

บทที่ 2

วรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

1. ลักษณะทางโครงสร้างและคุณสมบัติทางชีวเคมีของข้อ (Structure and biochemical property of the joint)

1.1 กระดูกอ่อนผิวข้อ (Articular cartilage)

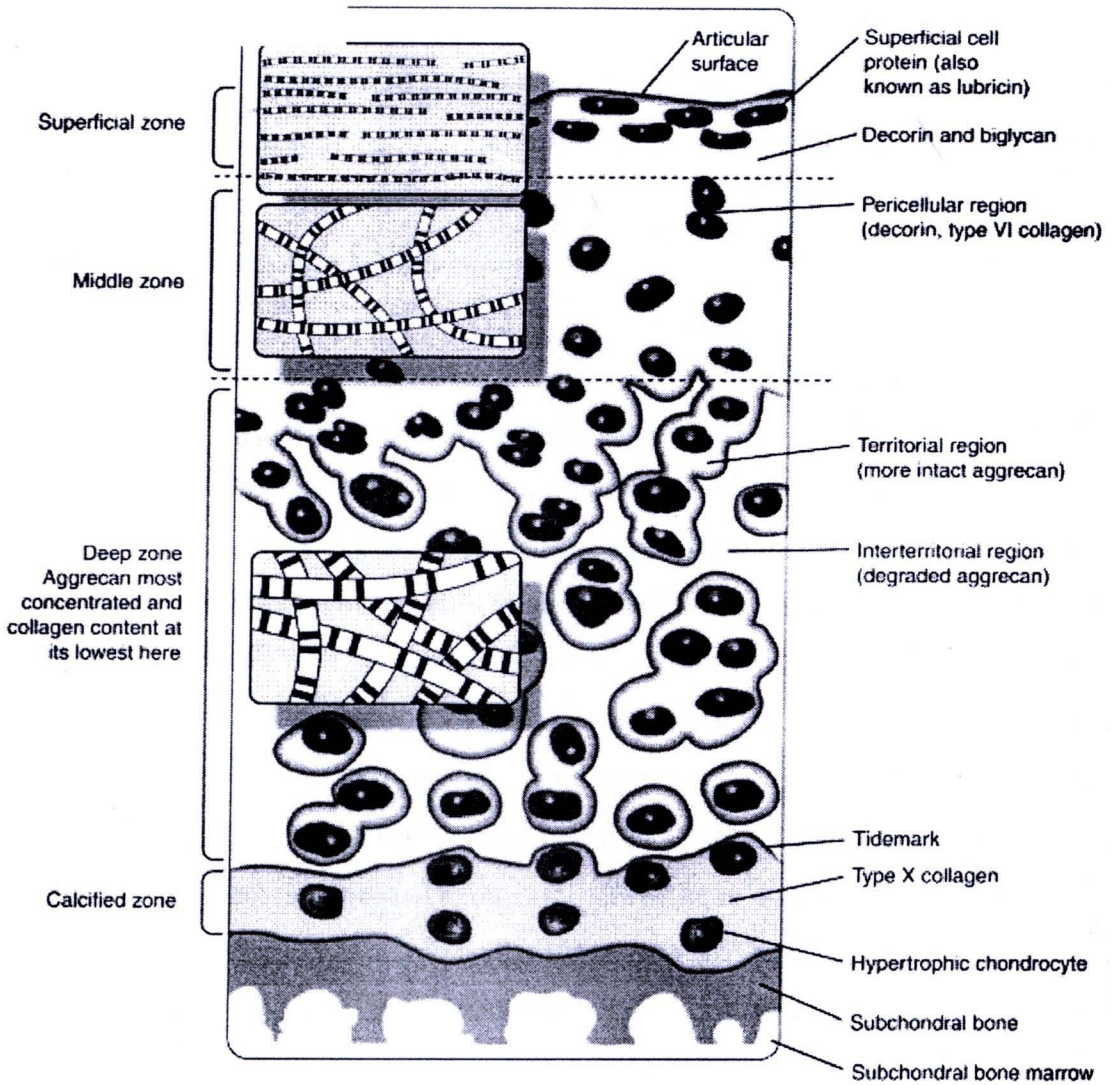
เป็นเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน ส่วนใหญ่เป็น hyaline type ปกคลุมอยู่บน articular surface ประกอบด้วยโปรติโอไกลัยแคนร้อยละ 5-10, เซลล์กระดูกอ่อนร้อยละ 0.1-2, คอลลาเจน ชนิด 2 ร้อยละ 10-30% และน้ำร้อยละ 65-70 (Rudiger, 1997) ไม่มีเส้นเลือด ท่อน้ำเหลือง หรือไขประสาท มาเลี้ยง ผิวเรียบเป็นมัน มีสีขาวอมน้ำเงิน ได้รับออกซิเจนและสารอาหารจากน้ำไขข้อโดยวิธีการซึมผ่าน กระดูกอ่อนผิวข้อเป็นเนื้อเยื่อที่ทำให้ข้อสามารถเคลื่อนไหวได้โดยปราศจากแรงเสียดทานและมีความยืดหยุ่น กระดูกอ่อนผิวข้อมีการแบ่งตัวเป็น 4 ชั้น โดยอาศัยลักษณะของเซลล์กระดูกอ่อนและทิศทางการเรียงตัวของเซลล์กระดูกอ่อนและเส้นใยคอลลาเจน (collagen fiber)

1. ชั้นผิว (superficial or tangential zone) เซลล์กระดูกอ่อนมีลักษณะแบนและมีการเรียงตัวขนานกับผิวข้อ ส่วนของเส้นใยคอลลาเจนก็มีการเรียงตัวขนานกับผิวข้อเช่นกัน

2. กระดูกอ่อนชั้นกลาง (middle or transitional zone) เซลล์กระดูกอ่อนจะมีการกระจายตัวในเนื้อกระดูกอ่อนอย่างไม่เป็นระเบียบ ส่วนเส้นใยคอลลาเจนจะมีการเรียงตัวอย่างหนาแน่นไม่เป็นระเบียบในแนวทำมุมกับผิวข้อ

3. กระดูกอ่อนชั้นลึก (deep or radial layer) เซลล์กระดูกอ่อนและเส้นใยคอลลาเจนมีการเรียงตัวอย่างเป็นระเบียบในแนวตั้งฉากกับผิวข้อ

4. ชั้นสะสมแคลเซียม (calcified layer) เป็นชั้นที่อยู่ติดกับกระดูกใต้กระดูกอ่อน พบเซลล์กระดูกอ่อนเพียงเล็กน้อย และเซลล์กระดูกอ่อนที่พบมีรูปร่างกลมและมีแคลเซียมแทรกในเนื้อกระดูกอ่อนมาก



ภาพที่ 1 แสดงโครงสร้างและส่วนประกอบของกระดูกอ่อนผิวข้อ (Articular cartilage)
(Koopman, 2005)

1.1.1 เซลล์กระดูกอ่อน (Chondrocyte)

เซลล์กระดูกอ่อนมีปริมาณร้อยละ 5 ของปริมาณเนื้อกระดูกทั้งหมด เซลล์กระดูกอ่อนนี้อยู่ในช่องขนาดเล็ก (lacuna) มีรูปร่างกลมหรือรี มีนิวเคลียส ทำหน้าที่ในการสร้างสารชีวโมเลกุลที่เป็นองค์ประกอบของสารนอกเซลล์ (Extracellular matrix molecules)

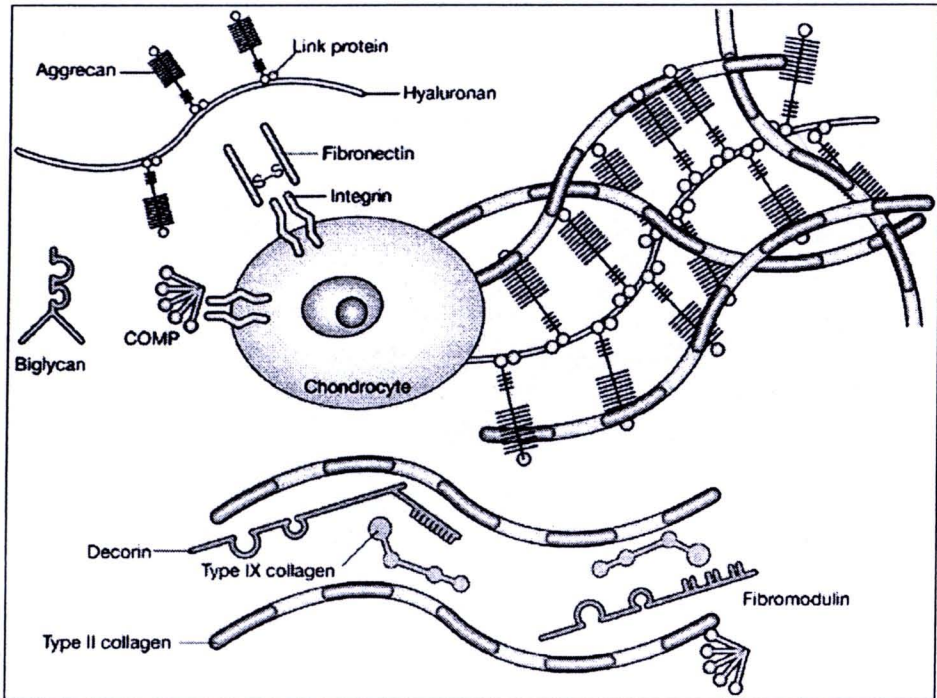
1.1.2 เนื้อกระดูกอ่อน (Cartilage)

