

## บทที่ 2

### บทปริทัศน์วรรณกรรม

กระดูกหัก (fracture) หมายถึงการที่เนื้อกระดูกขาดการต่อเนื่อง ทั้งนี้เป็นผลมาจากการบาดเจ็บ ซึ่งอาจมีความรุนแรงมากน้อยต่างกัน กระดูกนับว่าเป็นเนื้อเยื่อที่มีคุณสมบัติในการซ่อมแซมรอยขาดเจ็บได้ดีมากเมื่อเทียบกับเนื้อเยื่ออื่น ๆ ของร่างกาย ซึ่งเมื่อซ่อมแซมเสร็จแล้วมักจะมีรอยแผลเป็น (scar) เหลืออยู่เสมอ แต่สำหรับกระดูกนั้นหากได้รับการแก้ไขอย่างถูกต้อง ขบวนการซ่อมแซมกระดูกหักจะทำให้เนื้อกระดูกที่สร้างขึ้นมาใหม่มีสภาพเหมือนเนื้อเยื่อปกติ โดยไม่เหลือร่องรอยของการหักไว้เลย

#### การเชื่อมต่อของกระดูกหัก

สัตว์แต่ละชนิดใช้ระยะเวลาานานกว่าที่ปลายกระดูกที่หักจะเชื่อมติดกัน ถ้าพิจารณาจากลักษณะที่ปรากฏในภาพรังสี และกดองจุดทรรศน์ แบ่งได้เป็น 3 ระยะ (เจเรญู ไชติกาวิชช์ 2539 ก)

ระยะที่หนึ่ง คือ ระยะการอักเสบ (inflammatory phase)

ระยะที่สอง คือ ระยะการซ่อมแซม (reparative phase)

ระยะที่สาม คือ ระยะการปรับแต่ง (remodelling phase)

ระยะที่หนึ่ง : ระยะอักเสบ กระดูกเป็นอวัยวะที่อยู่ลึก ซึ่งห่อหุ้มด้วยเนื้อเยื่ออ่อน และเส้นเลือด เวลาเกิดกระดูกหักจะเกิดการบาดเจ็บที่เชื่อมกระดูก ไขกระดูก หลอดเลือดและเนื้อเยื่ออ่อนต่าง ๆ โดยเฉพาะสามสิ่งแรกนั้นฉีกขาดเสียหาย ทำให้ร่างกายเสียเลือดในระยะ 24 ชั่วโมงหลังกระดูกหัก เลือดที่ออกมาจะรวมตัวเป็นก้อนลิ่มเลือด หลอดเลือดบางส่วนจะขยายตัว และมีเซลล์เม็ดเลือดพวกพลาสมาเซลล์เข้ามาในลิ่มเลือด ปลายหลอดเลือดที่ฉีกขาดมีลิ่มเลือดไปอุดตัน โดยเฉพาะที่ปลายหักของกระดูกทำให้เริ่มขาดเลือดไปเลี้ยง เป็นเหตุให้เซลล์กระดูก (osteocyte) ภายใน lacuna ตาย ทำให้ช่อง lacuna ที่อยู่ตรงปลายหักของกระดูกว่าง เซลล์ประเภท monocyte และ multinuclear phagocyte ซึ่งปนอยู่ในซีรัมรอบ ๆ ปลายหักของกระดูก จะขจัดเนื้อเยื่อที่ตายให้หมดไป ซึ่งใช้เวลาหลายวันหรือเป็นสัปดาห์ กระบวนการนี้เกิด 2-4 วันภายหลังได้รับภัยอันตราย

ระยะที่สอง : ระยะซ่อมแซมนี้นับตั้งแต่การสร้าง callus และกลายเป็นกระดูกปกติ ซึ่งกลไกต่าง ๆ ของระยะนี้มีความเกี่ยวข้องกับระยะที่หนึ่ง แต่จะเกิดหลังจากระยะที่หนึ่ง ภายหลังจากกระดูกหัก 16-32 ชั่วโมง เซลล์ตัวอ่อนภายในชั้นในของเยื่อหุ้มกระดูกเริ่มมีปฏิกริยาเคมีตอบสนองของแรงกระตุ้นจากการหักของกระดูก จะแบ่งตัวเพิ่มขึ้น ค่อยไปเนื้อเยื่ออื่น ๆ ที่อยู่รอบ ๆ กระดูกหักรวมทั้งเยื่อในกระดูก (endosteum) จะมีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนเช่นกัน ปฏิกริยานี้จะดำเนินไปเป็นลำดับ

ภายใน 2-3 วัน ภายหลังจากกระดูกหัก หลอดเลือดฝอยจากเยื่อหุ้มกระดูกและไขกระดูกขยายสาขาเข้าไปยังลิ้มเลือดที่อยู่ตรงปลายหักของกระดูก และหลอดเลือดจะมีปริมาณสูงสุดใน 1-2 สัปดาห์ต่อมา พร้อม ๆ กับการแทรกตัวของหลอดเลือดฝอยเข้าไปในลิ้มเลือด เซลล์พวก fibroblast จะติดตามเข้าไปด้วย และสร้าง granulation tissue ค่อยไป ส่วนของ collagen fiber ถูกสร้างใหม่ตั้งแต่ 2-3 วันหลังการหักและเพิ่มจำนวนมากขึ้นเรื่อย ๆ ในหนึ่งสัปดาห์ ในทำนองเดียวกับ collagen สาร mucopolysaccharide ซึ่งสร้างโดยเซลล์กระดูกอ่อนก็เพิ่มปริมาณขึ้นด้วย แต่มีจำนวนมากที่สุดหนึ่งสัปดาห์ภายหลังจากกระดูกหัก จากนั้นค่อย ๆ ลดลงจำนวนแคลเซียมเพิ่มขึ้นตั้งแต่ 2-5 วันแรกหลังกระดูกหัก ส่วนใหญ่แล้ว mineralization เกิดขึ้นภายหลังจากกระดูกหัก 1 สัปดาห์ ซึ่งเป็นระยะที่มีการสร้าง collagen fiber แล้ว กระบวนการเกิด mineralization เป็นลักษณะ endondral ossification และเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ ตามจำนวน osteoid tissue และเนื้อกระดูกอ่อนที่ถูกสร้างขึ้นมาจนเป็น trabeculae เชื่อมต่อรอยกระดูกหักให้ติดกัน

