



โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

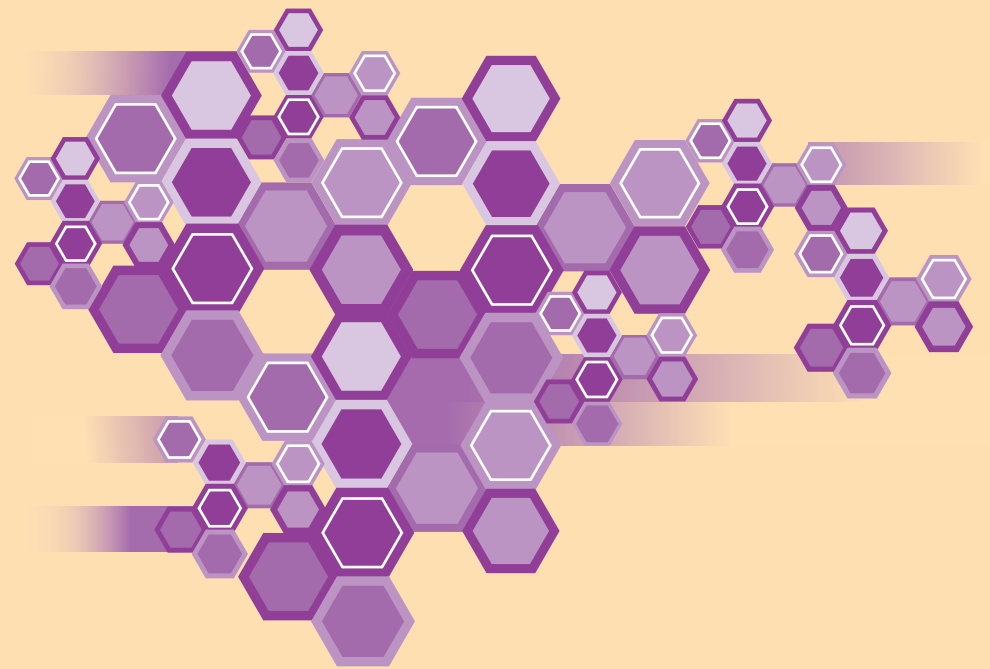
ชั้น 6 อาคาร 6 กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข

ถ.ติวานนท์ อ.เมือง จ.นนทบุรี 11000

โทร : 02-590-4549, 02-590-4373-5

โทรสาร : 02-590-4369 www.hitap.net

เลขที่เอกสาร 07006-01-304-2550 ISBN 978-974-06-2076-1



การประเมินต้นทุนประสิทธิผล และต้นทุนอรรถประโยชน์ ของการคัดกรอง และการใช้ยาเพื่อป้องกันกระดูกหักในหญิง วัยหลังหมดประจำเดือนที่เป็นโรคกระดูกพรุน

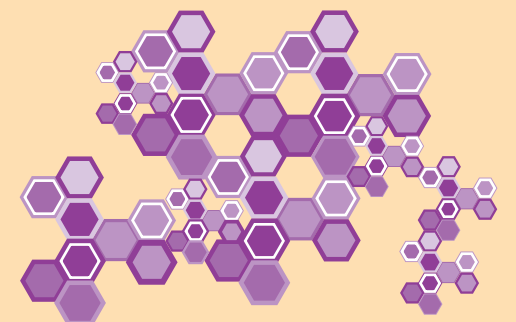
เลขที่เอกสาร 07006-01-304-2550

ISBN 978-974-06-2076-1

ธันวาคม 2550



โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
Health Intervention and Technology Assessment Program



โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
Health Intervention and Technology Assessment Program (HITAP)

รายงานฉบับสมบูรณ์

การประเมินต้นทุนประสิทธิผลและต้นทุนอรรถประโยชน์
ของการคัดกรองและการใช้ยาเพื่อป้องกันกระดูกหัก
ในหญิงวัยหลังหมดประจำเดือนที่เป็นโรคกระดูกพรุน

ภญ.อุษาวดี มาลีวงศ์

นักวิจัย

ภญ.ปฤษฐพร กิ่งแก้ว

นักวิจัย


พญ.ฉัตรประอร งามอุโฆษ

นักวิจัย

ดร.นพ.ยศ ตีระวัฒนานนท์

นักวิจัย

ธันวาคม 2550



**การประเมินต้นทุนประสิทธิผลและต้นทุนอรรถประโยชน์ ของการคัดกรองและการใช้ยาเพื่อป้องกันกระดูกหัก
ในหญิงวัยหลังหมดประจำเดือนที่เป็นโรคกระดูกพรุน**

เลขที่เอกสาร 07006-01-304-2550

ISBN 978-974-06-2076-1

พิมพ์ครั้งที่ 1 มกราคม 2551

จำนวน 400 เล่ม

พิมพ์ที่ บริษัท กราฟิโก ซิสเต็มส์ จำกัด
177/9-11 ศุภาลักษณ์เพลส ซอยพร้อมพงษ์ (สุขุมวิท 39) ถนนสุขุมวิท
แขวงคลองตันเหนือ เขตวัฒนา กรุงเทพฯ 10110
โทร : 0-2662-1355-9 โทรสาร : 0-2662-1364
E-mail : graphico_sys@yahoo.com



ผู้แต่ง

อุษาวดี มาลีวงศ์^{1,2} ภ.บ., ส.ม.

ปฤษฎัพร กิ่งแก้ว¹ ภ.บ.

ฉัตรประอร งามอุโฆษ³ พ.บ.

ยศ ตีระวัฒนานนท์¹ พ.บ., Ph.D.

¹ โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ อาคาร 6 ชั้น 6 กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข ถ.ติวานนท์ อ.เมือง จ.นนทบุรี 11000

² คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ต.ขามเรียง อ.กันทรวิชัย จ.มหาสารคาม 44150

³ หน่วยโรคต่อมไร้ท่อและเมตะบอลิซึม ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี ถ.พระราม 6 ญาไท กรุงเทพฯ 10400

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณคณะที่ปรึกษาโครงการวิจัยดังรายชื่อต่อไปนี้

1. ศ.นพ.บุญส่ง องค์กรพัฒนกุล
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี
2. รศ.พอ.นพ.ทวี ทรงพัฒนาศิลป์
ภาควิชาศัลยศาสตร์ ออร์โธปิดิกส์ วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า
3. พอ.นพ.กิตติศักดิ์ วิลาวรรณ
กองสูตินรีเวชกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

อีกทั้งขอขอบคุณ รศ.พอ.นพ.ทวี ทรงพัฒนาศิลป์ ที่เอื้อเพื่อการดำเนินการเก็บข้อมูลผู้ป่วย ณ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า และ ภญ.พิศพรรณ วีระยิ่งยง ที่เอื้อเพื่อข้อมูลต้นทุนและทำการวิเคราะห์ข้อมูลเพิ่มเติมสำหรับการศึกษาในครั้งนี้

สุดท้ายนี้ ขอขอบคุณสำนักงานกองทุนสนับสนุนการสร้างเสริมสุขภาพ สำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข สำนักงานนโยบายและยุทธศาสตร์ กระทรวงสาธารณสุข ที่ให้ทุนสนับสนุนงานวิจัยนี้



คำนำ

เนื่องด้วยพัฒนาการและวิทยาการที่ทันสมัยส่งผลให้ประชากรมีอายุที่ยืนยาวขึ้น หนึ่งในโรคที่มีความสัมพันธ์กับอายุที่มากขึ้นคือ โรคกระดูกพรุน ซึ่งเป็นภาวะที่เกิดขึ้นเมื่อร่างกายมีมวลกระดูกลดลง พบมากในหญิงวัยหลังหมดประจำเดือน มวลกระดูกที่ลดลงประกอบด้วยโครงสร้างภายในกระดูกที่บางลงอาจส่งผลให้กระดูกหักด้วยแรงกระทำเพียงเล็กน้อย โดยเฉพาะการหักของกระดูกบริเวณสะโพกและกระดูกสันหลังจะส่งผลต่อค่าใช้จ่ายด้านการรักษา และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและครอบครัว

การรักษาโรคกระดูกพรุนโดยใช้ยาเช่น ยา alendronate risedronate raloxifene และ calcitonin ชนิดพ่นจมูก มีจุดประสงค์เพื่อป้องกันและลดความเสี่ยงในการเกิดกระดูกหัก แต่ปัจจุบันการเข้าถึงการคัดกรองโรคกระดูกพรุนและการใช้ยาเพื่อป้องกันกระดูกหักยังจำกัด และยังไม่มีข้อปฏิบัติในการรักษาโรคที่เป็นมาตรฐาน ประกอบกับยากลุ่มนี้ยังไม่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ จึงทำให้เกิดปัญหาเรื่องการเข้าถึงยา การศึกษาถึงความคุ้มค่าของการคัดกรองโรคและการใช้ยาเพื่อป้องกันกระดูกหักทั้งการป้องกันแบบประจําและทุติยภูมิ จึงมีความสำคัญยิ่งต่อระบบสุขภาพเพื่อให้เกิดการใช้ทรัพยากรอย่างมีประสิทธิภาพ

คณะผู้วิจัย

ธันวาคม 2550



สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อ.....	1
1 บทนำ.....	5
1.1 ข้อมูลพื้นฐานของโรคกระดูกพรุน.....	5
1.2 ปัญหาในการเข้าถึงการคัดกรองโรค.....	10
1.3 ปัญหาในการเข้าถึงยา.....	10
2 สารระสำคัญ.....	11
3 วัตถุประสงค์.....	12
4 วิธีวิจัย.....	12
4.1 วิธีวิเคราะห์.....	12
4.2 แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์.....	13
4.3 การคำนวณทางเศรษฐศาสตร์.....	16
4.3.1 ปีชีวิตที่มีคุณภาพ.....	16
4.3.2 อัตราส่วนต้นทุนผลลัพธ์.....	16
4.3.3 อัตราส่วนลด.....	16
4.3.4 ผลกระทบด้านงบประมาณ.....	17
4.4 ค่าตัวแปรในแบบจำลอง.....	18
4.4.1 ตัวแปรด้านระบาดวิทยา.....	18
4.4.2 ตัวแปรด้านประสิทธิผลของยา.....	24
4.4.3 ค่าความไวและความจำเพาะของการวินิจฉัยโรคกระดูกพรุนด้วย OST.....	29
4.4.4 ตัวแปรด้านผลลัพธ์ทางสุขภาพ.....	29
4.4.5 ตัวแปรด้านต้นทุน.....	33
4.5 กรอบเวลา.....	36
4.6 สมมติฐานสำคัญ.....	36
4.7 การวิเคราะห์ความไวของผลลัพธ์.....	37



5 ผลการศึกษา..... 38

5.1 ผลการประเมินต้นทุนประสิทธิผลและต้นทุนอรรถประโยชน์
ของการป้องกันกระดูกหักชนิดปฐมภูมิจากโรคกระดูกพรุน..... 38

5.2 ผลการประเมินต้นทุนประสิทธิผลและต้นทุนอรรถประโยชน์
ของการป้องกันกระดูกหักชนิดทุติยภูมิจากโรคกระดูกพรุน..... 45

5.3 ผลการประเมินต้นทุนประสิทธิผลของการคัดกรองด้วย
OST และเครื่อง DEXA..... 53

5.4 ผลกระทบด้านงบประมาณของการป้องกันกระดูกหัก..... 57

6 อภิปราย..... 59

6.1 สรุปผลการศึกษาที่สำคัญ..... 59

6.2 การประยุกต์ใช้ผลการศึกษาในสถานที่อื่น..... 61

6.3 ข้อจำกัดของการศึกษา..... 61

6.4 ช่องว่างขององค์ความรู้และงานวิจัยในอนาคต..... 61

6.5 ความแม่นยำของผลการศึกษา..... 62

7 บทสรุป..... 63

7.1 ประสิทธิภาพทางคลินิก..... 63

7.2 ผลลัพธ์ทางเศรษฐศาสตร์..... 63

7.3 ผลกระทบด้านงบประมาณ..... 64

เอกสารอ้างอิง..... 65

ภาคผนวก..... 75

ภาคผนวกที่ 1 การวิเคราะห์หือภิมานสำหรับตัวแปรด้านประสิทธิผลของยา..... 77

ภาคผนวกที่ 2 การวิเคราะห์หือภิมานสำหรับตัวแปรด้านผลลัพธ์ทางสุขภาพ..... 80

ภาคผนวกที่ 3 ตัวอย่างแบบสอบถามต้นทุนในผู้ป่วยหญิงวัยหมดประจำเดือน
ที่เป็นโรคกระดูกพรุน..... 84



หน้า

ภาคผนวกที่ 4	ตารางแสดงการประมาณการระดับงบประมาณ (บาท) เมื่อไม่มีการคัดกรองอย่างเป็นระบบและไม่มีการใช้ยา เพื่อป้องกันกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุน.....	90
ภาคผนวกที่ 5	ตารางแสดงการประมาณการระดับงบประมาณ (บาท) เมื่อมีการใช้ยา alendronate เพื่อป้องกันกระดูกหัก ชนิดปฐมภูมิจากโรคกระดูกพรุน จำแนกตามช่วงอายุ.....	91
ภาคผนวกที่ 6	ตารางแสดงการประมาณการระดับงบประมาณ (บาท) เมื่อมีการใช้ยา alendronate เพื่อป้องกันกระดูกหัก ชนิดทุติยภูมิจากโรคกระดูกพรุน จำแนกตามช่วงอายุ.....	92
ภาคผนวกที่ 7	ตารางแสดงการประมาณการระดับงบประมาณ (บาท) เมื่อมีการใช้ยา risedronate เพื่อป้องกันกระดูกหัก ชนิดปฐมภูมิจากโรคกระดูกพรุน จำแนกตามช่วงอายุ.....	93
ภาคผนวกที่ 8	ตารางแสดงการประมาณการระดับงบประมาณ (บาท) เมื่อมีการใช้ยา risedronate เพื่อป้องกันกระดูกหัก ชนิดทุติยภูมิจากโรคกระดูกพรุน จำแนกตามช่วงอายุ.....	94

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 เกณฑ์การจำแนกโรคกระดูกพรุนด้วยส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน.....	7
ตารางที่ 2 แสดงจำนวนประชากร ความชุกของโรคกระดูกพรุน (ร้อยละ) และจำนวนผู้หญิงที่เป็นโรคกระดูกพรุนจำแนกตามอายุ.....	17
ตารางที่ 3 ความน่าจะเป็นของการเกิดภาวะกระดูกหักที่ตำแหน่งต่างๆ (ร้อยละ) ในประชากรหญิง จำแนกตามอายุและค่า T-score ภายในระยะเวลา 10 ปี.....	18
ตารางที่ 4 ความน่าจะเป็นต่อปีของการเกิดภาวะกระดูกหักใน ผู้ป่วยหญิงโรคกระดูกพรุนจำแนกตามอายุและตำแหน่งกระดูกหัก.....	19
ตารางที่ 5 ความเสี่ยงสัมพัทธ์ของการตายหลังจากการเกิดภาวะ กระดูกหักของเพศหญิง จำแนกตามอายุและตำแหน่งกระดูกหัก.....	20
ตารางที่ 6 ความน่าจะเป็นของการตายในรอบ 1 ปีของประชากรไทยเพศหญิง.....	21
ตารางที่ 7 การเกิดภาวะกระดูกหักครั้งใหม่ในตำแหน่งต่างๆ จำแนกตาม การเกิดภาวะกระดูกหักในครั้งแรก และปีที่เกิดกระดูกหัก.....	22
ตารางที่ 8 แสดงค่าตัวแปรของโอกาสการเกิดกระดูกหักในปีถัดไป.....	23
ตารางที่ 9 แสดงค่าการลดความเสี่ยงสัมพัทธ์ของภาวะกระดูกหัก จากยาที่ได้จากผลการวิเคราะห์ห่อภิมาณ.....	28
ตารางที่ 10 แสดงค่าความไวและความจำเพาะของ OST ที่ใช้ในแบบจำลอง decision tree.....	29
ตารางที่ 11 แสดงค่าตัวแปรทางด้านอรรถประโยชน์ที่ใช้ในแบบจำลอง การประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์.....	32
ตารางที่ 12 แสดงค่าตัวแปรของต้นทุนทางตรงและต้นทุนทางอ้อม ที่ใช้ในแบบจำลอง Markov และ decision tree.....	35
ตารางที่ 13 ราคาขายต่อปี.....	36
ตารางที่ 14 แสดงต้นทุน (บาท) ของการป้องกันกระดูกหักชนิดปฐมภูมิ ในมุมมองรัฐบาลและมุมมองสังคมสำหรับแต่ละทางเลือก.....	39



ตารางที่ 15 แสดงจำนวนปีที่ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาวขึ้นและจำนวนปีชีวิตที่มีคุณภาพ (QALY) ของการป้องกันกระดูกหักชนิดปฐมภูมิสำหรับแต่ละทางเลือก... 40

ตารางที่ 16 แสดงต้นทุนประสิทธิผล (บาทต่อหนึ่งปีที่ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาวขึ้น) ของการป้องกันกระดูกหักชนิดปฐมภูมิในมุมมองรัฐบาลและมุมมองสังคม เปรียบเทียบการใช้ยาและการไม่รักษา..... 42

ตารางที่ 17 แสดงต้นทุนอรรถประโยชน์ (บาทต่อหนึ่งปีชีวิตที่มีคุณภาพ) ของการป้องกันกระดูกหักชนิดปฐมภูมิในมุมมองรัฐบาลและมุมมองสังคม เปรียบเทียบการใช้ยาและการไม่รักษา..... 43

ตารางที่ 18 แสดงต้นทุน (บาท) ของการป้องกันกระดูกหักชนิดทุติยภูมิ ในมุมมองรัฐบาลและมุมมองสังคมสำหรับแต่ละทางเลือก..... 47

ตารางที่ 19 แสดงจำนวนปีที่ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาวขึ้นและจำนวนปีชีวิตที่มีคุณภาพ (QALY) ของการป้องกันกระดูกหักชนิดทุติยภูมิสำหรับแต่ละทางเลือก... 48

ตารางที่ 20 แสดงต้นทุนประสิทธิผล (บาทต่อหนึ่งปีที่ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาวขึ้น) ของการป้องกันกระดูกหักชนิดทุติยภูมิในมุมมองรัฐบาลและมุมมองสังคม เปรียบเทียบการใช้ยาและการไม่รักษา..... 50

ตารางที่ 21 แสดงต้นทุนอรรถประโยชน์ (บาทต่อหนึ่งปีชีวิตที่มีคุณภาพ) ของการป้องกันกระดูกหักชนิดทุติยภูมิในมุมมองรัฐบาลและมุมมองสังคม เปรียบเทียบการใช้ยาและการไม่รักษา..... 51

ตารางที่ 22 แสดงต้นทุน (บาท) เปรียบเทียบการคัดกรองและไม่มีการคัดกรอง ทั้งในมุมมองรัฐบาลและมุมมองสังคม..... 54

ตารางที่ 23 แสดงจำนวนปีชีวิตที่มีคุณภาพ (QALY) เปรียบเทียบ การคัดกรองและไม่มีการคัดกรอง..... 55

ตารางที่ 24 แสดงต้นทุนอรรถประโยชน์ (บาทต่อหนึ่งปีชีวิตที่มีคุณภาพ) ในมุมมองรัฐบาลและมุมมองสังคมเปรียบเทียบการคัดกรองและ ไม่มีการคัดกรอง..... 56

ตารางที่ 25 สรุปภาระด้านงบประมาณ (บาท) ที่เพิ่มขึ้นจากการไม่มีการใช้ยา เพื่อการป้องกันการเกิดกระดูกหักทั้งชนิดปฐมภูมิและทุติยภูมิ..... 58



สารบัญรูปภาพ

หน้า

รูปที่ 1	ความชุกของภาวะกระดูกบางและโรคกระดูกพรุน ในหญิงไทยอายุ 40 ปีขึ้นไป.....	6
รูปที่ 2	แสดงสิทธิการรักษาของผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนที่มารับบริการ ณ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าในปี พ.ศ. 2549.....	11
รูปที่ 3	แสดงแบบจำลอง Markov ของการเกิดกระดูกสันหลังและกระดูกสะโพกหัก ในหญิงวัยหลังหมดประจำเดือนโรคกระดูกพรุน.....	14
รูปที่ 4	แสดงแบบจำลอง decision tree ของการคัดกรองโรคกระดูกพรุน.....	15
รูปที่ 5	การคัดกรองวรรณกรรมด้านผลลัพธ์ทางประสิทธิผล ของการป้องกันกระดูกหัก.....	25
รูปที่ 6	แสดงคำสำคัญที่ใช้ในการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ.....	30
รูปที่ 7	การคัดกรองวรรณกรรมด้านผลลัพธ์ทางสุขภาพ.....	31
รูปที่ 8	แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความน่าจะเป็นที่ทางเลือกมีความคุ้มค่า กับระดับความเต็มใจที่จะจ่าย (WTP) ของสังคม สำหรับการป้องกันกระดูกหักชนิดปฐมภูมิ.....	45
รูปที่ 9	แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความน่าจะเป็นที่ทางเลือกมีความคุ้มค่า กับระดับความเต็มใจที่จะจ่าย (WTP) ของสังคม สำหรับการป้องกันกระดูกหักชนิดทุติยภูมิ.....	52
รูปที่ 10	แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความน่าจะเป็นที่ทางเลือกมีความคุ้มค่า กับระดับความเต็มใจที่จะจ่าย (WTP) ของสังคม สำหรับการคัดกรองโรคอย่างเป็นระบบ.....	57




บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อวิเคราะห์ความคุ้มค่าทางการแพทย์ของ 1) การคัดกรองโรคกระดูกพรุนในสตรีวัยหลังหมดประจำเดือนทุกคนเปรียบเทียบ 1.1) การคัดกรองโรคกระดูกพรุนด้วยเครื่อง Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA) กับ 1.2) การประเมินด้วย Osteoporosis Self-Assessment Tool (OST) โดยผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงสูงจะรับการตรวจด้วยเครื่อง DEXA เพื่อยืนยันผลและ 1.3) ไม่มีการตรวจคัดกรองและการใช้ยาเพื่อป้องกันกระดูกหัก และ 2) ทางเลือกในการป้องกันกระดูกหักชนิดปฐมภูมิและทุติยภูมิในหญิงวัยหลังหมดประจำเดือน ที่เป็นโรคกระดูกพรุนเปรียบเทียบระหว่างยา alendronate risedronate raloxifene และ calcitonin ชนิดพ่นจมูก กับการไม่ใช้ยา

