

นิพนธ์ต้นฉบับ

ผลการผ่าตัดเชื่อมปล้องกระดูกสันหลังส่วนเอวด้วยเศษกระดูก ที่ได้จากการผ่าตัดและไฮดรอกซีอะพาไทต์ผสมกับไบocerite

จากปล้องกระดูกสันหลัง: การศึกษาเปรียบเทียบแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุม

สายันต์ สุเมธวานิชย์ พ.บ., อนุวัฒน์ ไพบูลย์ พ.บ.

กลุ่มงานศัลยกรรมออร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลลำปาง

บทคัดย่อ

รับต้นฉบับ: 9 ตุลาคม 2566

รับแก้ไข: 7 ธันวาคม 2566

รับลงตีพิมพ์: 13 ธันวาคม 2566

คำสำคัญ:

เชื่อมปล้องกระดูกสันหลัง, ไชกระดูก,
เศษกระดูกปลูกที่ได้จากการผ่าตัด,
ไฮดรอกซีอะพาไทต์, อัตราการเชื่อมติด,
การศึกษาเปรียบเทียบแบบสุ่ม
ชนิดมีกลุ่มควบคุม

ภูมิหลัง: การผ่าตัดคลายการกดเบียดรากประสาทร่วมกับเชื่อมและยึดตรึงกระดูกสันหลัง (laminectomy with instrumented fusion) เป็นวิธีที่นิยมใช้รักษาโรคช่องกระดูกสันหลังส่วนเอวที่มีสาเหตุจากกระดูกสันหลังเสื่อม ผลการรักษาในระยะยาวขึ้นกับความสำเร็จในการเชื่อมปล้องกระดูกสันหลัง การใช้ชิ้นกระดูกปลูกจากกระดูกเชิงกรานของผู้ป่วย (AIBG) ถือเป็นมาตรฐานในการเชื่อมปล้องกระดูกแต่ก็มีผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ การใช้เศษกระดูกปลูกที่ได้จากการผ่าตัด (LBG) และไฮดรอกซีอะพาไทต์ (HA) ถูกนำมาทดแทน AIBG แต่พบว่าทั้งสองสิ่งยังขาด osteoprogenitor cell และคุณสมบัติกระตุ้นการสร้างกระดูก ผู้วิจัยจึงนำไขกระดูกจากปล้องกระดูกสันหลังขณะผ่าตัด (BMA) มาผสมกับ LBG และ HA เพื่อเพิ่มอัตราการรักษาเชื่อมปล้องกระดูก

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอัตราการเชื่อมปล้องกระดูกสันหลังส่วนเอวในการผ่าตัด laminectomy with instrumented fusion เปรียบเทียบระหว่างการใส่ LBG และ HA ผสมกับ BMA กับการใส่ LBG และ HA

วัสดุและวิธีการ: เป็นการศึกษาเปรียบเทียบแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมในผู้ป่วยช่องกระดูกสันหลังส่วนเอวที่มีสาเหตุจากกระดูกสันหลังเสื่อม ที่ได้รับการผ่าตัด laminectomy with posterolateral instrumented fusion ใน รพ.ลำปาง ช่วงเดือนเมษายน 2562-กันยายน 2565 กลุ่มควบคุมเชื่อมปล้องกระดูกโดยใช้ LBG และ HA กลุ่มทดลองใช้ LBG และ HA ผสมกับ BMA ประเมินอัตราการเชื่อมติดของปล้องกระดูกที่ 6 และ 12 เดือนตาม Christiansen's classification criteria ด้วย CT scan ปริมาณการเสียเลือด ระยะเวลาผ่าตัด ระยะเวลาอนโรยยาและอัตราการติดเชื้อแผลผ่าตัด เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม

ผลการศึกษา: อัตราการเชื่อมติดของปล้องกระดูกที่ 6 เดือนในกลุ่มทดลอง (n=48) สูงกว่ากลุ่มควบคุม (n=47) อย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 39.6 vs 12.8, p=0.005) ที่ 12 เดือนพบว่าอัตราการเชื่อมติดของกลุ่มทดลองมีแนวโน้มสูงกว่ากลุ่มควบคุม (ร้อยละ 75.0 vs 55.3, p=0.054) เมื่อจำแนกตามระดับการเชื่อมปล้องกระดูกพบว่าอัตราที่สูงกว่านี้พบในกลุ่มที่เชื่อมปล้องกระดูก 2-3 ระดับ (ร้อยละ 85.2 vs 58.1, p=0.042) ปริมาณการเสียเลือด ระยะเวลาผ่าตัด ระยะเวลาอนโรยยาและการติดเชื้อแผลผ่าตัดของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน

สรุป: การใช้ BMA จาก vertebral body ผสมเพิ่มเข้าไปใน LBG และ HA ช่วยเพิ่มอัตราการเชื่อมติดของปล้องกระดูกสันหลังส่วนเอวอย่างมีนัยสำคัญที่ 6 เดือนและที่ 12 เดือนในกลุ่ม 2-3 ระดับ แต่ไม่แตกต่างกันในกลุ่ม 4-6 ระดับ โดยไม่เพิ่มภาวะแทรกซ้อน

ติดต่อขอความรู้:

นพ.สายันต์ สุเมธวานิชย์

กลุ่มงานศัลยกรรมออร์โธปิดิกส์ รพ.ลำปาง

280 ถ.พหลโยธิน ต.หัวเวียง อ.เมือง

จ.ลำปาง 52000

โทร. 054-237400 ต่อ 8264

E-mail: syumathv@gmail.com

ORIGINAL ARTICLE

Effectiveness of Utilizing Local Bone Graft plus Hydroxyapatite with or without Bone Marrow Aspiration from Vertebral Body in Posterolateral Lumbar Fusion: a Randomized-Controlled Trial

Sayun Sumethvanich M.D., Anuwat Paiboon M.D.

Department of Orthopaedic Surgery, Lampang Hospital, Lampang, Thailand

Abstract

Lampang Med J 2023;44(2):48-57.