ในวันที่ 4 หลังกระดูกหัก กลุ่มเซลล์ซึ่งเป็นต้นตอของเซลล์กระดูกและเซลล์กระดูกอ่อน (osteoprogenitor cells) จะปรากฏให้เห็น เป็นวตาเดียวกับการพบ osteoid tissue ซึ่งเกิดจาก osteoblast จาก endothelial cells ของหลอดเลือดฝอย ต่อมาพบการสร้างกระดูกใหม่จากเยื่อหุ้มกระดูก (periosteal new bone formation)

กระดูกใหม่หรือ callus ส่วนใหญ่จะปรากฏให้เห็นได้ในภาพถ่ายรังสี หลังกระดูกหักแล้ว 2-3 สัปดาห์ โดยเห็นเป็นสีขาวทึบรังสี ต่อมาของ callus จะทึบมากขึ้นเมื่อมี mineralization และเพิ่มจนเกิดเป็น trabeculae ขึ้นเข้าไปปิดช่องว่างระหว่างรอยหักของกระดูก อย่างไรก็ตามถึงแม้กระดูกจะติดกันแล้ว บางครั้งอาจยังเห็นรอยหักวาง ๆ ได้ในภาพถ่ายรังสี ซึ่งไม่ได้หมายความว่ากระดูกไม่ติด เพียงแต่แสดงให้เห็นว่าบริเวณนั้นยังไม่มี mineralization เต็มที่เท่านั้น

ระยะที่สาม : ระยะปรับแต่ง เป็นระยะสุดท้ายของกระบวนการเชื่อมติดกันของกระดูกหัก มีการเปลี่ยนแปลงอย่างช้าเพื่อให้กระดูกกลับเข้าสู่รูปปกติ ยกเว้นความผิดปกติที่เกิดจากการบิดหมุนของกระดูกหักนั้นธรรมชาติไม่อาจปรับแต่งให้กลับสู่รูปร่างเดิมได้ เซลล์ที่มีบทบาทสำคัญในระดับสุดท้ายนี้ คือ osteoclast ซึ่งทำหน้าที่สลายและขจัดกระดูกที่มากเกินไป ช่วงเวลานี้ trabeculae มีจำนวนเพิ่มมากขึ้นด้วย จึงเป็นการปรับแต่ง cortex ให้เข้าสู่รูป และในขณะที่เดียวกันส่วน medulla เฉพาะในส่วน trabeculae ถูกปรับแต่ง ในภาพถ่ายรังสีจะเห็นปริมาณ callus น้อยลง และมุมของกระดูกหักค่อยลดลง

ภาวะกลศาสตร์ที่มีต่อกระดูกหักมีผลต่อการปรับแต่งจัดรูปร่างของกระดูก การสร้างกระดูกจะเกิดมากทางด้านข้างของปลายกระดูกที่หักซึ่งมีการกด (compression) มากกว่าทางด้านที่บุนออก ที่มีการเข้าหรือดึง (tension) ของปลายกระดูกหัก ซึ่งจะเป็นด้านที่มี resorption ของเนื้อกระดูก

โดยทั่วไป ถ้ารักษากระดูกแต่ละแห่งที่หักให้ถูกต้องจะเชื่อมติดในเวลาปกติ แต่สัตว์บางรายอาจประสบปัญหาความผิดปกติของการเชื่อมต่อของกระดูกที่หัก โดยรอยหักอาจเชื่อมติดช้ากว่าเวลาอันควร (delayed union) หรือรอยหักนั้นไม่มีการเชื่อมติดกันด้วยเนื้อกระดูก ทั้ง ๆ ที่ได้ตั้งหรือเฉยเวลาปกติที่กระดูกนั้นควรจะเชื่อมติดกันได้แล้ว และบริเวณรอยหักจะเกิดมีลักษณะเป็นข้อต่อเทียม (pseudarthrosis) หรือมีเนื้อเยื่อเส้นใยกันไว้ (fibrous union) ซึ่งหากไม่มีการรักษาจะเป็นการยากมากที่รอยหักนั้นจะมีโอกาสมาเชื่อมติดกันด้วยเนื้อกระดูก (bone union) อีก delayed union และ nonunion อาจพบได้ในหลายกรณี เช่น กระดูกหักชนิดมีบาดแผลและกระดูกหักอย่างละเอียด กระดูกหายไป กระดูกหักแตกหลายเสี่ยง กระดูกหักผ่านรอยโรคที่มีพยาธิสภาพ มีเนื้อเยื่อขวางอยู่ระหว่างปลายกระดูกหักขณะมีการซ่อมแซม กระดูกหักมีเลือดมาเลี้ยงน้อย หรือ เนื้อเยื่อบริเวณกระดูกหักโดยเฉพาะเยื่อหุ้มกระดูก และกล้ามเนื้อมีการฉีกขาด หลอดเลือดถูกทำลายมาก มีการดึงเชือกบริเวณกระดูกหัก หรือการตรึงยึดปลายกระดูกหักไม่มั่นคง

### การแก้ไขกระดูกขากรรไกรหัก

ในการแก้ไขกระดูกขากรรไกรหักมีวัตถุประสงค์หลัก คือ ให้กระดูกที่หักเชื่อมต่อกัน สัตว์ที่กระดูกขากรรไกรหักมีการรับประทานอาหารปกติและสามารถกินอาหารได้ (Cechner, 1980; Bone, 1990; Davidson and Bauer, 1992) ดังนั้นหลักการที่สำคัญในการแก้ไขกระดูกขากรรไกรหัก คือ ต้องยึดตรึงกระดูกขากรรไกรที่หักไม่ให้เคลื่อนที่ไปตามแรงเคี้ยวของสัตว์ เพื่อกระดูกที่หักเชื่อมติดกันได้ดี