วิธีการศึกษา: การประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์ใช้วิธีประเมินต้นทุนประสิทธิผลและต้นทุนอรรถประโยชน์ กล่าวคือวิเคราะห์ค่าใช้จ่ายในการคัดกรองต่อการวินิจฉัยผู้ป่วยโรคกระดูกพรุน 1 ราย ด้วยแบบจำลอง decision tree และวิเคราะห์ค่าใช้จ่ายในการรักษาโรคกระดูกพรุนต่อ 1 ปีชีวิตที่มีคุณภาพที่ได้รับ (Quality Adjusted Life Year หรือ QALY gained) ด้วยแบบจำลอง Markov ตัวแปรในแบบจำลองส่วนใหญ่มาจากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ ยกเว้นข้อมูลต้นทุนซึ่งเก็บจริงจากสถานพยาบาล การวิเคราะห์ใช้มุมมองทางสังคม โดยรวมค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นในสถานพยาบาล เช่น ค่าตรวจคัดกรอง ค่ายา ค่ารักษาภาวะกระดูกหัก และค่าใช้จ่ายในครัวเรือน เช่น ค่าเดินทางเพื่อการคัดกรอง และรักษาของผู้ป่วยและญาติ ค่าใช้จ่ายของครัวเรือนในการดูแลผู้ป่วยกระดูกหัก และมีการวิเคราะห์ความไวของตัวแปรทุกตัวในแบบจำลองด้วยวิธี Probabilistic Sensitivity Analysis (PSA)

ผลการศึกษาสำคัญ: การคัดกรองโรคกระดูกพรุนด้วยเครื่อง DEXA เป็นทางเลือกที่มีความเหมาะสมมากที่สุด อัตราส่วนต้นทุนต่อผลลัพธ์ของการป้องกันกระดูกหักชนิดปฐมภูมิมียield ลดลงเมื่อใช้ยาในผู้ป่วยที่อายุมากขึ้น ยกเว้นเมื่อผู้ป่วยมีอายุมากกว่า 75 ปี หากเปรียบเทียบยาแต่ละชนิดพบว่ายา alendronate มีอัตราส่วนต้นทุนต่อผลลัพธ์น้อยที่สุด



ส่วนยา calcitonin ชนิดพ่นจมูก มีอัตราส่วนต้นทุนต่อผลลัพธ์มากที่สุดทั้งในมุมมองสังคมและรัฐบาล การป้องกันกระดูกหักชนิดทุติยภูมิด้วยยาทั้ง 4 ชนิดมีอัตราส่วนต้นทุนต่อผลลัพธ์ที่มากกว่าการป้องกันชนิดปฐมภูมิ

สรุปผล: หากกำหนดให้ความพอใจจ่ายของสังคมเท่ากับ 3 เท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัว (360,108 บาท) การคัดกรองโรคกระดูกพรุนด้วยเครื่อง DEXA และการใช้ยา alendronate เพื่อป้องกันกระดูกหักชนิดปฐมภูมิมีความคุ้มค่าสำหรับผู้ป่วยอายุ 60 ปีขึ้นไป ผลการศึกษานี้ได้ใช้เป็นข้อมูลประกอบการพิจารณาของคณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ สำหรับการคัดเลือกยาเข้าหรือออกจากบัญชียาหลักแห่งชาติ 2551




ABSTRACT

Objectives: Purposes of this study are to evaluate value for money of providing screening for osteoporosis among postmenopausal women aged more than 45 years with no prior history of hip and vertebral fractures, and prevention of the fractures among osteoporosis women in Thailand. The screening modalities include 1) a systematic screening using Dual energy X-ray absorptiometry (DEXA), 2) a systematic screening using the osteoporosis self-assessment tool (OST) at first, then DEXA for selected groups, and 3) no screening. The treatment options comprise alendronate, risedronate, raloxifene, calcitonin nasal spray and “do-nothing” strategy for primary prevention and secondary prevention of osteoporotic fractures.

Methods: Cost-utility analyses were conducted using both health care provider’s and societal perspective. Decision tree model was constructed for analysis of the screening program while the markov model was applied to compare costs and effectiveness between treatment options. Most input parameters were obtained from systematic reviews and meta-analysis from published literature. The service costs and related household expenses were based on the Thai setting. Probabilistic sensitivity analysis was used to incorporate the impact of parameter uncertainty.

Results: DEXA was the most preferable option for screening. The cost per Quality Adjusted Life Year (QALY) gained for primary prevention of osteoporotic fractures was lower for older women except the aged of 75 years or more. Comparing between treatment options, alendronate provided the lowest cost-effectiveness ratio while calcitonin nasal spray presents the highest cost-effec-



tiveness ratio for both perspectives. Providing medications for the secondary prevention yielded a much higher cost per QALY gained compared with the primary prevention.

Conclusions: Given the willingness to pay per QALY at 3 times of Gross Domestic Product per capita (360,108 Baht), providing a systematic DEXA screening and alendronate at the aged more than 60 years old present a good value for money. These findings were eventually used for considering the inclusion of osteoporosis drugs in the National List of Essential Medicines 2008 in Thailand.



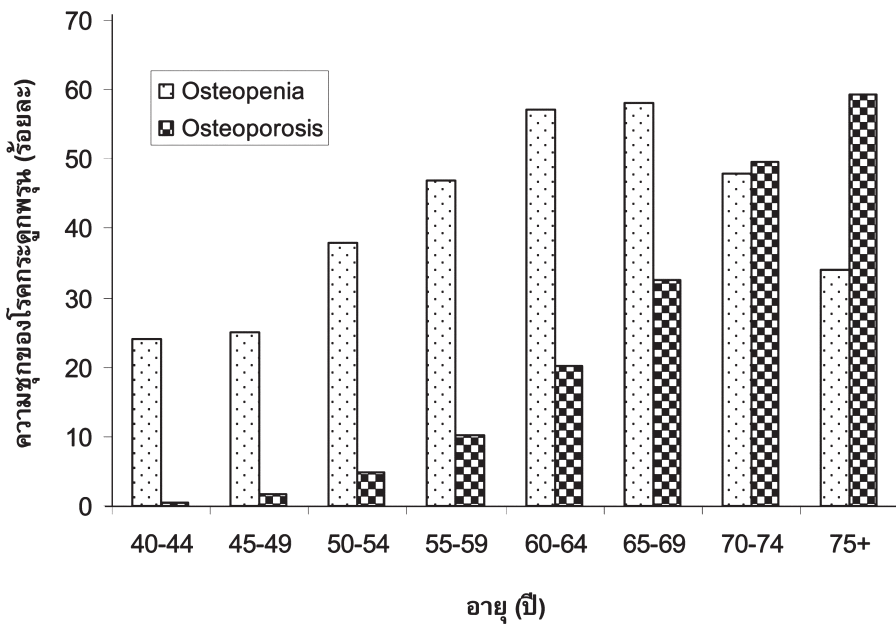
1. บทนำ

1.1 ข้อมูลพื้นฐานของโรคกระดูกพรุน

โรคกระดูกพรุน (osteoporosis) เป็นโรคที่มีภาวะของมวลกระดูกลดลงซึ่งพบได้บ่อย โดยเฉพาะในสตรีวัยหลังหมดประจำเดือนและมีความชุกของโรคเพิ่มขึ้นตามอายุ โรคกระดูกพรุนเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการเกิดกระดูกหัก ทั้งนี้มวลกระดูกที่ลดลงประกบกับโครงสร้างภายในที่บางลง ส่งผลให้สามารถเกิดการหักของกระดูกด้วยแรงกระทำเพียงเล็กน้อย เช่น การล้มจากระดับที่ไม่สูงกว่าการยืน ผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนส่วนมากจะไม่มีอาการจนกว่าจะเกิดการหักของกระดูกขึ้น แต่เมื่อเกิดกระดูกหักจะส่งผลนำไปสู่ความเจ็บป่วยพิการ การลดลงของคุณภาพชีวิตและการเสียชีวิต ดังนั้นการรักษาโรคกระดูกพรุนจึงมีความสำคัญเพื่อป้องกันกระดูกหักและผลร้ายที่ตามมา ซึ่งมีผลกระทบต่อผู้ป่วยโดยตรงและด้านเศรษฐกิจในระดับครอบครัวและประเทศในด้านค่าใช้จ่ายสำหรับการรักษา โรคนี้จึงเป็นปัญหาใหญ่ของหลายประเทศที่มีกลุ่มประชากรสูงอายุเพิ่มขึ้น ดังนั้นการรักษาโรคกระดูกพรุนเพื่อป้องกันกระดูกหักและผลร้ายที่ตามมาจึงมีความสำคัญทั้งในผู้ป่วยที่ไม่เคยมีกระดูกหัก (primary prevention of osteoporotic fractures) และผู้ป่วยที่เคยมีกระดูกหักมาก่อน (secondary prevention of osteoporotic fractures)

โรคกระดูกพรุนเกิดจากความไม่สมดุลของการสร้างกระดูก (bone formation) และการสลายกระดูก (bone resorption) ทำให้มวลกระดูกและโครงสร้างกระดูกบางลง ไม่แข็งแรงและหักได้ง่าย ซึ่งอาจเกิดได้จากหลายสาเหตุเช่น โรคทางต่อมไร้ท่อ โรคทางพันธุกรรม การใช้ยาสเตอรอยด์ เป็นต้น แต่ส่วนใหญ่จะเป็นชนิดที่ไม่มีโรคอื่นเป็นสาเหตุหรือเรียกว่า primary osteoporosis [1] ซึ่งพบเป็นส่วนใหญ่ในสตรีวัยหลังหมดประจำเดือนและผู้สูงอายุ ทั้งนี้เนื่องจากในคนทั่วไปจะมีมวลกระดูกสูงสุดในช่วงอายุ 20-30 ปี และหลังจากนั้นจะมีการลดลงของมวลกระดูกอย่างช้าๆและต่อเนื่องตามอายุที่เพิ่มขึ้น [1, 2] สำหรับผู้หญิงเมื่อเข้าสู่วัยหมดประจำเดือนจะมีอัตราการลดลงของมวลกระดูกเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว จึงมีผลให้พบความชุกของโรคกระดูกพรุนมากในประชากรทั้งสองกลุ่ม โดยเป็นปัญหาที่พบในทุกประเทศ เชื้อชาติและเศรษฐกิจ รายงานประมาณความชุกของโรคกระดูกพรุนในประเทศสวีเดนมีค่าเฉลี่ยของความชุกของโรคในผู้หญิงวัย 50-84 ปี ที่ร้อยละ 21 และมีความแตกต่างในแต่ละช่วงอายุ ในผู้หญิงวัย 50 ปี ที่ร้อยละ 5.4 ในผู้หญิงวัย 60 ปี

ที่ร้อยละ 12.3 ในผู้หญิงวัย 70 ปี ที่ร้อยละ 24.5 ส่วนในวัย 80 ปีพบมากถึงร้อยละ 43.3 [3] ซึ่งข้อมูลนี้มีความใกล้เคียงกันกับรายงานจากประเทศสหรัฐอเมริกาและประเทศสหราชอาณาจักร [4] ส่วนในประเทศสวีเดนมีความเสี่ยงของกระดูกสะโพกหักในช่วงชีวิตอยู่ที่ร้อยละ 21 [5] จากการศึกษาโรคกระดูกพรุนในประเทศไทย [6] พบว่า ความชุกของโรคในหญิงวัย 40-80 ปี ซึ่งปรับตามอายุ (age-adjusted prevalence) อยู่ที่ร้อยละ 19.8 สำหรับกระดูกสันหลัง และ ร้อยละ 13.6 สำหรับกระดูกสะโพก และความชุกของโรคกระดูกพรุนจะเพิ่มขึ้นตามอายุที่มากขึ้น ดังแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 ความชุกของภาวะกระดูกบางและโรคกระดูกพรุนในหญิงไทยอายุ 40 ปีขึ้นไป [6]

มวลกระดูกเป็นเพียงหนึ่งในปัจจัยที่บ่งบอกถึงความแข็งแรงของกระดูก การวัดมวลกระดูกเป็นการวัดเชิงปริมาณมากกว่าคุณภาพของกระดูก นอกจากความสัมพันธ์กับความหนาแน่นของมวลกระดูกที่ลดลงแล้ว ยังมีปัจจัยอื่นๆ [1, 7] ที่เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักได้แก่อายุที่เพิ่มขึ้น น้ำหนักตัวน้อย ผู้ที่มีความเสี่ยงในการล้ม ประวัติโรคกระดูกพรุนในมารดา และที่สำคัญคือประวัติกระดูกหักที่ไม่ได้เกิดจากแรงกระทำสูง (high impact) มาก่อน ซึ่งเป็นปัจจัยที่เพิ่มโอกาสการเกิดกระดูกหักครั้งต่อไปสูงมาก ซึ่งเป็นเหตุผลที่เรา




จะต้องรักษาเพื่อป้องกันกระดูกหักซ้ำ (secondary prevention of osteoporosis fractures) แม้โรคกระดูกพรุนจะพบได้บ่อยในทุกกลุ่มประชากร แต่โอกาสเกิดกระดูกหักอาจมีความแตกต่างออกไปในแต่ละชนชาติ [8] มีหลายการวิจัยที่นำไปวิจัยเสี่ยงเหล่านี้มารวมกันเพื่อคัดกรองโรคและประเมินความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักโดยอาจไม่ต้องวัดมวลกระดูกในประชากรทุกคนและเลือกเฉพาะผู้ที่มีความเสี่ยงสูง แต่วิธีเหล่านี้ยังมีข้อจำกัดอยู่บ้าง [9-11] อย่างไรก็ตามการวัดความหนาแน่นยังมีความสำคัญในการวินิจฉัยและติดตามการรักษา ในปัจจุบันวิธีการวัดมวลกระดูกด้วยเครื่อง Dual energy X-ray absorption meter (DEXA) ถือว่าเป็นเทคนิคที่ปลอดภัยมีความเที่ยงตรงและเชื่อถือได้ จึงใช้เป็นมาตรฐานในการวินิจฉัยโรค [1,12]

ในการวินิจฉัยโรคกระดูกพรุน องค์การอนามัยโลกได้ให้คำจำกัดความของโรคโดยอาศัยการวินิจฉัยด้วยเครื่อง DEXA วัดมวลกระดูก ซึ่งเทียบเป็นส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานจากปริมาณมวลกระดูกเฉลี่ยในคนปกติเพศเดียวกันที่ช่วงอายุระหว่าง 25-35 ปี แบ่งเป็นเกณฑ์ดังตารางที่ 1 โดยการประเมินแบ่งออกเป็น 1) หากค่า T-score ไม่ต่ำกว่า -1 SD จะถือว่าเป็นอยู่ในเกณฑ์ปกติ 2) ภาวะกระดูกบางคือค่า T-score ต่ำกว่า -1 SD แต่ไม่ต่ำกว่า -2.5 SD 3) โรคกระดูกพรุนคือค่า T-score ต่ำกว่า -2.5 SD ทั้งนี้การใช้ค่า T-score ในการวินิจฉัยควรให้แน่ใจว่านำค่าอ้างอิงของกลุ่มประชากรที่เหมาะสมมาใช้ เพราะมีความแตกต่างของเชื้อชาติ เช่นในชาวผิวขาวและชาวเอเชีย การใช้ค่าอ้างอิงของชาวผิวขาวในคนเอเชียจะมีผลให้มีการวินิจฉัยโรคกระดูกพรุนมากกว่าที่ควรจะเป็น ในปัจจุบันการวัดมวลกระดูกในคนไทยจะใช้ค่าอ้างอิงของชาวญี่ปุ่น [6]

ตารางที่ 1 เกณฑ์การจำแนกโรคกระดูกพรุนด้วยส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน [4]

สถานะ	มวลกระดูกบริเวณสะโพก (Hip BMD)
ปกติ	T-score มากกว่าหรือเท่ากับ -1
ภาวะกระดูกบาง (osteopenia)	T-score ระหว่าง -1 และ -2.5
โรคกระดูกพรุน (osteoporosis)	T-score น้อยกว่าหรือเท่ากับ -2.5
โรคกระดูกพรุนรุนแรง (severe osteoporosis)	T-score น้อยกว่าหรือเท่ากับ -2.5 และพบกระดูกหัก (fragility fracture) อย่างน้อย 1 ที่



แม้จะมีข้อจำกัดอยู่บ้างแต่ผลความหนาแน่นของมวลกระดูกยังเป็นปัจจัยที่บ่งบอกถึงความแข็งแรงของกระดูกและพยากรณ์ถึงความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักที่ดี เช่น ผู้หญิงอายุ 50 ปีที่มี T-score -2.5 จะมีความเสี่ยงสัมพัทธ์ (relative risk) ของการเกิดกระดูกสะโพกหัก 6.1 เท่าของคนอายุเท่ากันที่ไม่มีโรคกระดูกพรุน [3]

เมื่อมีกระดูกหักเกิดขึ้นจะมีการสูญเสียเกิดขึ้นทั้งทางด้านคุณภาพชีวิตที่ลดลงจากความเจ็บปวด การไม่สามารถช่วยเหลือตนเองในการเคลื่อนไหว การเสียชีวิตโดยมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่ามีการเพิ่มขึ้นของอัตราการตายทั้งในกรณีของการหักที่กระดูกสันหลังหรือกระดูกสะโพกหัก [2, 13-15] โดยอัตราการเสียชีวิตจะสูงสุดในช่วงหนึ่งปีแรก สำหรับผลกระทบทางด้านเศรษฐกิจนั้น ประเทศสหรัฐอเมริการายงานว่าพบกระดูกหักที่เกิดจากโรคกระดูกพรุน 1.5 ล้านครั้งต่อปี และมีค่าใช้จ่ายโดยตรงประมาณ 18 ล้านเหรียญสหรัฐต่อปี [1, 16] สำหรับประเทศไทยรายงานอุบัติการณ์ของกระดูกสะโพกหักจากโรคกระดูกพรุน 185 รายต่อ 100,000 คนในชุมชน [17] การศึกษาค่าใช้จ่ายกระดูกสะโพกหักจากโรคกระดูกพรุนนั้นพบว่าค่าใช้จ่ายโดยเฉลี่ยประมาณ 116,000 บาทใน 1 ปี [18] ซึ่งจะเห็นได้ว่าภาระของประเทศในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้นั้นมีไม่น้อย

ปัจจุบันนอกเหนือจากการได้รับแคลเซียมและวิตามินดีเสริมแล้ว มียาหลายกลุ่มที่มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคกระดูกพรุน เช่น bisphosphonate selective estrogen receptor modulators (SERMs) calcitonin ซึ่งมีฤทธิ์ลดการสลายกระดูก (antireportive effect) และ ยา parathyroid hormone ซึ่งมีฤทธิ์เพิ่มการสร้างกระดูก (anabolic effect) นอกจากนี้เราควรทราบว่าการเพิ่มขึ้นของมวลกระดูกอาจไม่ได้เป็นปัจจัยเดียวที่อธิบายการลดลงของกระดูกหักโดยตรง และในการประเมินประสิทธิภาพของยาเราจึงควรดูอุบัติการณ์ที่ลดลงของกระดูกหักซึ่งเป็นผลลัพธ์ทางคลินิก มากกว่าการเพิ่มขึ้นของมวลกระดูก


ยาในกลุ่ม bisphosphonate มีผลต่อมวลกระดูก เนื่องจากสามารถลดการสลายกระดูก (bone resorption) มียาอยู่หลายตัวที่จัดอยู่ในกลุ่มของ bisphosphonate ทั้งรุ่นเริ่มแรกและรุ่นใหม่ที่เพิ่มประสิทธิภาพและลดผลข้างเคียง ยา 2 ชนิดในกลุ่มนี้ที่มีข้อบ่งชี้ในการรักษาโรคกระดูกพรุน มีการใช้ที่แพร่หลาย คือ alendronate และ risedronate ซึ่งมีการศึกษาชนิด randomized อยู่หลายการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่า ในผู้หญิงวัยหลังหมดประจำเดือนที่มีโรคกระดูกพรุนและกระดูกบาง ยาทั้ง 2 ชนิดสามารถเพิ่มมวลกระดูกได้ และลดอุบัติการณ์



ของการหักที่กระดูกสันหลัง กระดูกที่ไม่ใช่สันหลัง (nonvertebral fracture) และกระดูกสะโพก ได้ประมาณร้อยละ 50 [19-23] การศึกษาชนิด meta-analysis แสดงผลที่สอดคล้องกัน [24] ผลข้างเคียงของยากลุ่มนี้ที่อาจพบ คือ อาการทางระบบทางเดินอาหาร การอักเสบของหลอดเลือดที่อาจรุนแรงถึงขั้นมีเลือดออกในทางเดินอาหารอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ [1] ยากลุ่ม selective estrogen receptor modulators หรือ SERMs ตัวที่มีข้อบ่งชี้ในการรักษาโรคกระดูกพรุนคือ raloxifene ซึ่งมีฤทธิ์ยับยั้งการสลายกระดูกด้วยกลไกเช่นเดียวกับฮอร์โมนเอสโตรเจน การศึกษาพบว่าการรักษาผู้หญิงวัยหลังหมดประจำเดือนที่เป็นโรคกระดูกพรุนด้วยยา raloxifene สามารถเพิ่มมวลกระดูก และลดความเสี่ยงของการหักของกระดูกสันหลังประมาณร้อยละ 40 แต่ไม่มีผลต่อการหักของกระดูกที่ไม่ใช่สันหลัง (nonvertebral fracture) [25] ผลข้างเคียงของยาที่พบได้บ่อยคือ อาการร้อนวูบ (hot flush) คลื่นไส้ ตะคริว และเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดลิ่มเลือดที่ขา (deep vein thrombosis) [1] แต่ข้อดีของการใช้ raloxifene ในระยะยาวคือช่วยลดความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมได้ [26]

calcitonin เป็นฮอร์โมนที่ร่างกายสร้างขึ้นโดยมีฤทธิ์ยับยั้งการสลายกระดูก ที่สกัดหรือสังเคราะห์ขึ้นนั้นมีฤทธิ์เช่นเดียวกัน ยามีอยู่ในรูปของยาฉีดใต้ผิวหนังและยาพ่นจมูก และมีข้อบ่งชี้ในผู้หญิงวัยหลังหมดประจำเดือนที่เป็นโรคกระดูกพรุน ในการศึกษาชนิด randomized หนึ่งในการศึกษาพบว่าการใช้ยา calcitonin ชนิดพ่นจมูกสามารถลดอุบัติการณ์ของการหักที่กระดูกสันหลังได้ แต่ไม่มีผลต่อกระดูกที่ไม่ใช่สันหลัง (nonvertebral fracture) [27] ข้อดีคือยา calcitonin มีผลข้างเคียงน้อย และสามารถลดอาการปวดจากกระดูกสันหลังหักที่เพิ่งเกิดขึ้นได้ [28]