Received: 9 October 2023

Revised: 7 December 2023

Accepted: 13 December 2023

Keywords:

posterolateral lumbar fusion,
instrumentation, local bone graft,
bone marrow aspiration,
hydroxyapatite, fusion rate,
randomized-controlled trial

Background: Decompression laminectomy and instrumented fusion are common surgical treatments for degenerative lumbar spinal stenosis. Long-term results depend on a successful fusion. Autologous iliac bone grafting (AIBG) is the gold standard for posterolateral fusion, but AIBG harvesting can cause complications. Local bone graft (LBG) and hydroxyapatite (HA) are implemented as substitutes for AIBG. However, the osteoprogenitor cells and osteoinductive properties are still deficient in these procedures. The addition of intraoperative bone marrow aspiration (BMA) from the vertebral body to mix with LBG and HA may solve this problem.

Objectives: To compare the fusion rate of lumbar laminectomy with PLF and instrumentation between those using LBG+HA+BMA and those using LBG+HA.

Material and methods: A randomized-controlled trial was conducted among 95 patients with degenerative lumbar spinal stenosis who underwent laminectomy with PLF and instrumentation in Lampang Hospital between April 2019 and September 2022. LBG, HA, and BMA were added to the fusion sites in the study group (n=48), whereas LBG and HA were utilized in the control group (n=47). Successful fusion was determined at 6 and 12 months postoperatively by the computerized tomography using Christiansen's classification criteria. Intraoperative blood loss, operative time, length of stay, and surgical site infection were compared between the two groups.

Results: The study group achieved a significantly higher fusion rate than the control group at 6 months (39.6% vs. 12.8%, $p=0.005$). This higher fusion rate remained at 12 months but was marginally significant (75.0% vs. 55.3%, $p=0.054$). Subgroup analysis found the significantly higher fusion rate of the study group in the patients with 2–3 fusion levels (85.2% vs. 58.1%, $p=0.042$). Both groups demonstrated similar outcomes in terms of perioperative blood loss, operative time, length of hospital stay, and surgical site infection.

Conclusion: Adding BMA from the vertebral body could improve the fusion rate in lumbar laminectomy with PLF and instrumentation that used a combination of LBG and HA at 6 months and 2–3 fusion levels at 12 months.

ช่องกระดูกสันหลังส่วนเอวตีบที่มีสาเหตุจากกระดูกสันหลังเสื่อม (degenerative lumbar spinal stenosis) เป็นปัญหาที่สำคัญและพบได้บ่อยในผู้สูงอายุ ผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถรักษาได้ด้วยยาหรือกายภาพบำบัด หากไม่ได้ผลก็จำเป็นต้องได้รับการผ่าตัด การผ่าตัดที่เป็นที่ยอมรับและแพร่หลายที่สุด คือ การผ่าตัดคลายการกดเบียดรากประสาทร่วมกับ เชื่อมและยึดตรึงกระดูกสันหลัง (decompressive laminectomy and instrumented fusion) ซึ่งจำเป็นต้องมีการเชื่อมปล้องกระดูกร่วมด้วยโดยใช้กระดูกปลูกจากกระดูกเชิงกรานของผู้ป่วยเอง (autologous iliac bone grafting, AIBG) เป็นวิธีมาตรฐาน⁽¹⁻⁵⁾ เนื่องจาก AIBG มีคุณสมบัติกระตุ้นการสร้างกระดูก osteoinduction (OI), มีคุณสมบัติชักนำกระดูก osteoconduction (OC) และมี osteoprogenitor cell จำนวนมาก แต่การใช้ AIBG จากกระดูกเชิงกรานอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนตามมา ได้แก่ อาการปวดแผลผ่าตัด (donor site pain) กระดูกเชิงกรานแตกร้าว การบาดเจ็บของเส้นประสาทข้างเคียงและการติดเชื้อแผลผ่าตัด

เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าว จึงมีการศึกษาเพื่อหาวัสดุอื่นมาทดแทน ได้แก่ เศษกระดูกปลูกที่ได้จากการผ่าตัด (local bone graft, LBG) มีคุณสมบัติเด่นคือ OC แต่มี OI และ osteoprogenitor cell บางส่วน ข้อด้อยที่สำคัญคือ ปริมาณไม่เพียงพอที่จะใช้เชื่อมปล้องกระดูก, bone substitute [ไฮดรอกซีอะพาไทต์ (hydroxyapatite, HA), calcium sulfate] ข้อดีคือ มีปริมาณที่นำมาใช้ได้ไม่จำกัด แต่มีคุณสมบัติ OC เพียงอย่างเดียว, osteoinduction agent (recombinant human bone morphogenetic protein-2 [rhBMP-2], rhBMP-7, demineralized bone matrix) มีคุณสมบัติ OI แต่ไม่มี OC และ osteoprogenitor cell ข้อเสียคือ มีราคาสูงมาก, และ bone marrow aspiration (BMA) มีคุณสมบัติ OI และมี osteoprogenitor cell จะเห็นได้ว่าไม่มีวัสดุใดที่มีคุณสมบัติครบสามประการที่เป็นอุดมคติในการเชื่อมปล้องกระดูก จึงมีการศึกษาที่ผสมวัสดุในการเชื่อมปล้องกระดูก เช่น LBG ผสม bone substitute, LBG ผสม BMA, bone substitute ผสม BMA เป็นต้น พบว่ามีอัตราการเชื่อมปล้องกระดูกที่สูง แต่จากการทบทวนวรรณกรรมยังไม่พบเทคนิคการเชื่อมปล้องกระดูกที่เป็นแบบอุดมคติ คือ มีคุณสมบัติครบทั้งสามประการดังกล่าวข้างต้น ผู้วิจัยจึงมีแนวคิดที่นำ BMA, LBG และ bone substitute (HA) มาผสมกันเพื่อใช้เชื่อมปล้องกระดูก

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการเชื่อมปล้องกระดูกสันหลังโดยใช้วัสดุสามองค์ประกอบ (LBG, HA และ BMA) เปรียบเทียบกับวัสดุสององค์ประกอบ (LBG และ HA) รวมทั้งเปรียบเทียบระยะเวลาผ่าตัดและภาวะแทรกซ้อนของทั้งสองกลุ่ม