กระดูกอ่อนปกติจะประกอบไปด้วยน้ำร้อยละ 65 ถึง 80 ในตัวอ่อนของสัตว์จะพบน้ำประมาณร้อยละ 80 ในขณะที่สัตว์โตเต็มที่จะมีน้ำเป็นองค์ประกอบประมาณร้อยละ 65 ถึง 70

โดยน้ำในกระดูกอ่อนผิวข้อจะประกอบอยู่ในโมเลกุลของโปรติโอไกลักแคน อยู่ระหว่างเส้นใยคอลลาเจน ซึ่งการอยู่รวมกันของน้ำและสารอินทรีย์เหล่านี้เองทำให้กระดูกอ่อนมีลักษณะเหนียวและยืดหยุ่น ปกติน้ำที่แทรกในเนื้อเยื่อนอกเซลล์นี้จะไม่สามารถแลกเปลี่ยนกับน้ำไขข้อได้ แต่กลไกการทำงานของข้อพบว่าเมื่อมีแรงกดมากระทำที่บริเวณผิวข้อจะทำให้ น้ำที่แทรกในเนื้อเยื่อกระดูกอ่อนนี้จะถูกรีดมาอยู่บริเวณด้านนอกและน้ำเหล่านี้จะกลับเข้าสู่กระดูกอ่อนอีกครั้งเมื่อแรงกดลดลง

1.1.3 คอลลาเจน (Collagen)

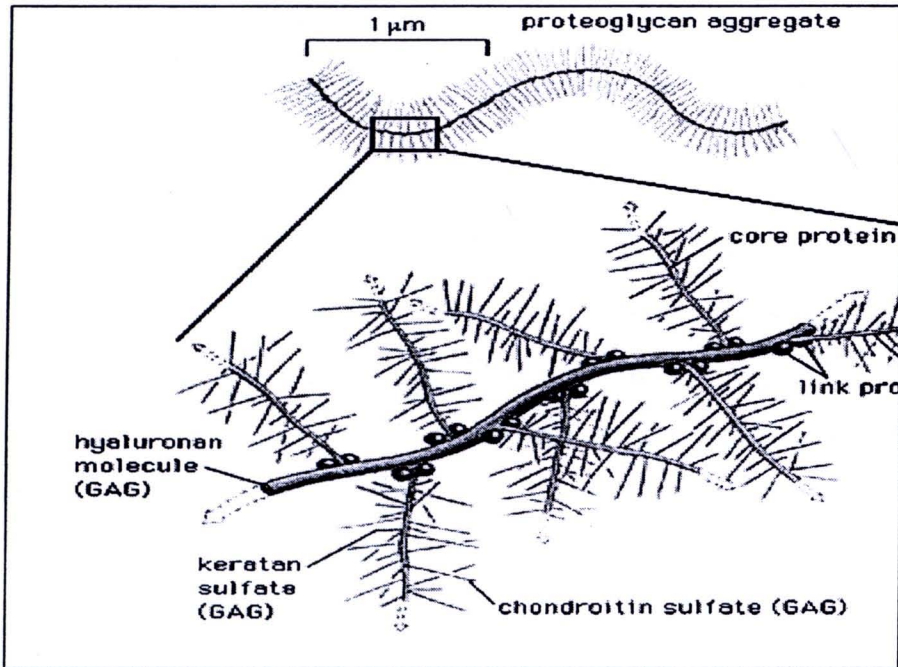
เส้นใยคอลลาเจน ส่วนใหญ่ประมาณร้อยละ 80-90 เป็นคอลลาเจน ชนิดที่ 2 เป็นสารชีวโมเลกุลที่มีความจำเพาะต่อกระดูกอ่อนผิวข้อ พบว่าถ้ามีการแตกหักของคอลลาเจน จะแสดงถึงมีการเสียหายของกระดูกอ่อนด้วย (Marijnissen, 2002) คอลลาเจน ชนิดที่ 2 มีโปรตีนเป็นโครงสร้างหลักประมาณร้อยละ 50 ในกระดูกอ่อน การเรียงตัวของเส้นใยคอลลาเจนร่วมกับสายของโปรติโอไกลักแคนในกระดูกอ่อนผิวข้อนี้มีความสำคัญต่อการกระจายแรงที่กระทำต่อกระดูกอ่อนผิวข้อ ทำให้กระดูกได้กระดูกอ่อนไม่ต้องรับแรงกดกระทำโดยตรง นอกจากนั้นคอลลาเจนยังช่วยทำให้ผิวของกระดูกอ่อนมีความลื่นและเรียบ ในกระบวนการทำลายกระดูกอ่อนที่อยู่บริเวณข้อต่อจะมีการสลายคอลลาเจนออกมา ซึ่งคอลลาเจนที่สลายออกมานี้คือคอลลาเจน ชนิด 2 (Michelle et al., 2004) และสามารถใช้คอลลาเจน ชนิดที่ 2 ตรวจวัดการทำลายของกระดูกอ่อนได้ ซึ่งสอดคล้องกับ Lindhorst (2004) ได้ศึกษา ระดับคอลลาเจน ชนิดที่ 2 ในของเหลวข้อต่อ (synovial fluid) กระต่ายที่ถูกเหน็บน้ำหนักให้เป็นโรคข้อต่อเสื่อม พบว่า มีระดับคอลลาเจน ชนิดที่ 2 สูงขึ้น ซึ่งสามารถบอกถึงภาวะการสึกกร่อนของกระดูกอ่อนในภาวะข้ออักเสบได้



ภาพที่ 2 แสดงลักษณะการแทรกตัวของโปรติโอกลัยแคนในโครงสร้างของเส้นใยคอลลาเจน (Michelle, 2004)

1.1.4 โปรติโอกลัยแคน (Proteoglycan)

โปรติโอกลัยแคนเป็นสารที่ชอบน้ำ มีความเข้มข้นสูง ทำให้เนื้อของกระดูกอ่อนมีลักษณะหยุ่นคล้ายวุ้น โปรติโอกลัยแคนประกอบด้วยสายของกลัยโคซามิโนไกลแคนเป็นน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยวมาเกาะกับสายของแกนโปรตีน(โพลีเปปไทด์) เรียกว่า proteoglycan monomer ชนิดของกลัยโคซามิโนกลัยแคนที่พบเป็นองค์ประกอบหลักของกระดูกอ่อน คือ chondroitin sulfate (CS) และ keratan sulfate (KS) ปลายด้านหนึ่งของโปรติโอกลัยแคนจะมาจับกับโมเลกุลของ hyaluronic acid (HA) ซึ่งเป็นโพลีเมอร์ของคาร์โบไฮเดรตสายยาว โดยอาศัย link proteins เป็นตัวยึดทำให้เกิดการรวมกลุ่มกันของโปรติโอกลัยแคนจนมีขนาดใหญ่พอที่จะพันอยู่กับเส้นใยคอลลาเจน เมื่อจับตัวกับน้ำจะได้สารเหนียวที่ทำหน้าที่หล่อลื่น รองรับและปกป้องกระดูกอ่อนให้ทนต่อแรงกดได้



ภาพที่ 3 แสดงโครงสร้างของแอกกลิแคน และการจัดเรียงตัวเข้ากับไฮนาลูโรนิก แอซิด เป็น proteoglycan aggregate (Michelle, 2004)

1.2 ถุงหุ้มข้อ (Joint capsule)

ถุงหุ้มข้อเป็นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันชนิดไฟบรัสที่หนาแน่น ทำหน้าที่ล้อมรอบช่องที่อยู่ระหว่างกระดูก โดยถุงหุ้มข้อนี้จะเชื่อมกับเยื่อหุ้มกระดูก โดยที่ผนังด้านในของเยื่อหุ้มข้อเป็นที่อยู่ของเยื่อข้อ

1.3 เยื่อข้อ (Synovial membrane หรือ Synovium)

เยื่อข้ออยู่ภายในช่องว่างข้อต่อ (joint cavity) ขกเว้นส่วนที่มีกระดูกอ่อน โดยจะเกาะที่ขอบของกระดูกอ่อน เป็นเยื่อบางๆ มีหลอดเลือดและเส้นประสาทมาเลี้ยงมากช่วยในการสร้างน้ำไขข้อ ส่วนนอกถุงหุ้มข้อจะมีก้อนไขมันหุ้มรอบอยู่ และก้อนไขมันจะเปลี่ยนรูปร่างไปในขณะที่มีการเคลื่อนไหวของข้อต่อ เยื่อข้อจะประกอบขึ้นเป็น extra-articular pouch เพื่ออำนวยความสะดวกให้กล้ามเนื้อ และ เอ็นที่พาดผ่าน