ยา parathyroid hormone หรือ teriparatide เป็นยาตัวล่าสุดและมีข้อบ่งชี้ในโรคกระดูกพรุนชนิดรุนแรง มีข้อแตกต่างจากยาอื่นที่กล่าวไว้เบื้องต้นคือยา parathyroid hormone ออกฤทธิ์กระตุ้นการสร้างกระดูก (bone formation) [1] การศึกษาแบบ randomized ในผู้หญิงวัยหลังหมดประจำเดือนที่มีโรคกระดูกพรุนรุนแรง การใช้ยา teriparatide ฉีดใต้ผิวหนัง สามารถเพิ่มความหนาแน่นกระดูกอย่างมาก และลดการหักของกระดูกสันหลัง และกระดูกที่ไม่ใช่สันหลังได้มากกว่าร้อยละ 50 [29] ผลข้างเคียงของยาอาจพบระดับแคลเซียมในเลือดสูงขึ้นเล็กน้อยได้ เนื่องจากยา teriparatide เป็นยาใหม่และมีราคาแพงมากจึงไม่น่านำมาใช้ในการศึกษา



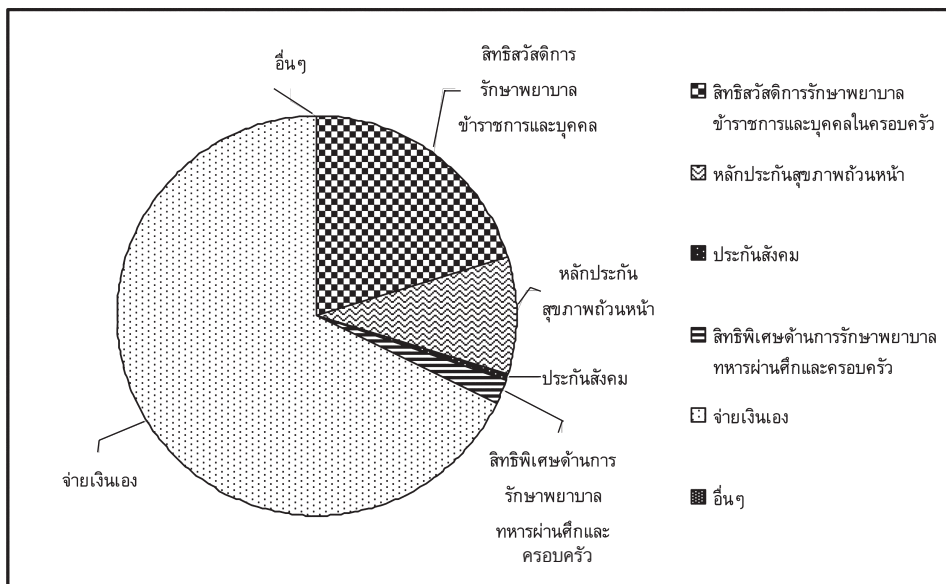
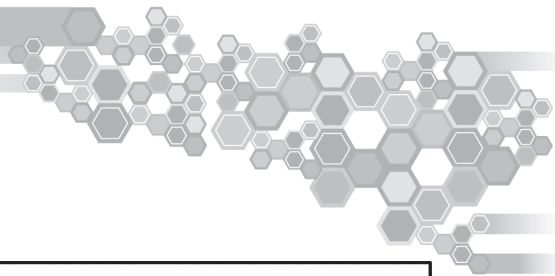
จะเห็นได้ว่าโรคกระดูกพรุนเป็นโรคที่พบได้บ่อยโดยเฉพาะในผู้สูงอายุและนำไปสู่การเกิดกระดูกหักที่มีผลต่อความเจ็บป่วยและอัตราการตายที่เพิ่มขึ้น การสูญเสียทางเศรษฐกิจทางตรงและทางอ้อมจากการรักษากระดูกหัก ในขณะที่เดียวกันยารักษาและป้องกันโรคกระดูกพรุนเหล่านี้มีราคาสูง ดังนั้นจึงควรคำนึงถึงทั้งความจำเป็นของการใช้ยา ความคุ้มค่า และประสิทธิภาพของยา

1.2 ปัญหาในการเข้าถึงการคัดกรองโรค

ปัจจุบันวิธีมาตรฐานที่ใช้ในการวินิจฉัยโรคกระดูกพรุน คือ การวัดความหนาแน่นของกระดูกด้วยเครื่อง DEXA แต่ปัจจุบันการเข้าถึงการใช้เครื่องยังจำกัด พบว่ามีจำนวนเพียงประมาณ 50 เครื่องทั่วประเทศและมีการกระจายอยู่ตามโรงพยาบาลระดับตติยภูมิหรือโรงพยาบาลเอกชนเท่านั้น อีกทั้งการวินิจฉัยโรคกระดูกพรุนในปัจจุบัน ทำโดยการประเมินจากแพทย์อาจจะไม่ได้รับการตรวจด้วยเครื่อง แม้จะมีการวินิจฉัยที่นำปัจจัยเสี่ยงต่างๆของโรคกระดูกพรุนมารวมกันเพื่อคัดกรองโรคและประเมินความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักโดยอาจไม่ต้องวัดมวลกระดูกในประชากรทุกคน แต่วิธีการเหล่านี้ยังมีข้อจำกัดอยู่บ้างและต้องมีการประเมินเพื่อยืนยันความน่าเชื่อถือ การที่ยังไม่มีแนวทางปฏิบัติในการคัดกรองและรักษาโรคกระดูกพรุนของประเทศไทยในปัจจุบัน จึงอาจก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงจากการใช้ยาโดยไม่เหมาะสมได้

1.3 ปัญหาในการเข้าถึงยา

ปัจจุบันการรักษาโรคกระดูกพรุนมีเป้าหมายเพื่อป้องกันและลดความเสี่ยงในการเกิดกระดูกหัก ซึ่งมีทั้งการรักษาแบบที่ใช้ยาและไม่ใช้ยา เนื่องจากยารักษาโรคกระดูกพรุนยังไม่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ จึงทำให้เกิดความไม่เสมอภาคของการเข้าถึงยาในผู้ป่วยที่มีระบบประกันสุขภาพแตกต่างกัน จากการศึกษาของ ภญ.พิศพรธณ วีระยิ่งยง [30] (รูปที่ 2) แสดงให้เห็นว่าส่วนใหญ่ของผู้ที่มารับการรักษาโรคกระดูกพรุนในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าเมื่อปี พ.ศ.2549 ยังต้องแบกรับภาระค่ายาด้วยตนเอง รองลงมาได้แก่ผู้ที่มีสิทธิสวัสดิการรักษายาพยาบาลข้าราชการและครอบครัว เป็นกลุ่มที่สามารถเข้าถึงยาโรคกระดูกพรุนได้มากกว่าระบบประกันสุขภาพอื่นๆ




รูปที่ 2 แสดงสิทธิการรักษาของผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนที่มาใช้บริการ ณ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าในปี พ.ศ. 2549

คาดว่าในอนาคตปัญหาเรื่องการป้องกันกระดูกหักในโรคกระดูกพรุนจะมีความสำคัญมากขึ้น เพราะอายุขัยเฉลี่ยของประชากรไทยเพิ่มสูงขึ้นและการมีระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้า การพิจารณาความคุ้มค่าของการคัดกรองและการป้องกันกระดูกหักในหญิงวัยหลังหมดประจำเดือนในกลุ่มอายุต่างๆ จึงมีความสำคัญ เพราะจะช่วยในการวางแผนสำหรับจัดสรรทรัพยากรที่เกี่ยวข้องที่มีอยู่อย่างจำกัดให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุด

2. สาระสำคัญ

การศึกษานี้เป็นการประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์บนพื้นฐานของการใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ เพื่อ 1) ประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ของการคัดกรองโรคกระดูกพรุนในสตรีวัยหลังหมดประจำเดือนโดยใช้การประเมินด้วย Osteoporosis Self-Assessment Tool (OST) หรือเครื่อง Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA) เปรียบเทียบกับไม่มีการคัดกรองและ 2) เพื่อประเมินต้นทุนประสิทธิผลและต้นทุนอรรถประโยชน์ ของการใช้ยา alendronate risedronate raloxifene และ calcitonin ชนิดพ่นจมูก เพื่อป้องกัน



การเกิดกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุนเปรียบเทียบกับการไม่หาย¹ ด้วยเหตุที่ว่า การเกิดกระดูกหักในผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเป็นอย่างมาก ประกอบกับยากลุ่มนี้ยังไม่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติจึงทำให้เกิดปัญหาเรื่องการเข้าถึงยา การศึกษาถึงความคุ้มค่าของการคัดกรองโรคและการป้องกันกระดูกหัก จึงมีความสำคัญยิ่งต่อระบบสุขภาพเพื่อให้เกิดการใช้ทรัพยากรอย่างมีประสิทธิภาพ

3. วัตถุประสงค์

- 3.1 เพื่อประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ ของการคัดกรองโรคอย่างเป็นระบบ โดยการประเมินด้วย Osteoporosis Self-Assessment Tool (OST) และ/หรือ การวัดมวลกระดูกด้วยเครื่อง Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA) เมื่อเปรียบเทียบกับไม่มีการคัดกรองโรคกระดูกพรุนในสตรีวัยหลังหมดประจำเดือนอายุ 45 ปีขึ้นไป
- 3.2 เพื่อประเมินต้นทุนประสิทธิผลและต้นทุนอรรถประโยชน์ ของการใช้ยา alendronate risedronate raloxifene และ calcitonin ชนิดพ่นจมูก เพื่อป้องกันกระดูกหักชนิดปฐมภูมิในหญิงวัยหลังหมดประจำเดือนที่เป็นโรคกระดูกพรุนอายุ 45 ปีขึ้นไป
- 3.3 เพื่อประเมินต้นทุนประสิทธิผลและต้นทุนอรรถประโยชน์ ของการใช้ยา alendronate risedronate raloxifene และ calcitonin ชนิดพ่นจมูก เพื่อป้องกันกระดูกหักชนิดทุติยภูมิในหญิงวัยหลังหมดประจำเดือนที่เป็นโรคกระดูกพรุนอายุ 45 ปีขึ้นไป
- 3.4 ผลกระทบด้านงบประมาณของการป้องกันกระดูกหักทั้งชนิดปฐมภูมิและทุติยภูมิจากโรคกระดูกพรุน

4. วิธีวิจัย

4.1 วิธีวิเคราะห์

การศึกษานี้เป็นการประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์บนพื้นฐานของการใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ทั้งชนิดที่เรียกว่า Markov และ decision tree เปรียบเทียบระหว่างการใช้ยาเพื่อป้องกันกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุนได้แก่ alendronate risedronate raloxifene และ calcitonin ชนิดพ่นจมูก กับไม่มีการรักษา และเปรียบเทียบระหว่างการคัดกรองโรค

¹ การไม่หายหมายถึงผู้ที่ไม่ได้รับยาทั้ง 4 ชนิดที่ศึกษาเพื่อป้องกันกระดูกหักแต่ผู้ป่วยได้รับแคลเซียมและวิตามินดี



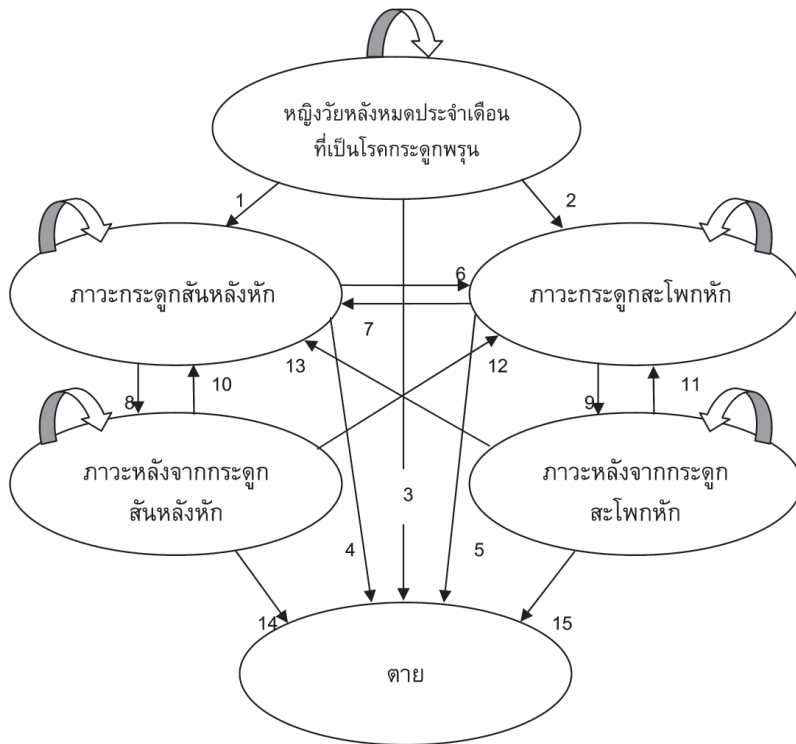
อย่างเป็นระบบโดยการประเมินด้วย OST และ/หรือ การวัดมวลกระดูกด้วยเครื่อง DEXA กับไม่มีการคัดกรองโรคกระดูกพรุนในสตรีวัยหลังหมดประจำเดือนอายุ 45 ปีขึ้นไป

4.2 แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์

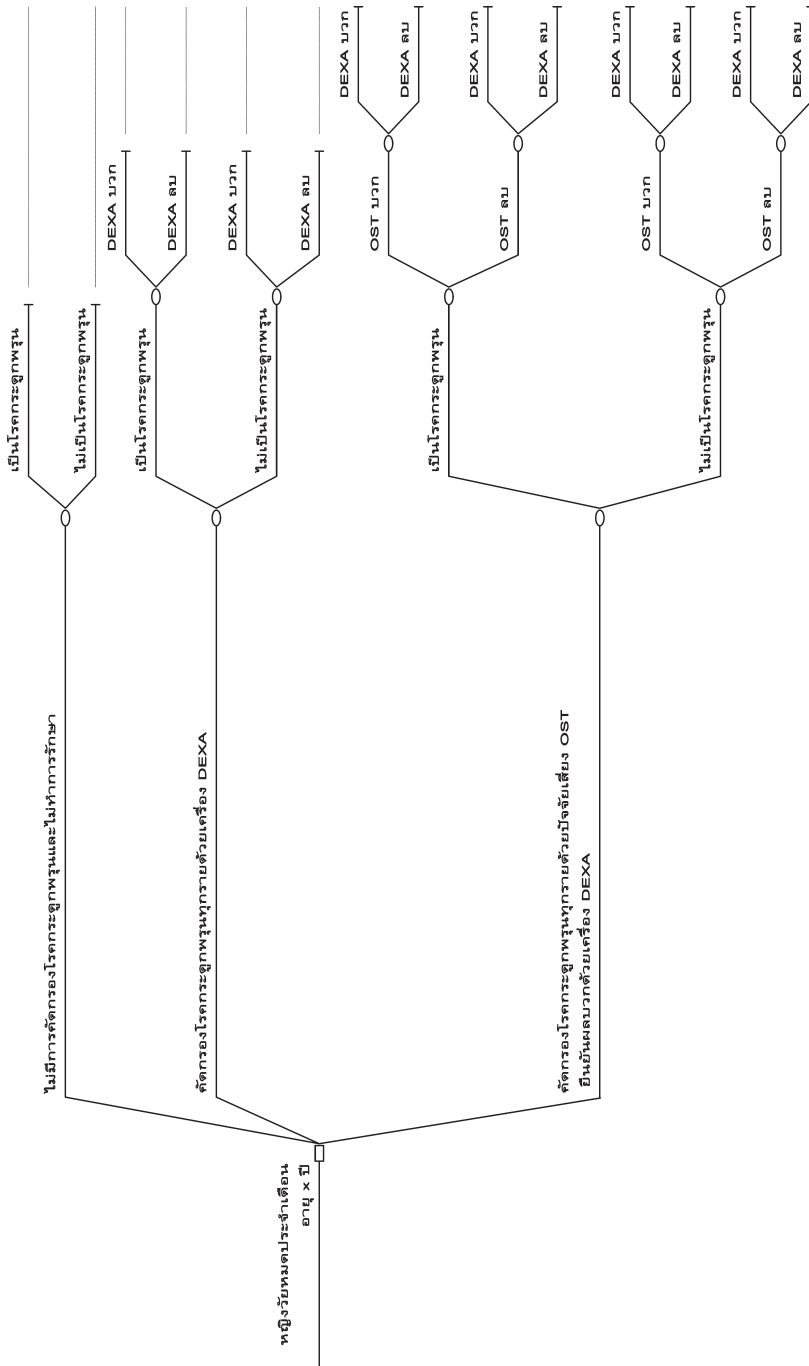
การศึกษานี้ใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ 2 ชนิด ชนิดแรกเรียกว่าแบบจำลอง Markov ซึ่งดัดแปลงมาจากแบบจำลองของ Borgstrom F. Johnell O. และ Kanis J.A. [31-33] ที่เป็นการประเมินต้นทุนประสิทธิผลของการรักษาผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนด้วยยาในกลุ่ม bisphosphonates อย่างไรก็ตามผู้วิจัยไม่พิจารณาต้นทุนและอรรถประโยชน์ที่เกิดจากภาวะกระดูกข้อมือหักในแบบจำลอง เนื่องจากหลายการศึกษาบ่งบอกว่า ผู้ที่เกิดกระดูกหักบริเวณแขนระหว่างข้อศอกถึงข้อมือนี้อัตราการตายน้อยกว่าผู้ที่กระดูกหักบริเวณสะโพกหรือกระดูกสันหลังและทั้งยังมีอัตราการตายใกล้เคียงกับประชากรทั่วไป [13-15] รายละเอียดของแบบจำลอง Markov ดังแสดงในรูปที่ 3 แบบจำลองนี้จำลองสถานะ (health state) ที่เกิดขึ้นของหญิงวัยหลังหมดประจำเดือนที่เป็นโรคกระดูกพรุน โดยกำหนดให้อยู่ในแต่ละสถานะเป็นเวลา 1 ปี (1 รอบหรือ 1 cycle) สถานะเริ่มต้นของแบบจำลองนี้คือ หญิงวัยหลังหมดประจำเดือนอายุ 45 ปีขึ้นไปที่เป็นโรคกระดูกพรุนและไม่เคยมีกระดูกสันหลังและกระดูกสะโพกหักมาก่อน ภายหลังจาก 1 ปี ผู้ป่วยมีโอกาสที่จะเกิดกระดูกสันหลังหัก (ลูกศรหมายเลข 1 ในแบบจำลอง Markov) กระดูกสะโพกหัก (ลูกศรหมายเลข 2) ตายจากสาเหตุอื่น (ลูกศรหมายเลข 3) หรือยังคงอยู่ในสถานะเดิม (ลูกศรวน)

สำหรับผู้ป่วยที่กระดูกสันหลังหัก ในปีถัดมาอาจจะมีโอกาสเกิดกระดูกสะโพกหัก (ลูกศรหมายเลข 6) หรืออยู่ในสถานะหลังจากกระดูกสันหลังหัก (ลูกศรหมายเลข 8) ตาย (ลูกศรหมายเลข 4) หรือยังคงเกิดกระดูกสันหลังหักอีกครั้ง (ลูกศรวน) สำหรับผู้ป่วยที่กระดูกสะโพกหัก ในปีถัดมาอาจจะมีโอกาสเกิดกระดูกสันหลังหัก (ลูกศรหมายเลข 7) หรืออยู่ในสถานะหลังจากกระดูกสะโพกหัก (ลูกศรหมายเลข 9) ตาย (ลูกศรหมายเลข 5) หรือยังคงเกิดกระดูกสะโพกหักอีกครั้ง (ลูกศรวน) สำหรับผู้ป่วยที่เคยกระดูกสันหลังหักมาก่อน ในปีถัดมาอาจจะมีโอกาสเกิดกระดูกสันหลังหักซ้ำ (ลูกศรหมายเลข 10) หรือเกิดกระดูกสะโพกหัก (ลูกศรหมายเลข 12) ตาย (ลูกศรหมายเลข 14) หรือยังคงอยู่ในสถานะเดิม (ลูกศรวน) สำหรับผู้ป่วยที่เคยกระดูกสะโพกหักมาก่อน ในปีถัดมาอาจจะมีโอกาสเกิดกระดูกสะโพกหักซ้ำ (ลูกศรหมายเลข 11) หรือเกิดกระดูกสันหลังหัก (ลูกศรหมายเลข 13) ตาย (ลูกศรหมายเลข 15) หรือยังคงอยู่ในสถานะเดิม (ลูกศรวน)

แบบจำลองชนิดที่สองเรียกว่าแบบจำลอง decision tree ดังแสดงในรูปที่ 4 แบบจำลองนี้ กำหนดทางเลือกสำหรับการคัดกรองหญิงวัยหลังหมดประจำเดือนที่อายุตั้งแต่ 45 ปีขึ้นไป คือ 1) ไม่มีการคัดกรองโรคกระดูกพรุนและไม่ทำการรักษา 2) มีการคัดกรองโรคกระดูกพรุนในทุกรายด้วย OST ในกรณีที่มียีนเสี่ยงจะยืนยันผลด้วยเครื่อง DEXA 3) มีการคัดกรองโรคกระดูกพรุนในทุกรายด้วยเครื่อง DEXA ทั้งนี้หากผลของการคัดกรองด้วยเครื่อง DEXA (จากทางเลือกที่ 2 หรือ 3) ให้ผลว่าหญิงผู้นั้นเป็นโรคกระดูกพรุนตามแนวทางการวินิจฉัยขององค์การอนามัยโลก [4] จะให้การรักษาโดยเลือกใช้ยาที่มีความคุ้มค่าด้านต้นทุน อรรถประโยชน์มากที่สุด ซึ่งได้จากการวิเคราะห์ด้วยแบบจำลอง Markov



รูปที่ 3 แสดงแบบจำลอง Markov ของการเกิดกระดูกสันหลัง และกระดูกสะโพกหักในหญิงวัยหลังหมดประจำเดือนโรคกระดูกพรุน



รูปที่ 4 แสดงแบบจำลอง decision tree ของการคัดกรองโรคกระดูกพรุน

4.3 การคำนวณทางเศรษฐศาสตร์

4.3.1 ปีชีวิตที่มีคุณภาพ (Quality Adjusted Life Year--QALY)

