เพื่อเป็นการเฉลิมพระเกียรติแด่พระองค์ท่าน ขอถวายชัยมงคลให้พระองค์ทรงพระเจริญยิ่งยืนนาน

ในวาระพิเศษที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ครบ ๑๐๐ ปี แห่งการสถาปนา อีกทั้งเป็นปีที่ภาควิชาออร์โธปิดิกส์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ก่อตั้งมาครบรอบ ๕๐ ปี หลังจากแยกออกมาจากภาควิชาศัลยศาสตร์ ในปีพุทธศักราช ๒๕๐๗ จึงนับว่าเป็นนิมิตมงคลยิ่ง เป็นปีแห่งการเฉลิมฉลองในโอกาสพิเศษดังกล่าว รวมทั้งมีการจัดกิจกรรมทางวิชาการ

ตำรา “ออร์โธปิดิกส์ วิทยาศาสตร์พื้นฐาน (Orthopaedic Basic Science)” ถือกำเนิดขึ้นจากความตั้งใจ ความมุ่งมั่น และความปรารถนาอย่างแรงกล้าของผู้เขียน ในการที่ได้เห็นตำราออร์โธปิดิกส์ภาษาไทยที่สรุปรวบรวมเนื้อหาอย่างเป็นระเบียบและเป็นระบบออกเป็นหัวข้อ โดยเนื้อหาของแต่ละบทได้สรุปเนื้อหาสำคัญที่ต้องรู้และควรรู้ ออกเป็นหัวข้อย่อย ๆ เป็นการช่วยให้ผู้อ่านสามารถเข้าใจได้ง่าย ไม่สับสน จึงเหมาะสำหรับนิสิตแพทย์ นักศึกษาแพทย์ และแพทย์ประจำบ้าน ตลอดจนศัลยแพทย์ออร์โธปิดิกส์ไว้ใช้ศึกษา เตรียมตัวสอบ และเป็นตำราอ้างอิงทางการแพทย์

จากความคิดริเริ่ม ความพากเพียรที่ต่อเนื่อง บากบั่น และความพยายามมาตลอด (อาร์พกษาคู นิกกมธาคู ปรักกมธาคู) จึงทำให้ตำรา “ออร์โธปิดิกส์” สำเร็จลุล่วงลงได้ด้วยดี เล่มแรกที่ได้พิมพ์เผยแพร่เป็นตำราพื้นฐานชื่อ “ออร์โธปิดิกส์ วิทยาศาสตร์พื้นฐาน (Orthopaedic Basic Science)” เล่มสองถัดมาเป็นชุดตำรา “ออร์โธปิดิกส์ เนื้อออกและโรคร่วม (Orthopaedic Oncology)” เล่มที่สามตำรา “ออร์โธปิดิกส์ กระดูกหักและข้อเคลื่อน (Orthopaedic Trauma)” เล่มที่สี่เป็นตำรา “ออร์โธปิดิกส์ กระดูกสันหลัง (Orthopaedic Spine)” เล่มที่ห้าเป็นตำรา “ออร์โธปิดิกส์ การกีฬาและโรคเด็ก (Orthopaedic Sports and Pediatrics)” ตำราทั้งห้าเล่มนี้นับได้ว่าเป็นอนุสรณ์ความดี และเป็นหนึ่งในโครงการงานมุทิตาจิตในวาระครบรอบ ๑๒ ปี ของรองศาสตราจารย์ นายแพทย์วินัย พากเพียร

ท่านอาจารย์หมอวินัย พากเพียร เป็นผู้ที่มิวิสัยทัศน์และมีความเป็นกัลยาณมิตรต่อศิษย์ ท่านชอบพูดอยู่เสมอว่าพวกเราควร born to be “learn”, born to be “write”, and born to be “read” (รวมทั้ง born to be “like” และ born to be “lead” ด้วย) ท่านมักชี้แนะและแนะนำสิ่งใดควรกระทำ สิ่งใดไม่ควรกระทำ และท่านปรารถนาที่จะเห็นความสมัครสมานสามัคคีร่วมแรงร่วมใจทำงานเพื่อประโยชน์ขององค์กรและสังคมส่วนรวม ท่านอาจารย์หมอวินัยเป็นแบบอย่างและเป็นต้นแบบที่ดี (role model) ให้ศิษย์ได้ประพฤติปฏิบัติและดำเนินรอยตามทั้งในด้านวิชาการ ด้านการทำงาน ด้านการครองตน และการดำเนินชีวิต ท่านอาจารย์เป็นนักวิชาการที่ใฝ่เรียนรู้อยู่ตลอดเวลา และไม่เคยหยุดยั้งที่จะเรียนรู้ ท่านทำงานอย่างไม่รู้จักเหน็ดเหนื่อย กอปรกับความอดทนอันเป็นเลิศของท่าน อีกทั้งท่านยังได้นำความรู้มาใช้ในการทำงานอันก่อให้เกิดประโยชน์เป็นรูปธรรมต่อสาธารณชนและส่วนรวมจนเป็นที่ประจักษ์ ถ่าอนุชนรุ่นหลังได้ศึกษาประวัติการทำงานและมีความเป็นนักวิชาการ ตลอดจนดำเนินชีวิตตามแบบอย่างของท่านก็จะทำให้องค์กรสังคม ตลอดจนประเทศชาติเจริญรุดหน้า ทดเทียมอารยประเทศ