1.4 น้ำไขข้อ (Synovial fluid หรือ Synovia)

น้ำไขข้อมีลักษณะใส สีเหลืองอ่อน ไม่มีตะกอน และมีความหนืด จะเคลือบอยู่ที่ผิวหน้าของเยื่อข้อ มีเยื่อข้อทำหน้าที่ผลิตน้ำไขข้อ (Synovial fluid) ประกอบด้วย HA ซึ่งเป็นสารที่ทำให้น้ำไขข้อมีความหนืด มีโปรตีนอัลบูมิน น้ำตาลกลูโคส และสารอื่นๆเป็นส่วนประกอบ น้ำไขข้อ

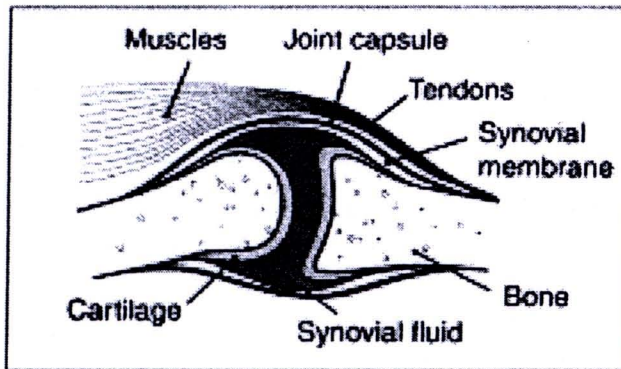
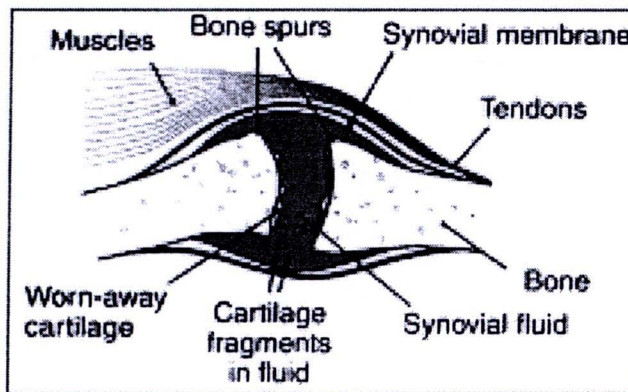
ทำหน้าที่เป็นค้ำน้ำหนักอาหารไปเลี้ยง hyaline cartilage และส่วนต่างๆของข้อที่ไม่มีหลอดเลือดมาเลี้ยง ช่วยในการหล่อลื่นข้อทำให้การเคลื่อนไหวได้อย่างสะดวก และลดการเสียดสีของข้อต่อ

2. พยาธิกำเนิดในโรคข้อเสื่อม (Pathogenesis of osteoarthritis)

2.1 การเปลี่ยนแปลงทางโครงสร้าง (Structural changes)

ความผิดปกติในระยะแรกของกระดูกอ่อนคือความผิดปกติลักษณะทางกายวิภาคศาสตร์ที่สังเกตได้คือ กระดูกอ่อนจะแตกเป็นร่องตื้นๆ เปลี่ยนจากสีขาวเป็นสีน้ำตาลขุ่น เมื่อมีอาการของโรคมารุนแรงรอยแตกของกระดูกอ่อนจะเป็นร่องลึกขึ้น บริเวณที่มีการแตกของกระดูกอ่อนจะพบเศษกระดูกอ่อนหลุดออกมาอยู่ในน้ำไขข้อ และจะสลายไปในที่สุด การแตกของกระดูกอ่อนทำให้มีการรั่วของน้ำไขข้อลงไปถึงกระดูกที่อยู่ข้างล่าง จนกลายเป็นถุงน้ำ เมื่อถ่ายภาพทางรังสี (radiography) จะพบลักษณะกระดูกโผล่ออกมาซึ่งสอดคล้องกับพยาธิสภาพดังกล่าว รวมทั้งจะเห็นช่องว่างระหว่างข้อต่อแคบลง พบ osteophyte (bone spurs) subchondral bone จะเกิดการหนาตัว กระดูกจะมีความหนาแน่นเพิ่มขึ้น (subchondral sclerosis) การเกิดถุงน้ำทำให้กระดูกมีลักษณะผิดปกติไป ร่างกายจะตอบสนองโดยการกระตุ้นให้เซลล์กระดูกอ่อนมีการแบ่งตัวเพิ่มมากขึ้น มีการสร้าง fibrocartilage มาซ่อมแซมกระดูกอ่อนที่มีรอยโรค เมื่อเกิดการเสียดสีจากการเคลื่อนไหวทำให้กระดูกอ่อนชนิด fibrocartilage หลุดออกมาเสียดสีกับเยื่อข้อ ทำให้เกิดการอักเสบและอาการปวดข้อ

แม้ว่าการเจริญที่มากไปของกระดูกจะเป็นพยาธิสภาพพื้นฐานที่สำคัญของโรคข้อเสื่อม แต่ก็อาจพบการทำลายกระดูกได้เช่นกัน ในระยะเริ่มแรก osteoblast จะแบ่งตัวอยู่ในชั้น subchondral bone โดยจะแบ่งตัวจนทำให้เห็นลักษณะการหนาตัว (sclerosis) ในฟิล์มเอ็กซเรย์ และการแบ่งตัวนี้อาจไปรบกวนการไหลเวียนโลหิตโดยทำให้หลอดเลือดดำโป่งพอง ความดันภายในสูงขึ้น เป็นผลให้เคลื่อนไหวลำบาก เกิดการตายของเซลล์และเกิดถุงน้ำในบริเวณนั้น กระดูกส่วนที่เหลือจะเปราะกว่าเดิม และเกิดรอยร้าวเล็กๆ บริเวณหัวกระดูก ทำให้ร่างกายเร่งซ่อมแซมกระดูกอ่อนแต่กลับยังทำให้ข้อเสื่อมเร็วยิ่งขึ้น

A Healthy Joint**A joint with Osteoarthritis**

ภาพที่ 4 แสดงการเปลี่ยนแปลงข้อในโรคข้อเสื่อม (Zimmer, 2006)

2.2 การเปลี่ยนแปลงของน้ำไขข้อ (Synovial fluid changes)

ในภาวะข้อเสื่อมพบว่า น้ำไขข้อนั้นมีการเปลี่ยนแปลงไปจากปกติ เนื่องมาจากการเสื่อมสลายของกระดูกอ่อนผิวข้อและการทำงานที่ผิดปกติของเยื่อข้อ สามารถพบสารก่อการอักเสบ (inflammatory mediator) รวมทั้งพบองค์ประกอบทางชีวเคมีที่สำคัญต่างๆ ของเนื้อกระดูกอ่อนผิวข้อ เช่น โปรติโอไกลัยแคน คอลลาเจน และเอนไซม์ที่ทำหน้าที่ย่อยโปรตีน และสารชีวโมเลกุลใน extracellular matrix: ECM (Weisbrode, 2001) เมื่อทำการตรวจความหนืด (viscosity) โดยการสังเกตความยาวของน้ำไขข้อที่สามารถยืดออกได้โดยไม่ขาดออกจากกัน ซึ่งในน้ำไขข้อปกติจะสามารถยืดออกจากกันได้ยาว 2.5 – 5 เซนติเมตรโดยไม่ขาด แต่ในภาวะโรคข้อเสื่อม พบว่าน้ำไขข้อสามารถยืดออกจากกันได้ไม่มาก เนื่องจากองค์ประกอบที่สำคัญที่ทำหน้าที่รักษาความหนืดของน้ำไขข้อคือ ไฮยาลูโรแนน จะถูกทำลายจากเอนไซม์ต่างๆ รวมทั้งพบว่าปริมาณน้ำที่เป็นส่วนประกอบของน้ำไขข้อเพิ่มขึ้นเมื่อเกิดภาวะโรคข้อเสื่อม ซึ่งสาเหตุเหล่านี้เองส่งผลให้ความหนืดของน้ำไขข้อลดลง (Balazs, 1981) นอกจากนี้ยังพบเซลล์เม็ดเลือดขาวมากกว่า 5,000 เซลล์ต่อ

มิลลิเมตร ซึ่งส่วนมากจะเป็นเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ (lymphocyte) และโมโนไซต์ (monocyte)

2.3 การเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมี (Biochemistry changes)