จำนวนปีชีวิตที่มีคุณภาพของผู้ป่วยทำการคำนวณโดยนำค่าปีที่มีชีวิตยืนยาวขึ้นคูณด้วยอรรถประโยชน์ (utility) ซึ่งมีค่าตั้งแต่ 0 หมายถึงเสียชีวิต (death) ถึง 1 หมายถึงภาวะสุขภาพที่สมบูรณ์ (full health) การคำนวณปีชีวิตที่มีคุณภาพมีความสำคัญ เนื่องจากสามารถเปรียบเทียบค่าต้นทุนอรรถประโยชน์กับโรคอื่นได้ เพราะผลลัพธ์ทางสุขภาพเป็นหน่วยเดียวกัน ทำให้สามารถจัดลำดับความสำคัญของการรักษาโรคได้

4.3.2 อัตราส่วนต้นทุนผลลัพธ์

การคำนวณอัตราส่วนต้นทุนต่อผลลัพธ์ในการศึกษานี้รายงานเป็นต้นทุนประสิทธิผลและต้นทุนอรรถประโยชน์ ซึ่งการคำนวณต้นทุนประสิทธิผลเป็นการเปรียบเทียบต้นทุนและจำนวนปีที่ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาวขึ้น สำหรับการใช้จ่ายเพื่อป้องกันกระดูกหักและไม่มีการรักษา โดยแสดงเป็นจำนวนต้นทุนที่ใช้เพื่อให้ได้ปีที่มีชีวิตยืนยาวขึ้น 1 ปี ดังสูตร

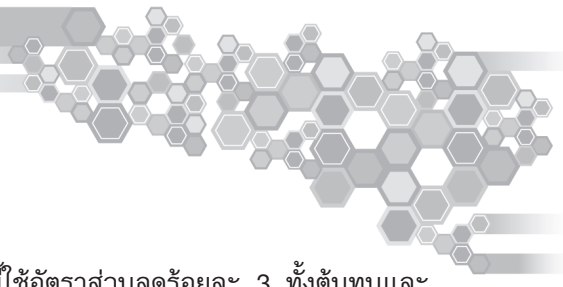
$$\text{ต้นทุนประสิทธิผล} = \frac{\text{ผลต่างของต้นทุน}}{\text{ผลต่างของปีที่มีชีวิตยืนยาวขึ้น}}$$

การคำนวณต้นทุนอรรถประโยชน์เป็นการเปรียบเทียบต้นทุนและจำนวนปีชีวิตที่มีคุณภาพของการใช้จ่ายเพื่อป้องกันกระดูกหักและไม่มีการรักษา โดยแสดงเป็นจำนวนต้นทุนที่ใช้เพื่อให้ได้ปีชีวิตที่มีคุณภาพ 1 ปี ดังสูตร

$$\text{ต้นทุนอรรถประโยชน์} = \frac{\text{ผลต่างของต้นทุน}}{\text{ผลต่างของปีชีวิตที่มีคุณภาพ}}$$

4.3.3 อัตราส่วนลด (Discount rate)

จากแนวคิดทางเศรษฐศาสตร์ที่ว่าด้วย ความพอใจในการบริโภคต่างเวลา (time preference) และต้นทุนค่าเสียโอกาสของทุน (opportunity cost of capital) ในกรณีที่ตัวแปรต้นทุนและผลลัพธ์เกิดขึ้น ณ เวลาต่างกัน จึงมีความจำเป็นต้องปรับค่าให้เป็นมูลค่าปัจจุบันด้วย



“อัตราส่วนลด” (discount rate) ในการศึกษาที่ใช้อัตราส่วนลดร้อยละ 3 ทั้งต้นทุนและประสิทธิผลดังสูตร (จากการแนะนำโดยร่างคู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย)

$$\text{การปรับมูลค่าปัจจุบัน} = \frac{\text{ต้นทุนหรือผลลัพธ์}}{(1+\text{อัตราส่วนลด})^t}$$

t; จำนวนปีที่แตกต่างจากปี พ.ศ. 2550 (ปีฐาน)

4.3.4 ผลกระทบด้านงบประมาณ

ภาระด้านงบประมาณคำนวณจากการนำต้นทุนที่เกิดขึ้นแต่ละรอบปีของแต่ละช่วงอายุ คุณกับจำนวนหญิงวัยหลังหมดประจำเดือนที่เป็นโรคกระดูกพรุน ซึ่งประมาณการนี้ได้จากการนำจำนวนประชากรหญิงในช่วงอายุต่างๆ คูณด้วยความชุกของโรคกระดูกพรุน รายละเอียดแสดงดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงจำนวนประชากร ความชุกของโรคกระดูกพรุน (ร้อยละ) และจำนวนผู้หญิงที่เป็นโรคกระดูกพรุนจำแนกตามอายุ

ช่วงอายุ	จำนวนประชากรหญิง (คน) [34]	ความชุกของโรคกระดูกพรุน [6]	จำนวนผู้หญิงที่เป็นโรคกระดูกพรุน
45-49	2,298,940	1.6	36,783
50-54	1,914,578	4.9	93,814
55-59	1,446,412	10.3	148,980
60-64	1,035,617	20.1	208,159
65-69	895,298	32.6	291,867
70-74	723,113	49.6	358,664
75 ปีขึ้นไป	960,673	59.2	568,718

4.4 ค่าตัวแปรในแบบจำลอง

ค่าตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองนี้ได้จากการประเมินความน่าเชื่อถือของข้อมูล ซึ่งนักวิจัยได้ให้ความสำคัญกับข้อมูลในประเทศไทยก่อน จากนั้นจึงเลือกข้อมูลในพื้นที่ภาคเอเชีย และหากไม่มีข้อมูลจากทั้งสองแหล่งจึงใช้ข้อมูลต่างประเทศเป็นลำดับต่อมา หากข้อมูลในประเทศมีคุณภาพไม่ดีพอ นักวิจัยจะเลือกใช้การทบทวนวรรณกรรมจากต่างประเทศ ทั้งนี้ นักวิจัยให้ความสำคัญของข้อมูลด้านต้นทุนซึ่งควรแสดงให้เห็นถึงสภาพความเป็นจริงของประเทศไทย ส่วนด้านประสิทธิผลของยา ใช้เป็นการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) และการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis)

4.4.1 ตัวแปรด้านระบาดวิทยา

- ความน่าจะเป็นของการเกิดภาวะกระดูกหักของผู้ป่วยโรคกระดูกพรุน การศึกษานี้ใช้ความน่าจะเป็นของการเกิดภาวะกระดูกสันหลังหัก (vertebral fracture) และภาวะกระดูกสะโพกหัก (hip fracture) จากการศึกษาของ Kanis JA และคณะ [35] ซึ่งได้ประเมินหาความเสี่ยงที่เกิดภาวะกระดูกสันหลังหรือกระดูกสะโพกหักของผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนในประเทศสวีเดน ที่ช่วงอายุต่างๆภายในระยะเวลา 10 ปี ดังแสดงข้อมูลในตารางที่ 3 ผู้วิจัยเลือกการศึกษานี้เนื่องจากการเป็นการศึกษาที่แสดงถึงความสัมพันธ์ระหว่างค่ามวลกระดูก เพศ และอายุของผู้ป่วยกับความน่าจะเป็นของการเกิดภาวะกระดูกหักที่ตำแหน่งต่างๆภายในระยะเวลา 10 ปี ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในครั้งนี้ เนื่องจากอายุของผู้ป่วยเป็นปัจจัยหลักในการทำนายการเกิดภาวะกระดูกหักของผู้ป่วย

ตารางที่ 3 ความน่าจะเป็นของการเกิดภาวะกระดูกหักที่ตำแหน่งต่างๆ (ร้อยละ) ในประชากรหญิง จำแนกตามอายุและค่า T-score ภายในระยะเวลา 10 ปี

อายุ (ปี)	กระดูกสะโพกหัก		กระดูกสันหลังหัก	
	<-1	<-2.5	<-1	<-2.5
45	0.8	2.2	1.1	2.1
50	1.1	2.9	1.9	3.5
55	2.0	5.1	2.5	4.6
60	3.3	7.8	3.6	6.4
65	5.0	10.9	5.3	9
70	8.3	16.7	6.7	10.9

*หมายเหตุ จาก Kanis JA et al. [35]



จากข้อมูลเบื้องต้นรายงานค่าความน่าจะเป็นของการเกิดภาวะกระดูกหักในช่วงเวลา 10 ปี นักวิจัยได้คำนวณความน่าจะเป็นของการเกิดกระดูกหักในแต่ละปี (annual transitional probability of fractures) โดยมีขั้นตอนดังนี้

1. แปลงค่าความน่าจะเป็นในช่วงระยะเวลาหนึ่งเป็นอัตราการเกิดต่อปี (rate/1 year)
ใช้สมการ $rate = -[\ln(1-prob)] / time$
2. แปลงค่าอัตราการเกิดต่อปี (rate/1 year) เป็นความน่าจะเป็นที่จะเกิดต่อปี (prob/1 year)
ใช้สมการ $probability = 1-exp(-rate*time)$

จากการคำนวณดังกล่าว สามารถหาความน่าจะเป็นของการเกิดภาวะกระดูกสะโพกและกระดูกสันหลังหักในแต่ละปีจำแนกตามอายุของผู้ป่วย อย่างไรก็ตามพบว่าความน่าจะเป็นในการเกิดการเกิดภาวะกระดูกสะโพกหัก จากการศึกษาของ Kanis JA มีค่าสูงกว่าประชากรในแถบเอเชีย ดังนั้นความน่าจะเป็นของการเกิดกระดูกสะโพกหักจึงมีการปรับด้วยค่าที่แนะนำจากรายงานการศึกษาของ Kanis JA [8] ซึ่งสอดคล้องกับข้อพิจารณาของคณะที่ปรึกษาของโครงการวิจัย ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้จึงได้ทำการปรับค่าลงให้เหลือร้อยละ 62 ทำให้ได้ค่าความน่าจะเป็นของการเกิดภาวะกระดูกหักในแต่ละประเภทจำแนกตามอายุ ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ความน่าจะเป็นต่อปีของการเกิดภาวะกระดูกหักในผู้ป่วยหญิงโรคกระดูกพรุน จำแนกตามอายุและตำแหน่งกระดูกหัก

อายุ (ปี)	กระดูกสันหลังหัก	กระดูกสะโพกหัก
45	0.0021	0.0014
50	0.0036	0.0018
55	0.0047	0.0032
60	0.0066	0.0050
65	0.0094	0.0071
70	0.0115	0.0112
75	0.0113	0.0148
80	0.0107	0.0166
85	0.0098	0.0151
90	0.0098	0.0151
95	0.0098	0.0151
100	0.0098	0.0151

- ความเสี่ยงสัมพัทธ์ของการตายหลังเกิดภาวะกระดูกหัก

ในการหาความเสี่ยงสัมพัทธ์ของการตายหลังเกิดภาวะกระดูกสันหลังหรือกระดูกสะโพกหัก ได้นำข้อมูลมาจากการศึกษาของ Johnell O และคณะ [15] ซึ่งหาอัตราการตายและความเสี่ยงสัมพัทธ์ของการตายหลังจากการเกิดภาวะกระดูกหักตำแหน่งต่างๆ จำแนกตามอายุและเพศ การศึกษานี้ได้ประยุกต์ใช้ข้อมูลความเสี่ยงสัมพัทธ์ของการตายในประชากรเพศหญิงที่มีอายุ 60 ปี โดยมีรายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 5

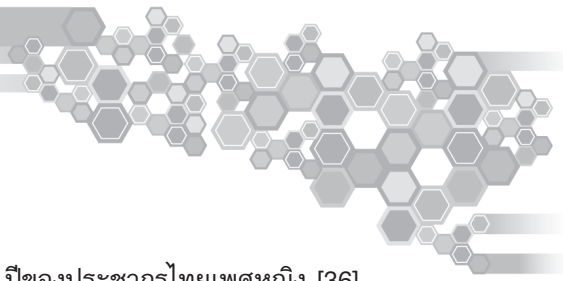
ตารางที่ 5 ความเสี่ยงสัมพัทธ์ของการตายหลังจากการเกิดภาวะกระดูกหักของเพศหญิง จำแนกตามอายุและตำแหน่งกระดูกหัก

ปีที่	กระดูกสันหลังหัก		กระดูกสะโพกหัก	
	60 ปี	80 ปี	60 ปี	80 ปี
0	12.9	3.4	10.4	3.4
1	10.3	2.7	9.1	3.0
2	8.3	2.1	8.0	2.5
3	6.6	1.7	7.0	2.2
4	5.3	1.3	6.2	1.9
5	4.3	1.0	5.4	1.6

*หมายเหตุ จากการศึกษานี้ของ Johnell O และคณะ [15]

- ความน่าจะเป็นของการตายในประชากรไทยในรอบ 1 ปี

เนื่องจากการตายในการศึกษาของ Johnell O เป็นการตายอันเนื่องมาจากสาเหตุการเกิดภาวะกระดูกหักเพียงอย่างเดียว ซึ่งจะไม่สามารถสะท้อนการตายที่แท้จริงของประชากรที่มีสาเหตุการตายอื่น เพื่อให้อัตราการตายของประชากรในแบบจำลองมีความใกล้เคียงกับอัตราการตายของประชากรทั่วไป ผู้วิจัยได้ทำการปรับอัตราการตายของประชากรในแบบจำลอง โดยการคำนวณหาค่าความน่าจะเป็นของการตายในประชากรไทยในรอบ 1 ปีรวมด้วย โดยในการคำนวณค่าดังกล่าวได้นำข้อมูลอัตราการตายของประชากรไทยเพศหญิงในปี พ.ศ. 2547 [36] มาใช้ โดยมีข้อมูลดังแสดงในตารางที่ 6



ตารางที่ 6 ความน่าจะเป็นของการตายในรอบ 1 ปีของประชากรไทยเพศหญิง [36]

ช่วงอายุ	จำนวนการตาย	จำนวนประชากร	อัตราการตายต่อปี	ความน่าจะเป็นของการตายต่อปี**
<1 ปี	2,665	363,733	0.00735	0.00730
1-4 ปี	1,354	1,579,276	0.00086	0.00086
5-9 ปี	1,105	2,329,337	0.00047	0.00047
10-14 ปี	1,013	2,365,390	0.00043	0.00043
15-19 ปี	1,587	2,304,168	0.00069	0.00069
20-24 ปี	2,241	2,592,151	0.00086	0.00086
25-29 ปี	4,195	2,722,888	0.00154	0.00154
30-34 ปี	5,483	2,843,053	0.00193	0.00193
35-39 ปี	5,661	2,850,836	0.00199	0.00198
40-44 ปี	6,270	2,575,442	0.00243	0.00243
45-49 ปี	7,359	2,182,316	0.00337	0.00337
50-54 ปี	8,790	1,725,349	0.00509	0.00508
55-59 ปี	9,955	1,247,065	0.00798	0.00795
60-64 ปี	11,983	1,056,591	0.01134	0.01128
65-69 ปี	15,874	924,909	0.01716	0.01702
70-74 ปี	19,043	697,726	0.02729	0.02692
75-79 ปี	20,087	450,878	0.04455	0.04357
80-84 ปี	18,329	246,871	0.07425	0.07156
85+ ปี	25,571	208,066	0.12290	0.11565
รวม	168,565	31,266,046		

หมายเหตุ** คำนวณจากสมการ $probability = 1 - \exp(-rate \cdot time)$

- ความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนผ่านไปสู่สภาวะต่างในแบบจำลอง (Transitional probability)

การหาความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนผ่านไปสู่สภาวะต่างๆในแบบจำลอง ใช้ข้อมูลจากการศึกษาของ van Helden S และคณะ [37] ที่ทำการศึกษาความเสี่ยงของการเกิดภาวะกระดูกหักใหม่ในรอบ 2 ปี หลังจากผู้ป่วยมีภาวะกระดูกหักที่บริเวณต่างๆ ดังแสดงในตารางที่ 7

ตารางที่ 7 การเกิดภาวะกระดูกหักครั้งใหม่ในตำแหน่งต่างๆ จำแนกตามการเกิดภาวะกระดูกหักในครั้งแรก และปีที่เกิดกระดูกหัก

	ปีที่	
	0-1	1-2
กระดูกสะโพกหัก (n=525)		
ตำแหน่งหักใหม่		
กระดูกสะโพก	10	7
กระดูกสันหลัง	19	9
กระดูกสันหลังหัก (n=888)		
ตำแหน่งหักใหม่		
กระดูกสะโพก	11	6
กระดูกสันหลัง	26	25

หมายเหตุ จากการการศึกษาของ van Helden S และคณะ

จากข้อมูลเบื้องต้นนักวิจัยหาค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนผ่านไปสู่สภาวะต่างๆในแบบจำลอง ซึ่งมีรูปแบบการกระจายแบบปัวตา โดยใช้สมการ ดังนี้

$n = \alpha + \beta$; α = จำนวนเหตุการณ์ที่สนใจ และ n = จำนวนประชากรทั้งหมด

$$\mu = \frac{\alpha}{\alpha + \beta} \quad s^2 = \frac{\alpha\beta}{(\alpha + \beta)^2(\alpha + \beta + 1)}$$

; μ = ค่าเฉลี่ย และ s = ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน



ค่าความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนผ่านไปสู่สภาวะต่างๆในแบบจำลองที่ได้จากการคำนวณแสดงในตารางที่ 8

ตารางที่ 8 แสดงค่าตัวแปรของโอกาสการเกิดกระดูกหักในปีถัดไป

ตัวแปร	ค่าเฉลี่ย	ความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน	รูปแบบการกระจาย	อ้างอิง
โอกาสในการเกิดกระดูกสันหลังหักซ้ำในผู้ป่วยที่เคยกระดูกสันหลังหัก	0.0282	0.0056	บีต้า	[37]
โอกาสในการเกิดกระดูกสะโพกหักซ้ำในผู้ป่วยที่เคยกระดูกสะโพกหัก	0.0134	0.0050	บีต้า	[37]
โอกาสในการเกิดกระดูกสะโพกหักในผู้ป่วยที่เคยกระดูกสันหลังหัก	0.0122	0.0037	บีต้า	[37]
โอกาสในการเกิดกระดูกสันหลังหักในผู้ป่วยที่เคยกระดูกสะโพกหัก	0.0349	0.0079	บีต้า	[37]
โอกาสในการเกิดกระดูกสันหลังหักตามด้วยกระดูกสะโพกหักในปีถัดไป	0.0068	0.0028	บีต้า	[37]
โอกาสในการเกิดกระดูกสะโพกหักตามด้วยกระดูกสันหลังหักในปีต่อไป	0.0175	0.0058	บีต้า	[37]
โอกาสในการเกิดกระดูกสันหลังหักซ้ำในปีถัดไป	0.0284	0.0055	บีต้า	[37]
โอกาสในการเกิดกระดูกสะโพกหักซ้ำในปีถัดไป	0.0187	0.0058	บีต้า	[37]



4.4.2 ตัวแปรด้านประสิทธิผลของยา

นักวิจัยสืบค้นวรรณกรรมอย่างเป็นระบบจากฐานข้อมูล Pubmed วันที่ 1 มิถุนายน 2550 โดยใช้คำสำคัญคือ ‘Osteoporosis’ and ‘hip fracture’ or ‘vertebral fracture’ and ‘alendronate’ or ‘risedronate’ or ‘Raloxifene’ or ‘Calcitonin nasal spray’ or ‘Bisphosphonates’ จากการสืบค้นบทคัดย่องานวิจัยที่เกี่ยวข้องจนถึงวันที่ทำการสืบค้น พบบทคัดย่อที่เกี่ยวข้องทั้งหมด 860 เรื่องและทำการคัดเลือกบทคัดย่อที่ซ้ำกันออกเป็นจำนวน 15 เรื่อง บทคัดย่อจำนวน 845 เรื่อง ได้รับการพิจารณาและคัดเลือกจากนักวิจัยจำนวน 2 คน (อุษาวดีและฉัตรประอร) ตามเกณฑ์ในการคัดเข้า (Inclusion Criteria) และคัดออก (Exclusion criteria) ดังนี้

เกณฑ์คัดเข้า

- เป็นการศึกษาหาประสิทธิผลในการป้องกันภาวะกระดูกหักของยา alendronate risedronate raloxifene และ calcitonin ชนิดพ่นจมูก
- ต้องเป็นการศึกษาวิจัยที่มีระยะเวลาในการศึกษาไม่น้อยกว่า 1 ปี

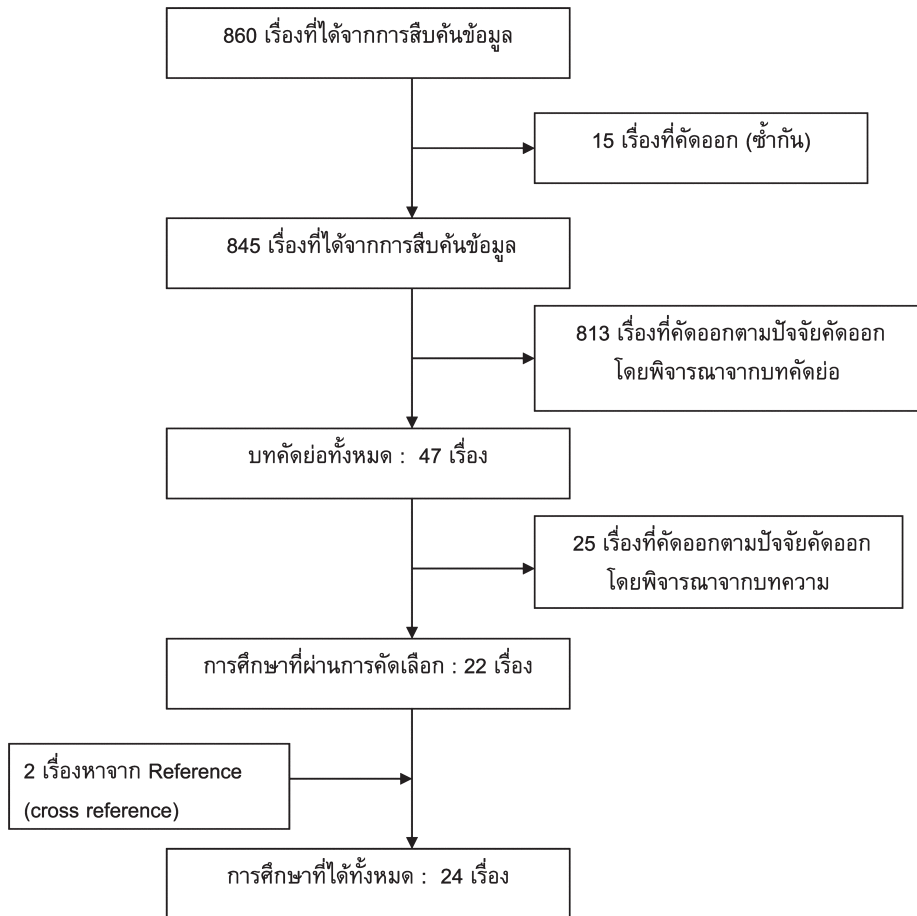
เกณฑ์คัดออก

- ไม่ได้ศึกษาในประชากรเป้าหมายคือหญิงวัยหลังหมดประจำเดือนที่มีอายุ 45 ปีขึ้นไป
- งานวิจัยไม่มีนิพนธ์ต้นฉบับเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ
- งานวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับโรคกระดูกพรุนชนิดทุติยภูมิ
- เป็นบทบรรณาธิการ จดหมายข่าว หรือ รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์ที่ไม่ได้เขียนเป็นภาษาอังกฤษ
- ผลลัพธ์ของการศึกษาไม่นำเสนอเป็นการหักของกระดูก