ตำรา “ออร์โธปิดิกส์ วิทยาศาสตร์พื้นฐาน (Orthopaedic Basic Science)” เล่มนี้สำเร็จเรียบร้อยได้ เนื่องจากได้รับแรงบันดาลใจจากการดูแลรักษาผู้ป่วยออร์โธปิดิกส์ ตลอดจนประสบการณ์ของท่านอาจารย์ รองศาสตราจารย์ นายแพทย์วินัย พากเพียร ในการให้การดูแลรักษาผู้ป่วยมากกว่า ๕๐ ปี จึงทำให้หนังสือเล่มนี้เสร็จสมบูรณ์ขึ้น พร้อมด้วยเนื้อหาความรู้ที่ได้รับการกลั่นกรองจากประสบการณ์ของผู้เขียน

ขอขอบพระคุณมารดา บิดา ผู้เป็นแรงบันดาลใจและกำลังใจ ตลอดจนสละเวลาของครอบครัวในการเขียน และจัดทำหนังสือ ขอขอบพระคุณทุนวิจัยสนับสนุนจาก ทุนรัชดาภิเษกสมโภช คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ศูนย์ส่งเสริมการวิจัยในภูมิภาคเอเชียของมูลนิธิเกาหลีเพื่อการศึกษาชั้นสูง ณ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ศูนย์นาโนเทคโนโลยีแห่งชาติ สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (สกว.) สำนักงานคณะกรรมการอุดมศึกษา แห่งชาติ ทุนอุดหนุนการวิจัยงบประมาณแผ่นดิน สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

ท้ายที่สุด ขอขอบคุณ คุณนันทวรรณ มีชาญ ที่ช่วยเหลือในด้านงานพิมพ์ต้นฉบับ คุณชัยวัฒน์ สว่างคง ช่วยเหลือออกแบบรูปเล่มตำรา คุณมุก ภัคจิรา ที่ช่วยเหลือออกแบบจัดทำหน้าปกรูปเล่มต้นฉบับทั้ง 5 เล่ม และศูนย์หนังสือจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยที่ได้จัดพิมพ์ตำราเล่มนี้ให้สำเร็จลุล่วงได้เป็นอย่างดี

นายแพทย์สิทธิศักดิ์ หารยาเวก

อ.ว. (ออร์โธปิดิกส์)

ผู้สนใจติดต่อสั่งซื้อตัวเล่ม hard copy ในราคาพิเศษได้ที่ **LINE: sittisak_mobile**

คำนำ

วิชาออร์โธปิดิกส์ถือเป็นความสำเร็จยิ่งใหญ่สาขาหนึ่งในปัจจุบันของวิชาแพทยศาสตร์ เรามีความเข้าใจว่ากระดูกและเนื้อเยื่อมีการเจริญเติบโต การซ่อมแซม และการเชื่อมติดเกิดขึ้นได้อย่างไร อีกทั้งความรู้ความเข้าใจที่นำเสนอในนี้ก็เพิ่มพูนขึ้นปีต่อปี มีการประดิษฐ์วัสดุขึ้นมาทดแทนเนื้อเยื่อกระดูกในร่างกายที่สูญหายหรือไม่สามารถสร้างทดแทนขึ้นมาใหม่ ทำให้แพทย์ทางออร์โธปิดิกส์สามารถรักษาโรคได้กว้างขวางขึ้นมากกว่าในอดีต ช่วยให้ผู้ป่วยที่ต้องทนทุกข์ทรมานและพิการกลับมาเดินและใช้ชีวิตได้อย่างเกือบปกติอีกครั้ง