วัสดุและวิธีการ

เป็นงานวิจัยเปรียบเทียบแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุม (randomized-controlled trial) ในผู้ป่วยโรค degenerative lumbar spinal stenosis อายุตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไปที่ได้รับการผ่าตัด laminectomy with posterolateral fusion (PLF) with instrumentation ตั้งแต่ 2 ระดับขึ้นไป ใน รพ.ลำปาง ระหว่างเดือนเมษายน 2562-กันยายน 2565 แบ่งผู้ป่วยเป็นสองกลุ่มด้วยวิธีการสุ่มแบบ blocked randomization กลุ่มทดลองเชื่อมปล้องกระดูกโดยใช้ BMA ผสมกับ LBG และ HA กลุ่มควบคุมเชื่อมปล้องกระดูกโดยใช้ LBG และ HA เกณฑ์คัดออกได้แก่ spinal tumor, spinal metastasis, spinal infection, revision spinal surgery และ high grade spondylolisthesis (Meyerding's classification grade 3-5)

เทคนิคการผ่าตัด

ผู้ป่วยได้รับการดมยาสลบแบบ general anesthesia จัดท่านนอนคว่ำ ศัลยแพทย์เปิดแผลผ่าตัดตามแนว posterior midline เลาะกล้ามเนื้อลงไปจนเห็น posterior element อย่างชัดเจน และได้จำนวน vertebral level ตามที่ต้องการ ในขั้นตอนที่ศัลยแพทย์เจาะ pedicle เพื่อเตรียมใส่ pedicle screw จะทำการดูด bone marrow ออกจาก vertebral body 15 มล.⁽⁴⁾ ผ่านรู pedicle เก็บเอาไว้ในกระบอกฉีดยาก่อนใส่ screw หลังจากนั้นทำการเตรียม fusion area โดยเลาะกล้ามเนื้อและเนื้อเยื่อด้านข้างของ vertebral body จนเห็นส่วน transverse process อย่างชัดเจน เมื่อผ่าตัด laminectomy และวาง rod เชื่อม pedicle screws ทุกตัวเสร็จสิ้นแล้ว จึงให้ผู้ช่วยเปิดช่องที่ปิดผนึกทับ ภายในมีฉลากระบุกลุ่มที่ได้จากการสุ่มโดยใช้ computer generated program แบ่งเป็นสองกลุ่มคือ กลุ่มควบคุมใช้ LBG จาก lamina และ spinous process โดยดูดเอาเนื้อเยื่ออ่อนออก

ทั้งหมดแล้วตัดแบ่งเป็นชิ้นขนาดประมาณ 0.5 x 0.5 ซม. นำไปผสมกับ HA (Zimmer-Biomet, USA) ปริมาณ 20 มล. ในถ้วยโลหะ คลุกเคล้าให้เข้ากัน กลุ่มทดลองเตรียมกระดูก LBG และ HA เช่นเดียวกับกลุ่มควบคุม แต่ผสมเพิ่ม BMA 15 มล. ที่ตุตเตรียมไว้ลงไป คลุกเคล้าให้เข้ากันจนทั่ว นำ LBG ที่ผสมแล้ว วางลงไป posterolateral space อัดให้แน่นด้วยนิ้วมือ วางสายระบายเลือดและเย็บปิดแผล ถอดสายระบายที่ 48-72 ชม. หลังผ่าตัด ให้ยาปฏิชีวนะ cefazolin 1 กรัมทางหลอดเลือดดำ ทุก 6 ชม. นาน 48-72 ชม. (หรือ clindamycin 600 มก. ทางหลอดเลือดดำทุก 8 ชม. หากมีประวัติแพ้ยา cephalosporin) ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มได้รับยาาระงับปวดขณะนอนโรงพยาบาลและกลับบ้านเหมือนกันโดยไม่ได้รับ calcium และ vitamin D supplement ตลอดการศึกษา ให้ผู้ป่วยใส่ lumbar support เป็นเวลา 3 เดือนและนัดติดตามที่ 1, 3, 6 และ 12 เดือน

หลังผ่าตัด 6 และ 12 เดือน ผู้ป่วยได้รับการตรวจ CT scan lumbar spine (Philips Ingenuity Core 128 Cleveland, USA) ในระนาบ coronal โดยใช้ bone window และ slice thickness 3 มม. เพื่อประเมินการเชื่อมติดของปล้องกระดูกที่บริเวณ fusion mass โดยใช้ Christiansen's classification criteria⁽⁶⁾ ซึ่งแบ่งออกเป็น 3 grade ได้แก่ grade 1: no intersegmental bony bridging fusion, grade 2: doubtful fusion intersegmental bony bridge และ grade 3: continuous intersegmental bony bridge (รูปที่ 1-2) โดยถือว่าการเชื่อมติดสำเร็จที่ grade 3 อย่างน้อย 1 ด้านของ posterolateral area หากมี level ใดที่ไม่ใช่ grade 3 จะตัดสินว่าไม่มีการเชื่อมติดสำเร็จ อ่านผลโดยแพทย์ออร์โธปิดิกส์ที่มีประสบการณ์ 2 คนที่ไม่ทราบว่าเป็นผู้ป่วยอยู่กลุ่มใด หากการแปลผลขัดแย้งกันให้แพทย์ออร์โธปิดิกส์อนุสาขาศรีกระดูกสันหลังที่มีประสบการณ์เป็นผู้ตัดสิน วิเคราะห์ความสอดคล้องของผู้วัดต่างคนด้วย Kappa analysis

บันทึกข้อมูลทั่วไปและข้อมูลทางคลินิก วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มด้วย student's t-test และ Mann-Whitney U test สำหรับข้อมูลชนิดต่อเนื่อง และ exact probability test สำหรับข้อมูล categorized data กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า $p < 0.05$ โครงร่างวิจัยได้ผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยเกี่ยวกับมนุษย์ โรงพยาบาลลำปาง เลขที่ 22/62 และลงทะเบียนใน Thai Clinical Trials Registry หมายเลข TCTR20191028002



ภาพที่ 1 ภาพรังสี CT scan lumbar spine เพื่อประเมิน fusion mass ด้วย Christiansen's classification เป็น grade 1 ทั้งสองข้าง