เป็นความผิดปกติของเมแทบอลิซึม (metabolism) ภายในกระดูกอ่อนที่หุ้มผิวข้อหรือเนื้อเยื่อที่อยู่รอบข้อ การเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมีที่สำคัญในภาวะข้อเสื่อมจะเกิดที่กระดูกอ่อนผิวข้อ คือ เกิดการสูญเสียโปรติโอกลัยแคน มีผลทำให้เซลล์กระดูกอ่อนตอบสนองด้วยการเพิ่มระดับการสร้างโปรติโอกลัยแคนให้สูงขึ้นเพื่อเป็นการทดแทนการสูญเสียไป พบว่าระดับการสูญเสียโปรติโอกลัยแคนจะแปรตามความรุนแรงของการเกิดโรค แต่ถ้าสมดุลของเมแทบอลิซึมไม่กลับสู่ภาวะปกติในเวลาอันสั้น ก็จะทำให้เซลล์กระดูกอ่อนลดการสังเคราะห์โปรติโอกลัยแคนลง แต่มีการสังเคราะห์เอนไซม์ matrix metalloprotease (MMPs) เพิ่มขึ้น โดยเอนไซม์นี้จะไปสลายโครงสร้างต่างๆภายในเนื้อกระดูกอ่อนผิวข้อ ทำให้เนื้อกระดูกอ่อนผิวข้อบางลง ชิ้นส่วนของคอลลาเจนและโปรติโอกลัยแคนที่เกิดจากการย่อยสลายจะหลุดมาสู่น้ำไขข้อและดูดซึมเข้าสู่ระบบน้ำเหลือง แล้วถูกนำไปทำลายที่ตับและไต ในระยะแรกของการเกิดโรคจะพบว่า กระดูกอ่อนจะหนาตัวขึ้นและนุ่มกว่าปกติ เนื่องจากการสะสมของน้ำที่อยู่ภายในข้อต่อ การเปลี่ยนแปลงนี้ชี้ให้เห็นว่ามีการอ่อนแอของโครงสร้างของคอลลาเจนและพบปริมาณของคอลลาเจน ชนิดที่1 มากขึ้นแต่ปริมาณคอลลาเจน ชนิดที่2 ลดปริมาณลง ความเข้มข้นของโปรติโอกลัยแคน จะน้อยลงเมื่อเทียบกับภาวะปกติ และสายของโปรติโอกลัยแคนจะสั้นลง ทำให้ความยืดหยุ่นและความสามารถในการอุ้มน้ำเสียไป

2.4 การเปลี่ยนแปลงกระบวนการเมแทบอลิซึม (Metabolic changes)

เซลล์กระดูกอ่อนจะแบ่งตัวและผลิตสารนอกเซลล์: extracellular matrix (ECM) มากขึ้น โดยเฉพาะโปรติโอกลัยแคนและหลังเอนไซม์ย่อย matrix เพิ่มขึ้น ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคข้อเสื่อม เอนไซม์นี้คือ matrix metalloprotease (MMPs) ชนิด MMP-3 และ collagenase โดย collagenase จะทำลายเส้นใย collagen ส่วน hyaluronidase จะทำหน้าที่ทำลายโพลีเมอร์ของไฮยาลูโรนิก แอซิด และ คอนครอยติน ซัลเฟต ซึ่ง hyaluronidase จะพบในกระดูกอ่อนผิวข้อที่เกิดโรคข้อเสื่อมเท่านั้น ส่งผลให้ความสามารถในการจับกันของ ของไฮยาลูโรนิก แอซิด และ โปรติโอกลัยแคนลดลง

3. อาการทางคลินิกของโรคข้อเสื่อม (Clinical sign of osteoarthritis)

สุนัขที่เป็นโรคข้อเสื่อมจะแสดงอาการทางคลินิกในแต่ละช่วงอายุที่แตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับลักษณะความรุนแรงของโรค โดยจะแสดงอาการทางคลินิก เช่น เดินกระเผลก มีท่าเดินที่ผิดปกติ



สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ	
ห้องสมุดงานวิจัย	
วันที่.....	- 8 ต.ค. 2553
เลขทะเบียน.....	246818
เลขเรียกหนังสือ.....	

รวมทั้งตรวจพบการเคลื่อนออกบางส่วนของข้อได้จากภาพถ่ายรังสี หรือจากการตรวจคลำ มักพบเยื่อข้ออักเสบ (synovitis) ถุงหุ้มข้อหนาตัว (capsular fibrosis) และมีความเสียหายของกระดูกอ่อนผิวข้อ มีเยื่อข้ออักเสบจะทำให้ข้อหลวมและเกิดความเจ็บปวด

อาการที่แสดงออกทางคลินิกจะแตกต่างกันตามลักษณะ และชนิดของสัตว์ โดยเจ้าของสัตว์มักเป็นผู้สังเกตพบลักษณะความผิดปกติต่างๆ ได้แก่ อาการขาเจ็บ หรือการใช้ขาได้ไม่เต็มที่ ความสามารถในการออกกำลังกายลดลง การรับน้ำหนักที่ผิดปกติอย่างต่อเนื่องเป็นสาเหตุให้เกิดการสึกกร่อนอย่างมากบนผิวกระดูกอ่อนผิวข้อ และเกิดความเสียหายของกระดูกใต้กระดูกอ่อน (subchondral bone) อาจเกิดความเจ็บปวดจากรอยแตกขนาดเล็ก (microfractures) และการหนาตัวของกระดูก (sclerosis) ได้ ต่อมาความหลวมของข้อจะลดลงจากการหนาตัวของถุงหุ้มข้อ และระยะสุดท้ายของโรคข้อเสื่อมคือ สุนัขมีสภาพร่างกายที่อ่อนเปลี้ย ไม่มีกระดูกอ่อนปกคลุมผิวข้อ มีการสร้างกระดูกขึ้นบริเวณกระดูกใต้กระดูกอ่อนขึ้นมาใหม่ และการทำงานของขาเสียไป

4. สาเหตุของการเกิดโรคข้อเสื่อม (Etiology of osteoarthritis)

ปัจจุบันสาเหตุของการเกิดโรคข้อเสื่อมยังไม่เป็นที่แน่ชัด แต่เชื่อว่าเกิดจากการที่มีปัจจัยต่างๆ เช่น อายุ สายพันธุ์ พันธุกรรม ฮอร์โมนในร่างกาย อาหาร ความอ้วน การเปลี่ยนแปลงทางกลศาสตร์ของข้อ การได้รับบาดเจ็บ หรือสารเคมี (กรกฎ งานวงศ์พาณิชย์, 2549) ซึ่งโดยปกติแล้วสมดุลของกระบวนการสร้าง (anabolism) และกระบวนการทำลาย (catabolism) ของสารชีวโมเลกุลต่างๆ ในข้อจะต้องสมดุลกัน แต่เมื่อมีปัจจัยต่างๆ ที่กล่าวมาข้างต้นเข้ามารบกวนสมดุลนี้จะส่งผลให้มีการเปลี่ยนแปลง คือ มีการสร้างเอนไซม์ที่มีหน้าที่สลายโครงสร้างต่างๆ ในเนื้อกระดูกอ่อนเพิ่มมากขึ้น เมื่อโครงสร้างเหล่านี้โดนทำลายในปริมาณหนึ่ง เซลล์กระดูกอ่อนจะมีกระบวนการสร้างสารชีวเคมีเหล่านี้ขึ้นมาทดแทน หากกระบวนการสร้างสามารถผลิตสารต่างๆ ขึ้นมาทดแทนได้เพียงพอ กระดูกอ่อนผิวข้อก็จะไม่เกิดความเสียหาย แต่กรณีที่มีกระบวนการสร้างสารที่เป็นโครงสร้างของเนื้อกระดูกอ่อนมีไม่เพียงพอ โดยเกิดกระบวนการทำลายมากกว่ากระบวนการสร้าง จะส่งผลให้กระดูกอ่อนผิวข้อเกิดการเสื่อมสลายและพัฒนาต่อไปเป็นโรคข้อเสื่อม โดยเฉพาะ โครงสร้างทางชีวเคมีเท่านั้นที่ถูกทำลายแต่เซลล์กระดูกอ่อนก็โดนทำลายด้วยเช่นกัน (Nganvongpanit et al., 2004) ซึ่งล้วนส่งผลต่อสุขภาพของสัตว์และคน แม้ว่าตำแหน่งของข้อที่เกิดอาการอาจแตกต่างกัน โดยในคนจะพบข้อเสื่อมมากที่ข้อเข่าและข้อสะโพก ส่วนในสุนัขพบว่า 75% จะเกิดที่ข้อสะโพก เช่น hip ตามมาด้วยข้อเข่า (stifle joint), ไหล่ และข้อศอก (Anderson et al., 2005) แต่อาการโดยรวมจะได้แก่ อาการกระเผลก (lameness) หรือเจ็บบริเวณข้อที่เป็นโรค มีสาเหตุมาจากการที่กระดูกอ่อนแข็งตัวและสูญเสียความยืดหยุ่น ซึ่งทำให้มันถูกทำลายได้