เทคนิคการแก้ไขกระดูกขากรรไกรหักมีหลายวิธี ซึ่งแต่ละวิธีมีข้อได้เปรียบและข้อจำกัดการใช้แก้ไขกระดูกขากรรไกรหักต่างกันออกไป ดังนี้

1. การหันปากด้วยเทป เป็นวิธีที่ใช้ยึดตรึงกระดูกแบบชั่วคราว มีข้อดีคือไม่ทำให้เยื่อช่องปากแห้ง วิธีนี้อาจนำมาใช้แก้ไขปัญหากระดูกขากรรไกรหักโดยไม่ต้องผ่าตัด หรือใช้ร่วมกับการผ่าตัดเพื่อยึดตรึงกระดูกภายในวิธีอื่น ๆ ได้ ในกรณีที่ใช้เพียงวิธีเดียว จะทำได้ยากสำหรับผู้ป่วยหนักที่นอนหงาย และอาจหดรัดหรือเดือนหลุดได้ง่าย ทำให้การยึดตรึงกระดูกที่หักไม่ได้ผลเท่าที่ควร นอกจากนี้ถ้ารักษาความสะอาดไม่ดีพอ อาจทำให้เกิดปัญหาของผิวหนังอื่นตามมาได้ (Schrader, 1990; Withrow, 1981; Weigel, 1985)

2. การมัดด้วยด้ายดัดยกรวมกระดูกไม่ว่าจะใช้ยึดระหว่างฟัน หรือยึดระหว่างกระดูกที่หัก เป็นวิธีที่สะดวก ทำได้ง่ายไม่ต้องใช้อุปกรณ์อื่น ๆ เป็นพิเศษ จึงเสียค่าใช้จ่ายน้อย อาจใช้เป็นวิธีแก้ไขปัญหาคำด่าง หรือใช้ร่วมกับวิธีอื่น ๆ ในกรณีที่ใช้ตามคำหังอาจไม่แข็งแรงพอที่จะต้านแรงเคี้ยวของผู้ป่วยได้ ซึ่งอาจทำให้กระดูกที่หักเดือนหลุดจากกัน ทำให้ไม่เกิดการเชื่อมติดกันของกระดูก (Rudy and Boudricau, 1992; Schrader, 1990)

3. การใช้เหล็กค้ำภายในโพรงกระดูกเป็นวิธีที่เสียค่าใช้จ่ายน้อย ทำได้ง่ายสะดวก ทำอันตรายกับเนื้อเยื่ออ่อน (soft tissue) บริเวณที่กระดูกหักน้อยกว่าวิธีผ่าตัดอื่น ๆ แต่จะใช้ได้ในกรณีที่ตำแหน่งของกระดูกขากรรไกรที่หักนั้นอยู่ไปทางด้านท้าย แต่การใส่ pin อาจทำอันตรายต่อโพรงฟัน ทำให้มีปัญหาแทรกซ้อน เช่น กระดูกไม่เชื่อมติดกันตามมาได้ในภายหลัง (Harvey, 1991; Brinker et al. 1990; Leonard, 1971a; Rudy and Boudricau, 1992; Schrader, 1990; Weigel, 1985)

4. การใช้แผ่นประคบกระดูกและสกรูยึดกระดูกเป็นวิธีที่ยึดตรึงกระดูกให้อยู่กับที่ได้ วิธีนี้ต้องการวัสดุอุปกรณ์พิเศษในการผ่าตัดจึงทำให้เสียค่าใช้จ่ายสูง (Verstraete and Ligthelm, 1992; Bennett and Marretta, 1994; Schrader, 1990; Brinker et al. 1990)

5. การใช้อุปกรณ์ต่าง ๆ ยึดตรึงกระดูกแบบภายนอก เช่น Kirschner - Ehmer splint หรือ acrylic splint สามารถยึดตรึงกระดูกที่หักให้อยู่กับที่ได้ดีเช่นเดียวกัน โดยสามารถใช้ได้กับกระดูกหักทั้งแบบธรรมดาหรือ comminuted นอกจากนี้ยังใช้ได้กับกรณีที่เนื้อเยื่อบริเวณกระดูกที่หักเสียหายมาก หรือมีการติดเชื้อของแผลบริเวณนั้น แต่เป็นวิธีที่เสียค่าใช้จ่ายสูงเนื่องจากต้องใช้วัสดุอุปกรณ์พิเศษในการผ่าตัด และไม่สามารถใช้แก้ไขกรณีกระดูกหักที่กระดูกขากรรไกรส่วนท้าย (Brinker et al., 1990; Schrader, 1990)

วิธีการแก้ไขกระดูกขากรรไกรหักต่าง ๆ ดังกล่าวข้างต้น สามารถนำมาประยุกต์ใช้ได้ ไม่ว่าจะเป็นการหักของกระดูกขากรรไกรจะเป็นแบบกระดูกหักขรมลมา หรือ กระดูกหักแบบ comminuted โดยอาจนำเอาวิธีการหลายวิธีมาใช้ร่วมกัน แต่อย่างไรก็ตามกรณีที่กระดูกขากรรไกรหักแบบมีชิ้นส่วนของกระดูกหลุดหายไป มักจะทำให้วิธีการต่าง ๆ ดังกล่าวใช้ไม่ได้ผล (Gruss and Philips, 1989) ทำให้เกิดปัญหากระดูกไม่เชื่อมต่อกันเมื่อถึงเวลาอันควร และเกิดปัญหาการสับสนผิดปกติดามมาภายหลัง (Boudricau *et al.*, 1994) ซึ่งจะทำให้ไม่สามารถบรรลุวัตถุประสงค์ของการแก้ไขกระดูกขากรรไกรหักได้