ภาพที่ 2 ภาพรังสี CT scan เพื่อประเมิน fusion mass ด้วย Christiansen's classification ข้างขวาเป็น grade 2, ข้างซ้ายเป็น grade 3

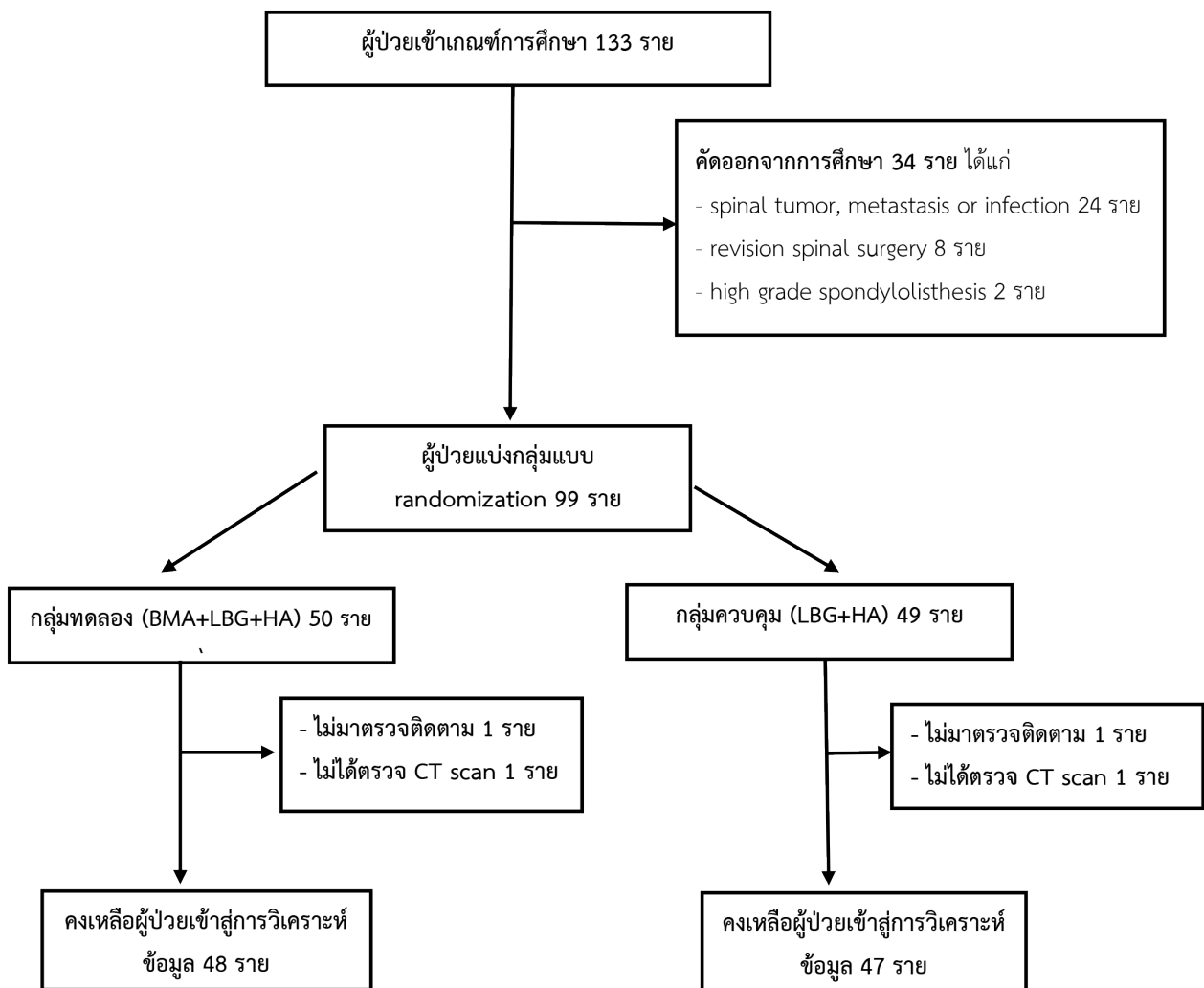
คำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้สูตร two independent proportion โดยจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า การใช้สารสององค์ประกอบมีอัตราการเชื่อมติดของปล้องกระดูกร้อยละ 66⁽²⁾ ผู้วิจัยตั้งสมมติฐานว่าการใช้สารสามองค์ประกอบจะให้อัตราการเชื่อมติดร้อยละ 95 กำหนดกำลังของการทดสอบที่ร้อยละ 80 และ two-sided type I error ร้อยละ 5 คำนวณขนาดตัวอย่างได้กลุ่มละ 46 ราย รวมเป็น 92 ราย

ในช่วงเดือนเมษายน 2562–กันยายน 2565 มีผู้ป่วย degenerative lumbar spinal stenosis ได้รับการผ่าตัด laminectomy with PLF with instrumentation ใน รพ.ลำปางที่เข้าเกณฑ์งานวิจัย 133 ราย คัดออก 34 ราย (spinal tumor, spinal metastasis หรือ spinal infection 24 ราย, revision spinal surgery 8 รายและ high grade spondylolisthesis 2 ราย) มีผู้ป่วยที่เข้าสู่งานวิจัย 99 ราย แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 50 รายและกลุ่มควบคุม 49 ราย ผู้ป่วยกลุ่มทดลองไม่มาตรวจติดตามการรักษา 1 รายและไม่ได้รับการตรวจ CT scan ที่ 12 เดือนหลังผ่าตัด 1 ราย ผู้ป่วยกลุ่มควบคุมไม่มาตรวจติดตามการรักษา 1 รายและไม่ได้รับการตรวจ CT scan ที่ 6 และ 12 เดือนหลังผ่าตัด 1 ราย คงเหลือผู้ป่วยที่เข้าสู่วิเคราะห์ข้อมูล 95 ราย แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 48 รายและกลุ่มควบคุม 47 ราย (แผนภูมิที่ 1)

ข้อมูลทั่วไปของประชากรได้แก่อายุ, เพศ, ดัชนีมวลกาย, การดื่มสุรา, สูบบุหรี่, โรคประจำตัวและจำนวนระดับการเชื่อมปล้องกระดูกของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 1)