ง่าย ปกติแล้วผิวหน้าของกระดูกจะยื่นช่วยทำให้การเคลื่อนไหวเป็นไปอย่างราบเรียบ เมื่อข้อต่อเป็นโรคข้อเสื่อมก็จะทำให้กระดูกอ่อนค่อย ๆ ขรุขระและบางลงเรื่อยๆ หากมีชิ้นของกระดูกอ่อนแตก และลอยอยู่ภายในข้อต่อ จะส่งผลกระทบต่อเนื้อเยื่ออื่นภายในข้อต่อ เป็นเหตุให้รู้สึกเจ็บปวดเวลาเคลื่อนไหว นอกจากนั้นการสึกกร่อนของกระดูกอ่อน ก็อาจทำให้กระดูกเป็นรอยนูนขึ้นมา บริเวณส่วนยื่นนี้เรียกว่า spurs (osteophyte) ถ้ากระดูกอ่อนสึกกร่อนจนหมดจะทำให้กระดูกแข็งมาเสียดสีกันเอง (ประกิต, 2549)

5. การวินิจฉัยโรคข้อเสื่อม (osteoarthritis diagnosis)

ในปัจจุบันการตรวจวินิจฉัยโรคข้อเสื่อมอาศัยการซักประวัติของสัตว์ป่วย (signalment) ประวัติการรักษา (medical history) อาการที่สัตว์แสดงออก (clinical signs) การตรวจร่างกาย (physical examination) ภาพถ่ายรังสี (radiography) และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (laboratory examination) เช่น การตรวจวิเคราะห์น้ำไขข้อ (synovial fluid analysis) พบว่าการวินิจฉัยโรคจากอาการที่สัตว์แสดงออกหรือการตรวจโดยอาศัยภาพถ่ายทางรังสีนั้น ไม่สามารถใช้วินิจฉัยโรคในระยะแรกได้ สามารถตรวจพบได้ก็เมื่อสัตว์มีรอยโรค (lesion) ค่อนข้างรุนแรง ทำให้แสดงอาการที่เด่นชัดจนสามารถวินิจฉัยได้ อาการที่แสดงออกส่วนมากพบว่าสัตว์จะมีการเจ็บปวด และไม่ใช้ขาโดยความรุนแรงของความเจ็บปวดจะขึ้นกับระดับความรุนแรงของโรค นอกจากนี้อาจพบการบวมของข้อที่เกิดจากการเสื่อนั่นด้วย ผลจากภาพถ่ายรังสีสามารถสังเกตเห็นการสึกกร่อนของกระดูกอ่อนที่ผิวข้อต่อ (cartilagenous erosion) สำหรับการตรวจของเหลวในข้อโดยการเจาะ (aspiration) นั้นสามารถทำได้ง่ายในสุนัขที่มีขนาดกลางถึงใหญ่เนื่องจากปริมาณน้ำไขข้อมีมากพอ อีกทั้งช่องว่างระหว่างกระดูกก็กว้าง พบว่าในรายที่เกิดโรคข้อเสื่อมจะพบเซลล์ที่มีนิวเคลียส (nucleated cell) เช่น neutrophil และ โปรตีนเพิ่มมากขึ้นแต่ก็ยังต่ำกว่าสุนัขที่เป็นโรคข้อต่ออักเสบชนิดติดเชื้อ (กัมปนาท สุนทรวิภาต และคณะ, 2547) ดังนั้นการตรวจน้ำไขข้อนี้จะช่วยในการวินิจฉัยแยกแยะระหว่างโรคข้อเสื่อมที่เกิดจากการติดเชื้อกับโรคข้อเสื่อมที่ไม่เกิดการติดเชื้อได้

5.1 การตรวจร่างกายทั่วไป

ขั้นตอนแรกของการตรวจคือ การได้รับข้อมูลประวัติสัตว์จากเจ้าของสัตว์เพื่อประโยชน์ในการตรวจและวินิจฉัยโรค ข้อมูลต่างๆมีส่วนสำคัญในการวินิจฉัยโรค นอกจากนี้ประวัติเกี่ยวกับอายุ เพศ พันธุ์ของสัตว์ มีส่วนเกี่ยวข้องกับอุบัติการณ์ของโรคต่างๆได้

5.2 การตรวจอาการขากระดูก

5.3 การตรวจทางรังสีวิทยา

เป็นวิธีที่ได้รับความนิยมมากที่สุด เนื่องจากแปลผลง่ายและชัดเจน ลักษณะที่ตรวจพบจากภาพถ่ายรังสีได้แก่ ของเหลวและเนื้อเยื่อในข้อ (synovial mass) มีมากขึ้น มีการงอกของกระดูกใหม่รอบข้อ (periarticular osteophytes) เกิดการหนาตัวของกระดูกบริเวณจุดยึดต่อของกล้ามเนื้อหรือถุงหุ้มข้อต่อ (enthesisophyte) และที่ชั้นกระดูกใต้กระดูกอ่อน ทำให้รูปร่างกระดูกมีการเปลี่ยนไป

5.4 การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

5.4.1 การตรวจน้ำไขข้อ (synovial fluid analysis)

โดยทำการประเมินทั้งลักษณะทางกายภาพ ได้แก่ สี ความขุ่น ความหนืด และลักษณะทางจุลภาค เช่น ชนิดและจำนวนของเซลล์ที่พบ สิ่งแปลกปลอม หรือเชื้อแบคทีเรียต่างๆ

5.4.2 การตรวจหาสารบ่งชี้ทางชีวภาพ (biological markers)

สารบ่งชี้ทางชีวภาพ (biological markers) หมายถึง สารชีวโมเลกุลที่สามารถบอกถึงการเปลี่ยนแปลงทางชีวภาพที่เกิดขึ้นในร่างกายในภาวะปกติ และภาวะที่เกิดพยาธิสภาพ และสามารถใช้ในการบ่งชี้กระบวนการและขั้นตอนการดำเนินของโรค อีกทั้งยังสามารถใช้บอกถึงการตอบสนองต่อการรักษา ซึ่งสารบ่งชี้ทางชีวภาพนี้สามารถแบ่งได้เป็น 2 ประเภทคือ

1. สารบ่งชี้โดยตรง (direct biological markers) จะใช้ในการอธิบายถึงกระบวนการในระดับโมเลกุลที่มีความจำเพาะในแต่ละเนื้อเยื่อ เช่น ในกระดูกอ่อน กระดูก หรือเยื่อข้อ

2. สารบ่งชี้ทางอ้อม (indirect biological markers) จะใช้บ่งบอกสภาพการเปลี่ยนแปลงโดยทั่วไปที่เกิดขึ้นจากเนื้อเยื่อหลายชนิดประกอบกัน นอกจากนั้นยังสามารถอธิบายถึงการติดต่อระหว่างเซลล์กับเซลล์ หรือเซลล์ไปสู่เนื้อเยื่อต่างๆ โดยอาศัยสารที่เป็นตัวกลาง เช่น สารไซโทไคนิน สารกระตุ้นการเติบโต หรือสารที่เกี่ยวข้องกับการเสื่อม

สารบ่งชี้สามารถใช้ในการพยากรณ์การดำเนินของโรค การตอบสนองการรักษา และสามารถอธิบายถึงกระบวนการสร้าง (anabolic process) และกระบวนการสลาย (catabolic process) ปัจจุบันมีงานวิจัยเพื่อศึกษาถึงสารบ่งชี้ทางชีวภาพ ที่มีการเปลี่ยนแปลงเมื่อเกิดโรคข้อเสื่อม การศึกษาในมนุษย์พบว่า การเปลี่ยนแปลงระดับสารบ่งชี้ทางชีวภาพบางชนิดช่วยให้การวินิจฉัยโรคทำได้เร็วขึ้น (Thonar et al., 1993) จากการศึกษาความสัมพันธ์ของสารบ่งชี้ทางชีวภาพในเลือดกับการเปลี่ยนแปลงทางโครงสร้างของข้อโดยใช้ภาพถ่ายรังสี พบว่าการเปลี่ยนแปลงระดับของสารบ่งชี้ทางชีวภาพจะเกิดก่อนการเปลี่ยนแปลงทางโครงสร้างของข้อ (Vilim et al., 2002) นอกจากในมนุษย์แล้วยังมีการศึกษาการเปลี่ยนแปลงระดับสารบ่งชี้ทางชีวภาพ

ที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคข้อเสื่อม ในสัตว์ชนิดต่างๆ ได้แก่ ม้า (Fuller et al., 2001) หนู (Goldberg et al., 1989) สุนัข (Nganvongpanit et al., 2004) และกระต่าย (Kikuchi et al., 1996) โดยสารบ่งชี้ที่ใช้ในการตรวจเพื่อบอกการเปลี่ยนแปลงของข้อต่อที่เกิดจากภาวะโรคข้อเสื่อมนั้นได้แก่สารชีวโมเลกุลต่างๆ ที่เป็นองค์ประกอบของกระดูกอ่อน เช่น เคอราแตน ซัลเฟต (keratin sulfate; KS) คอนดรอยติน ซัลเฟต (chondroitin sulfate; CS) ไฮยาลูโรเนต (hyaluronate; HA) และคอลลาเจน ชนิด 2 (type II collagen) เป็นต้น โดยสามารถตรวจวัดระดับสารบ่งชี้ที่ถูกทำลายหลุดออกมาในน้ำไขข้อหรือในระบบหมุนเวียนโลหิตได้ โดยอาศัยโมโนโคลนอลแอนติบอดี (monoclonal antibody) ที่มีความจำเพาะ ซึ่งพบว่าช่วยให้สามารถวินิจฉัยโรคได้แม่นยำมากขึ้น (กรกฎ, 2547)