จากเกณฑ์ดังกล่าว นักวิจัยสามารถคัดบทคัดย่อออกเป็นจำนวน 813 เรื่อง ในกรณีที่นักวิจัยมีความเห็นไม่ตรงกันเกี่ยวกับการคัดเลือกบทคัดย่อ นักวิจัยทั้ง 2 ท่านได้ทำการสรุปร่วมกันว่าจะคัดเข้าหรือไม่ จากนั้นนำบทคัดย่อจำนวน 47 เรื่อง ที่ได้รับการคัดเลือกตรงกันไปสืบค้นนิพนธ์ต้นฉบับ เมื่อพิจารณานิพนธ์ต้นฉบับสามารถคัดออกจำนวน 25 เรื่องและพบนิพนธ์ต้นฉบับที่เกี่ยวข้องอีก 2 เรื่อง จากรายชื่อของเอกสารอ้างอิงจาก 47 เรื่องที่ได้พบทวนวรรณกรรม รวมเป็นนิพนธ์ต้นฉบับทั้งสิ้น 24 เรื่อง ขั้นตอนการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบแสดงดังรูปที่ 5



นิพนธ์ต้นฉบับที่ได้รับการคัดเลือกทั้งหมดถูกนำมาศึกษาถึงรายละเอียดของงานวิจัยและทำการระบุ ชื่อผู้แต่ง ปีพ.ศ.ที่ทำการตีพิมพ์ ประเภทของการศึกษา ระยะเวลาของการศึกษา ลักษณะทางประชากรของผู้ป่วย ยาที่ได้รับและกลุ่มควบคุม ผลลัพธ์ของการศึกษาที่นำเสนอเป็นจำนวนของการเกิดกระดูกสันหลังหรือกระดูกสะโพกหัก ในแบบฟอร์มการจำแนกรายละเอียดงานวิจัย (Data Extraction form) เพื่อเป็นข้อมูลที่ใช้ในการวิเคราะห์อภิमानดังรายละเอียดต่อไปนี้



รูปที่ 5 การคัดกรองวรรณกรรมด้านผลลัพธ์ทางประสิทธิผลของการป้องกันการเกิดกระดูกหัก



การศึกษาที่เกี่ยวข้องกับยา alendronate มี 9 การศึกษา ประกอบด้วย

- Liberman (1995) [38]
- Black (1996) [19]
- Bone (1997) [39]
- Cummings (1998) [21]
- Bonnick (1998) [40]
- Pols (1999) [41]
- Dursun (2001) [42]
- Greenspan (2002) [43]
- Kushida (2004) [23]

การศึกษาที่เกี่ยวข้องกับยา risedronate มี 8 การศึกษา ประกอบด้วย

- Clemmesen (1997) [44]
- Harris (1999) [45]
- Reginster (2000) [46]
- Fogelman (2000) [47]
- McClung (2001) [48]
- Fukunaka (2002) [49]
- Sorensen (2003) [50]
- Kushida (2004) [51]

การศึกษาที่เกี่ยวข้องกับยา raloxifene มี 5 การศึกษา ประกอบด้วย

- Lufkin (1998) [52]
- Ettinger (1999) [25]
- Delmas (2002) [53]
- Nakamura (2006) [54]
- Recker (2007) [55]



การศึกษาที่เกี่ยวข้องกับยา calcitonin ชนิดพ่นจมูก มี 2 การศึกษา ประกอบด้วย

- Overguard (1992) [56]
- Chestnut (PROOF) (2000) [27]

ผู้วิจัยทำการวิเคราะห์ห่อภิมาณเพื่อหาประสิทธิผลในการป้องกันภาวะกระดูกหักของยา ทั้ง 4 ตัว สามารถสรุปรายละเอียดดังตารางที่ 9 โดยใช้โปรแกรม WinBUGS เทคนิค Bayesian-Mix treatment comparison (ภาคผนวกที่ 1) แบ่งเป็น 3 ส่วนคือ

- ประสิทธิผลของยาในการป้องกันกระดูกสันหลังหักของผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนที่ไม่มีกระดูกสันหลังหักร่วมด้วย
- ประสิทธิผลของยาในการป้องกันกระดูกสันหลังหักของผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนที่มีกระดูกสันหลังหักร่วมด้วย
- ประสิทธิผลของยาในการป้องกันกระดูกสะโพกหักของผู้ป่วยโรคกระดูกพรุน

ตารางที่ 9 แสดงค่าการลดความเสี่ยงสัมพัทธ์ของภาวะกระดูกหักจากยาที่ได้จากผลการวิเคราะห์หือภิมาน

กรณี	ประชากร	จุดสิ้นสุด	จำนวนการศึกษา	ยา	ผลลัพธ์			รูปแบบการกระจาย	อ้างอิง
					ความเสี่ยงสัมพัทธ์	95% CI	ความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน		
1	หญิงที่เป็นโรคกระดูกพรุนและไม่เคยมีกระดูกหัก	ป้องกันกระดูกสันหลังหัก	5	Alendronate	0.5660	(0.41-0.77)	0.0906	เกมมา	Mix treatment comparison
			2	Risedronate	0.6473	(0.31-1.34)	0.2629	เกมมา	Mix treatment comparison
			3	Raloxifene	0.5009	(0.37-0.68)	0.0799	เกมมา	Mix treatment comparison
			1	Calcitonin ชนิดพ่นจมูก	0.6079	(0.31-1.16)	0.2168	เกมมา	Mix treatment comparison
2	หญิงที่เป็นโรคกระดูกพรุนและเคยมีกระดูกหัก	ป้องกันกระดูกสันหลังหัก	3	Alendronate	0.5023	(0.38-0.66)	0.0716	เกมมา	Mix treatment comparison
			5	Risedronate	0.5450	(0.43-0.68)	0.0644	เกมมา	Mix treatment comparison
			2	Raloxifene	0.5869	(0.47-0.73)	0.0665	เกมมา	Mix treatment comparison
			1	Calcitonin ชนิดพ่นจมูก	0.7357	(0.53-1.01)	0.1230	เกมมา	Mix treatment comparison
3	หญิงที่เป็นโรคกระดูกพรุน	ป้องกันกระดูกสะโพกหัก	6	Alendronate	0.5824	(0.38-0.89)	0.1286	เกมมา	Mix treatment comparison
			4	Risedronate	0.6533	(0.47-0.90)	0.1097	เกมมา	Mix treatment comparison
			3	Raloxifene	1.0060	(0.65-1.58)	0.2368	เกมมา	Mix treatment comparison
			1	Calcitonin ชนิดพ่นจมูก	0.4648	(0.20-1.13)	0.2373	เกมมา	Mix treatment comparison



4.4.3 ค่าความไวและความจำเพาะของการวินิจฉัยโรคกระดูกพรุนด้วย OST

Osteoporosis Self-Assessment Tool (OST) เป็นการคัดกรองโรคกระดูกพรุนอย่างง่าย โดยอาศัยการคำนวณอายุและน้ำหนักผู้ที่มาตรวจ อย่างไรก็ตามการศึกษาถึงความไวและความจำเพาะของการวินิจฉัยนี้มีความสำคัญเนื่องจากการวัดมวลกระดูกด้วยเครื่อง DEXA ยังคงเป็นการวินิจฉัยที่เป็นมาตรฐานในปัจจุบัน งานวิจัยโดย Rud, B. และคณะ [57] ได้ทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและทำการวิเคราะห์อภิมานของการประเมินหญิงวัยหลังหมดประจำเดือนด้วย OST โดยใช้ค่ามวลกระดูกจากเครื่อง DEXA เป็นตัวอ้างอิง

งานวิจัยนี้แบ่งผลการศึกษาตามเชื้อชาติและค่า T-score ที่ตำแหน่งวัด ซึ่งการคัดกรองด้วย OST มีความจำเพาะในการวินิจฉัยที่ตำแหน่งกระดูกคอสะโพกมากที่สุดเมื่อเทียบกับตำแหน่งอื่นที่ค่าความไวร้อยละ 91 และค่าความจำเพาะร้อยละ 57 ในคนเอเชีย ดังนั้นนักวิจัยจึงเลือกค่าดังกล่าวในการวิเคราะห์ด้วยแบบจำลอง decision tree ดังตารางที่ 10

ตารางที่ 10 แสดงค่าความไวและความจำเพาะของ OST ที่ใช้ในแบบจำลอง decision tree

ตัวแปร	ค่าเฉลี่ย	ความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน	รูปแบบการกระจาย	อ้างอิง
ความไวของ OST	0.91	0.0740	แกมมา	[57]
ความจำเพาะของ OST	0.57	0.1122	แกมมา	[57]

4.4.4 ตัวแปรด้านผลลัพธ์ทางสุขภาพ

นักวิจัยสืบค้นวรรณกรรมอย่างเป็นระบบจากฐานข้อมูล Pubmed และ CRD ในวันที่ 1 มิถุนายน 2550 โดยใช้คำสำคัญดังรูปที่ 6 ได้แก่ “Hip Fractures”[Mesh] “Femoral Neck Fractures”[Mesh] “Spinal Fractures”[Mesh] “Quality of Life”[Mesh] “Osteoporosis, Postmenopausal”[Mesh] “Quality-Adjusted Life Years” [Mesh] fracture standard gamble TTO VAS EQ-5D QALY จากการสืบค้นบทความวิจัยที่เกี่ยวข้องจนถึงวันที่ทำการสืบค้น พบบทความที่เกี่ยวข้องทั้งหมด 172 เรื่องและทำการคัดเลือกบทความที่ซ้ำกันออกเป็นจำนวน 24 เรื่อง ขั้นตอนไปบทความทั้งหมดได้รับการพิจารณาและคัดเลือกจากนักวิจัยจำนวน 1 คน (ปฤษฎางค์) ตามเกณฑ์ในการคัดเข้าและคัดออกดังนี้

ฐานข้อมูล Pubmed

1. (“Hip Fracture” [Mesh]) **OR** (“Femoral Neck Fractures”[Mesh]) **OR** (“Spinal Fractures”[Mesh])) **AND** (“Quality of Life”[Mesh]) **AND** (“Osteoporosis, Postmenopausal”[Mesh])--48 articles
2. (“Quality-Adjusted Life Years”[Mesh] AND fracture) **OR** (“Quality-Adjusted Life Years”[Mesh] AND osteoporosis) **OR** (“Osteoporosis, Postmenopausal”[Mesh] AND fracture AND (standard gamble OR TTO OR VAS OR EQ 5D OR QALY))--87 articles

ฐานข้อมูล CRD

3. (postmenopausal osteoporosis) **AND** (fracture) **AND** (utility OR quality of life)-37 articles

รูปที่ 6 แสดงคำสำคัญที่ใช้ในการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ

เกณฑ์คัดเข้า

- เป็นผู้ป่วยที่เป็นโรคกระดูกพรุนหรือโรคกระดูกพรุนที่เกิดจากวัยหมดประจำเดือน
- ผลลัพธ์ทางสุขภาพรายงานเป็นอัตราประโยชน์ (Health state utility)
- มีการรายงานทั้งผู้ป่วยที่มีกระดูกหักและไม่มีกระดูกหัก
- ใช้เครื่องมือในการวัดค่าอัตราประโยชน์ที่เป็นมาตรฐาน ได้แก่ Time Trade Off Standard Gamble Visual Analogue Scale EQ-5D เป็นต้น

เกณฑ์คัดออก

- มิใช่การศึกษาถึงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนที่เกิดกระดูกหัก
- แบบสอบถามที่ไม่สามารถแปลงข้อมูลเป็นหน่วยอัตราประโยชน์ได้
- ศึกษาถึงคุณภาพชีวิตเมื่อใช้ยา ซึ่งไม่สามารถระบุสถานะของผู้ป่วย
- รายงานทบทวนผลการศึกษางานวิจัยอื่น
- บทบรรณาธิการ จดหมายข่าว หรือ รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์ที่มีได้รายงานเป็นภาษาอังกฤษหรือภาษาไทย
- การศึกษาในผู้ป่วยกระดูกหักที่เกิดจากโรคกระดูกพรุนชนิดทุติยภูมิ



- การศึกษาที่ผู้ป่วยกระดูกหักบริเวณอื่น นอกเหนือจากกระดูกสันหลังและกระดูกสะโพกหัก

จากเกณฑ์ดังกล่าวนักวิจัยได้คัดเลือกบทคัดย่อ 34 เรื่องที่มีความเกี่ยวข้อง เมื่อพิจารณานิพนธ์ต้นฉบับสามารถคัดออกจำนวน 29 เรื่องและพบนิพนธ์ต้นฉบับที่เกี่ยวข้องอีก 1 เรื่อง จากรายชื่อของเอกสารอ้างอิงจาก 29 เรื่องที่ได้ทบทวนวรรณกรรม รวมเป็นนิพนธ์ต้นฉบับทั้งสิ้น 6 เรื่อง ขั้นตอนการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบแสดงดังรูปที่ 7



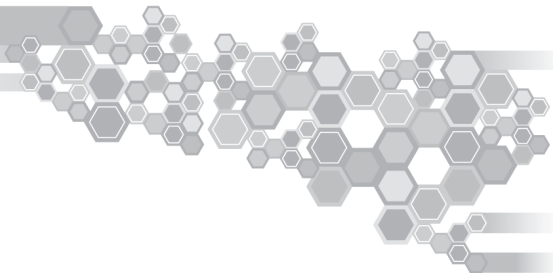
รูปที่ 7 การคัดกรองวรรณกรรมด้านผลลัพธ์ทางสุขภาพ

จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบข้างต้น จำแนกค่าอัตราประโยชน์ได้เป็น 5 สภาวะ และประมวลผลโดยการวิเคราะห์ห่อภิมาณด้วยโปรแกรม WinBUGS เทคนิค Pooled data (ภาคผนวกที่ 2) ผลลัพธ์จากการวิเคราะห์ทำให้ได้ค่าอัตราประโยชน์ในแต่ละสภาวะ ได้แก่ 1) อัตราประโยชน์ของผู้ป่วยโรคกระดูกพรุน 2) อัตราประโยชน์ของผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนที่มีภาวะกระดูกสันหลังหัก 3) อัตราประโยชน์ของผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนที่มีภาวะหลังจากกระดูกสันหลังหัก 4) อัตราประโยชน์ของผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนที่มีภาวะกระดูกสะโพกหัก 5) อัตราประโยชน์ของผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนที่มีภาวะหลังจากกระดูกสะโพกหัก แสดงรายละเอียดดังตารางที่ 11

ตารางที่ 11 แสดงค่าตัวแปรทางด้านอัตราประโยชน์ที่ใช้ในแบบจำลองการประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์

สภาวะ	อัตราประโยชน์		รูปแบบการกระจาย	อ้างอิง
	ค่าเฉลี่ย	ความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน		
คนปกติ	1.00	-	-	-*
ผู้ป่วยโรคกระดูกพรุน	0.91	0.0011	เบต้า	[58]
ผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนที่มีภาวะกระดูกสันหลังหัก	0.80	0.0097	เบต้า	[59-61]
ผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนที่มีภาวะหลังจากกระดูกสันหลังหัก	0.79	0.0019	เบต้า	[58, 59, 61, 62]
ผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนที่มีภาวะกระดูกสะโพกหัก	0.74	0.0108	เบต้า	[60, 63]
ผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนที่มีภาวะหลังจากกระดูกสะโพกหัก	0.64	0.0044	เบต้า	[61, 62]

*ผู้วิจัยได้กำหนดให้อัตราประโยชน์ของคนปกติเท่ากับ 1



4.4.5 ตัวแปรด้านต้นทุน

สำหรับการศึกษานี้ใช้ต้นทุนในมุมมองรัฐบาลและสังคม ซึ่งรวมต้นทุนตรงทางการแพทย์ ต้นทุนตรงที่มีใช้ทางการแพทย์และต้นทุนทางอ้อม ซึ่งทั้งหมดคำนวณในหน่วยของต้นทุน ในช่วงเวลา 1 ปี ตามสถานะของผู้ป่วย ต้นทุนทั้งหมดได้ปรับให้เป็นปี พ.ศ.2550 โดยใช้ ค่าดัชนีราคาผู้บริโภค (Consumer Price Index, CPI)[64]

ต้นทุนทางการแพทย์มีรายละเอียดดังนี้

- ต้นทุนตรงทางการแพทย์ได้จากวิทยานิพนธ์ของ ภญ.พิศพรรณ วีระยั้งยง ในปี พ.ศ.2549 เป็นงานวิจัยเชิงพรรณนา ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (cross sectional descriptive research) ซึ่งเก็บข้อมูลจากโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ในปีงบประมาณ 2546 คัดเลือกผู้ป่วยโดยใช้การวินิจฉัยโรคและการใช้ยาโรค กระดูกพรุนมาเป็นเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วย เนื่องจากโรงพยาบาลไม่มีการจัดทำต้นทุนในการให้บริการดังนั้นการศึกษานี้จึงประมาณต้นทุนค่าบริการโดยใช้ วิธีอัตราส่วนต้นทุนต่อราคาขาย (cost to charge ratio) ซึ่งสามารถหาได้จากสูตร

อัตราส่วนต้นทุนต่อราคาขายของค่ายาและวัสดุการแพทย์	=	ต้นทุนของค่ายาและวัสดุการแพทย์ ราคาขายของค่ายาและวัสดุการแพทย์
อัตราส่วนต้นทุนต่อราคาขายของการรักษาอื่นๆ	=	ต้นทุนการรักษาพยาบาล-ต้นทุนของค่ายาและวัสดุการแพทย์ ราคาขายของการรักษาพยาบาล-ราคาขายของค่ายาและวัสดุการแพทย์

ต้นทุนตรงจากการศึกษานี้ได้ข้อมูลบางส่วนจากวิทยานิพนธ์และบางส่วนของ ภญ.พิศพรรณ วีระยั้งยง วิเคราะห์ข้อมูลเพิ่มเติมแบ่งเป็นรายละเอียดของต้นทุนที่เกิดขึ้นภายใน 1 ปี และความถี่ของการให้บริการต่อปีสำหรับการคำนวณในแบบจำลอง Markov ส่วนการคำนวณในแบบจำลอง decision tree จะเป็นการคำนวณต่อครั้ง

- ต้นทุนตรงที่มีใช้ต้นทุนทางการแพทย์และต้นทุนทางอ้อม ได้จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยที่มารับบริการ ณ แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า เป็นเวลา 1 เดือน โดยคัดเลือกผู้ป่วยที่มีคุณลักษณะดังนี้
 - เป็นเพศหญิง
 - วัยหมดประจำเดือน
 - เป็นผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ในแผนกผู้ป่วยนอก ณ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า
 - ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคกระดูกพรุน (หรือมี BMD น้อยกว่าหรือเท่ากับ 2.5)
 - เคยมีประวัติกระดูกหักบริเวณสะโพกหรือสันหลังเป็นเวลาอย่างน้อย 6 เดือน
 - สาเหตุของกระดูกที่หัก จะต้องเป็นการหักที่เกิดจากแรงกระทำไม่มาก (low energy trauma) เช่น การล้มจากทำยีน
 - กรณีเป็นญาติหรือผู้แทนที่ตอบแบบสอบถาม จะต้องสามารถตอบข้อคำถามได้ทุกข้อ

จากการสัมภาษณ์สามารถเก็บข้อมูลได้ 9 ราย รายละเอียดแบบสอบถามต้นทุนแสดงในภาคผนวกที่ 3 ค่าใช้จ่ายแบ่งเป็น 2 ส่วน คือต้นทุนตรงที่มีใช้ต้นทุนทางการแพทย์ เช่น ต้นทุนที่ใช้ในการดัดแปลงที่อยู่อาศัย ค่าจ้างผู้ดูแลผู้ป่วย ค่าเดินทาง ค่าอาหาร และต้นทุนทางอ้อม เช่น ค่าเสียโอกาสในการมาพบแพทย์ ค่าเสียโอกาสจากการขาดงาน แต่เนื่องจากข้อมูลที่มีจำกัด จึงรวมค่าใช้จ่ายของภาวะหลังจากระดูกลสันหลังหักและกระดูกสะโพกหักเข้าไว้ด้วยกัน ซึ่งต้นทุนทางตรงที่มีใช้ทางการแพทย์และต้นทุนทางอ้อมรวมเป็นเงิน 8,720 บาท ในผู้ป่วยที่เป็นโรคกระดูกพรุน และ 43,685 บาท ในผู้ป่วยที่มีภาวะหลังจากระดูกลหัก ทั้งนี้ความถี่ของการมารับบริการภายหลังการเกิดกระดูกหัก ได้จากการสัมภาษณ์ เนื่องจากข้อมูลจากวิทยานิพนธ์เป็นการเก็บข้อมูลภายในระยะเวลา 1 ปี รายละเอียดของต้นทุนและความถี่ของการมารับบริการแสดงดังตารางที่ 12



ตารางที่ 12 แสดงค่าตัวแปรของต้นทุนทางตรงและต้นทุนทางอ้อมที่ใช้ในแบบจำลอง Markov และ decision tree