### การย้ายปลอกกระดูก

การย้ายปลอก (grafting) เป็นการย้ายเอาเนื้อเยื่อหรือส่วนใดส่วนหนึ่งของร่างกายสัตว์หรือคนไปปลอกบนส่วนใดส่วนหนึ่งของร่างกายสัตว์ หรือคนเดียวกันหรือไปปลอกบนร่างกายสัตว์อีกตัวหรืออีกคนหนึ่ง สืบเนื่องจากกระดูกเป็นเนื้อเยื่อของร่างกายที่นอกจากจะประกอบด้วยโครงสร้างที่แสดงถึงความแข็งแรงแล้ว ยังประกอบด้วยส่วนที่เป็นเซลล์ซึ่งมีชีวิต และส่วนประกอบอื่น ๆ ที่อยู่ระหว่างเซลล์ซึ่งเป็นทั้งสารอินทรีย์และสารอนินทรีย์ จึงเป็นเนื้อเยื่อที่เหมาะสมสำหรับการย้ายปลอก

การย้ายปลอกกระดูกได้รับความสนใจจากวงการแพทย์มาตั้งแต่ศตวรรษที่ 17 (เจษฎา แสงสุพรรณ 2540) โดยในปี ค.ศ. 1668 Job van Meekeren ศัลยแพทย์ชาวดัตช์แลนด์ ได้รายงานการย้ายชิ้นส่วนของกระดูกสุนัขไปปลอกบนกระดูกคน ในปี ค.ศ. 1820 Phillips von Walter ชาวเยอรมัน ได้รายงานถึงการย้ายกระดูกจากคนไข้คนหนึ่งมาปลอกให้กับคนไข้อีกคนหนึ่ง นอกจากนี้ในปี ค.ศ. 1867 ได้มีการทดลองย้ายปลอกกระดูกในสัตว์ตัวเดียวกัน โดยทำการทดลองในกระต่ายและสุนัขโดย Ollier ชาวฝรั่งเศส และมีการนำเอาเทคนิคดังกล่าวมาประยุกต์ใช้ในคนไข้จริงในปี ค.ศ. 1880 โดย William Macewan ชาวสก็อตแลนด์ ในช่วงปลายศตวรรษที่ 19 Barth จากประเทศเยอรมันนี และ Curtis จากประเทศสหรัฐอเมริกา ได้อธิบายถึงกลไกและผลของการย้ายปลอกกระดูก โดย Curtis ได้แนะนำถึงเทคนิคการย้ายปลอกกระดูกที่ยังคงมีระบบไหลเวียนโลหิตหล่อเลี้ยงอยู่และในช่วงศตวรรษที่ 20 มีการอธิบายถึงแนวคิดของการเหนี่ยวนำให้มีการเชื่อมติดของกระดูก (bone induction) และค้นพบโปรตีนที่เป็นปัจจัยสำคัญในการกระตุ้นให้เกิดกลไกการเชื่อมติดของกระดูกซึ่งเรียกว่า bone morphogenetic protein (BMP) (Weigel, 1993)



การย้ายปลูกกระดูก สามารถแบ่งออกได้หลายชนิด ดังนี้

1. แบ่งตามความเข้ากันได้ของเนื้อเยื่อ (histocompatibility) ซึ่งเป็นผลมาจากการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน (เจริญ โชติกวณิชย์ 2539ก; Nunamaker and Rhineland, 1985; Olds *et al.*, 1973a; Olds *et al.*, 1973b; Phillips *et al.*, 1988; Kerwin, 1996) ได้แก่

1.1 Autograft เป็นการย้ายกระดูกจากส่วนใดส่วนหนึ่งของร่างกายสัตว์ตัวหนึ่ง ไปปลูกที่อีกส่วนหนึ่งของร่างกายสัตว์ตัวเดียวกัน ซึ่งส่วนประกอบทางกรรมพันธุ์ของส่วนที่ให้ (donor site) และส่วนที่รับการปลูก (recipient site) เหมือนกันจึงไม่มีปฏิกิริยาตอบสนอง

1.2 Isograft เป็นการย้ายปลูกกระดูกระหว่างแฝดเหมือน (identical twin) ซึ่งมีลักษณะทางพันธุกรรมเหมือนกันทุกประการ

1.3 Allograft เป็นการย้ายปลูกกระดูกระหว่างสัตว์ชนิดเดียวกันแต่มีลักษณะทางพันธุกรรมต่างกัน ซึ่งอาจส่งผลให้เกิดปฏิกิริยาตอบสนองของระบบ ภูมิคุ้มกัน และการปฏิเสธเนื้อเยื่อกระดูกที่ย้ายปลูกในบริเวณที่รับการปลูก ทั้งนี้ความรุนแรงของการปฏิเสธจะขึ้นกับระดับความแตกต่างทางพันธุกรรมของสัตว์ตัวที่ให้และตัวที่รับ

1.4 Xenograft เป็นการย้ายกระดูกจากสัตว์ชนิดหนึ่งไปปลูกให้กับสัตว์อีกชนิดหนึ่งซึ่งการย้ายปลูกกระดูกชนิดนี้มีความแตกต่างของลักษณะทางพันธุกรรมสูงส่งผลให้มีการปฏิเสธของเนื้อเยื่อกระดูกที่ย้ายปลูกในบริเวณที่รับการปลูกมากที่สุดด้วย

2. แบ่งตามโครงสร้างของกระดูกที่นำมาทำการย้ายปลูก (Weigel, 1993; Nunamaker and Rhineland, 1985) ได้แก่