ตำรา “ออร์โธปิดิกส์ วิทยาศาสตร์พื้นฐาน (Orthopaedic Basic Science)” เล่มนี้เป็นความรู้พื้นฐานระดับเซลล์และโมเลกุลสำหรับต่อยอดในการศึกษาระดับสูง อีกทั้งเป็นศาสตร์ใหม่ที่ได้มีการค้นคว้าวิจัยอย่างมากในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา ในปัจจุบันยังไม่มีหนังสือหรือตำราวิทยาศาสตร์การแพทย์ และตำราแพทยภาษาไทยเกี่ยวกับเซลล์ชีววิทยาของกระดูก เซลล์ต้นกำเนิด และวิศวกรรมเนื้อเยื่อ ที่เชื่อมโยงกับความรู้ทางการแพทย์และนำไปประยุกต์ใช้ทางคลินิก ผู้เขียนจึงได้รวบรวมข้อมูลผสมผสานสรุปย่อมาจากบทความวารสารและตำราหลายเล่ม เพื่อเป็นพื้นฐานที่สำคัญในการศึกษาชีววิทยาระดับเซลล์และโมเลกุลของกล้ามเนื้อกระดูกและข้อ ความก้าวหน้าด้านการแพทย์ของเซลล์ต้นกำเนิดและวิศวกรรมเนื้อเยื่อ ชีววัสดุทางการแพทย์ของกระดูก รูปร่างหน้าที่ของกระดูก โปรตีนกระตุ้นการเจริญและตัวชี้วัดทางชีวเคมีของกระดูก การบาดเจ็บการซ่อมแซมกระดูกและกลไกการเจริญของกระดูก โรคความผิดปกติของกระดูก โรคเมแทบอลิกของกระดูก กลไกระดับโมเลกุลของมะเร็งกระดูก และพันธุศาสตร์ความผิดปกติในออร์โธปิดิกส์ โดยอ้างอิงจากหลักฐานทางการแพทย์เชิงประจักษ์ และเป็นที่ยอมรับกันในกลุ่มสัลลแพทยทางออร์โธปิดิกส์ อันจะเป็นประโยชน์ต่อการวิจัยต่อยอดองค์ความรู้ และเป็นประโยชน์สำหรับนิสิตนักศึกษาแพทย์ แพทย์ประจำบ้าน นักศึกษาวิทยาศาสตร์การแพทย์ วิทยาศาสตร์สุขภาพ ตลอดจนผู้ที่สนใจศึกษาค้นคว้าหรือทำวิจัยต่อไป

นอกจากนี้เนื้อหาสาระของตำราเล่มนี้ยังได้ปรับปรุงให้ทันสมัยทุกหัวข้อในแต่ละบท เพื่อช่วยให้ผู้อ่านเข้าใจถึงแก่นหรือเนื้อหาของเรื่องง่ายขึ้น ผู้เขียนจึงได้ดัดแปลงจากวิธีดั้งเดิมที่ใช้การพรรณนา มาเป็นหัวข้อในแต่ละเรื่องโดยเน้นเฉพาะเนื้อหาสาระที่ต้องรู้และควรรู้ พร้อมจัดทำตารางที่สำคัญและเป็นจุดเด่นของเนื้อหาในแต่ละบท นอกจากนี้ยังได้เพิ่มตัวอย่างข้อสอบท้ายเล่มอีกด้วย เพื่อให้เข้าใจออร์โธปิดิกส์ วิทยาศาสตร์พื้นฐาน กลไกในกระบวนการต่างๆ และนำไปประยุกต์ใช้ในการต่อยอดองค์ความรู้ในการดูแลรักษาผู้ป่วยออร์โธปิดิกส์ได้อย่างถูกต้องและมีประสิทธิภาพ และยังเป็นตำราช่วยในการทบทวนเตรียมตัวสอบ Orthopaedic Basic Science อีกด้วย

ผู้เขียนหวังว่าตำราเล่มนี้จะเป็นประโยชน์ต่อนิสิตนักสัลลแพทย นักศึกษาแพทย์ แพทย์ประจำบ้านเฉพาะทางสัลลศาสตร์ออร์โธปิดิกส์ และนักศึกษาศาสตร์การแพทย์ และวิทยาศาสตร์สุขภาพ ที่สนใจได้มีความรู้ ความเข้าใจ วิทยาศาสตร์พื้นฐานที่เกี่ยวข้องกับออร์โธปิดิกส์ได้อย่างถูกต้อง ซึ่งจะเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยอย่างมาก

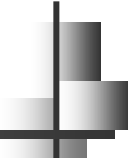
นายแพทย์สิทธิศักดิ์ หารษาเวก พบ., PhD

รองศาสตราจารย์นายแพทย์วินัย พากเพียร พบ., FICS, FRCST, FRCOST.

อดีตหัวหน้าภาควิชาออร์โธปิดิกส์และเวชศาสตร์ฟื้นฟู คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

อดีตประธานราชวิทยาลัยแพทยออร์โธปิดิกส์แห่งประเทศไทย

สารบัญ

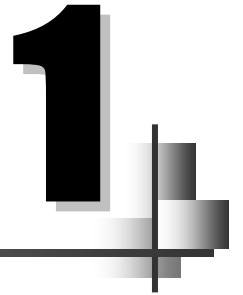


1. ชีววิทยาระดับเซลล์และโมเลกุลของกล้ามเนื้อกระดูกและข้อ Molecular and Cell Biology of the Musculoskeletal System	1
2. เซลล์ต้นกำเนิด: ความรู้พื้นฐานและประโยชน์ทางการแพทย์ Stem Cells : Basic Principle and Clinical Application	33
3. วิศวกรรมเนื้อเยื่อ: การเสริมสร้างซ่อมแซมเนื้อเยื่อ Tissue Engineering for Regenerative Medicine	53
4. ก้าวทันการประยุกต์วิศวกรรมเนื้อเยื่อในทางคลินิก Current Clinical Application of Tissue Engineering	73
5. ภัยอันตรายต่อกระดูก การซ่อมแซม และการเกิดกระดูกใหม่ Bone Injury, Repair, and Regeneration	87
6. โรคเมแทบอลิกของกระดูก Metabolic Bone Disease	107