ตัวแปร	ค่าเฉลี่ย	ความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน	รูปแบบการกระจาย	อ้างอิง
แบบจำลอง Markov				
ต้นทุนตรงทางการแพทย์				
ต้นทุนต่อบริการผู้ป่วยนอก*				
▪ ผู้ป่วยโรคกระดูกพรุน	498	26.76	แกมมา	[30]
▪ ผู้ป่วยกระดูกสันหลังหัก	1,921	688.72	แกมมา	[30]
▪ ผู้ป่วยกระดูกสะโพกหัก	355	47.99	แกมมา	[30]
▪ ผู้ป่วยที่เคยมีกระดูกสันหลังหัก	498	26.76	แกมมา	[30]
▪ ผู้ป่วยที่เคยมีกระดูกสะโพกหัก	498	26.76	แกมมา	[30]
ต้นทุนต่อบริการผู้ป่วยใน*				
▪ ผู้ป่วยกระดูกสันหลังหัก	56,589	20,007.08	แกมมา	[30]
▪ ผู้ป่วยกระดูกสะโพกหัก	77,537	11,191.51	แกมมา	[30]
ความถี่ของการมารับบริการผู้ป่วยนอก				
▪ ผู้ป่วยโรคกระดูกพรุน	4.26	0.50	แกมมา	[30]
▪ ผู้ป่วยกระดูกสันหลังหัก	10.41	1.47	แกมมา	[30]
▪ ผู้ป่วยกระดูกสะโพกหัก	7.14	0.66	แกมมา	[30]
▪ ผู้ป่วยที่เคยมีกระดูกสันหลังหัก	4.89	0.82	แกมมา	เก็บข้อมูล
▪ ผู้ป่วยที่เคยมีกระดูกสะโพกหัก	4.89	0.82	แกมมา	เก็บข้อมูล
ความถี่ของการมารับบริการผู้ป่วยใน				
▪ ผู้ป่วยกระดูกสันหลังหัก	1.00	0.50	แกมมา	[30]
▪ ผู้ป่วยกระดูกสะโพกหัก	1.00	0.27	แกมมา	[30]
ต้นทุนตรงที่มีใช้ต้นทุนทางการแพทย์และต้นทุนทางอ้อม				
ต้นทุนทางอ้อมที่เกิดจากการดูแลผู้ป่วยโรคกระดูกพรุน	7,636	3,453.85	แกมมา	เก็บข้อมูล
ต้นทุนทางอ้อมที่เกิดจากการดูแลผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนที่มีกระดูกหัก	38,250	15,375.99	แกมมา	เก็บข้อมูล
แบบจำลอง decision tree				
ต้นทุนของ OST screening* (ต้นทุนต่อการบริการผู้ป่วยนอก)	498	26.76	แกมมา	[30]
ต้นทุนการทำ DEXA screening*	787	182.22	แกมมา	[30]
ต้นทุนทางอ้อม-ค่าเดินทาง	526	191.15	แกมมา	เก็บข้อมูล
ต้นทุนทางอ้อม-ค่าอาหาร	79	19.40	แกมมา	เก็บข้อมูล

* ปรับด้วยดัชนีราคาผู้บริโภค

- ราคายาต่อปีของยา alendronate risedronate raloxifene และ calcitonin ชนิดพ่นจมูก ได้จากการเสนอราคาโดยบริษัทยาต่อคณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติเดือนสิงหาคม ปีพ.ศ.2550 และข้อมูลราคาอ้างอิงจากศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์ ดังแสดงในตารางที่ 13

ตารางที่ 13 ราคายาต่อปี

ยา	จำนวน (บาทต่อปี)
Alendronate	16,255*
Risedronate	14,707*
Raloxifene	19,221**
Calcitonin ชนิดพ่นจมูก	60,000*
*ราคาที่บริษัทยาเสนอมาให้แก่คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ	
**อ้างอิงจาก http://dmsic.moph.go.th/	


4.5 กรอบเวลา (Time horizon)

การกำหนดกรอบเวลาในการประเมินต้นทุนและผลลัพธ์มีความสำคัญ เพื่อให้ผลการประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์ใกล้เคียงกับความเป็นจริงมากที่สุดและลดอคติจากการกำหนดระยะเวลาที่สั้นเกินไป กรอบเวลาที่กำหนดในงานวิจัยนี้คือ 100 ปี เนื่องจากมีระยะเวลานานเพียงพอที่จะครอบคลุมต้นทุนและผลลัพธ์ของมาตรการ ในกรณีนี้คือเพื่อให้ผู้ป่วยทุกรายในแบบจำลองเสียชีวิตทั้งหมด

4.6 สมมติฐานสำคัญ

สมมติฐานที่ใช้สำหรับแบบจำลองของการศึกษานี้คือ

- ผู้ป่วยทุกรายได้รับแคลเซียมและวิตามินดี
- ตัวแปรต้นทุนของการป้องกันกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุนหลังจาก 1 ปีแรก (ในปีถัดไป) ให้มีค่าเท่ากันทุกปี
- ตัวแปรผลลัพธ์ทางสุขภาพภายหลังจากกระดูกสันหลังและกระดูกสะโพกหัก มีค่าคงที่จนกว่าจะเกิดการหักอีกครั้งหนึ่ง

- 
- เนื่องจากความน่าจะเป็นในการเกิดกระดูกสะโพกหักที่ใช้จากประเทศสวีเดนนั้นมีค่ามากเกินไป จึงได้มีการปรับค่าโดยใช้ค่า 0.62 ที่แนะนำโดย Kanis, J.A. [8]

4.7 การวิเคราะห์ความไวของผลลัพธ์

การศึกษานี้ใช้การวิเคราะห์ความไวของผลลัพธ์ด้วยวิธี Probabilistic Sensitivity Analysis (PSA) ซึ่งทำการสุ่มคำนวณแบบ Monte Carlo simulation ด้วยโปรแกรม Microsoft Excel® เป็นการจำลองโดยใช้ค่าตัวแปรในแบบจำลอง decision tree และ Markov และสุ่มค่าตัวแปรที่อยู่ในช่วงของรูปแบบการกระจายข้อมูลที่ได้กำหนดสมมติฐานไว้ ในการวิจัยนี้ได้กำหนดรูปแบบการกระจายของตัวแปรด้านระบาดวิทยาและผลลัพธ์ทางสุขภาพเป็นการกระจายแบบบีต้า (beta distribution) ตัวแปรด้านประสิทธิผลของยาและต้นทุนเป็นการกระจายแบบแกมมา (gamma distribution) การสุ่มค่าตัวแปรในช่วงการกระจายเป็นการจำลองผลลัพธ์ที่ได้จากการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลและต้นทุนอรรถประโยชน์ซ้ำกันเป็นจำนวน 1,000 ครั้ง และนำเสนอผลการวิเคราะห์ความไวของผลลัพธ์ด้วยกราฟต้นทุนต่อประสิทธิผลที่ยอมรับได้ (cost-effectiveness acceptability curves) แสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าความเต็มใจที่จะจ่ายต่อหนึ่งปีชีวิตที่มีคุณภาพเพิ่มขึ้นหรือ cRatio (แกน X) และความน่าจะเป็นที่ทางเลือกนั้นจะคุ้มค่า (แกน Y)



5. ผลการศึกษา

5.1 ผลการประเมินต้นทุนประสิทธิผลและต้นทุนอรรถประโยชน์ ของการป้องกันกระดูกหัก ชนิดปฐมภูมิจากโรคกระดูกพรุน (Primary prevention of osteoporotic fractures)

การคำนวณต้นทุนตลอดชีพ (life-time cost) ของผู้ป่วยหญิงวัยหลังหมดประจำเดือน 1 ราย ตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคกระดูกพรุนที่อายุต่างๆ จนกระทั่งเสียชีวิต พบว่าในกรณีที่ไม่มีการใช้ยาเพื่อป้องกันกระดูกหัก มีต้นทุนในมุมมองรัฐบาลคิดเป็นมูลค่า 58,284 บาท ในผู้ป่วยที่เริ่มเป็นโรคกระดูกพรุนที่อายุ 45 ปี และลดลงจนกระทั่งเหลือ 28,989 บาท ที่อายุ 80 ปี ซึ่งต้นทุนในมุมมองรัฐบาลมีค่าน้อยกว่าเมื่อเทียบกับมุมมองทางสังคมซึ่งคิดเป็น 235,013 บาทในผู้ป่วยอายุ 45 ปี และ 89,676 บาท ที่อายุ 80 ปี เนื่องจากครัวเรือนมีต้นทุนบางส่วนที่ต้องแบกรับภาระไว้ เช่น ค่าเสียโอกาสของญาติหรือค่าจ้างผู้ดูแลผู้ป่วยและค่าต่อเติมบ้านในกรณีที่ผู้ป่วยเกิดกระดูกหักและไม่สามารถดำรงชีวิตตามปกติ เป็นต้น

ในกรณีการใช้ยาเพื่อป้องกันกระดูกหักได้แก่ ยา alendronate risedronate raloxifene และ calcitonin ชนิดพ่นจมูก ทำให้ต้นทุนทั้งในมุมมองรัฐบาลและมุมมองทางสังคมเพิ่มขึ้น เนื่องจากต้นทุนจากการบริหารยา ซึ่งยา risedronate จะมีต้นทุนตลอดชีพต่อผู้ป่วย 1 ราย น้อยที่สุดคือ 348,361 บาท ในมุมมองรัฐบาล และ 520,136 บาท ในมุมมองทางสังคม เมื่อเริ่มใช้ยาที่อายุ 45 ปี รองลงมาคือยา alendronate raloxifene และ calcitonin ชนิดพ่นจมูก ตามลำดับ รายละเอียดแสดงดังตารางที่ 14

การพิจารณาผลลัพธ์ของการไม่ใช้ยาและการใช้ยาเพื่อป้องกันกระดูกหัก แสดงในหน่วยปีที่ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาวขึ้น (Life-year gained) และปีชีวิตที่มีคุณภาพ (Quality Adjusted Life Years หรือ QALYs) ในกรณีที่ไม่มีการใช้ยา ผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนมีปีชีวิตรอด เท่ากับ 19.5390 17.7075 15.7969 13.8607 11.9175 10.0608 8.4201 และ 7.0625 ปี ที่อายุ 45 50 55 60 65 70 75 และ 80 ปี ตามลำดับ และมีจำนวนปีชีวิตที่มีคุณภาพ เท่ากับ 17.6291 15.9666 14.2362 12.4903 10.7448 9.0799 7.6116 และ 6.3919 ปี ที่อายุ 45 50 55 60 65 70 75 และ 80 ปี ตามลำดับ การใช้ยาเพื่อป้องกันกระดูกหักจะเพิ่มปีที่ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาวขึ้นและปีชีวิตที่มีคุณภาพ ซึ่งยา calcitonin ชนิดพ่นจมูก จะมีค่ามากที่สุด รองลงมาคือยา alendronate risedronate และ raloxifene ตามลำดับ รายละเอียดแสดงดังตารางที่ 15

ตารางที่ 14 แสดงต้นทุน (บาท) ของการป้องกันกระดูกหักชนิดประหลาดในผู้สูงอายุในผู้สูงอายุและผู้สูงอายุและผู้สูงอายุแต่ละทางเลือด

อายุ (ปี)	ไม่ใช้การรักษารักษา		รักษาด้วย Alendronate		รักษาด้วย Risedronate		รักษาด้วย Raloxifene		รักษาด้วย Calcitonin ชนิดพ่นจมูก	
	ผู้สูงอายุ รัฐสภา	ผู้สูงอายุ สังคม	ผู้สูงอายุ รัฐสภา	ผู้สูงอายุ สังคม	ผู้สูงอายุ รัฐสภา	ผู้สูงอายุ สังคม	ผู้สูงอายุ รัฐสภา	ผู้สูงอายุ สังคม	ผู้สูงอายุ รัฐสภา	ผู้สูงอายุ สังคม
45	58,284	235,013	380,357	550,987	348,361	520,136	438,062	610,683	1,264,598	1,434,825
50	55,694	217,647	348,431	505,020	319,130	476,728	400,597	559,013	1,154,949	1,311,154
55	52,708	198,293	314,656	455,887	288,228	430,277	360,967	503,888	1,039,457	1,180,302
60	49,255	177,134	279,755	404,550	256,319	381,692	320,195	446,315	920,636	1,045,107
65	45,056	154,069	243,628	350,969	223,313	330,967	278,209	386,388	798,661	905,778
70	40,156	130,564	207,781	297,758	190,588	280,644	236,739	327,082	678,981	768,840
75	34,505	108,176	174,314	248,353	160,031	234,001	198,498	272,454	568,767	642,808
80	28,989	89,676	145,657	206,845	133,829	194,924	166,094	227,030	475,158	536,403

ตารางที่ 15 แสดงจำนวนปีที่ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาวขึ้นและจำนวนปีชีวิตที่มีคุณภาพ (QALY) ของการป้องกันกระดูกหักชนิดปฐมภูมิสำหรับแต่ละทางเลือก

อายุ (ปี)	ไม่ให้เกิดการรักษา		รักษาด้วย Alendronate		รักษาด้วย Risedronate		รักษาด้วย Raloxifene		รักษาด้วย Calcitonin ชนิดพ่นจมูก	
	ปีที่มีชีวิต ยืนยาวขึ้น	ปีชีวิตที่มี คุณภาพ	ปีที่มีชีวิต ยืนยาวขึ้น	ปีชีวิตที่มี คุณภาพ	ปีที่มีชีวิต ยืนยาวขึ้น	ปีชีวิตที่มี คุณภาพ	ปีที่มีชีวิต ยืนยาวขึ้น	ปีชีวิตที่มี คุณภาพ	ปีที่มีชีวิต ยืนยาวขึ้น	ปีชีวิตที่มี คุณภาพ
45	19.5390	17.6291	20.1612	18.2535	20.0423	18.1342	19.9387	18.0170	20.2031	18.3008
50	17.7075	15.9666	18.3781	16.6332	18.2499	16.5058	18.1318	16.3755	18.4256	16.6855
55	15.7969	14.2362	16.5011	14.9299	16.3666	14.7974	16.2267	14.6469	16.5565	14.9895
60	13.8607	12.4903	14.5763	13.1880	14.4398	13.0550	14.2831	12.8909	14.6377	13.2524
65	11.9175	10.7448	12.6094	11.4122	12.4778	11.2853	12.3073	11.1117	12.6755	11.4795
70	10.0608	9.0799	10.6886	9.6795	10.5701	9.5663	10.3838	9.3816	10.7594	9.7498
75	8.4201	7.6116	8.9393	8.1031	8.8420	8.0110	8.6613	7.8358	9.0069	8.1687
80	7.0625	6.3919	7.4683	6.7743	7.3926	6.7030	7.2399	6.5567	7.5249	6.8286



จากการเปรียบเทียบแต่ละทางเลือก พบว่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลของยา alendronate มีค่าน้อยที่สุด (มีความคุ้มค่ามากที่สุด) เท่ากับ 517,633 และ 507,830 บาทต่อปีที่ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาวขึ้นในผู้ป่วยที่เริ่มใช้ยาเมื่ออายุ 45 ปี สำหรับมุมมองรัฐบาลและมุมมองสังคมตามลำดับ รองลงมาคือยา risedronate raloxifene และ calcitonin ชนิดพ่นจมูก ตามลำดับ และอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลของ alendronate มีค่าลดลงเป็น 267,012 และ 266,326 เมื่อเริ่มใช้ยาที่อายุ 70 ปี สำหรับมุมมองรัฐบาลและมุมมองสังคมตามลำดับ แต่หากเริ่มใช้ยาที่อายุ 75 ปี ขึ้นไป ต้นทุนประสิทธิผลจะมีค่าเพิ่มมากขึ้นเป็น 269,256 และ 269,964 บาทต่อปีที่ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาวขึ้น มุมมองรัฐบาลและมุมมองสังคมตามลำดับ และจะเพิ่มขึ้นเป็น 287,496 และ 288,731 บาทต่อปีที่ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาวขึ้นหากเริ่มให้ยาที่อายุ 80 ปี มุมมองรัฐบาลและมุมมองสังคมตามลำดับ รายละเอียดแสดงดังตารางที่ 16


เช่นเดียวกับการคำนวณต้นทุนประสิทธิผล ผลลัพธ์ของการคำนวณต้นทุนอรรถประโยชน์ เป็นไปในทางเดียวกันคือ ต้นทุนอรรถประโยชน์ของยา alendronate มีค่าน้อยที่สุดเท่ากับ 515,820 และ 506,052 บาทต่อปีชีวิตที่มีคุณภาพเมื่อเริ่มใช้ยาที่อายุ 45 ปี มุมมองรัฐบาลและมุมมองสังคมตามลำดับ และมีค่าลดลงเท่ากับ 279,535 และ 278,816 บาทต่อปีชีวิตที่มีคุณภาพเริ่มให้ยาที่อายุ 70 ปี แต่หากเริ่มให้ยาที่อายุ 75 ปีขึ้นไป ต้นทุนอรรถประโยชน์จะมีค่าเพิ่มมากขึ้นเป็น 284,449 และ 285,197 บาทต่อปีชีวิตที่มีคุณภาพมุมมองรัฐบาลและมุมมองสังคมตามลำดับ รายละเอียดแสดงดังตารางที่ 17

ตารางที่ 16 แสดงต้นทุนประสิทธิผล (บาทต่อหนึ่งปี)ที่ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาวขึ้น) ของการป้องกันการตกหักขั้วกระดูกในผู้สูงอายุที่มีภาวะกระดูกพรุน และ
 มุมมองสังคมเปรียบเทียบการใช้ยาและการไม่รักษา

อายุ (ปี)	ต้นทุนประสิทธิผลของการเปรียบเทียบการใช้ยาและการไม่รักษา									
	Alendronate		Risedronate		Raloxifene		Calcitonin		ชนิดพันธุกรรม	
	มุมมองรัฐบาล	มุมมองสังคม	มุมมองรัฐบาล	มุมมองสังคม	มุมมองรัฐบาล	มุมมองสังคม	มุมมองรัฐบาล	มุมมองสังคม	มุมมองรัฐบาล	มุมมองสังคม
45	517,633	507,830	576,425	566,582	950,255	939,979	1,816,503	1,806,714		
50	436,487	428,490	485,671	477,643	812,738	804,402	1,530,685	1,522,683		
55	371,974	365,792	413,414	407,208	717,239	711,041	1,298,972	1,292,733		
60	322,110	317,799	357,549	353,222	641,402	637,235	1,121,363	1,116,978		
65	286,999	284,582	318,103	315,677	598,062	595,92	994,198	991,697		
70	267,012	266,326	295,403	294,712	608,775	608,575	914,432	913,647		
75	269,256	269,964	297,490	298,198	679,867	681,046	910,402	911,033		
80	287,496	288,731	317,554	318,790	772,784	774,188	964,777	965,987		

ตารางที่ 17 แสดงต้นทุนจรรยาบรรณ (บาทต่อหนึ่งปีชีวิตที่มีคุณภาพ) ของการป้องกันกระดูกหักชนิดปฐมภูมิในผู้มองรัฐบาลและมุมมองสังคมเปรียบเทียบการใช้ยาและกาไม่รักษา

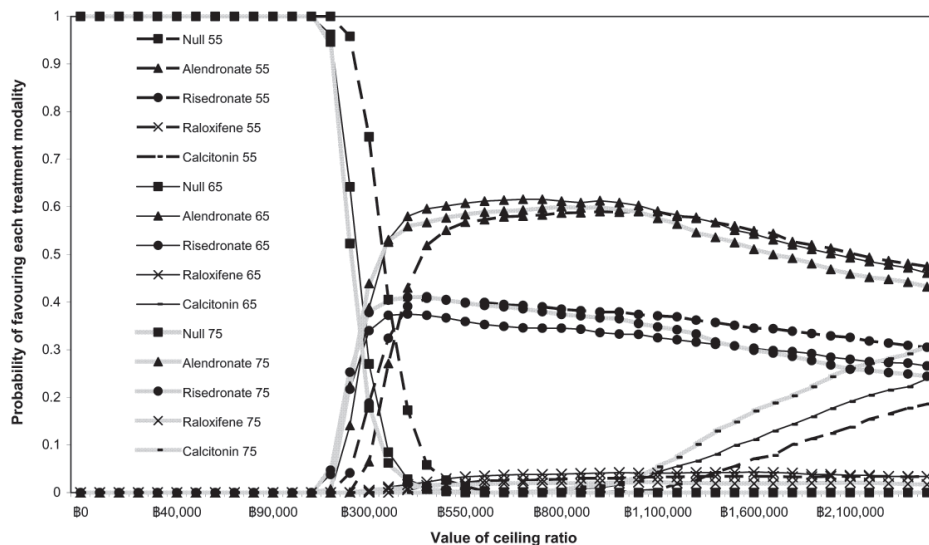
อายุ (ปี)	ต้นทุนจรรยาบรรณเปรียบเทียบระหว่างการใช้ยาและการไม่รักษา							
	Alendronate		Risedronate		Raloxifene		Calcitonin ชนิดพ่นจมูก	
	มุมมองรัฐบาล	มุมมองสังคม	มุมมองรัฐบาล	มุมมองสังคม	มุมมองรัฐบาล	มุมมองสังคม	มุมมองรัฐบาล	มุมมองสังคม
45	515,820	506,052	574,345	564,537	978,952	968,366	1,795,790	1,786,112
50	439,150	431,104	488,590	480,514	843,434	834,784	1,528,951	1,520,958
55	377,624	371,348	419,663	413,364	750,625	744,138	1,309,913	1,303,622
60	330,362	325,941	366,691	362,253	676,400	672,007	1,143,415	1,138,943
65	297,540	295,034	329,780	327,265	635,460	633,184	1,025,742	1,023,162
70	279,535	278,816	309,261	308,539	651,635	651,421	953,585	952,766
75	284,449	285,197	314,294	315,042	731,424	732,693	959,021	959,685
80	305,133	306,443	337,064	338,376	831,934	833,446	1,021,787	1,023,068