2.1 Cancellous bone graft เป็นการย้ายปลูกกระดูกเฉพาะส่วนที่เป็นเนื้อพรุน (spongiosa) จากบริเวณ metaphysis ของกระดูกยาว หรือบริเวณ tuber coxae ของกระดูกสะโพก หรือบริเวณกระดูกอก ลักษณะเฉพาะของกระดูกชนิดนี้จะเป็นโพรงเล็ก ๆ ติดต่อกันตามมิตติคล้ายฟองน้ำ ซึ่งลักษณะโครงสร้างเช่นนี้จะเป็นโอกาสให้มีระบบเลือดค้ำเข้าไปหล่อเลี้ยงได้ มีการเคลื่อนย้ายของเซลล์และมีการสะสมของเนื้อกระดูกได้ นอกจากนี้กระดูก cancellous ยังประกอบไปด้วยเซลล์เริ่มต้นในการสร้างเนื้อกระดูก อย่างไรก็ตามการย้ายปลูกกระดูกชนิดนี้ในขั้นเริ่มต้นไม่ได้ช่วยเสริมความแข็งแรงทางกายภาพให้กับรอยหักของกระดูกเลย

2.2 Cortical bone graft เป็นการย้ายปลูกกระดูกส่วนแข็งหรือส่วนที่เป็นผิวนอก โดยวัตถุประสงค์ของการย้ายปลูกกระดูกชนิดนี้ คือ การเสริมโครงสร้างทางกายภาพและความมั่นคงให้แก่รอยหักของกระดูก

2.3 Corticocancellous bone graft เป็นการย้ายปลูกกระดูกทั้งส่วนที่เป็นเนื้อพรุนและส่วนที่เป็นผิวนอกซึ่งมีความแข็ง เช่น กระดูกซี่โครงที่ผ่านแยกตามแนวยาวของกระดูก โดยวัตถุประสงค์ของการย้ายปลูกกระดูกชนิดนี้เพื่อให้ได้ทั้งการส่งเสริมในการสร้างเนื้อกระดูกและการเสริมโครงสร้างให้มั่นคงแก่บริเวณรอยหักของกระดูก

2.4 Osteochondral graft เป็นการย้ายปลูกกระดูกทั้งส่วนที่เป็นเนื้อพรุนและส่วนที่เป็นผิวนอก รวมทั้งที่ผิวรอยต่อของข้อกระดูก (articular surface) ซึ่งการย้ายปลูกกระดูกชนิดนี้นิยมใช้ในการผ่าตัดเสริมอวัยวะแขน-ขา ซึ่งผลการผ่าตัดมักจะมีประสิทธิผลต่ำกว่าการเคลื่อนย้ายกระดูกชนิดอื่น ๆ

### 3. แบ่งตามบริเวณที่ย้ายกระดูกไปปลูก (Weigel, 1993) ได้แก่

3.1 Orthotopic graft เป็นการย้ายปลูกกระดูกที่มีส่วนที่รับการปลูก (recipient site) เป็นที่ปกติสำหรับกระดูก

3.2 Heterotopic graft เป็น การย้ายปลูกกระดูกที่มีส่วนที่รับการปลูก ไม่เป็นที่ปกติสำหรับกระดูก

4. แบ่งตามความเข้ากันได้ของเนื้อเยื่อร่วมกับ โครงสร้างของกระดูกที่นำมาทำการย้ายปลูก ซึ่งชนิดที่มีความนิยมนำมาใช้ในวงการสัตวแพทย์ (Nunamaker and Rhineland, 1985) ได้แก่

- 4.1 Cancellous autograft
- 4.2 Cortical autograft
- 4.3 Corticocancellous autograft
- 4.4 Cancellous allograft
- 4.5 Cortical allograft
- 4.6 Corticocancellous allograft

### การเชื่อมประสานของกระดูกที่ย้ายปลูก

การเชื่อมประสานของกระดูกที่ย้ายปลูกและส่วนที่รับการปลูก แบ่งออกเป็น 5 ระยะ โดยแต่ละระยะมีกระบวนการที่สำคัญทางสรีรวิทยา (Stevenson, 1990) ดังนี้

### ระยะที่หนึ่ง : ระยะอักเสบ (Inflammatory phase)

การอักเสบเป็นกระบวนการทางสรีรวิทยาขั้นต้นแรกที่เกิดขึ้นหลังจากมีการผ่าตัดย้ายปลอกกระดูก ซึ่งพบว่ามีชนิดต่าง ๆ ทั้งของกระดูกที่ทำการย้ายปลอกและส่วนที่รับการปลอกตายลง โดยเฉพาะ osteocytes ซึ่งอยู่ในส่วนเนื้อกระดูกพรุน โดยจะพบว่าของเหลวถูกดึงเข้ามายังบริเวณที่มีการย้ายปลอกรวมทั้งเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดต่าง ๆ ได้แก่ neutrophils, mononuclear cells, lymphocytes, plasma cells และ phagocytes ซึ่งชนิดต่าง ๆ เหล่านี้จะทำหน้าที่เก็บกินเชื่อมบคทีเรีย เนื้อเยื่อและเซลล์ต่าง ๆ ที่ตายแล้วทั้งจากกระดูกที่ย้ายปลอกและส่วนที่รับการปลอก กระบวนการอักเสบนี้จะเกิดขึ้นได้หลังจากผ่าตัดเพียงไม่กี่ชั่วโมง และใช้เวลาดังสิ้นสุดกระบวนการประมาณ 1 สัปดาห์ ไม่ว่าจะเป็น cancellous หรือ cortical autograft โดยในช่วงท้ายระยะจะมีการสร้าง granulation tissue เข้ามาในบริเวณที่ทำการย้ายปลอก และติดตามด้วยกระบวนการหล่อเลี้ยงของเลือดในระยะที่ 2 การมีของเหลวมาสะสมในบริเวณที่มีการย้ายปลอกกระดูกในปริมาณมากอันเนื่องมาจากการบอบช้ำมากเกินไปของแผลผ่าตัด หรือการเป็นพิษเนื่องมาจากการติดเชื้อระหว่างผ่าตัด หรือการทำลายหลอดเลือดที่จะเข้ามาเลี้ยงในส่วนที่รับการย้ายปลอก ทำให้มีการทำลายส่วนที่มีชีวิตของเนื้อเยื่อที่ย้ายปลอก ซึ่งส่งผลให้การผสมผสานของกระดูกที่ย้ายปลอกและส่วนที่รับการปลอกเกิดช้าลงหรืออาจไม่เกิดขึ้นเลย (Weigel, 1993; Stevenson, 1990; Nunamaker and Rhineland, 1985)