6. การรักษาโรคข้อเสื่อม

จุดประสงค์หลักในการรักษาโรคข้อเสื่อมคือ บรรเทาอาการปวด ป้องกันไม่ให้กระดูกอ่อนผิวข้อและเนื้อเยื่อที่อยู่โดยรอบถูกทำลายมากขึ้น และทำให้สามารถใช้งานข้อนั้นได้ใกล้เคียงกับปกติ การรักษาโรคข้อเสื่อมนี้สามารถแบ่งได้เป็น 2 ชนิด คือ

6.1 การรักษาโดยไม่ใช้ยา (Non-pharmacological therapy)

6.1.1 การออกกำลังกาย (Exercise management)

ในสุนัขที่เป็นโรคข้อเสื่อม การออกกำลังกายที่เหมาะสมก็สามารถช่วยชะลอการเกิดโรคและลดความรุนแรงของโรคได้ การกำหนดโปรแกรมการออกกำลังกายของสุนัขในกลุ่มนี้จำเป็นต้องอ้างอิงที่จะต้องอาศัยอาการทางคลินิกมาช่วยในการพิจารณา ข้อแนะนำที่สำคัญของการออกกำลังกายในสุนัขโรคข้อเสื่อม คือ ต้องมีการปฏิบัติอย่างสม่ำเสมอ ควรปฏิบัติทุกวัน หรืออาจเป็นวันเว้นวัน ในขณะที่การปฏิบัติเพียงสัปดาห์ละครั้งพบว่าไม่เกิดผลดีต่อการรักษา (Baulay et al., 1995)

6.1.2 การควบคุมน้ำหนัก (Weight control)

การที่สุนัขมีน้ำหนักเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในช่วงกำลังเจริญเติบโตมีโอกาสนำให้เกิดโรคข้อเสื่อม (Hedhammar AW., 1974) ดังนั้น การควบคุมน้ำหนักร่างกายในสุนัขนั้นไม่ได้มีวัตถุประสงค์เพียงลดความรุนแรงของการเกิดโรคข้อเสื่อมเท่านั้น แต่ยังช่วยลดโอกาสที่สุนัขจะเกิดโรคข้อเสื่อม นอกจากนั้น การลดน้ำหนักร่างกายสุนัขที่ป่วยเป็นโรคข้อเสื่อมลดลงร้อยละ 11 ถึง 18 ทำให้อาการเจ็บปวดลดลงอย่างชัดเจน และสุนัขมีการเคลื่อนไหวที่ดีขึ้น (Impellizzeri et al., 2000).

6.1.3 การจัดการด้านอาหาร (Diet management)

การจัดการด้านอาหารมีความสำคัญมากต่อการป้องกันการเกิดโรคเกี่ยวกับโครงสร้างของร่างกาย จะเห็นได้ชัดในสุนัขขนาดใหญ่ (large breed) และขนาดยักษ์ (giant breed) โดยในสุนัขพันธุ์ใหญ่จะมีการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวอย่างรวดเร็ว เนื่องจากมีอัตราการเจริญเติบโตที่เร็วกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับสุนัขพันธุ์เล็ก การเจริญเติบโตที่เร็วเกินไปทำให้การเจริญของกระดูกและข้อไม่สัมพันธ์กับมวลกล้ามเนื้อที่อยู่รอบข้อ เช่น โรคข้อสะโพกเจริญผิดปกติ (Cardinet et al., 1997)

6.2 การรักษาโดยใช้ยา (Pharmacological therapy)

6.2.1 ยาระงับอาการปวดในกลุ่มสารเสพติด (Narcotic analgesics)

ยาในกลุ่มนี้ที่ใช้เป็นมาตรฐานคือ มอร์ฟีน (morphine) ที่ให้ผลดีในการระงับการเจ็บปวดระดับปานกลางถึงรุนแรง โดยเฉพาะอย่างยิ่งความเจ็บปวดเฉียบพลันที่เกิดจากการได้รับอุบัติเหตุหรือจากการผ่าตัด แต่ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการใช้ยาก็มีมากเช่นกัน โดยเฉพาะผลที่เกิดกับระบบทางเดินหายใจและระบบหมุนเวียนโลหิต

6.2.2 ยาต้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (nonsteroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs)

ยาในกลุ่มนี้จะช่วยลดขบวนการอักเสบที่เกิดขึ้นในข้อ โดยมีฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์ไซโคลออกซีจีเนส (cyclooxygenase; COX) ทำให้ลดการสร้างโพรสตาแกลนดิน (prostaglandins; PGs) เป็นผลให้ลดการอักเสบและปวดข้อ แต่ข้อเสียของยากกลุ่มนี้คือ ไม่สามารถยับยั้งการดำเนินของโรคข้อเสื่อมได้อย่างสมบูรณ์ นอกจากนี้ ยากลุ่มนี้ยังมีฤทธิ์ระคายเคืองเยื่อหุ้มกระเพาะอาหาร แต่อย่างไรก็ตามในปัจจุบันมี COX-2 ช่วยลดปัญหาการระคายเคืองเยื่อหุ้มกระเพาะอาหารได้

6.2.3 ยาป้องกันการเสื่อมสลายของกระดูกอ่อน (Chondroprotective drug)

ยาในกลุ่มนี้จัดว่าเป็นยาใหม่ที่กำลังได้รับความนิยมในการรักษาโรคข้อเสื่อมในคน ปัจจุบันได้มีการนำยากกลุ่มนี้มาใช้รักษาโรคข้อเสื่อมในสัตว์อย่างแพร่หลายไม่ว่าจะเป็นม้าหรือสุนัข (Canapp et al., 1999) ยาในกลุ่มนี้มีคุณสมบัติในการระงับปวดที่ออกฤทธิ์ช้า (symptomatic slow-acting drugs) รวมทั้งมีคุณสมบัติในการปรับเปลี่ยนการดำเนินของโรคข้อเสื่อม (disease modification for osteoarthritis) ซึ่งสามารถชะลอการพัฒนาของโรค รักษาสมดุลเมแทบอลิซึมของสารชีวโมเลกุลภายในกระดูกอ่อน และกระตุ้นให้ร่างกายมีการซ่อมแซมกระดูกอ่อนที่หุ้มผิวข้อต่อให้กลับสู่ปกติ และข้อดีของยาในกลุ่มนี้คือ ไม่ก่อให้เกิดฤทธิ์ไม่พึงประสงค์ ที่รุนแรงต่อระบบอื่นๆ

ในร่างกาย แต่มีฤทธิ์ในการยับยั้งการแข็งตัวของเลือด อาจทำให้เลือดแข็งตัวช้าในตำแหน่งที่ฉีดยา เนื่องจากมีโครงสร้างคล้ายเฮปาริน (heparin)

6.3 การรักษาโดยการผ่าตัด

การรักษาโรคข้อเสื่อมด้วยการผ่าตัดนั้นไม่ได้เป็นการรักษาโรคข้อเสื่อมโดยตรง แต่ส่วนใหญ่จะเป็นการแก้ไขสาเหตุของการเกิดโรคข้อเสื่อม

6.3.1 การผ่าตัดสร้างเอ็นใหม่ (Ligamentous reconstruction)

การผ่าตัดเพื่อสร้างเอ็นใหม่เป็นการผ่าตัดที่นิยมใช้ในการรักษาภาวะเอ็นไขว้หน้าขาด ทำให้เกิดความไม่มั่นคงของข้อเข่า และทำให้เกิดความเจ็บปวด ภาวะที่เอ็นไขว้หน้าขาดในสุนัขแล้วไม่ได้รับการแก้ไขจะทำให้การพัฒนาเกิดโรคข้อเสื่อมได้ การผ่าตัดสร้างเอ็นใหม่เพื่อลดอาการปวด ทำให้ข้อเข่ามั่นคง และสามารถใช้งานได้เป็นปกติ

6.3.2 การผ่าตัดเพื่อจัดแนวกระดูกใหม่ (Realignment osteotomy)

เป็นการผ่าตัดกระดูกที่อยู่รอบข้อนั้น เพื่อทำการจัดแนวแรงของขา จากที่เคยมีแรงนั้นกระทำลงสู่ข้อบริเวณที่เกิดการเสื่อมไปยังข้อบริเวณที่ปกติ เป็นการช่วยยืดอายุการใช้งานของข้อนั้นออกไป ทำให้สุนัขสามารถกลับมาใช้งานได้ตามปกติหรือใกล้เคียงกับปกติให้มากที่สุดและลดความเจ็บปวดที่เกิดขึ้น และยังช่วยชะลอกระบวนการเสื่อมสลายของกระดูกอ่อนผิวข้อด้วย