7. หลักพื้นฐานระดับโมเลกุลของมะเร็ง	127
Molecular Basis of Cancer	
8. การเจริญเติบโตและการพัฒนาการของกระดูก	143
Growth and Development of the Skeleton	
9. รูปร่างและหน้าที่ของกระดูก	159
Form and Function of Bone	
10. โพรตีนกระตุ้นการเจริญของกระดูกและตัวชี้วัดทางชีวเคมี	179
Osteogenic Growth Factors and Biochemical Markers	
11. ชีววัสดุศาสตร์ทางการแพทย์	195
Biomaterials Science in Medicine	
12. พันธุศาสตร์ของความผิดปกติในออร์โธปิดิกส์	223
Genetic Basis of Disorders in Orthopaedics	
Q&A	251

ชีววิทยาระดับเซลล์และโมเลกุลของระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ

Molecular and Cell Biology of the Musculoskeletal System



I. บทนำ (Introduction)

II. การควบคุมการแสดงออกของยีน (Control of gene expression)

III. สารที่กระตุ้นการเจริญพัฒนา (Growth factors)

- * Transforming growth factors
- * Bone morphogenetic proteins
- * Parathyroid hormone-related protein และ Indian hedgehog
- * Insulin like growth factors
- * Fibroblast growth factors
- * Vascular endothelial growth factor
- * Wnt proteins

IV. ไซโตไคน์ (Cytokines)

V. ปฏิสัมพันธ์ระหว่างเซลล์และสารนอกเซลล์ (Cell-matrix interaction)

VI. การแสดงออกทางฟีโนไทป์ของเซลล์ (Expression of cellular phenotype)

- * Osteoblast phenotype
- * Chondrocyte phenotype
- * Osteoclast phenotype
- * Fibroblastic phenotype
- * Neoplasia
- * Metastasis

VII. ชีววิทยาทางภูมิคุ้มกัน (Immunobiology)

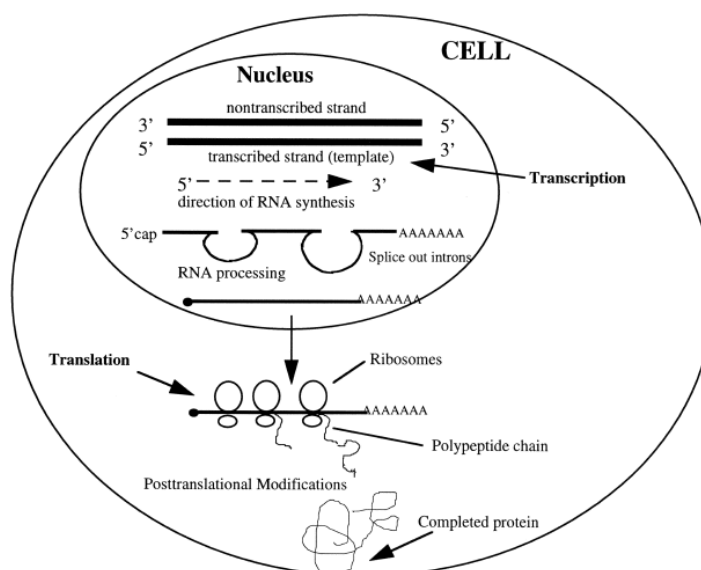


I. บทนำ

ความรู้เกี่ยวกับหน้าที่ของ DNA และ RNA โดยใช้เทคโนโลยีสมัยใหม่ได้พลิกโฉมหน้าความก้าวหน้าทางชีววิทยาและชีวเวชศาสตร์ ความรู้ความเข้าใจในโครงสร้างและหน้าที่ของยีนส่งผลช่วยในการค้นหาสาเหตุของโรคต่าง ๆ ได้ เทคโนโลยีทางด้าน recombinant DNA นำไปสู่การค้นพบวิธีการรักษาและวิธีใหม่ และเป็นพื้นฐานที่สำคัญสำหรับพัฒนาความรู้ทางด้านเนื้อเยื่อวิศวกรรม (engineered tissues) สิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม (genetically modified organisms) และยีนบำบัด (gene therapies) ตัวอย่างที่สำคัญ เช่น โบนมอร์ฟोजเนติกโปรตีน (bone morphogenetic proteins, BMPs) นำมาประยุกต์ใช้ในออร์โธปิดิกส์เพื่อช่วยกระตุ้นให้เกิดกระบวนการเชื่อมรอยกระดูกหักให้ติดกัน (fracture healing) และกระตุ้นให้กระดูกเจริญได้ดียิ่งขึ้น ความรู้ทางด้าน recombinant DNA จึงมีส่วนช่วยอย่างมากในการค้นคว้า วิเคราะห์ และสังเคราะห์ BMPs สำหรับใช้ในทางคลินิก ดังนั้นความรู้พื้นฐานด้านอนุชีววิทยาจึงมีความสำคัญอย่างยิ่งในอนาคตโดยเฉพาะต่อนักวิทยาศาสตร์การแพทย์และสัลยแพทย์ออร์โธปิดิกส์