หลังผ่าตัด 6 เดือน กลุ่มทดลองมีการเชื่อมติดของปล้องกระดูก 19 ราย (ร้อยละ 39.6) สูงกว่ากลุ่มควบคุมที่มีการเชื่อมติด 6 ราย (ร้อยละ 12.8, $p=0.005$) เมื่อจำแนกตามจำนวนปล้องกระดูกพบว่า อัตราที่สูงกว่านี้พบในกลุ่มที่เชื่อมปล้องกระดูก 2–3 ระดับ (ร้อยละ 59.3 vs ร้อยละ 19.4, $p=0.003$) และในกลุ่มเชื่อมปล้องกระดูก 4 ระดับ (ร้อยละ 21.4 vs ร้อยละ 0, $p=0.230$) (ตารางที่ 2)

หลังผ่าตัด 12 เดือน อัตราการเชื่อมปล้องกระดูกของกลุ่มทดลองมีแนวโน้มสูงกว่ากลุ่มควบคุม (ร้อยละ 75.0 vs ร้อยละ 55.3 ตามลำดับ, $p=0.054$) เมื่อจำแนกตามจำนวน



แผนภูมิที่ 1 flow diagram ประชากรในการศึกษา

ระดับการเชื่อมปล้องกระดูกพบว่า อัตราการเชื่อมติดที่สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญพบในกลุ่มที่เชื่อมปล้องกระดูก 2-3 ระดับ (ร้อยละ 85.2 vs ร้อยละ 58.1 ตามลำดับ, $p=0.042$) ในขณะที่กลุ่มที่เชื่อมปล้องกระดูก 4 ระดับพบว่า กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีอัตราการเชื่อมติดใกล้เคียงกัน (ร้อยละ 64.3 vs ร้อยละ 54.5 ตามลำดับ, $p=0.697$) ในทำนองเดียวกันกับกลุ่มที่เชื่อมปล้องกระดูก >4 ระดับ (ร้อยละ 57.1 vs ร้อยละ 40.0, $p=1.000$) (ตารางที่ 2) ความสอดคล้องของผู้วัดต่างคนกันมีค่าอยู่ในระดับสูง ($Kappa=0.85$)

ปริมาณการเสียเลือดขณะผ่าตัดของกลุ่มทดลองมีค่ามัธยฐานน้อยกว่ากลุ่มควบคุมเล็กน้อย (375 มล. [IQR 225-625] vs 400 มล. [IQR 200-700], $p=0.890$) ระยะเวลาผ่าตัดในกลุ่มทดลองไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม (212 [SD 54] vs 210 [SD 46] นาที ตามลำดับ, $p=0.833$) เช่นเดียวกันกับระยะเวลานอนโรงพยาบาล (8.4 [SD 2.8] vs 7.7 [SD 3.3] วัน ตามลำดับ, $p=0.305$) พบการติดเชื้อแผลผ่าตัด 4 รายในกลุ่มทดลอง (ร้อยละ 8.4) และ 2 รายในกลุ่มควบคุม (ร้อยละ 4.2) ซึ่งไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของประชากร เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม (n=95)

ข้อมูล	กลุ่มทดลอง (with BMA, n=48) ราย (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม (without BMA, n=47) ราย (ร้อยละ)	ค่า p
อายุ (ปี) mean (SD)	58.5 (7.6)	57.9 (8.9)	0.713
เพศ			
ชาย	41-75	36-77	
หญิง			
ดัชนีมวลกาย (กก./ตร.ม.) mean(SD)	23.4 (3.4)	23.8 (3.3)	0.513
พิสัย	17.3-32.3	16.2-31.2	
ดื่มสุรา	3 (6.3)	5 (10.6)	0.486
สูบบุหรี่	4 (8.3)	1 (2.1)	0.362
โรคประจำตัว			
ความดันโลหิตสูง	17 (35.4)	20 (42.6)	0.532
เบาหวาน	9 (18.8)	4 (8.5)	0.232
hypo- or hyperthyroidism	2 (4.2)	3 (6.4)	0.677
โรคไตเรื้อรัง	0 (0)	2 (4.3)	0.242
จำนวนระดับการเชื่อมปล้องกระดูก			
2 levels	11 (22.9)	18 (38.3)	0.630
3 levels	16 (33.3)	13 (27.7)	
4 levels	14 (29.2)	11 (23.4)	
5 levels	5 (10.4)	3 (6.4)	
6 levels	2 (4.2)	2 (4.2)	

ตารางที่ 2 อัตราการเชื่อมต่อกระดูกที่ 6 และ 12 เดือน เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม จำแนกตามจำนวนระดับการเชื่อมต่อกระดูก

จำนวนระดับการเชื่อมต่อกระดูก	กลุ่มทดลอง (with BMA, n=48) ราย (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม (without BMA, n=47) ราย (ร้อยละ)	ค่า p
6 เดือน			
All levels (n=95)	19/48 (39.6)	6/47 (12.8)	0.005
2–3 levels (n=58)	16/27 (59.3)	6/31 (19.4)	0.003
4 levels (n=25)	3/14 (21.4)	0/11 (0)	0.230
>4 levels (n=12)	0 (0)	0 (0)	N.A.
12 เดือน			
All levels (n=95)	36/48 (75.0)	26/47 (55.3)	0.054
2–3 levels (n=58)	23/27 (85.2)	18/31 (58.1)	0.042
4 levels (n=25)	9/14 (64.3)	6/11 (54.5)	0.697
>4 levels (n=12)	4/7 (57.1)	2/5 (40.0)	1.000

N.A. = not available

ตารางที่ 3 ภาวะแทรกซ้อนระหว่างและภายหลังการผ่าตัด เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม (n=95)