6.3.3 การผ่าตัดเปลี่ยนข้อเทียมทั้งหมด (Total arthroplasty)

เป็นเทคนิคที่ได้รับความนิยมในมนุษย์ที่ป่วยด้วยโรคข้อเสื่อมที่รุนแรงจนไม่สามารถรักษาได้ด้วยวิธีอื่น มีข้อดีคือ สามารถบรรเทาอาการปวดได้อย่างรวดเร็ว สามารถเพิ่มประสิทธิภาพการเคลื่อนไหวของข้อได้ดี สำหรับข้อค้อนคือ ค่าใช้จ่ายค่อนข้างสูง ข้อห้ามของการผ่าตัดเปลี่ยนข้อคือ มีการอักเสบติดเชื้อของกระดูกใกล้กับข้อ หรือภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด

การผ่าตัดเปลี่ยนข้อเทียมทั้งหมดในสุนัขที่นิยมทำคือ การผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพก (total hip arthroplasty) ซึ่งภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการผ่าตัดเปลี่ยนข้อ ได้แก่ การติดเชื้อจากการผ่าตัด การบาดเจ็บของเส้นประสาทบริเวณที่ทำการผ่าตัด และการหลุดของหัวกระดูกจากเบ้ากระดูก (Schulz., 2000)

6.3.4 การผ่าตัดเชื่อมข้อ (Arthrodesis)

การผ่าตัดเชื่อมข้อเป็นการทำให้ข้อสูญเสียความสามารถในการเคลื่อนไหว โดยปกติแล้วจะไม่นิยมทำในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม ยกเว้นเกิดการอักเสบที่รุนแรงจนไม่สามารถแก้ไขได้ด้วยการรักษาวิธีอื่น หรือพิจารณาใช้ในกรณีที่มีการสูญเสียการทำงานของเส้นประสาทที่ไปเลี้ยงบริเวณข้อนั้น แล้วส่งผลให้ข้อนั้นไม่สามารถใช้งานได้ตามปกติ ข้อควรระวังคือ ต้องจัดให้ข้อนั้นมี

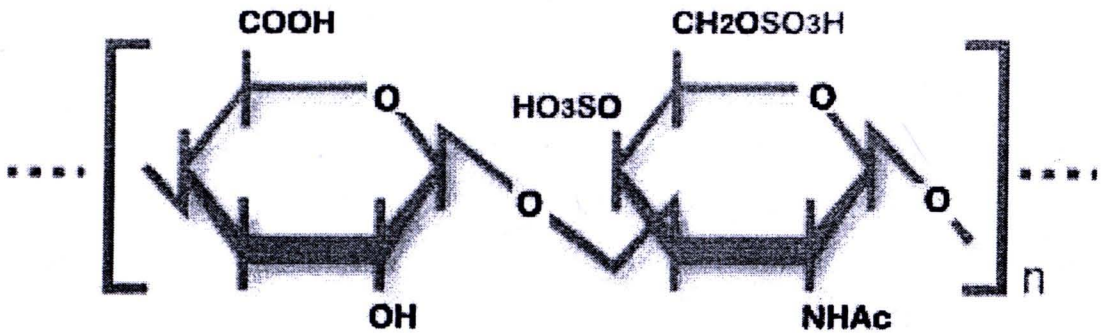
มุมหรือองศาของข้อเท่ากับองศาของข้อปกติเมื่อสุนัขขยับในทำขึ้น เพื่อช่วยในการขึ้นและเคลื่อนไหวของสุนัข (Lesser., 2003) สำหรับภาวะแทรกซ้อนที่พบคือ เกิดความผิดปกติของแนวแรงที่กระทำลงสู่ข้ออื่นที่ใช้ในการรับน้ำหนักร่างกายและในการเคลื่อนไหว

7. คอนดรอยติน ซัลเฟต (Chondroitin sulfate)

คอนดรอยตินซัลเฟต เป็นสารที่พบในร่างกายอยู่แล้วโดยเป็นส่วนประกอบพื้นฐานของเนื้อเยื่อและส่วนที่เป็นโครงสร้างของร่างกายเช่น กระดูก กระดูกอ่อน และฟัน ซึ่งสารเหล่านี้จะมีลักษณะคล้ายวุ้น มีความสามารถในการอุ้มน้ำได้ดีและต้องใช้พื้นที่ในการวางตัวมาก ทำให้มีคุณสมบัติที่ดีในการเป็นสารช่วยหล่อลื่นและเป็นแนวป้องกันแรงกระแทก เป็นสารจำพวกโพลีแซ็กคาไรด์ที่ประกอบด้วยน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยว (monosaccharide) 2 ชนิด คือ amino sugar และ acid sugar วางสลับกัน มีขนาดโมเลกุลประมาณ 5,000 ถึง 50,000 คาลตัน

7.1 ชีวิตเคมีของสารคอนดรอยติน ซัลเฟต

คอนดรอยติน ซัลเฟตเป็นส่วนประกอบหลักของ extracellular matrix ช่วยในการรักษาโครงสร้างของเนื้อเยื่อ และเพื่อให้กระดูกอ่อน ทนต่อแรงกด มีความยืดหยุ่น คอนดรอยติน ซัลเฟตเป็น sulfated glycosamino glycan (S-GAG) ประเภทหนึ่งประกอบด้วยอนุพันธ์ของน้ำตาลหลายชนิดที่เป็นน้ำตาลอะมิโนและกรดยูโรนิคชนิดต่างๆ เช่น สายของ *N*-acetyl-D-galactosamine และ D-glucuronic acid ซึ่งเป็นเส้นตรงที่ไม่แตกแขนงของโพลีแซ็กคาไรด์ (polysaccharides) ที่ประกอบด้วยโมโนแซ็กคาไรด์ 2 ตัวเชื่อมสลับกันคือ D-glucuronic (GICA) และ *N*-acetyl-D-galactosamine (GalNac) เชื่อมกันด้วยพันธะ $\beta(1 \rightarrow 3)$ glycosidic bond และแต่ละหน่วยของไดแซ็กคาไรด์ (disaccharide) เชื่อมกันด้วยพันธะ $\beta(1 \rightarrow 4)$ สามารถที่จะรวมตัวกับโปรตีนหรือเปปไทด์ได้เป็นโปรติโอไกลแคน (proteoglycan) เป็นสารที่พบได้ที่ extracellular matrix โดยมีบทบาทเกี่ยวข้องกับกระบวนการต่างๆ ของเซลล์



ภาพที่ 5 แสดงลักษณะโครงสร้างของคอนดรอยติน ซัลเฟต (Rudiger, 1997)

7.2 กลไกการทำงานของคอนดรอยติน ซัลเฟต ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ collagenase

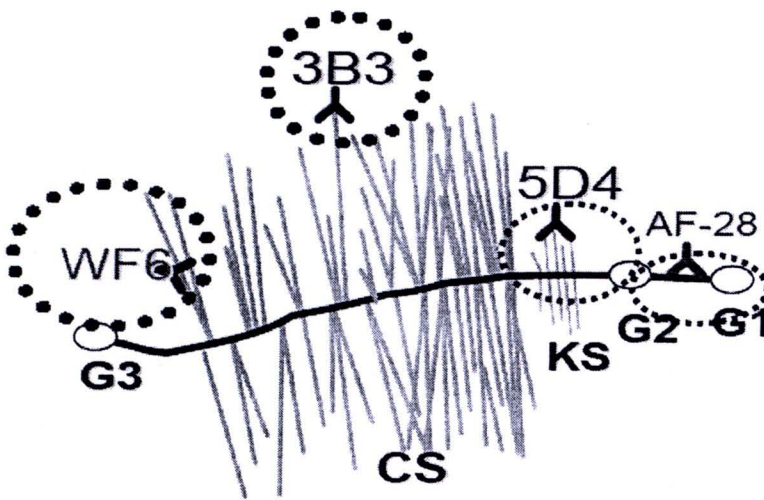
เอนไซม์ Matrix Metalloproteinase (MMPs) จัดเป็นกลุ่มของเอนไซม์ที่มีบทบาทสำคัญเกี่ยวกับการย่อยสลาย extracellular matrix โดยพบว่ามีเอนไซม์จำนวน 24 ชนิดที่จัดอยู่ในกลุ่มนี้ ซึ่งก็มีโครงสร้างทางโปรตีนที่คล้ายคลึงกัน และเอนไซม์แต่ละชนิดยังต้องการสังกะสีเป็น co-factor ที่สำคัญในการทำหน้าที่เร่งปฏิกิริยา มีบทบาทสำคัญทางสรีรวิทยา โดยทำหน้าที่ย่อยสลายคอลลาเจน และเอนไซม์ย่อยโปรตีนที่กระกอบกันเป็นเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน

เอนไซม์ย่อยโปรตีนนั้นจัดแบ่งได้เป็น 4 กลุ่ม โดยจัดแบ่งตามชนิดของกรดอะมิโนและ หมู่เคมีที่อยู่ตรงส่วนที่ทำหน้าที่เร่งปฏิกิริยาของเอนไซม์ โดยเอนไซม์ cysteine และ aspartic จะทำหน้าที่ได้ดีในภาวะเป็นกรด เนื่องจากทำงานร่วมกับเอนไซม์จากไรโบโซม (ribozymes) จึงจัดเป็นเอนไซม์ที่ทำหน้าที่ภายในเซลล์ ในขณะที่ serine และ metalloproteinases จัดเป็นเอนไซม์ที่ทำหน้าที่บริเวณนอกเซลล์ในสภาวะที่เป็นกลาง เอนไซม์บางตัวไม่ได้ทำหน้าที่โดยตรงในการย่อยสลายโปรตีนในเมทริกซ์ แต่อาจทำหน้าที่เป็นตัวกระตุ้นเอนไซม์อื่นซึ่งทำหน้าที่ในการย่อยสลายให้พร้อมทำงานแทน

7.3 การใช้คอนดรอยติน ซัลเฟตในการวินิจฉัยโรคข้อเสื่อม

จากความรู้ทางชีวเคมีของเนื้อเยื่อกระดูกอ่อนพบว่า เมื่อมีความผิดปกติของภาวะสมดุลระหว่างกระบวนการสร้าง และกระบวนการทำลาย คือเกิดการทำลายมากกว่าการสร้างโดยเฉพาะในระยะเริ่มแรกของโรคข้อเสื่อมจะไม่สามารถตรวจวินิจฉัยได้จากอาการที่สัตว์แสดงออกหรือภาพทางรังสีแต่สามารถตรวจระดับสารบ่งชี้ที่หลุดออกมาในของเหลวในข้อหรือในระบบหมุนเวียนโลหิต โดยอาศัยโมโนโคลนอลแอนติบอดี (monoclonal antibody) ที่มีความจำเพาะซึ่งจะช่วยทำให้สามารถวินิจฉัยโรคข้อเสื่อมได้เร็วมากขึ้น มีการรายงานการผลิตแอนติบอดีที่มีความจำเพาะต่อสาย

คอนครอยติน ซัลเฟตโปรตีนไกลิแคนมากมายหลายชนิด (จิตรวดี สุภาพันธุ์, 2544) ซึ่งแอนติบอดีเหล่านี้มีความจำเพาะต่อตำแหน่งบนสายคอนครอยติน ซัลเฟตที่แตกต่างกัน โดยสามารถแบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่มคือ โมโนโคลนอลแอนติบอดีที่จำเพาะต่อตำแหน่งบนสายคอนครอยติน ซัลเฟตที่ไม่ถูกย่อยด้วยเอนไซม์ใดๆ ตัวอย่าง เช่น S54C, CS-56, MO-225, MC21C, 6C3, 7D4 และ WF6 ส่วนโมโนโคลนอลแอนติบอดีที่จำเพาะต่อตำแหน่งบนสายคอนครอยติน ซัลเฟตที่ผ่านการย่อยด้วยเอนไซม์ ตัวอย่างเช่น 2B6, 9A2 และ 3B3



ภาพที่ 6 แสดงแสดงตำแหน่งบนสายคอนครอยติน ซัลเฟตที่จำเพาะต่อโมโนโคลนอลแอนติบอดี (กรกฎ งานวงศ์พาณิชย์ และคณะ, 2547)

สำหรับโมโนโคลนอล แอนติบอดี ชนิด WF6 เป็นแอนติบอดีที่มีความจำเพาะต่อคอนครอยติน-6-ซัลเฟต และ คอนครอยติน 2,6 ไดซัลเฟต ซึ่งโมโนโคลนอล แอนติบอดี ชนิด WF6 สามารถทำปฏิกิริยากับอีพิโทปบนสายคอนครอยซัลเฟตที่ไม่ต้องผ่านการย่อยด้วยเอนไซม์เพื่อเปิดอีพิโทปเรียกอีพิโทปนี้ว่า native chondroitin sulfate epitope ซึ่งจะพบสูงขึ้นเมื่อมีกระบวนการสลายสายคอนครอยติน ซัลเฟตที่มากขึ้น มีการศึกษาในสุนัขที่เหนี่ยวนำให้เกิดโรคข้อเสื่อมโดยการตัดเอ็นไขว้หน้า (anterior cruciate ligament) เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของระดับคอนครอยติน ซัลเฟตชนิด WF6 และ 3B3 พบว่าในช่วงต้นของการเกิดโรคข้อเสื่อม คอนครอยติน ซัลเฟต ชนิด 3B3 มีการเพิ่มสูงขึ้นในขณะที่ คอนครอยติน ซัลเฟต ชนิด WF6 มีการเพิ่มสูงในช่วงท้ายซึ่งเป็นช่วงที่สุนัขเข้าสู่ภาวะโรคข้อเสื่อมแบบเรื้อรัง (chronic osteoarthritis) (กรกฎ งานวงศ์พาณิชย์ และคณะ, 2547) สอดคล้องกับการศึกษาเปรียบเทียบระดับคอนครอยติน ซัลเฟต ชนิด WF6 ในสุนัขปกติกับสุนัขที่

เป็นโรคข้อสะโพกเสื่อม (hip dysplasia) พบว่า ระดับของคอนครอยติน ซัลเฟต ชนิด WF6 ในกลุ่มที่เป็นโรคข้อสะโพกเสื่อมสูงขึ้น (กรกฎ งานวงศ์พาณิชย์ และคณะ, 2549) แสดงให้เห็นว่าคอนครอยตินซัลเฟตสามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้ภาวะการเปลี่ยนแปลงต่างๆ ที่เกิดขึ้นในข้อได้ นอกจากนี้พบว่า ปัจจัยโน้มนำอื่นๆ ได้แก่ น้ำหนักหรือเพศนั้นไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับคอนครอยตินซัลเฟต (กรกฎ งานวงศ์พาณิชย์ และคณะ, 2547) ซึ่งแสดงให้เห็นว่าระดับคอนครอยตินซัลเฟตนี้จะมีการเปลี่ยนแปลงเมื่อเกิดภาวะโรคข้อเสื่อมขึ้นเท่านั้น

การวินิจฉัยโรคข้อเสื่อมโดยอาศัยสารบ่งชี้ทางชีวภาพต่างๆ ที่สามารถตรวจพบได้ในเลือดนั้น นับว่าเป็นแนวทางในการวินิจฉัยโรคใหม่ ที่ช่วยให้สามารถวินิจฉัยโรคข้อเสื่อมได้เร็วขึ้น อีกทั้งยังสามารถช่วยประเมินระดับความรุนแรงของโรคได้อีกทางหนึ่ง การที่สามารถตรวจพบได้ตั้งแต่ระยะแรกของการเกิดโรค (กรกฎ งานวงศ์พาณิชย์ และคณะ, 2547) นับว่ามีประโยชน์อย่างมาก เนื่องจากสามารถวางแผนการรักษาได้เร็วขึ้น ซึ่งก็จะส่งผลลดอัตราการเสื่อมของกระดูกอ่อนบริเวณข้อต่อลง ทำให้การเกิดโรคไม่รุนแรงสามารถรักษาให้หายได้ก่อนที่จะมีอาการแทรกซ้อน นอกจากนี้สารบ่งชี้ดังกล่าวยังสามารถใช้ช่วยในการประเมินการตอบสนองต่อการรักษาโรคข้อเสื่อมด้วยยาหรือวิธีการต่างๆ รวมทั้งสามารถใช้บอกการดำเนินโรคได้ (ศิริพร เพียรสุขมณี, 2546) พบว่า ค่าความเข้มข้นของ WF6 อีพิโทป ในกลุ่มม้าที่เป็นโรคข้อเสื่อมสูงกว่าม้าที่ไม่เป็นโรคข้อเสื่อม และค่าความเข้มข้นของ 3B3 อีพิโทป ในกลุ่มม้าที่เป็นโรคข้อเสื่อมต่ำกว่าม้าที่ไม่เป็นโรคข้อเสื่อม ดังนั้น WF6 อีพิโทป น่าจะเป็นสารบ่งชี้ทางชีวภาพที่จะใช้สำหรับการตรวจวินิจฉัยโรคข้อเสื่อม เนื่องจากสามารถบ่งบอกถึงสภาวะการเสื่อมสลายของกระดูกอ่อนผิวข้อได้ดี ส่วน 3B3 อีพิโทป อาจนำไปใช้ในการติดตามผลการรักษา หรืองานทดลองที่เกี่ยวกับยาหรือวิธีการรักษาโรคข้อ เพื่อดูถึงการตอบสนองต่อการรักษาของกระดูกอ่อนผิวข้อได้