II. การควบคุมการแสดงออกของยีน (Control of gene expression)

การควบคุมการแสดงออกของยีนเกิดขึ้นได้ในระดับต่าง ๆ ตั้งแต่ระดับยีนถึงโปรตีน ฟีนไทป์ซึ่งเป็นลักษณะที่ปรากฏในการทำหน้าที่และพฤติกรรมของเซลล์จะขึ้นอยู่กับคุณภาพและปริมาณของโปรตีนที่แสดงออก ประมาณ 5,000 ยีนจาก 80,000 ยีนของจีโนมมนุษย์ที่ทำหน้าที่แสดงออกอย่างแท้จริง ดังนั้นการควบคุมการแสดงออกของยีนเป็นปัจจัยสำคัญในการกำหนดหน้าที่ของสิ่งมีชีวิต ยีนบางยีนแสดงออกตลอดเวลาในระดับคงที่ ขณะที่ยีนอื่นจำเป็นต้องได้รับการกระตุ้นเรียกว่า **inducible genes** หรือถูกยับยั้งให้หยุดการแสดงออกเรียกว่า **repressible genes**



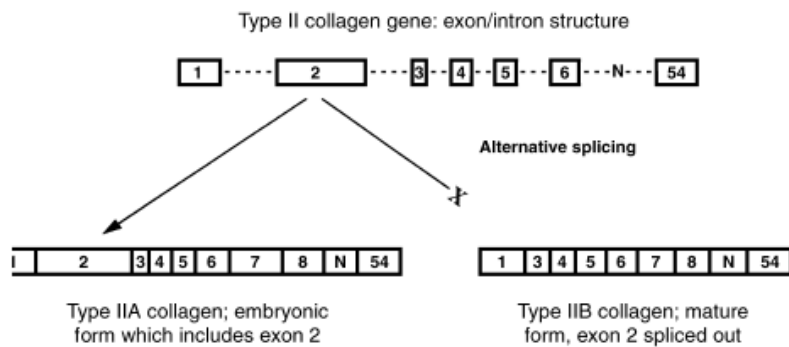
รูปที่ 1 การควบคุมการแสดงออกของยีนระดับต่าง ๆ จากยีนถึงโปรตีน (Buckwalter, 2000)



ระดับที่สำคัญของการควบคุมการแสดงออกของยีน (รูปที่ 1) ได้แก่

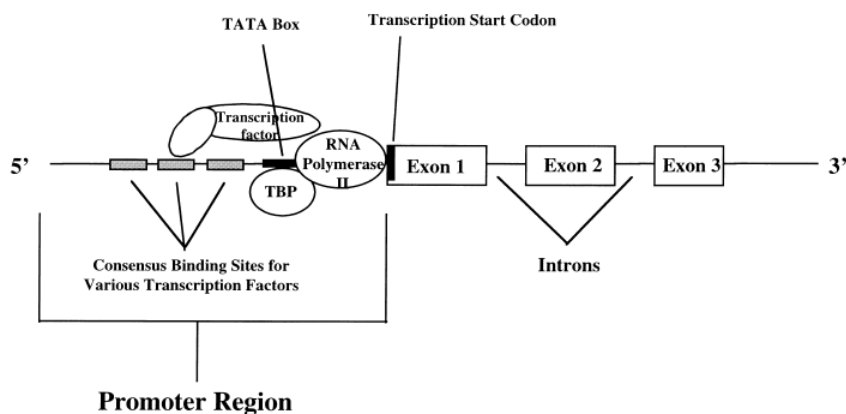
1. ระดับยีน (gene expression)
2. ระดับการถอดรหัส (transcription)
3. ระดับการตัดแปลงและความเสถียรของ mRNA (mRNA processing stability)
4. ระดับการแปลรหัส (translation)
5. ระดับการตัดแปลงหลังการแปลรหัส (posttranslational processing)
6. ระดับการสลายตัวของโปรตีน (protein degradation)