จากการวิเคราะห์ความไวของผลลัพธ์ด้วยวิธี Probabilistic Sensitivity Analysis (PSA) และการประเมินกราฟต้นทุนต่อประสิทธิผลที่ยอมรับได้ (cost-effectiveness acceptability curves) ดังรูปที่ 8 พบว่าสำหรับผู้ป่วยที่เริ่มใช้ยาเพื่อป้องกันกระดูกสันหลังและสะโพกหักที่อายุ 55 ปี ณ ความเต็มใจที่จะจ่าย 0 บาทต่อปีชีวิตที่มีคุณภาพ ทางเลือกที่ไม่ใช้ยา มีความเหมาะสมมากที่สุด จนเมื่อความเต็มใจที่จะจ่ายต่อปีชีวิตที่มีคุณภาพเพิ่มขึ้นเป็น 400,000 บาท การใช้ยา alendronate และ risedronate เป็นทางเลือกที่มีโอกาสเกิดความคุ้มค่ามากกว่าการไม่ใช้ยา กล่าวคือการใช้ alendronate มีโอกาสเกิดความคุ้มค่าที่ร้อยละ 43 ขณะที่การให้ risedronate มีโอกาสเกิดความคุ้มค่าที่ร้อยละ 39 ตามลำดับ ส่วนยา raloxifene และ calcitonin ชนิดพ่นจมูก มีโอกาสเกิดความคุ้มค่าน้อยกว่ายา alendronate และ risedronate มาก คิดเป็นร้อยละ 2 และ 0 ตามลำดับ สำหรับการให้ calcitonin ชนิดพ่นจมูก จะเริ่มมีความคุ้มค่าต่อเมื่อความเต็มใจจ่ายมีมูลค่าสูงประมาณ 2,000,000 บาทขึ้นไป อย่างไรก็ตาม ยา alendronate และ risedronate ยังคงเป็นทางเลือกที่ดีกว่ายา raloxifene และ calcitonin ชนิดพ่นจมูกที่ทุกค่าความเต็มใจจ่าย

สำหรับกรณีที่เริ่มใช้ยาในผู้ป่วยที่อายุ 65 และ 75 ปีขึ้นไปพบว่าการใช้ยา มีความคุ้มค่ามากขึ้น ณ ความเต็มใจที่จะจ่าย 300,000 บาทต่อปีชีวิตที่มีคุณภาพ การใช้ยา alendronate และ risedronate จะเป็นทางเลือกที่มีโอกาสเกิดความคุ้มค่ามากกว่าการไม่ใช้ยา กล่าวคือการใช้ยา alendronate มีโอกาสเกิดความคุ้มค่าที่ร้อยละ 39 ขณะที่การใช้ยา risedronate มีโอกาสเกิดความคุ้มค่าที่ร้อยละ 34 เมื่อเริ่มใช้ยาที่อายุ 65 ปี สำหรับการเริ่มใช้ยาที่อายุ 75 ปี การใช้ยา alendronate มีโอกาสเกิดความคุ้มค่าที่ร้อยละ 44 ขณะที่การใช้ยา risedronate มีโอกาสเกิดความคุ้มค่าที่ร้อยละ 38


Acceptability curve for primary prevention compare at the age of 55, 65 and 75
(Government perspective)



รูปที่ 8 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความน่าจะเป็นที่ทางเลือกมีความคุ้มค่ากับระดับความเต็มใจที่จะจ่าย (WTP) ของสังคมสำหรับการป้องกันกระดูกหักชนิดปฐมภูมิ

5.2 ผลการประเมินต้นทุนประสิทธิผลและต้นทุนอรรถประโยชน์ ของการป้องกันกระดูกหักชนิดทุติยภูมิจากโรคกระดูกพรุน (Secondary prevention of osteoporotic fractures)

การคำนวณต้นทุนตลอดชีพของผู้ป่วยหญิงวัยหลังหมดประจำเดือนตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคกระดูกพรุนที่อายุต่างๆ จนกระทั่งเสียชีวิต พบว่าในกรณีที่ไม่มีการใช้ยาเพื่อป้องกันกระดูกหัก มีต้นทุนในมุมมองรัฐบาลคิดเป็นมูลค่า 58,284 บาทในผู้ป่วยที่เริ่มเป็นโรคกระดูกพรุนที่อายุ 45 ปี และลดลงจนกระทั่งเหลือ 28,989 บาท ที่อายุ 80 ปี ซึ่งจะน้อยกว่าเมื่อพิจารณาในมุมมองทางสังคมที่มีต้นทุนสูงถึง 235,013 บาทในผู้ป่วยที่อายุ 45 ปี และ 89,676 บาท ที่อายุ 80 ปี เนื่องจากผู้ป่วยมีต้นทุนบางส่วนที่ต้องแบกรับภาระไว้ เช่น ค่าเสียโอกาสของญาติหรือค่าจ้างผู้ดูแลผู้ป่วยและค่าต่อเติมบ้านในกรณีที่ผู้ป่วยเกิดกระดูกหักและไม่สามารถดำรงชีวิตตามปกติ เป็นต้น



ในการฉีดยาเพื่อป้องกันกระดูกหักซ้ำ (การป้องกันกระดูกหักชนิดทุติยภูมิ) ด้วยยา alendronate risedronate raloxifene และ calcitonin ชนิดพ่นจมูก ทำให้ต้นทุนทั้งในมุมมองรัฐบาลและมุมมองทางสังคมเพิ่มขึ้นเพราะต้นทุนที่เกิดขึ้นจากการบริหารยา ซึ่งยา risedronate มีต้นทุนตลอดชีพต่อผู้ป่วย 1 รายน้อยที่สุดคือ 70,584 บาท ในมุมมองรัฐบาลและ 247,488 บาทในมุมมองทางสังคม เมื่อเริ่มใช้ยาที่อายุ 45 ปี รองลงมาคือยา alendronate raloxifene และ calcitonin ชนิดพ่นจมูก ตามลำดับ รายละเอียดแสดงดังตารางที่ 18

การพิจารณาผลลัพธ์ของการไม่ใช้ยาและการใช้ยาเพื่อป้องกันกระดูกหักซ้ำซึ่งแสดงในหน่วยปีที่ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาวขึ้น (Life-year gained) และปีชีวิตที่มีคุณภาพ (Quality Adjusted Life Years หรือ QALYs) ในกรณีที่ไม่มีการใช้ยา ผู้ป่วยมีปีชีวิตเท่ากับ 19.5390 17.7075 15.7969 13.8607 11.9175 10.0608 8.4201 และ 7.0625 ปีในผู้ที่เริ่มเป็นโรคกระดูกพรุนเมื่ออายุ 45 50 55 60 65 70 75 และ 80 ปี ตามลำดับและจำนวนปีชีวิตที่มีคุณภาพของผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนมีค่าเท่ากับ 17.6291 15.9666 14.2362 12.4903 10.7448 9.0799 7.6116 และ 6.3919 ปี ในผู้ที่อายุ 45 50 55 60 65 70 75 และ 80 ปี ตามลำดับ เป็นที่น่าสังเกตว่าการให้ยาทั้งสี่ชนิดเพื่อป้องกันกระดูกหักซ้ำ จะเพิ่มปีที่ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาวขึ้นและปีชีวิตที่มีคุณภาพเพียงเล็กน้อยเท่านั้นเมื่อเปรียบเทียบกับการไม่ใช้ยา ดังรายละเอียดซึ่งแสดงในตารางที่ 19

ตารางที่ 18 แสดงต้นทุน (บาท) ของการป้องกันกระดูกหักชนิดทุติยภูมิในผู้สูงอายุที่มีโรคกระดูกพรุนและมวลกระดูกต่ำที่รับแต่ละทางเลือก

อายุ (ปี)	ไม่ใช้การรักษา*		Alendronate		Risedronate		Raloxifene		รักษาด้วย Calcitonin ชนิดพ่นจมูก	
	ผู้สูงอายุ รัฐบาล	ผู้สูงอายุ สังคม	ผู้สูงอายุ รัฐบาล	ผู้สูงอายุ สังคม	ผู้สูงอายุ รัฐบาล	ผู้สูงอายุ สังคม	ผู้สูงอายุ รัฐบาล	ผู้สูงอายุ สังคม	ผู้สูงอายุ รัฐบาล	ผู้สูงอายุ สังคม
45	58,284	235,013	71,870	248,793	70,584	247,488	74,973	251,845	111,619	288,467
50	55,694	217,647	68,882	231,030	67,634	229,763	71,903	233,998	107,495	269,568
55	52,708	198,293	65,009	210,779	63,845	209,597	67,837	213,556	101,053	246,754
60	49,255	177,134	60,099	188,144	59,074	187,102	62,607	190,605	91,929	219,913
65	45,056	154,069	53,894	163,038	53,059	162,191	55,957	165,063	79,909	189,006
70	40,156	130,564	46,789	137,284	46,163	136,650	48,361	138,830	66,406	156,871
75	34,505	108,176	39,045	112,755	38,618	112,324	40,145	113,842	52,580	126,277
80	28,989	89,676	32,235	92,928	31,931	92,624	33,037	93,728	41,982	102,674

* มีค่าเท่ากับค่าที่ไม่ได้หักการรักษาระดับทุติยภูมิเนื่องจากคำนวณเฉพาะต้นทุนที่เกิดขึ้นจากการดูแลรักษา

ตารางที่ 19 แสดงจำนวนปีที่ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาวขึ้นและจำนวนปีที่ชีวิตที่มีคุณภาพ (QALY) ของการป้องกันกระดูกหักชนิดทุติยภูมิสำหรับแต่ละทางเลือก

อายุ (ปี)	ไม่ใช้การรักษา *		รักษาด้วย Alendronate		รักษาด้วย Risedronate		รักษาด้วย Raloxifene		รักษาด้วย Calcitonin ชนิดพ่นจมูก	
	ปีที่เสียชีวิต ยืนยาวขึ้น	ปีที่เสียชีวิต มีคุณภาพ	ปีที่เสียชีวิต ยืนยาวขึ้น	ปีที่เสียชีวิต มีคุณภาพ	ปีที่เสียชีวิต ยืนยาวขึ้น	ปีที่เสียชีวิต มีคุณภาพ	ปีที่เสียชีวิต ยืนยาวขึ้น	ปีที่เสียชีวิต มีคุณภาพ	ปีที่เสียชีวิต ยืนยาวขึ้น	ปีที่เสียชีวิต มีคุณภาพ
45	19.5390	17.6291	19.5441	17.6312	19.5436	17.6309	19.5428	17.6298	19.5422	17.6312
50	17.7075	15.9666	17.7126	15.9688	17.7121	15.9685	17.7112	15.9675	17.7106	15.9686
55	15.7969	14.2362	15.8018	14.2382	15.8013	14.2380	15.8004	14.2371	15.7999	14.2379
60	13.8607	12.4903	13.8650	12.4921	13.8646	12.4919	13.8638	12.4912	13.8634	12.4918
65	11.9175	10.7448	11.9209	10.7462	11.9206	10.7460	11.9199	10.7456	11.9196	10.7458
70	10.0608	9.0799	10.0631	9.0806	10.0629	9.0806	10.0624	9.0803	10.0623	9.0805
75	8.4201	7.6116	8.4211	7.6117	8.4210	7.6117	8.4208	7.6116	8.4208	7.6117
80	7.0625	6.3919	7.0627	6.3916	7.0626	6.3916	7.0626	6.3917	7.0626	6.3917

* มีค่าเท่ากับกรณีให้การรักษาระหว่างการเกิดกระดูกหักชนิดทุติยภูมิเนื่องจากจำนวนเฉพาะผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นจากการกระดูกหัก



จากการเปรียบเทียบระหว่างทางเลือกพบว่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลของยา alendronate มีค่าน้อยที่สุดเท่ากับ 2,664,209 และ 2,702,459 บาทต่อปีที่ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาวขึ้นเมื่อเริ่มใช้ยาที่อายุ 45 ปี ในมุมมองรัฐบาลและมุมมองสังคมตามลำดับ รองลงมาคือยา risedronate raloxifene และ calcitonin ชนิดพ่นจมูกตามลำดับ และอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลมีค่าลดลงจนถึงเมื่อเริ่มใช้ยาที่อายุ 60 ปี แต่หากเริ่มใช้ยาที่อายุ 65 ปีขึ้นไป ต้นทุนประสิทธิผลมีค่าเพิ่มมากขึ้น โดยเมื่อเริ่มใช้ยา alendronate ที่อายุ 65 ปี มีต้นทุนประสิทธิผลเท่ากับ 2,576,995 และ 2,615,245 บาทต่อปีที่ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาวขึ้นในมุมมองรัฐบาลและมุมมองสังคมตามลำดับ และต้นทุนประสิทธิผลของยา alendronate มีค่าเพิ่มมากขึ้นเป็น 16,898,355 และ 16,936,605 บาทต่อปีที่ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาวขึ้นในมุมมองรัฐบาลและมุมมองสังคมตามลำดับในกรณีที่เริ่มใช้ยาเมื่ออายุ 80 ปี รายละเอียดแสดงดังตารางที่ 20

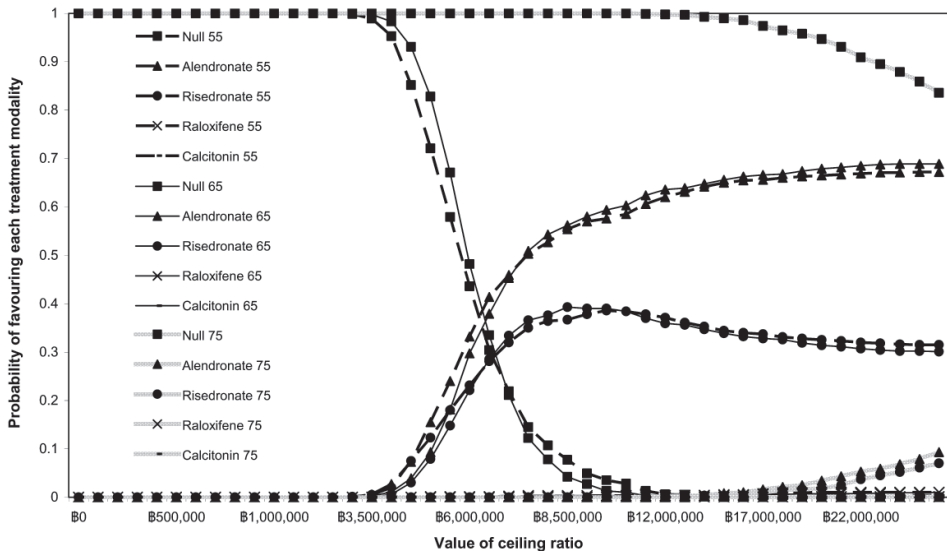
เช่นเดียวกับการคำนวณต้นทุนประสิทธิผล ผลลัพธ์ของการคำนวณต้นทุนอรรถประโยชน์เป็นไปในทางเดียวกันคือ ต้นทุนอรรถประโยชน์ของยา alendronate มีค่าน้อยที่สุดเท่ากับ 6,473,337 และ 6,566,275 บาทต่อปีชีวิตที่มีคุณภาพในผู้ป่วยที่เริ่มใช้ยาเมื่ออายุ 45 ปี มุมมองรัฐบาลและมุมมองสังคมตามลำดับ และจะมีค่าลดลงจนถึงอายุ 60 ปี ซึ่งเท่ากับ 6,033,196 และ 6,125,190 บาทต่อปีชีวิตที่มีคุณภาพ แต่เมื่ออายุ 65 ปีขึ้นไป ต้นทุนอรรถประโยชน์จะมีค่าเพิ่มมากขึ้นจนถึงอายุ 75 ปี หากพิจารณาในกรณีที่เริ่มใช้ยาเมื่ออายุ 80 ปี จะพบว่า มีค่าต่ำกว่าเมื่อเทียบกับการเริ่มใช้ยาเพื่อป้องกันการเกิดกระดูกหักซ้ำที่อายุน้อยกว่า 80 ปี เนื่องจากผลลัพธ์ทางสุขภาพมีค่าน้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับกรณีไม่รักษา รายละเอียดแสดงดังตารางที่ 21

ตารางที่ 20 แสดงต้นทุนประสิทธิผล (บาทต่อหนึ่งปี)ที่ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาวขึ้น) ของการป้องกันกระดูกหักชนิดทุติยภูมิในมุมมองรัฐบาลและมุมมองสังคมเปรียบเทียบการใช้ยาและการไม่รักษา

อายุ (ปี)	อัตราส่วนต้นทุนต่อหนึ่งปีที่ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาวขึ้นเปรียบเทียบการให้ยาและการไม่รักษา									
	Alendronate		Risedronate		Raloxifene		Calcitonin ชนิดพ่นจมูก		Calcitonin ชนิดรับประทาน	
	มุมมองรัฐบาล	มุมมองสังคม	มุมมองรัฐบาล	มุมมองสังคม	มุมมองรัฐบาล	มุมมองสังคม	มุมมองรัฐบาล	มุมมองสังคม	มุมมองรัฐบาล	มุมมองสังคม
45	2,664,209	2,702,459	2,668,177	2,706,428	4,470,034	4,508,284	17,068,271	17,106,522		
50	2,582,600	2,620,850	2,587,711	2,625,962	4,359,872	4,398,122	16,447,430	16,485,680		
55	2,525,977	2,564,228	2,532,930	2,571,181	4,305,564	4,343,815	15,942,979	15,981,230		
60	2,508,559	2,546,809	2,517,302	2,555,552	4,315,847	4,354,097	15,714,186	15,752,436		
65	2,576,995	2,615,245	2,588,332	2,626,582	4,485,812	4,524,062	16,011,057	16,049,307		
70	2,886,866	2,925,116	2,904,221	2,942,471	5,130,253	5,168,503	17,685,434	17,723,684		
75	4,407,404	4,445,654	4,448,865	4,487,115	8,178,050	8,216,301	26,218,207	26,256,457		
80	16,898,355	16,936,605	17,075,980	17,114,230	31,938,495	31,976,746	99,485,852	99,524,102		

จากการวิเคราะห์ความไวของผลลัพธ์ด้วยวิธี PSA และการประเมินกราฟต้นทุนต่อประสิทธิผลที่ยอมรับได้ดังรูปที่ 9 พบว่าสำหรับผู้ป่วยที่เริ่มให้ยาเพื่อป้องกันกระดูกสันหลังและสะโพกหักซ้ำที่อายุ 55 และ 65 ปี ณ ความเต็มใจที่จะจ่ายที่ 0 บาทต่อปีชีวิตที่มีคุณภาพทางเลือกที่ไม่ใช่ยามีความคุ้มค่ามากที่สุดจนเมื่อความเต็มใจที่จะจ่ายต่อปีชีวิตที่มีคุณภาพเพิ่มขึ้นเป็น 6,500,000 บาท การให้ยา alendronate และ risedronate จะเป็นทางเลือกที่มีโอกาสเกิดความคุ้มค่าที่ร้อยละ 41 และร้อยละ 28 ตามลำดับ เมื่อเริ่มให้ยาที่อายุ 55 ปี ร้อยละ 38 และร้อยละ 29 ตามลำดับ เมื่อเริ่มให้ยาที่อายุ 65 ปี ส่วนยา raloxifene และ calcitonin ชนิดพ่นจมูก ไม่มีโอกาสเกิดความคุ้มค่าเลยเมื่อเปรียบเทียบกับยา alendronate และ risedronate แม้กระทั่งเพิ่มความพอใจที่จะจ่ายจนถึง 25,000,000 บาท สำหรับกรณี que เริ่มให้ยาผู้ป่วยที่อายุ 75 ปีขึ้นไปพบว่า ทางเลือกที่ไม่ใช่ยามีความคุ้มค่าที่สุด ณ ความเต็มใจที่จะจ่ายตั้งแต่ 0 ถึง 10,000,000 บาท (ร้อยละ 100)

Acceptability curve for secondary prevention compare at the age of 55, 65 and 75 (Government perspective)



รูปที่ 9 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความน่าจะเป็นที่ทางเลือกมีความคุ้มค่ากับระดับความเต็มใจที่จะจ่าย (WTP) ของสังคมสำหรับการป้องกันกระดูกหักชนิดทุติยภูมิ



5.3 ผลการประเมินต้นทุนประสิทธิผลของการคัดกรองด้วย OST และเครื่อง DEXA

การประเมินความคุ้มค่าของการคัดกรอง อาศัยผลของการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ จากแบบจำลอง Markov จากการศึกษาพบว่า การนำยา alendronate มาใช้เพื่อป้องกันกระดูกหัก ชนิดปฐมภูมิมีความคุ้มค่ามากที่สุด จึงนำค่าที่ได้มาใช้ทั้งในส่วนต้นทุนและประสิทธิผลของการรักษา การคำนวณต้นทุนตลอดชีพของผู้ป่วยหญิงวัยหลังหมดประจำเดือน 1 ราย ตั้งแต่อายุ 45 ปี หากไม่มีการคัดกรองโรคและไม่ได้รับยาป้องกันกระดูกหัก มีค่าเท่ากับ 933 และ 3,760 บาท ในมุมมองรัฐบาลและมุมมองสังคมตามลำดับ และมีค่าเพิ่มมากขึ้นจนกระทั่งอายุ 75 ปี คิดเป็น 20,427 และ 64,040 บาท ในมุมมองรัฐบาลและมุมมองสังคม และต้นทุนทั้งมุมมองของรัฐบาลและสังคมมีค่าลดลงที่อายุ 80 ปี ซึ่งคิดเป็น 17,162 และ 53,088 บาท

ในกรณีที่มีการคัดกรองด้วยเครื่อง DEXA และหากหญิงวัยหมดประจำเดือนได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคกระดูกพรุน จะใช้ยา alendronate เพื่อป้องกันกระดูกหัก ซึ่งต้นทุนของการคัดกรองและการรักษา (หากเป็นโรคกระดูกพรุน) โดยเฉลี่ยตลอดชีพ เท่ากับ 7,370 และ 10,705 บาท ในมุมมองรัฐบาลและมุมมองสังคมตามลำดับ และมีค่าเพิ่มมากขึ้นเท่ากับ 104,479 และ 148,914 บาท เมื่อให้การวินิจฉัยและใช้ยาที่อายุ 75 ปี ในมุมมองรัฐบาลและมุมมองสังคมตามลำดับ และต้นทุนทั้งทางรัฐบาลและสังคมจะมีค่าลดลงเท่ากับ 87,514 และ 124,341 บาท เมื่อให้การวินิจฉัยและใช้ยาที่อายุ 80 ปี

แต่หากมีการคัดกรองผู้ป่วยด้วย OST ก่อนแล้วยืนยันผลด้วยเครื่อง DEXA จะพบว่า มีต้นทุนทั้งในมุมมองรัฐบาลและสังคมน้อยกว่าการคัดกรองด้วยเครื่อง DEXA อย่างเดียวเท่ากับ 6,675 และ 10,018 บาท เมื่อให้การวินิจฉัยและใช้ยาที่อายุ 45 ปี ในมุมมองรัฐบาลและมุมมองสังคมตามลำดับ และมีค่าเพิ่มขึ้นจนกระทั่งอายุ 75 ปี เท่ากับ 96,892 และ 141,308 บาท ในมุมมองรัฐบาลและสังคมตามลำดับ รายละเอียดดังตารางที่ 22

ตารางที่ 22 แสดงต้นทุน (บาท) เปรียบเทียบการคัดกรองและไม่มีการคัดกรองทั้งในมุมมองรัฐบาลและมุมมองสังคม