ภาวะแทรกซ้อน	กลุ่มทดลอง (with BMA, n=48)	กลุ่มควบคุม (without BMA, n=47)	ค่า p
ปริมาณการเสียเลือดขณะผ่าตัด (มล.)			
median (IQR)	375 (225–625)	400 (200–700)	0.890
พิสัย	100–1,700	100–2,100	
ระยะเวลาผ่าตัด (นาที)			
mean (SD)	212 (54)	210 (46)	0.833
พิสัย	60–325	120–315	
ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล (นาที)			
mean (SD))	8.4 (2.8)	7.7 (3.3)	0.305
พิสัย	5–20	4–25	
การติดเชื้อแผลผ่าตัด			
superficial infection ราย (ร้อยละ)	3 (6.3)	1 (2.1)	0.617
deep infection ราย (ร้อยละ)	1 (2.1)	1 (2.1)	1.000

การศึกษานี้พบว่า การใช้ไขกระดูกที่ดูดออกมาจาก vertebral body ผสมเพิ่มเข้าไปใน LBG และ HA สามารถเพิ่มอัตราการเชื่อมติดของปล้องกระดูกสันหลังส่วนเอวที่ระยะเวลา 6 เดือน จากร้อยละ 12.8 เป็นร้อยละ 39.6 เมื่อเทียบกับการใช้ LBG และ HA เพียงสององค์ประกอบ สอดคล้องกับการศึกษาของ Hsu และคณะ⁽⁷⁾ ในการผ่าตัดเชื่อมปล้องกระดูกสันหลังส่วนเอวแบบ PLF ที่ 6 เดือนพบว่า การใช้ AIBG ผสมกับ LBG หรือ HA มีอัตราการเชื่อมติดสูงถึงร้อยละ 85.0 และ 73.6 ตามลำดับ ในขณะที่ LBG ผสมกับ HA มีอัตราการเชื่อมติดเพียงร้อยละ 47.4 อธิบายได้ว่า คุณสมบัติ osteoinduction และ osteoprogenitor cell ใน BMA และ AIBG ที่เพิ่มเข้าไปใน LBG และ HA ช่วยเสริมกระบวนการ osteoconduction โดยที่ osteoprogenitor cell เหล่านี้คือ stem cell ย้ายตัวเข้าไปอยู่ใน scaffold ของ LBG และ HA แล้วพัฒนาไปเป็น osteoblastic cell ซึ่งในกระบวนการนี้จะมี การปล่อยสาร growth factors และ cytokines ที่จะชักนำ osteogenic cell อื่นๆเข้ามา กระตุ้นกระบวนการ bone formation ทำให้เพิ่มอัตราการเชื่อมติดของปล้องกระดูกได้

การศึกษานี้พบว่า การใช้ LBG ผสมกับ HA มีอัตราการเชื่อมติดร้อยละ 12.8 ที่ 6 เดือนหลังผ่าตัด ซึ่งน้อยกว่า การศึกษาของ Hsu และคณะ⁽⁷⁾ ที่พบอัตราการเชื่อมติดร้อยละ 47.4 ในผู้ป่วย 19 ราย ซึ่งสามในสี่ของผู้ป่วยประเมินการเชื่อมติดด้วย plain radiograph และได้รวมผู้ป่วยที่เชื่อมปล้องกระดูกเพียง 1 ระดับเข้าไปด้วย โดยคัดผู้ป่วยที่มี scoliosis curve มากกว่า 15 องศาและผู้ป่วยที่ติดเชื้อมีแผลผ่าตัดออกไป จึงทำให้อัตราการเชื่อมปล้องกระดูกสูงกว่าการศึกษานี้

ที่ระยะเวลา 12 เดือนหลังผ่าตัด การศึกษานี้พบว่า การใช้ BMA ผสมเพิ่มเข้าไปใน LBG และ HA ช่วยเพิ่มอัตราการเชื่อมติดของปล้องกระดูกจากร้อยละ 55.3 เป็นร้อยละ 75.0 ซึ่งเกือบจะมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.056$) สอดคล้องกับการศึกษาของ Korovessis และคณะ⁽⁶⁾ ที่พบว่า การเชื่อมปล้องกระดูกที่ 12 เดือนของ BMA ผสมกับ LBG และ HA มีอัตราการเชื่อมติดร้อยละ 100 เท่ากับการใช้ AIBG ในจำนวนผู้ป่วย 19 และ 20 รายตามลำดับ เช่นเดียวกับ Hsu และคณะ⁽⁷⁾ ที่พบว่า การเชื่อมปล้องกระดูกที่ 12 เดือนของ LBG ที่ผสม HA มีอัตราการเชื่อมติดร้อยละ 57.9 ใกล้เคียงกับการศึกษานี้ เมื่อเพิ่ม AIBG เข้าไปผสมกับ LBG หรือ HA พบอัตราการเชื่อมติดร้อยละ 90.0 และ 78.9 ตามลำดับ ในทำนองเดียวกัน นิพนธ์ ปันทะรสและนรินทร์ ประสบโชค⁽⁴⁾ ศึกษาการผ่าตัดเชื่อม

ปล้องกระดูกสันหลังส่วนเอวแบบ PLF ในผู้ป่วย 20 ราย พบว่าการใช้ BMA ผสม LBG มีอัตราการเชื่อมติดร้อยละ 85 ไม่แตกต่างจากการเชื่อมปล้องกระดูกจาก AIBG ที่พบการเชื่อมติดร้อยละ 90 ในขณะที่ Niu และคณะ⁽⁵⁾ ศึกษา posterior spinal fusion ที่ 12 เดือน พบว่าการใช้ BMA ผสม LBG มีอัตราการเชื่อมติดร้อยละ 85.7 ไม่แตกต่างจากการเชื่อมปล้องกระดูกจาก AIBG ที่พบการเชื่อมติดร้อยละ 90.5 แต่เมื่อใช้ BMA ผสม calcium sulfate กลับพบว่า มีอัตราการเชื่อมติดเพียงร้อยละ 45.5 เนื่องจาก BMA มีคุณสมบัติเด่นคือ osteoprogenitor cell แต่มี OI ปริมาณน้อย ประกอบกับ calcium sulfate มีเพียงคุณสมบัติ OC จึงไม่ครบสามประการในการเชื่อมปล้องกระดูก ในทางตรงกันข้าม วีระ สติธังกูรและคณะ⁽⁸⁾ กลับพบว่าการใช้ BMA ผสมกับ LBG และ HA ให้อัตราการเชื่อมติดที่ต่ำมากเพียงร้อยละ 4.3 (1 ใน 23 ราย) ที่ 12 เดือน ในขณะที่ AIBG มีอัตราการเชื่อมติดร้อยละ 65 (13 ใน 20 ราย) ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากงานวิจัยดังกล่าวรวมผู้ป่วย high grade spondylolisthesis เข้าไปด้วย โดยพบการเชื่อมติดอย่างสมบูรณ์ (bilateral definite fusion) เพียงร้อยละ 4.3 (1 ใน 23 ราย) แต่พบเชื่อมติดไม่ชัดเจน (doubtful fusion) ถึงร้อยละ 95.7 (22 ใน 23 ราย) อีกทั้งเกณฑ์ประเมินการเชื่อมติดโดยใช้ plain radiograph ที่ต้องพบการเชื่อมติดต่อเนื่องทั้งสองข้าง ซึ่งแตกต่างจากการประเมินการเชื่อมติดในงานวิจัยนี้ ที่ใช้การเชื่อมติดเพียงด้านใดด้านหนึ่งเพียงด้านเดียว