โครงสร้างของยีนประกอบด้วยลำดับเบสบน DNA ที่สามารถถอดรหัสเป็น mRNA ได้เรียกว่า **exons** และลำดับเบสที่ไม่สามารถถอดรหัสให้ได้โปรตีน (noncoding sequence) เรียกว่า **introns** สาย RNA ที่สร้างขึ้นใหม่ต้องผ่านการตัดแปลง (RNA processing) โดยเติมหมู่ methyl guanine ที่ปลาย 5' และเติมเบส adenine หลายตัวที่ปลาย 3' รวมทั้งตัด introns ออก แล้วเชื่อมต่อ exons เข้าด้วยกัน กระบวนการดังกล่าวเกิดขึ้นในนิวเคลียส ในที่สุด mRNA ซึ่งผ่านกระบวนการแล้วถูกขนส่งจากนิวเคลียสออกมาสู่ไซโตพลาสซึม เนื่องจากเซลล์ยูแคริโอตมีเยื่อหุ้มนิวเคลียสซึ่งจำกัดบริเวณให้โครโมโซมและองค์ประกอบของ transcription อยู่ภายในนิวเคลียส ดังนั้น กระบวนการ translation จึงไม่สามารถเกิดพร้อมกับกระบวนการ transcription ดังเช่นในแบคทีเรีย ในยูคาริโอต exon มีขนาด 100-200 คู่เบส ส่วน intron มีขนาดยาว 20,000 คู่เบส introns บางชนิดมีคุณสมบัติเป็น ribozyme ซึ่งประกอบด้วย protein-RNA complexes ทำหน้าที่เร่งปฏิกิริยาการตัดส่วน intron (splicing) ขอบ exon/intron มีลำดับ GT ที่ปลาย 5' (ใน RNA เป็น GU) และลำดับ AG ที่ปลาย 3' ของ intron ซึ่งกำหนดทิศทางของตำแหน่งการตัด ตัวเริ่มกระตุ้นให้เกิด splicing เป็น protein-RNA complexes ซึ่งประกอบด้วย short nuclear RNA (snRNA) เรียกว่า **spliceosomes** โครงสร้างดังกล่าวตัดขอบ intron/exon ที่ปลาย 5' ส่วน intron โค้งตัวขึ้นเป็นวงกลมมายังปลาย 3' ที่เรียกว่า **lariat** จากนั้นเกิดการตัดขอบที่ปลาย 3' และเชื่อมต่อ exon เข้าหากัน ยีนจำนวนมากสามารถตัดเชื่อมต่อด้วยกระบวนการที่เรียกว่า **alternative splicing** กระบวนการดังกล่าวทำให้ exons มีการจัดเรียงตัวได้หลากหลายรูปแบบ ส่งผลให้ได้โปรตีนหลากหลายชนิดจากยีนเดียว ระหว่างที่เกิดกระบวนการ splicing การเลือก exon เข้าหรือตัด exons ออก มีผลต่อการสร้าง mRNA ทำให้ได้โปรตีนต่างชนิดกัน เช่น ในการสร้าง mRNA ของยีน type II collagen ทำให้ได้โปรตีนต่างกัน 2 ชนิด (รูปที่ 2) คือ type IIA (full length sequence ที่ไม่ได้ตัด exon 2 ออก) และ type IIB (จากการตัด exon 2 ออก) และยีน parathyroid hormone-related protein (PTHrP) ซึ่งเป็นตัวควบคุมที่สำคัญในกระดูกอ่อน มีการสร้าง mRNA ได้หลายรูปแบบ



รูปที่ 2 กระบวนการ alternative splicing ของยีน type II collagen ทำให้ได้โปรตีนต่างกัน 2 ชนิด คือ type IIA collagen และ type IIB collagen (Buckwalter, 2000)

การควบคุมการแสดงออกของยีนที่สำคัญเกิดขึ้นที่ระดับ transcription โดยมี promotor อยู่บริเวณส่วนต้น 5' ของยีนให้ RNA polymerase เข้าจับเพื่อเริ่มต้นการสร้าง mRNA บริเวณ promotor ส่วนใหญ่มีความยาว 100-200 คู่เบส การสร้าง RNA ไม่ต้องอาศัย primer แต่อาศัย DNA เพียงสายเดียวของยีนเป็นต้นแบบ เรียกสาย DNA ต้นแบบนี้ว่า **antisense (noncoding) strand** และสายตรงข้ามเรียกว่า **sense strand** จุดเริ่มต้นของกระบวนการ transcription (initiation site) ถูกกำหนดด้วย +1 ตัวเลขแสดงจำนวนเบสนับจาก initiation ไปทางด้านปลาย 5' (upstream) ตำแหน่ง promotor ของแบคทีเรีย *Escherichia coli* อยู่บริเวณระหว่าง -10 และ -35 โดย RNA polymerase เข้าจับกับบริเวณดังกล่าว เกิดการคลายเกลียวสายคู่ของ DNA และมีการเพยสาย DNA เป็นสายเดี่ยว ยาว 17 เบส เพื่อเริ่มการสร้าง RNA ในขณะที่ promotor ของยูคาริโอตอยู่บริเวณระหว่าง -25 และ -30 โดยมีลำดับเบส TATAAA เรียกว่า **TATA box** ซึ่งสามารถจับกับโปรตีนที่ช่วยในการเกิดกระบวนการ transcription เช่น TATA binding protein (TBP) หรือ transcription factor IID (TF IID) จากนั้น TF IIA และ TF IIB เข้าจับกับ promotor ตามด้วย RNA polymerase II และโปรตีน TF IIE รวมทั้ง TBP associated factors (TAFs) กลุ่มโปรตีนดังกล่าวรวมกันเป็น transcription complex ช่วยเริ่มการเกิดกระบวนการ transcription เพื่อสร้าง mRNA (รูปที่ 3)