### ระยะที่สอง : ระยะซ่อมแซม (reparative phase)

กระบวนการสรีรวิทยาที่สำคัญในระยะนี้คือ การหล่อเลี้ยงของเลือดซึ่งจะนำเอาเซลล์สร้างกระดูกเข้ามาในบริเวณย้ายปลอก ทั้งพบว่าหากไม่มีการหล่อเลี้ยงของเลือดในบริเวณที่ทำการย้ายปลอกกระดูก การสร้างเนื้อกระดูกบริเวณนั้นก็จะไม่เกิดขึ้น ไม่ว่าจะเป็นการย้ายปลอกกระดูกวิธีใดหรือบริเวณที่ย้ายปลอกกระดูกอยู่ในตำแหน่งใดของร่างกาย กระบวนการหล่อเลี้ยงของเลือดจะเริ่มจากหลอดเลือดฝอยของส่วนที่รับการย้ายปลอกมีจำนวนเพิ่มมากขึ้น และแทรกตัวเข้าไปในกระดูกที่ทำการย้ายปลอก ในกรณีที่ทำกรย้ายปลอกกระดูกแบบ cancellous ซึ่งลักษณะของกระดูกจะเป็นกระดูกพรุน ทำให้ง่ายต่อการที่หลอดเลือดจะงอกเข้าไปใน trabeculae จึงมีเลือดเข้าไปหล่อเลี้ยงบริเวณย้ายปลอกกระดูกได้เร็ว โดยพบได้ตั้งแต่ 2 วัน และพบสิ้นสุดในระยะเวลาประมาณ 2 สัปดาห์ แต่ในกรณีของการย้ายปลอกกระดูกแบบ cortical พบว่าระยะนี้จะใช้เวลานานกว่าชนิด cancellous โดยพบว่าหลอดเลือดฝอยจะไม่แทรกตัวเข้าไปในบริเวณย้ายปลอกกระดูกจนกว่าจะถึงวันที่ 6 หลังทำการย้ายปลอกกระดูก และจะใช้เวลาของกระบวนการนี้นาน 1-2 เดือน ทั้งนี้เนื่องจากคือ osteoclast จากบริเวณที่มีการย้ายปลอกเข้ามาย่อยเนื้อกระดูกแข็งที่ย้ายมาให้เป็น harversion canal เพื่อหลอดเลือดฝอยจะได้แทรกตัวเข้าไปหล่อเลี้ยงได้ ซึ่งโดยปกติจะพบว่า harversion canal มีที่ส่วนของเนื้อกระดูกแข็งมีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 500  $\mu\text{m}$  (Weigel, 1993; Stevenson, 1990; Nunamaker and Rhineland, 1985)





ปัจจัยต่าง ๆ ดังกล่าวข้างต้นซึ่งมีผลต่อกระบวนการหล่อเลี้ยงของเลือด และความถี่ของการผ่าตัดย้ายปลุกกระดูก สามารถจำกัดให้น้อยลงได้โดยการจัดการทางด้านเทคนิคการผ่าตัดย้ายปลุกกระดูก (Weigel, 1993)

#### ระยะที่สาม : ระยะ osteoinduction

เป็นระยะที่เซลล์เริ่มต้นของเซลล์สร้างเนื้อกระดูกซึ่งถูกนำเข้ามาบริเวณที่ทำการย้ายปลุกกระดูก พร้อมกับการหล่อเลี้ยงของเลือดกระดูกต้นและเหนียวทำให้เกิดการแบ่งตัวและแปรรูปไปเป็นเซลล์เฉพาะต่าง ๆ ที่จะสร้างเนื้อกระดูก เซลล์เริ่มต้นเหล่านี้สามารถได้จากหลายแหล่ง เนื้อเยื่ออ่อนที่อยู่รอบ ๆ บริเวณที่ทำการย้ายปลุก เช่น mesenchymal cells จากกล้ามเนื้อที่มีหลอดเลือดคมนาถึงอย่างดี จากชั้นของ periosteum และ endosteum ซึ่งเซลล์จากแหล่งต่าง ๆ ดังกล่าวสามารถที่จะเปลี่ยนแปลงไปเป็น osteoblasts ได้ mesenchymal cells ที่พบอยู่ในชั้นผิวนอกของกระดูกที่ย้ายปลุกจะมีการเปลี่ยนแปลงมาเป็น osteoblasts ได้น้อยมาก นอกจากนี้ยังพบว่า mesenchymal cells ในไขกระดูกสามารถเปลี่ยนแปลงมาเป็น osteoblasts ได้เช่นเดียวกัน แต่ hemopoietic cells ในไขกระดูกไม่มีบทบาทในการจะเปลี่ยนแปลงมาเป็นเซลล์สร้างกระดูกได้ (Weigel, 1993)

กลไกของกระบวนการ osteoinduction ยังไม่เป็นที่เข้าใจกันดีนัก เพียงแต่เข้าใจว่าปัจจัยเริ่มต้นของกระบวนการนี้คือ เซลล์เริ่มต้นของเซลล์สร้างกระดูก และสารโปรตีนอีกชนิดหนึ่ง คือ bone morphogenetic protein (BMP) ซึ่งจากการทดลองพบว่าหากไม่มีสาร BMP จะไม่มีการสร้างเนื้อกระดูกขึ้น จะเป็นการสร้างเนื้อเยื่อเกี่ยวพันขึ้นมาแทน (Weigel, 1993; Stevenson, 1990; Nanumaker and Rhineland, 1985)