การใช้ LBG ผสม HA ในการศึกษาอื่นพบการเชื่อมปล้องกระดูกที่สูงกว่าการศึกษานี้มาก กล่าวคือ การศึกษาของ Kurd และคณะ⁽⁹⁾ ใช้ OC material (HA, allograft, tricalcium phosphate [TCP], silicate-substituted calcium phosphate, ceramic) ผสม LBG อัตราการเชื่อมติดร้อยละ 93.7 ไม่แตกต่างจาก OI material (rhBMP-2, demineralized bone matrices, stem cell base products) ผสม LBG ที่พบการเชื่อมติดร้อยละ 87.1 ทั้งนี้เนื่องจากการศึกษาดังกล่าว ใช้ OC material อื่นอีก 4 ชนิดคือ allograft, TCP, silicate-substituted calcium phosphate และ ceramic อาจมีคุณสมบัติเชื่อมปล้องกระดูกดีกว่า HA เพียงอย่างเดียวอย่างดัง การศึกษานี้ จึงอาจทำให้พบอัตราการเชื่อมปล้องกระดูกที่สูงกว่า

เมื่อวิเคราะห์จำแนกตามจำนวนระดับการเชื่อมปล้องกระดูกในผู้ป่วยที่เชื่อม 2-3 ระดับที่ 12 เดือน พบว่า การใช้ BMA ผสมเพิ่มเข้าไปใน LBG และ HA มีอัตราการเชื่อมติดสูงกว่าการไม่ใช้ BMA อย่างมีนัยสำคัญ คือร้อยละ 85.2 และ

58.1 ตามลำดับ สอดคล้องกับการศึกษาของ Korovessis และคณะ⁽⁶⁾ ที่พบว่า การเชื่อมปล้องกระดูก 2-3 ระดับที่ 12 เดือน โดยใช้ BMA ผสมกับ LBG และ HA มีอัตราการเชื่อมติดร้อยละ 100 เท่ากับการใช้ AIBG ในจำนวนผู้ป่วย 19 และ 20 รายตามลำดับ

การเชื่อมปล้องกระดูกในผู้ป่วยที่เชื่อม 4 ระดับ และ >4 ระดับที่ 12 เดือน พบว่า การใช้ BMA ผสมเพิ่มเข้าไปใน LBG และ HA มีอัตราการเชื่อมติดสูงกว่าการไม่ใช้ BMA คือ ร้อยละ 64.3 และ 57.1 เทียบกับ 54.5 และ 40 ตามลำดับ แต่ไม่มีนัยสำคัญ สอดคล้องการศึกษาของ Lu และคณะ⁽¹⁰⁾ พบว่าการเชื่อมปล้องกระดูก 4 ระดับ ที่ 12 เดือนการใช้ LBG และ calcium sulfate มีอัตราการเชื่อมติดร้อยละ 57.1 และ การใช้ AIBG มีอัตราการเชื่อมติดร้อยละ 71.4 อย่างไรก็ตาม งานวิจัยที่ศึกษาการเชื่อมปล้องกระดูก >4 ระดับนั้น ยังไม่สามารถสามารถหาทางวิจัยเปรียบเทียบได้ แต่เป็นที่ทราบกันดีอยู่แล้วว่า อัตราการการเชื่อมติดจะลดลงเมื่อจำนวน ระดับการเชื่อมปล้องกระดูกเพิ่มขึ้น โดยคาดว่าจะ เป็นผลจากปริมาณของ AIBG หรือ OC material ไม่เพียงพอ ซึ่งปัจจุบันก็ยังไม่สามารถสรุปปริมาณ กระดูกปลูกหรืออัตราส่วน OC material ที่เหมาะสมต่อการเชื่อมปล้องกระดูกได้

การศึกษานี้พบว่าใช้ BMA จาก vertebral body มีปริมาณเสียเลือดขณะผ่าตัด, ระยะเวลาผ่าตัด, ระยะเวลา นอนโรงพยาบาลและการติดเชื้อแผลผ่าตัดไม่ต่างจาก กลุ่มควบคุม อย่างไรก็ตามกลุ่มทดลองพบการติดเชื้อร้อยละ 8.4 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของวีระ สิริธองกูร และคณะ⁽⁸⁾ ที่ใช้ BMA จาก posterior iliac crest ผสมกับ LBG และ HA พบการติดเชื้อแผลผ่าตัดร้อยละ 8.7 (2 ใน 23 ราย) แต่สูงกว่า การศึกษา Korovessis และคณะ⁽⁶⁾ ที่ไม่พบการติดเชื้อ แผลผ่าตัดในผู้ป่วย 20 รายที่ใช้ BMA จาก vertebral body ผสมกับ LBG และ HA นอกจากนี้ยังมีรายงานว่า การใช้ BMA ผสม LBG และ HA เสียเลือดขณะผ่าตัดน้อยกว่าการใช้ AIBG 180 มล.⁽⁶⁾ และ BMA จาก vertebral body มีความเข้มข้น ของ osteoprogenitor cell ใกล้เคียงหรือสูงกว่า BMA จาก iliac crest ในการทำให้เกิด spinal fusion⁽¹¹⁾ ดังนั้นการใช้ BMA จาก vertebral body ผสม LBG และ HA น่าจะเป็น ทางเลือกที่ปลอดภัยและมีประสิทธิภาพ