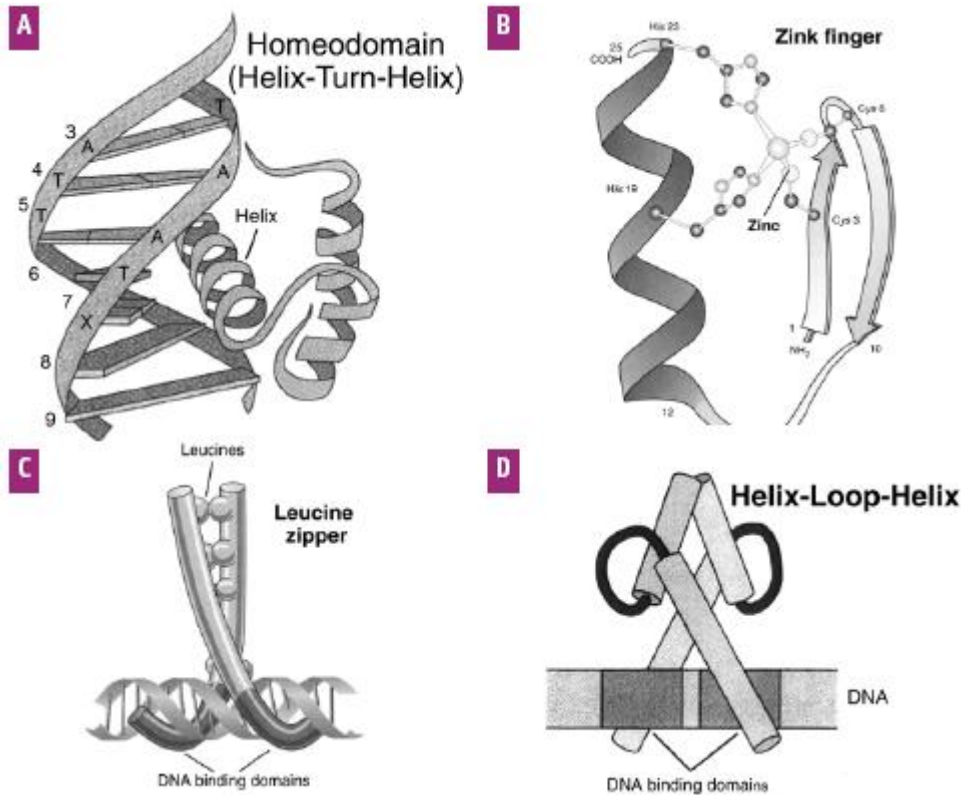
รูปที่ 3 ตำแหน่งของยีนและโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการถอดรหัส (Buckwalter, 2000)



ส่วนของ DNA ที่ปลาย 5' ของ promoter มีส่วนสำคัญในการจับโปรตีนที่ควบคุมการทำงานของยีน หรือควบคุมการกระตุ้นและยับยั้งการสร้าง mRNA จากยีน เรียกว่า **proximal promoter** หรือ **upstream promoter element** เช่น CCAAT box (5'-GCCAAT-3') และ GC box (5'-GGGCGG-3') ซึ่งสามารถจับกับโปรตีน Sp1 และ C/EBP ส่วนของ DNA ที่ควบคุมการแสดงออกของยีนบนโครโมโซมเดียวกัน เรียกว่า **cis-acting elements** ในขณะที่โปรตีนซึ่งจับกับ cis elements และควบคุมกระบวนการ transcription ของยีนอื่น เรียกว่า **trans-acting factors** นอกจากนี้ส่วนของ DNA ที่ควบคุมการทำงานของยีน มีทั้ง enhancer และ silencer โดยที่ enhancer จะกระตุ้นการทำงานของยีน ส่วน silencer จะยับยั้งการทำงานของยีน โดยที่ทั้งสองส่วนนี้สามารถอยู่ห่างจากยีนออกไป และควบคุมการทำงานของยีนได้โดยไม่ขึ้นกับตำแหน่งและทิศทาง