สาร BMP เป็นฮอร์โมนชนิด paracrine ซึ่งเป็นสารประเภทโปรตีนละลายน้ำได้ แต่มีความทนทานต่อเอนไซม์บางชนิด ได้แก่ collagenase, amylase, neuramidase, hyaluronidase และ acid phosphatase เป็นต้น BMP จะถูกทำลายได้โดยความร้อนที่อุณหภูมิสูงกว่า 70°F ดังนั้นการ autoclave กระดูกที่จะทำการย้ายปลุกจะทำลายสารโปรตีนชนิดนี้และกระบวนการ osteoinduction จะถูกยับยั้ง สาร BMP จะทนทานต่อการแช่แข็ง หรือการแช่แข็งแบบแห้ง หรือการย่อยสลายแคลเซียม (Weigel, 1993)

กระดูกที่ย้ายมาปลุกชนิด cortical หรือ cancellous ที่เก็บแช่เย็นไว้นาน ๆ หรือได้รับการอบรังสี ถึงแม้จะทำให้เซลล์กระดูกตาย แต่ด้วยเหตุที่ยังมีสาร BMP อยู่ในกระดูกที่ย้ายมาปลุกนั้น ซึ่งมีคุณสมบัติในการที่จะทำให้เกิดการสร้างกระดูกใหม่ได้ โดยการชักนำให้กระดูกของสัตว์ป่วยที่เป็นตัวรับสร้างกระดูกใหม่กระจายเข้าไปเนื้อกระดูกที่ย้ายมาปลุก

### ระยะที่สี่ : ระยะ osteoconduction

Osteoconduction เป็นกระบวนการเชื่อมประสานกระดูกที่ย้ายปลูกที่เกิดจากตัวสัตว์เอง เช่นการแทรกตัวหลุดเคลื่อนออกจากส่วนที่รับการปลูกพร้อมทั้งเซลล์ชนิดต่าง ๆ และเนื้อกระดูกเข้ามาในบริเวณย้ายปลูก ซึ่งเป็นขั้นตอนที่ใช้เวลานานที่สุดในการเชื่อมประสานของกระดูกที่ย้ายปลูก ในระยะนี้หากศึกษาทางจุลพยาธิวิทยา จะพบว่า osteoblast จะไปวางตัวตามแนวขอบ trabeculae ที่ตายแล้ว และมีการสร้าง osteoid และการสะสมของ calcium บริเวณรอบ ๆ โดยมีกระดูก trabeculae ที่ตายแล้วนั้นเป็นแกน ทำให้กระดูกที่ย้ายมาปลูกนั้นเพิ่มความหนาแน่นและความแข็งแรงขึ้นด้วยกระดูกที่สร้างขึ้นโดยตัวเอง หลังจากนั้นจะพบว่ามีจำนวนของ osteoclast ในบริเวณที่มีการย้ายปลูกกระดูกเพิ่มขึ้น เพื่อทำการสลายเนื้อกระดูกที่สัตว์สร้างขึ้นมาใหม่และกระดูกที่ถูกย้ายมาปลูก ในขณะที่เดียวกับที่ osteoclast สลายเนื้อกระดูกดังกล่าวนั้น จะมีกระบวนการสร้างเนื้อกระดูกและสะสมแคลเซียมขึ้นมาเป็นเนื้อกระดูกใหม่ทั้งหมด

สำหรับการย้ายปลูกกระดูกแบบ cortical นั้นจะต่างกับ cancellous bone graft ที่จะพบ osteoclast ในระยะเริ่มต้น แทนที่จะเป็น osteoblast โดย osteoclast เหล่านี้จะสลายเนื้อกระดูกที่ย้ายปลูกจากด้านรอบนอกเข้าด้านใน ซึ่งจะส่งผลให้กระดูกที่ย้ายมาปลูกเกิดความอ่อนแอทางกลศาสตร์ mechanical weakness ระยะหนึ่ง การสลายกระดูกย้ายปลูกชนิด cortical จะเกิดขึ้นภายในอุโมงค์ของ harvesian system และเมื่อมีหลุดเคลื่อนแทรกตัวเข้ามาห้อยเคียงจะนำ osteoblast เข้ามาด้วยและสร้างเนื้อกระดูกสะสมอยู่ในชั้นด้านในปะปนอยู่กับเนื้อกระดูกที่ตายแล้ว โดยพบสัดส่วนระหว่างเนื้อกระดูกที่สร้างขึ้นมาใหม่กับเนื้อกระดูกที่ตายแล้วเปลี่ยนแปลงไปตามอัตราการปรับแต่งของการซ่อมแซมกระดูก (Weigel, 1993)

### ระยะที่ห้า : mechanical phase

ระยะสุดท้ายของการเชื่อมประสานกระดูกที่ย้ายปลูกนี้เป็นขั้นตอนที่เด่นชัดเฉพาะในการย้ายปลูกกระดูกแบบ cortical คือเป็นระยะที่ส่วนที่เหลือของกระดูกที่ย้ายปลูกซึ่งไม่มีชีวิตและไม่ได้หลุดสลายโดย osteoclasts ทำหน้าที่รับน้ำหนักและ mechanical support ในบริเวณที่ทำการย้ายปลูกกระดูก ส่วนที่เหลือของกระดูกดังกล่าวมีความแข็งแรงเท่ากับกระดูกที่ถูกสร้างขึ้นมาใหม่ แต่หากเกิดการเสียหายจะไม่สามารถซ่อมแซมได้

ขั้นตอนการเชื่อมประสานกระดูกย้ายปลูกดังกล่าว จะพบได้น้อยในการย้ายปลูกกระดูกแบบ cancellous เนื่องจากการย้ายปลูกกระดูกแบบนี้จะมีการสลายเนื้อกระดูกเดิมและสัตว์จะสร้างเนื้อกระดูกใหม่มาแทนที่อย่างสมบูรณ์ จึงไม่จำเป็นต้องใช้กระดูกที่ย้ายมาปลูกมารับน้ำหนัก (Stevenson, 1990)