ข้อจำกัดในงานวิจัยนี้ได้แก่ การที่ไม่ได้เปรียบเทียบ BMA ผสม LBG และ HA กับกลุ่ม AIBG ที่เป็น gold standard

โดยตรงเนื่องจากการผ่าตัด multiple level of fusion ต้องใช้ AIBG จำนวนมาก และจากการศึกษาเปรียบเทียบ LBG และ HA กับ AIBG ที่ผ่านมา^(2,3) พบว่า มีผล fusion rate ที่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ การศึกษานี้ใช้ปริมาณ BMA และ HA คงที่ไม่ว่าจำนวนระดับการเชื่อมปล้องกระดูกจะมาก หรือน้อยก็ตามซึ่งถ้าหากมีการเพิ่มปริมาณของ BMA และ HA ในผู้ป่วยที่เชื่อมปล้องกระดูกหลายระดับมากขึ้นก็อาจทำให้ ผลการศึกษาเปลี่ยนไปได้ อย่างไรก็ตามข้อเด่นของการศึกษานี้ ได้แก่ ผู้ป่วยที่มี multiple level of fusion ตั้งแต่ 4-6 ระดับ เข้าไปถึงสองในห้าของผู้ป่วย ซึ่งไม่พบในการศึกษาอื่นที่ใช้ การเปรียบเทียบเพียง 1-3 ระดับ เทคนิคการใช้ไขกระดูก ที่ดูดออกมาจาก vertebral body สามารถทำได้ง่ายผ่านทาง จากรูเจาะในขั้นตอนปกติก่อนใส่ pedicle screw ผลการศึกษานี้ จึงสามารถนำประยุกต์ใช้กับผู้ป่วยในวงกว้างและหลากหลาย ใกล้เคียงกับเวชปฏิบัติจริง งานวิจัยนี้ยังเป็นการศึกษาแรกที่ใช้ การเปรียบเทียบแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมเพื่อหาคำตอบ ว่าการใช้ BMA จาก vertebral body ช่วยเพิ่มอัตราการเชื่อม ปล้องกระดูกมากขึ้นกว่าการใช้ LBG และ HA หรือไม่ ผลการศึกษานี้จึงน่าจะเป็นความรู้ใหม่และหลักฐาน เชิงประจักษ์แก่ศัลยแพทย์ในการเชื่อมปล้องกระดูกสันหลัง ส่วนเอวด้วย posterolateral fusion

สรุป

การใช้ BMA จาก vertebral body ผสมเพิ่มเข้าไป ใน LBG และ HA ช่วยเพิ่มอัตราการเชื่อมปล้องกระดูกสันหลัง ส่วนเอวอย่างมีนัยสำคัญที่ 6 เดือนและที่ 12 เดือนในกลุ่ม 2-3 ระดับ แต่ไม่แตกต่างกันในกลุ่ม 4-6 ระดับ โดยไม่เพิ่มภาวะแทรกซ้อน

กติกกรรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ ผศ.(พิเศษ) ดร.ภญ.รุ่งทิพา หมีนปา ที่ช่วยวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติและคณะกรรมการส่งเสริมงาน วิจัย รพ.ลำปางที่สนับสนุนทุนวิจัย

1. Steinmann JC, Herkowitz HN. Pseudarthrosis of the spine. Clin Orthop Relat Res 1992;284:80-90.
2. McGuire RA, Pilcher LE, Dettor JR. Lumbar posterolateral fusion with local bone graft plus bone extender compared with iliac crest bone graft: a systemic review. Evid Based Spine Care J 2011;2:35-40.
3. Sengupta DK, Truumees E, Patel CK, Kazmierczak C, Hughes B, Elders G, et al. Outcome of local bone versus autogenous iliac crest bone graft in the instrumented posterolateral fusion of the lumbar spine. Spine 2006;31:985-91.
4. Pantarote N, Prasopchoke N. A randomized prospective study of fusion rate between bone marrow aspiration mixed local bone vs autologous iliac crest bone graft for instrumented posterolateral fusion of lumbar spine. Lamparng Med J 2008;29(1):12-9.
5. Niu CC, Tsai TT, Fu TS, Lai PL, Chen LH, Chen WJ. A comparison of posterolateral lumbar fusion comparing autograft, autogenous laminectomy bone with bone marrow aspiration and calcium sulphate with bone marrow aspirate. Spine 2009;34:2715-9.
6. Korovessis P, Koureas G, Zacharatos S, Papaziris Z, Lambiris E. Correlative radiological, self-assessment and clinical analysis of evolution in instrumented dorsal and lateral fusion for degenerative lumbar spine disease. autograft versus coralline hydroxyapatite. Eur Spine J 2005;14:630-8.
7. Hsu CJ, Chou WY, Teng HP, Chang WN, Chou YJ. Coralline hydroxyapatite and laminectomy-derived bone as adjuvant graft material for lumbar posterolateral fusion. J Neurosurg 2005;3:271-5.
8. Sathira-angura V, Kunakornsawat S, Assawachutithamrong B, Tungsiripat R. Two-year outcome of hydroxyapatite mixed with autogenous bone marrow and local bone graft for posterolateral lumbar fusion. J Med assoc Thai 2011;94:1094-103.
9. Kurd M, Cohick S, Park A, Ahmadinia K, Lee J, An H. Fusion in degenerative spondylolisthesis: comparison of osteoconductive and osteoinductive bone graft substitutes. Eur Spine J 2015;24:1066-73.
10. M Lu, T Tsai, L Chen, P Lai, T Fu, C. Niu, et al. Comparison of fusion rates between autologous iliac bone graft and calcium sulfate with laminectomy bone chips in multilevel posterolateral spine fusion. Open Journal of Orthopedics 2013;3:119-27.
11. McLain RF, Fleming JE, Boehm CA, Muschler GF. Aspiration of osteoprogenitor cells for augmenting spinal fusion: comparison of osteoprogenitor cell concentrations from the vertebral body and iliac crest. J Bone Joint Surg Am 2005;87: 2655-61.