โปรตีนควบคุมซึ่งจับกับ cis elements บริเวณ promoter มีชื่อรวมเรียกว่า **transcription factors** ซึ่งประกอบด้วย 2 ส่วนหลัก คือ **DNA binding domains** และ **protein-protein interaction domains** (หรือ **transactivation domains**) ส่วน transactivation domains ทำหน้าที่ในการกระตุ้นหรือยับยั้งการทำงานของโปรตีนอื่นๆ ในขณะที่ DNA binding domain เป็นส่วนของโปรตีนที่จับติดกับ DNA โดยมีรูปร่างหลายชนิด จึงแบ่ง transcription factors ได้ดังนี้ (รูปที่ 4)

1. **Helix-turn-helix** ประกอบด้วยส่วนของ 20 กรดอะมิโนรวมอยู่กับสายเกลียว α -helices สองสาย ซึ่งมีขนาด 7-9 กรดอะมิโน แทรกด้วย β -turn
2. **Zinc finger** ประกอบด้วยกลุ่มของ 4 กรดอะมิโน cysteine หรือ histidine ซึ่งรวมอยู่กับ Zn โปรตีนบางชนิดมีส่วนของ zinc finger หลายอัน ทำให้จับกับ DNA ได้จำเพาะมากขึ้น กลุ่มของ steroid receptor เช่น vitamin D receptor, thyroid hormone receptor และ retinoid receptor จับอยู่กับ DNA ด้วย zinc finger 2 อัน
3. **Homeodomain** คล้ายคลึงกับ helix-turn-helix โดยมีสายเกลียว α -helices สามสาย โดยมีสายหนึ่งจับกับ DNA โปรตีนในกลุ่มนี้เกี่ยวข้องกับรูปแบบของการพัฒนาในระยะต้น และไม่พบในโปรแคริโอต
4. **Basic helix-loop-helix** โปรตีนกลุ่มนี้มีส่วนที่จับกับ DNA พร้อมทำงานในรูปของ dimers เช่น MyoD ควบคุมการเจริญพัฒนาของเซลล์กล้ามเนื้อ (muscle differentiation)
5. **Leucine zipper** โปรตีนเหล่านี้มี α -helical domains ซึ่งประกอบด้วยลำดับกรดอะมิโน leucines และสัมพันธ์กับกรดอะมิโน leucines บนส่วนที่เข้าคู่ด้วยกัน โปรตีนกลุ่มนี้สามารถอยู่ในรูป heterodimeric หรือ homodimeric ก็ได้



รูปที่ 4 สรุปรูปชนิดของ transcription factors (Buckwalter, 2000)

Activating protein-1 (AP-1) เป็นโปรตีน transcription factor ที่สำคัญในการพัฒนาของระบบโครงร่างกล้ามเนื้อ และมีโปรตีนในกลุ่มของ Fos และ Jun family เข้าคู่กันเป็น dimers โปรตีน AP-1 มีหน้าที่เกี่ยวข้องกับการกระตุ้นยีนที่ตอบสนองในระยะแรก (early response gene) ของการส่งสัญญาณและควบคุมการเจริญเพิ่มจำนวนของเซลล์ โปรตีน AP-1 นี้ สามารถถูกกระตุ้นด้วยกระบวนการเติมหมู่ฟอสเฟต (phosphorylation) ส่วนโปรตีน transcription อื่น เช่น nuclear factor kappa B (NFkB) ถูกควบคุมโดยจับกับโปรตีน inhibitor of NFkB (ikB) ซึ่งยับยั้งการเคลื่อนของโปรตีน transcription factor เข้าสู่นิวเคลียส และควบคุมการเข้าจับกับ DNA

หน้าที่และการตอบสนอง transcription factor มีความจำเพาะต่อเนื้อเยื่อ (tissue specific) เช่น การขาดหายของยีน Runx2 ในหนู mouse ส่งผลให้เกิด perinatal lethal phenotype ซึ่งทำให้กระบวนการ mineralization ของกระดูกเสียไป และยับยั้งการแสดงออกของยีนที่จำเป็นต่อการพัฒนาของเซลล์กระดูก (osteoblast-specific gene) การกลายพันธุ์ของยีน Runx2 สัมพันธ์กับการเกิดโรค Cleidocranial dysplasia

โปรตีน SMAD3 เป็น transcription factor เกี่ยวข้องในสัญญาณนำส่งจากตัวรับ transforming growth factor-beta (TGF- β) receptor ถ้ายีน Smad3 ขาดหายไป ทำให้ articular cartilage ผิดปกติเกิด osteoarthritis ได้ การแสดงออกของ myoD ในเซลล์ fibroblasts สามารถเปลี่ยนแปลงเซลล์เป็น myoblasts ได้ การแสดงออกของ c-fos ที่มากขึ้นใน transgenic mice ทำให้เกิด chondrosarcomas และ fibrous dysplasia