## การปฏิเสธกระดูกที่ย้ายปลูก

ส่วนมากจะไม่มี ปฏิกริยาภูมิคุ้มกันคือ bone graft ประเภท autograft แต่ในกลุ่มที่ใช้ allograft หมด เซลล์กระดูกจะมีส่วนในการซ่อมแซมกระดูกหักใน 2 สัปดาห์แรก หลังจากนั้นจะมีปฏิกริยาอักเสบอย่างมากและหยุดกระบวนการซ่อมแซมกระดูก และจะเกิด rejection ในที่สุด จึงไม่นิยมใช้ allograft หมดในการนำมาปลูก ส่วนมากจะเก็บ allograft ไว้โดยวิธีทำให้เย็นแข็ง (frozen) หรือ freeze dried เสียก่อนแล้วจึงนำมาใช้ เช่น เก็บไว้ในธนาคารเนื้อเยื่อ หรือธนาคารกระดูก เพราะจะลดปฏิกริยาภูมิคุ้มกันได้ (Nanumaker and Rhineland, 1985)

กลไกของการปฏิเสธ allograft จะพบมีปฏิกริยาภูมิคุ้มกันของ cellular response มากกว่า humoral response ปฏิกริยาภูมิคุ้มกันทาง cellular ถูกกระตุ้นจาก bone marrow ใน graft lymphocyte ใน graft ทำหน้าที่เหมือนเป็น antigen ในขณะที่ bone matrix มีบทบาทในการกระตุ้นที่น้อยกว่า ด้วยเหตุนี้ allografts ที่จะนำมาใช้จะต้องทำให้ marrow เสื่อมสภาพเสียก่อน อาจใช้การ freezing หรือ freeze-drying หรือ deproteinization ขึ้น graft หรือทำลาย antigen โดยการ boiling หรือ heat sterilization autografts ที่มี protein ที่เกิด coagulation แล้วอยู่ภายใน haversian systems ร่างกายจำโปรตีนที่หมดสภาพนั้นไม่ได้ จึงไม่รับขึ้นกระดูก graft reject การฉายรังสี 2-3 megarads สามารถทำลาย antigen ที่ทำให้เกิด rejection วิธีการฉายรังสีทำให้ graft แข็งแรงน้อยลงและ inductive properties หายไปเพราะ protein denaturation การนำ decalcified graft ใช้ได้ผลมากกว่า inorganic grafts แต่การใช้ autografts ให้ผลดีที่สุด และการเชื่อมต่อนของ autograft สมบูรณ์ที่สุดจะพบในรายที่ใช้ cancellous graft (Nanumaker and Rhineland, 1985)

ข้อบ่งชี้ของการย้ายปลูกกระดูก (Fox, 1984; Gambardella, 1979; เจริญ โชติกวนิชย์ 2539ข)

การย้ายปลูกกระดูกสามารถนำมาใช้ในกรณีต่าง ๆ คือ

1. ในกรณีที่มีกระดูกหักและมีบาดแผล อาจมีความจำเป็นปลูกกระดูกสามารถกระทำได้ในระยะแรกเพื่อช่วยเสริมการรักษากระดูกหักที่มีบาดแผล อาจพิจารณาได้ดังนี้

1.1 ขณะที่จะทำ delayed primary suture 5-10 วัน หลังจากที่ได้ให้การรักษาครั้งแรก เป็น open fracture ที่มีรอบกระดูกหักเป็น transverse หรือ oblique ทำลายเนื้อเยื่อโดยรอบไม่มาก มีการปนเปื้อนของสิ่งแปลกปลอมน้อย บาดแผลไม่เกิน 1 เซ็นติเมตร บาดแผลไม่ติดเชื้อ

1.2 Open fracture ที่มีรอยหักกระดูกเป็น transverse หรือ oblique บาดแผลมากกว่า 1 เซนติเมตร มีการทำลายเนื้อเยื่อไม่รุนแรงมาก มีการปนเปื้อนของสิ่งแปลกปลอมน้อย สามารถทำการปลุกกระดูก 4-6 สัปดาห์ภายหลังการรักษาบาดแผล เมื่อเริ่มมี blood supply มาถึงขงบริเวณปลายกระดูกหัก

1.3 ทำในรายที่ไม่มี callus เกิดขึ้นเลย ภายหลังการรักษาแล้วนานกว่า 3 เดือน (Stevenson 1990)

2. ในกรณีที่กระดูกหักแบบมีชิ้นส่วนกระดูกหลุดหายไปหรือมีช่องว่างระหว่างปลายกระดูก (ไพบูลย์ สุทธิธรรม 1993; Stevenson, 1990) ควรย้ายปลุกกระดูกเพื่อกระตุ้นการสร้างกระดูกในกรณีที่มีเนื้อเยื่อคือ allogenic graft ที่ใช้อาจเป็น cortical, corticocancellous และ cancellous แต่ถ้ามีหรือสงสัยว่ามีการติดเชื้อควรใช้ cancellous การใช้ autogenous graft ให้ผลดีกว่า allogenic graft allogenic graft นิยมใช้ในรายที่มี autogenous graft ไม่พอ แต่ไม่ควรใช้ในรายที่เคยมีการติดเชื้อมาก่อน (สารเนตร ไวกฤต 2531) Leonard (1971b) แนะนำ autogenesis cancellous bone graft ใช้ในสุนัขอายุน้อย

### แหล่งของกระดูกที่ย้ายปลุก

สุนัขและแมวมีหลายตำแหน่งที่สามารถเป็นที่ให้ autograft ได้ เช่น cancellous bone จาก metaphysis ของ humerus และ femur cortical bone จากกระดูก ulna, coccygeal vertebrae และ ribs และ corticocancellous bone จาก iliac crest (Fox, 1984)