อายุ (ปี)	ไม่มีการคัดกรอง		คัดกรองด้วย DEXA		คัดกรองด้วยปัจจัยเสี่ยง OST และ DEXA	
	มุมมอง รัฐบาล	มุมมอง สังคม	มุมมอง รัฐบาล	มุมมอง สังคม	มุมมอง รัฐบาล	มุมมอง สังคม
45	933	3,760	7,370	10,705	6,675	10,018
50	2,729	10,665	18,358	26,635	16,840	25,141
55	5,429	20,424	33,694	48,846	31,048	46,240
60	9,900	35,604	57,516	83,204	53,144	78,888
65	14,688	50,227	80,707	116,305	74,700	110,347
70	19,917	64,760	104,344	149,577	96,708	141,960
75	20,427	64,040	104,479	148,914	96,892	141,308
80	17,162	53,088	87,514	124,341	81,160	117,961

การพิจารณาผลลัพธ์ของการคัดกรองโรคกระดูกพรุนพบว่าในกรณีที่ไม่มีการคัดกรอง ผู้ป่วยจะมีปีชีวิตที่มีคุณภาพเท่ากับ 21.1178 19.3011 17.3014 15.0927 12.7623 10.4036 8.4936 และ 7.0950 ปี ที่อายุ 45 50 55 60 65 70 75 และ 80 ปี ตามลำดับ หากมีการคัดกรองโรคอย่างเป็นระบบด้วยเครื่อง DEXA หรือ การประเมินด้วย OST ก่อนการตรวจด้วยเครื่อง DEXA พบว่าผลลัพธ์ในหน่วยปีชีวิตที่มีคุณภาพมีค่าใกล้เคียงกันที่อายุ 45 ถึง 55 ปี ถ้าหากการคัดกรองที่อายุ 60 ปีขึ้นไป การคัดกรองด้วยเครื่อง DEXA จะให้ปีชีวิตที่มีคุณภาพมากกว่าการคัดกรองด้วย OST ก่อน รายละเอียดดังตารางที่ 23



ตารางที่ 23 แสดงจำนวนปีชีวิตที่มีคุณภาพ (QALY) เปรียบเทียบการคัดกรองและไม่มีการคัดกรอง

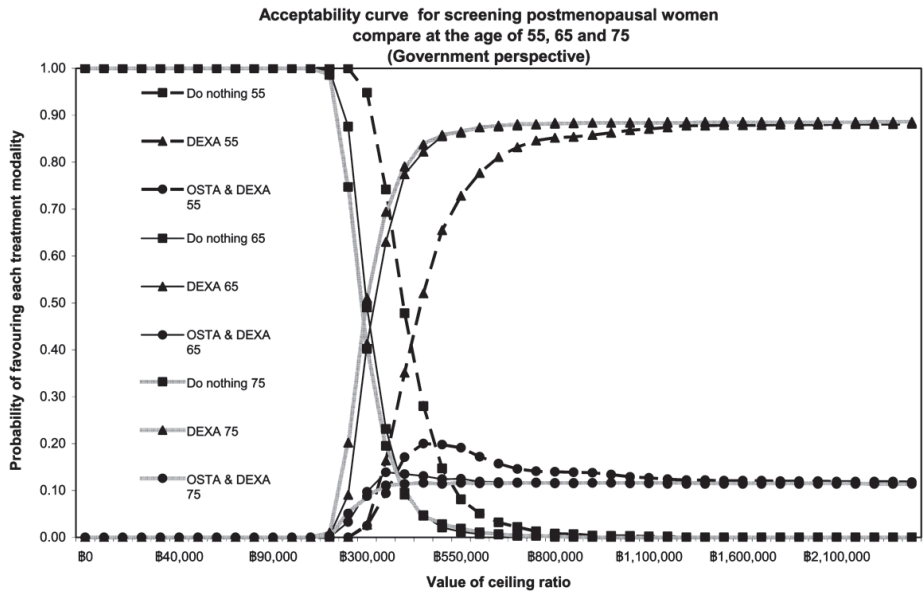
อายุ (ปี)	ไม่มีการคัดกรอง	คัดกรองด้วย DEXA	คัดกรองด้วยปัจจัยเสี่ยง OST และ DEXA
45	21.1178	21.1278	21.1269
50	19.3011	19.3338	19.3308
55	17.3014	17.3728	17.3664
60	15.0927	15.2329	15.2203
65	12.7623	12.9798	12.9603
70	10.4036	10.7011	10.6743
75	8.4936	8.7846	8.7584
80	7.0950	7.3214	7.3010

จากการเปรียบเทียบทางเลือกเพื่อคัดกรองหญิงวัยหลังหมดประจำเดือน เมื่อพิจารณาอัตราส่วนต้นทุนต่อหนึ่งปีชีวิตที่มีคุณภาพในมุมมองสังคมพบว่า การประเมินด้วย OST แล้วยืนยันผลด้วยการตรวจด้วยเครื่อง DEXA พบว่ามีอัตราส่วนต้นทุนต่อหนึ่งปีชีวิตที่มีคุณภาพน้อยกว่าการคัดกรองด้วยเครื่อง DEXA อย่างเดียวทุกช่วงอายุของการเริ่มคัดกรองในมุมมองรัฐบาล และมุมมองทางสังคม ยกเว้นการตรวจคัดกรองด้วยเครื่อง DEXA ในหญิงวัยหลังหมดประจำเดือนที่อายุมากกว่า 70 ปี มีอัตราส่วนต้นทุนต่อหนึ่งปีชีวิตที่มีคุณภาพในมุมมองทางสังคมน้อยกว่าการประเมินด้วย OST แล้วยืนยันผลด้วยการตรวจด้วยเครื่อง DEXA รายละเอียดดังตารางที่ 24

ตารางที่ 24 แสดงต้นทุนอรรถประโยชน์ (บาทต่อหนึ่งปีชีวิตที่มีคุณภาพ) ในมุมมองรัฐบาลและมุมมองสังคมเปรียบเทียบการคัดกรองและไม่มีการคัดกรอง

อายุ (ปี)	ต้นทุนอรรถประโยชน์เปรียบเทียบการคัดกรองและไม่มีการคัดกรอง			
	คัดกรองด้วย DEXA		คัดกรองด้วย OST และ DEXA	
	มุมมองรัฐบาล	มุมมองสังคม	มุมมองรัฐบาล	มุมมองสังคม
45	644,418	695,153	631,639	688,358
50	478,482	488,942	474,755	487,045
55	395,605	397,789	394,037	397,058
60	339,523	339,412	338,850	339,165
65	303,445	303,717	303,114	303,661
70	283,854	285,168	283,715	285,229
75	288,864	291,689	288,782	291,812
80	310,809	314,789	310,702	314,947

จากการวิเคราะห์ความไวของผลลัพธ์ด้วยวิธี PSA และการประเมินกราฟต้นทุนต่อประสิทธิผลที่ยอมรับได้ดังรูปที่ 10 พบว่า ณ ความเต็มใจที่จะจ่าย 0 บาทต่อปีชีวิตที่มีคุณภาพ ทางเลือกที่ไม่มีการคัดกรองและไม่ใช่ยามีความคุ้มค่ามากที่สุดจนเมื่อมีความเต็มใจที่จะจ่ายเพิ่มขึ้นเป็น 400,000 บาท การคัดกรองด้วย DEXA เป็นทางเลือกที่มีโอกาสเกิดความคุ้มค่ามากกว่าการไม่คัดกรองที่ร้อยละ 35 และการประเมินผู้ป่วยด้วย OST ยืนยันผลด้วย DEXA เป็นทางเลือกที่มีโอกาสเกิดความคุ้มค่าที่ร้อยละ 17 หากเริ่มคัดกรองผู้ป่วยที่อายุ 55 ปี ในกรณีที่เริ่มคัดกรองผู้ป่วยที่อายุ 65 และ 75 ปี การคัดกรองด้วย DEXA เป็นทางเลือกที่มีโอกาสเกิดความคุ้มค่าที่ร้อยละ 41 และ 51 ตามลำดับ ส่วนการประเมินผู้ป่วยด้วย OST ยืนยันผลด้วย DEXA จะเป็นทางเลือกที่มีโอกาสเกิดความคุ้มค่าเพียงร้อยละ 10 และ 9 ตามลำดับ



รูปที่ 10 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความน่าจะเป็นที่ทางเลือกมีความคุ้มค่ากับระดับความเต็มใจที่จะจ่าย (WTP) ของสังคมสำหรับการคัดกรองโรคอย่างเป็นระบบ

5.4 ผลกระทบด้านงบประมาณของการป้องกันกระดูกหัก

การประมาณการระดับงบประมาณของการใช้ยา alendronate และ risedronate เพื่อป้องกันการเกิดกระดูกหักชนิดปฐมภูมิและทุติยภูมิจากโรคกระดูกพรุนเป็นระยะเวลา 10 ปี ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2551 ถึงปีพ.ศ. 2560 (ภาคผนวกที่ 4-8) พบว่าในกรณีที่ไม่มีการคัดกรองอย่างเป็นระบบและไม่มีการใช้ยาเพื่อป้องกันกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุนมีภาระด้านงบประมาณเป็นจำนวนเงิน 3,620,430,791 บาทภายในปีแรกของการให้บริการ (รายละเอียดดังตารางที่ 25) หากมีการใช้ยา alendronate เพื่อการป้องกันกระดูกหักชนิดปฐมภูมิจากโรคกระดูกพรุนแก่หญิงวัยหลังหมดประจำเดือนที่เป็นโรคกระดูกพรุนทุกคนพบว่าส่งผลกระทบต่อภาระด้านงบประมาณเป็นจำนวนเงิน 31,368,451,075 บาทในปีแรก เพิ่มขึ้นจากเดิมเป็นจำนวนเงิน 27,748,020,283 บาท ส่วนการใช้ยา alendronate เพื่อป้องกันกระดูกหักชนิดทุติยภูมิ รัฐบาลต้องเตรียมงบประมาณเป็นจำนวนเงินเพิ่มขึ้น 505,380,455 บาท อย่างไรก็ตามภาระด้านงบประมาณของการคัดกรองและรักษาเทียบกับการไม่คัดกรองและไม่ใช้ยามีค่าลดลงในปีต่อไป

สำหรับการใช้ยา risedronate เพื่อการป้องกันกระดูกหักชนิดปฐมภูมิจากโรคกระดูกพรุนแก่หญิงวัยหลังหมดประจำเดือนที่เป็นโรคกระดูกพรุนทุกคน พบว่าส่งผลกระทบต่อภาระด้านงบประมาณเป็นจำนวนเงิน 29,281,409,831 บาทในปีแรก เพิ่มขึ้นจากเดิมเป็นจำนวนเงิน 25,660,979,039 บาท ส่วนการใช้ยา risedronate เพื่อป้องกันกระดูกหักชนิดทุติยภูมิ รัฐบาลต้องเตรียมงบประมาณเป็นจำนวนเงินเพิ่มขึ้น 457,257,333 บาท รายละเอียดของภาระงบประมาณที่เพิ่มขึ้นแสดงดังตารางที่ 25

ตารางที่ 25 สรุปภาระด้านงบประมาณ (บาท) ที่เพิ่มขึ้นจากการไม่มีการใช้ยาเพื่อการป้องกันการเกิดกระดูกหักทั้งชนิดปฐมภูมิและทุติยภูมิ

ปี	ไม่มีการใช้ยา	ภาระด้านงบประมาณที่เพิ่มขึ้น			
		การป้องกันปฐมภูมิ		การป้องกันทุติยภูมิ	
		Alendronate	Risedronate	Alendronate	Risedronate
2551	3,620,430,791	27,748,020,283	25,660,979,039	-	-
2552	5,782,825,017	25,249,584,232	23,407,652,696	505,380,455	457,257,333
2553	5,502,468,704	23,772,832,539	22,027,936,969	730,316,544	661,561,948
2554	5,244,930,489	22,165,559,013	20,522,810,612	840,828,312	761,708,526
2555	5,073,671,617	20,627,446,964	19,079,916,217	940,883,325	852,213,091
2556	4,656,714,056	19,041,432,240	17,589,370,803	887,498,085	803,919,158
2557	4,297,329,011	17,604,292,961	16,243,218,870	880,486,260	797,438,414
2558	3,930,250,438	16,299,434,354	15,020,541,763	862,023,057	780,677,248
2559	3,602,336,825	14,850,904,037	13,660,384,654	740,559,288	670,708,777
2560	3,370,221,305	13,540,732,417	12,434,966,223	698,043,027	632,097,116



6. อภิปราย


6.1 สรุปผลการศึกษาที่สำคัญ

จากผลการศึกษาการประเมินต้นทุนประสิทธิผลและต้นทุนอรรถประโยชน์ข้างต้นพบว่า ต้นทุนทางสังคมของการป้องกันกระตุกหักชนิดปฐมภูมิและทุติยภูมิ มีมูลค่ามากกว่าต้นทุนรัฐบาล เนื่องจากการประเมินต้นทุนทางสังคมมีการนำต้นทุนที่เกิดขึ้นในส่วนของครัวเรือนที่ต้องแบกรับภาระและหากพิจารณาเปรียบเทียบต้นทุนที่ใช้ในการป้องกันกระตุกหักชนิดปฐมภูมิกับทุติยภูมิ พบว่าต้นทุนที่ใช้ในการป้องกันกระตุกหักชนิดปฐมภูมิมีมูลค่ามากกว่าการป้องกันกระตุกหักชนิดทุติยภูมิ เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่มีโอกาสเกิดกระตุกหักซ้ำ (ทุติยภูมิ) มีจำนวนน้อยกว่าเมื่อเทียบกับจำนวนผู้ป่วยโรคกระตุกหักทั้งหมด (ปฐมภูมิ) จึงทำให้สัดส่วนผู้ป่วยที่ต้องรับยามีน้อยเช่นกัน

การเปรียบเทียบผลลัพธ์โดยใช้จำนวนปีที่ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาวขึ้นและจำนวนปีที่ชีวิตที่มีคุณภาพ พบว่า การใช้ยาเพื่อป้องกันกระตุกหักชนิดปฐมภูมิทำให้ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาวขึ้นและมีจำนวนปีที่ชีวิตที่มีคุณภาพมากกว่าการใช้ยาเพื่อป้องกันกระตุกหักชนิดทุติยภูมิ เนื่องจากค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยที่เคยมีภาวะกระตุกกลับหลังหรือกระตุกสะโปกหัก มีค่าใกล้เคียงกับค่าอรรถประโยชน์ของผู้ที่เกิดกระตุกหักเมื่อไม่ได้ยาดังนั้นเมื่อใช้ยาเพื่อป้องกันกระตุกหักซ้ำจึงทำให้จำนวนปีที่ชีวิตที่มีคุณภาพแตกต่างกันไม่มาก

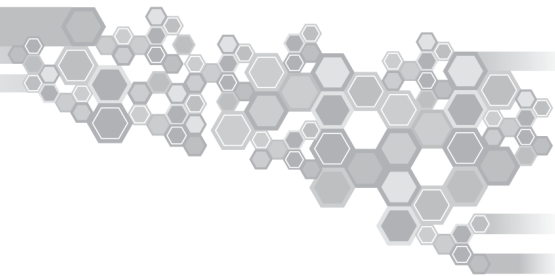
หากเปรียบเทียบต้นทุนประสิทธิผลและต้นทุนอรรถประโยชน์ ของการป้องกันกระตุกหักพบว่า อัตราส่วนต้นทุนต่อหนึ่งปีที่ชีวิตที่ยืนยาวขึ้นมีค่าน้อยกว่าอัตราส่วนต้นทุนต่อหนึ่งปีที่ชีวิตที่มีคุณภาพ เนื่องจากการปรับผลลัพธ์ด้วยคุณภาพชีวิต

เมื่อเปรียบเทียบต้นทุนต่อหน่วยผลลัพธ์ของการป้องกันกระตุกหักชนิดปฐมภูมิมีค่าน้อยกว่า (คุ้มค่ากว่า) การป้องกันชนิดทุติยภูมิ เพราะผลลัพธ์ในกรณีการป้องกันทุติยภูมิมีค่าเพิ่มขึ้นจากการไม่ใช้ยาเป็นจำนวนน้อยมากเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยาเพื่อป้องกันกระตุกหักชนิดปฐมภูมิ และสังเกตได้ว่าการใช้ยาเพื่อป้องกันกระตุกหักชนิดปฐมภูมิ มีต้นทุนต่อหนึ่งหน่วยผลลัพธ์ในมุมมองรัฐบาลมากกว่ามุมมองทางสังคมจนกระทั่งการเริ่มใช้ยาที่ผู้ป่วยอายุ 75 ปีขึ้นไป เนื่องจากรัฐบาลแบกรับภาระค่าใช้จ่ายด้านยาที่ใช้ในการป้องกันกระตุกหัก



และทำให้ภาระค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยและครัวเรือนลดลงแต่หากเริ่มใช้ยาในผู้ป่วยอายุมากกว่า 75 ปีขึ้นไปพบว่า โอกาสในการเกิดกระดูกหักมีค่าลดลงจึงทำให้อัตราส่วนต้นทุนต่อหนึ่งผลลัพธ์ในมุมมองสังคมใกล้เคียงกับมุมมองรัฐบาล ในทางกลับกันการใช้จ่ายเพื่อป้องกันกระดูกหักชนิดทุติยภูมิพบว่า มีอัตราส่วนต้นทุนต่อหนึ่งผลลัพธ์ในมุมมองทางสังคมมากกว่า มุมมองรัฐบาล เนื่องจากผู้ป่วยและครัวเรือนได้แบกรับภาระค่าใช้จ่ายเมื่อเกิดกระดูกหักไปแล้ว ดังนั้นการใช้จ่ายเพื่อป้องกันกระดูกหักซ้ำซึ่งมีประสิทธิผลน้อยจึงไม่ช่วยลดต้นทุนทางสังคมมากนัก

เมื่อพิจารณาอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลและอัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์ของยา alendronate พบว่าให้ค่าต่ำที่สุด (มีความคุ้มค่ามากที่สุด) ซึ่งหากใช้หลักเกณฑ์การตัดสินใจสำหรับการลงทุนด้านเทคโนโลยี ซึ่งเสนอโดย The commission on Macroeconomics and Health (2000) ซึ่งแนะนำให้รัฐบาลในประเทศกำลังพัฒนาลงทุนหากเทคโนโลยีทางการแพทย์มีต้นทุนต่อหน่วยผลลัพธ์ในรูปของปีสุขภาพะที่ได้รับกลับคืนมาหรือ Disability Adjusted Life Year Gained (ซึ่งเทียบเท่ากับ QALY) น้อยกว่า 3 เท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัว (Gross Domestic Product per Capita) โดยกำหนดว่าเทคโนโลยีที่มีต้นทุนต่อปีชีวิตที่ทุพพลภาพน้อยกว่า 1 เท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัวมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์มาก (very cost effectiveness) หากต้นทุนต่อหน่วยผลลัพธ์มีค่าอยู่ระหว่าง 1-3 เท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัวแสดงว่าเทคโนโลยีนั้นมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ (cost effectiveness) แต่ถ้าหากต้นทุนต่อหน่วยผลลัพธ์มีค่ามากกว่า 3 เท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัวแสดงว่าเทคโนโลยีนั้นไม่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ (not cost effectiveness) ซึ่งรายได้ประชาชาติต่อหัวสำหรับประเทศไทยมีค่าเท่ากับ 120,036 บาท ในปีพ.ศ. 2549 [65] ดังนั้นจะเห็นได้ว่าการใช้ยา alendronate และ risedronate เพื่อป้องกันกระดูกหักชนิดปฐมภูมิมีความคุ้มค่าเมื่อเริ่มใช้ยาที่อายุ 60 ปีขึ้นไป ส่วนการป้องกันกระดูกหักชนิดทุติยภูมิไม่เกิดความคุ้มค่าเนื่องจากอัตราส่วนต้นทุนต่อหนึ่งผลลัพธ์มีค่ามากกว่า 3 เท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัว แต่หากใช้เกณฑ์ที่คณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขแนะนำที่ 1 เท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัว พบว่าการใช้จ่ายเพื่อป้องกันกระดูกหักทั้งชนิดปฐมภูมิและทุติยภูมิไม่มีความคุ้มค่า



6.2 การประยุกต์ใช้ผลการศึกษาในสถานที่อื่น

ในการศึกษานี้ใช้ข้อมูลต้นทุนจากโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า จึงสะท้อนต้นทุนของโรงพยาบาลขนาดใหญ่ระดับตติยภูมิหรือโรงเรียนแพทย์ ดังนั้นหากนำผลการศึกษาไปพิจารณาสำหรับสถานพยาบาลระดับโรงพยาบาลศูนย์และโรงพยาบาลทั่วไป ซึ่งมีต้นทุนของการป้องกันและรักษากระดูกหักที่ต่ำกว่า อาจทำให้อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลและต้นทุนอรรถประโยชน์เปลี่ยนแปลง อย่างไรก็ตาม ต้นทุนของการป้องกันและรักษาส่วนใหญ่เป็นค่ายา ดังนั้นนักวิจัยเชื่อว่าจะไม่ส่งผลให้สัดส่วนต้นทุนประสิทธิผลและต้นทุนอรรถประโยชน์เปลี่ยนแปลงมากนัก


สำหรับประสิทธิผลของยาและค่าอรรถประโยชน์ในงานวิจัยนี้ ได้จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์เชิงอภิमानจากวรรณกรรมที่ได้รับการตีพิมพ์จากหลายประเทศ จึงสามารถนำผลที่ได้ไปประยุกต์ใช้กับระบบสุขภาพอื่นๆ ในต่างประเทศ

6.3 ข้อจำกัดของการศึกษา

- ข้อมูลในแบบจำลองนี้มีที่มาจากหลายแหล่งอาจก่อให้เกิดปัญหาเรื่องความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง (loss of internal validity) แต่ผู้วิจัยพยายามสืบค้นค่าตัวแปรอย่างเป็นระบบซึ่งจะสามารถประยุกต์ใช้ได้อย่างกว้างขวางขึ้น (generalisability)
- มิได้ศึกษาถึงผลของยา raloxifene ในการลดอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งเต้านม
- ตัวแปรด้านระบาดวิทยาของประเทศไทยเช่น อุบัติการณ์เกิดกระดูกสะโพกหัก ทำการศึกษามานาน ผู้วิจัยจึงใช้ค่าจากการศึกษาในต่างประเทศ
- การคำนวณเป็นต้นทุนตลอดชีพ (life-time cost) แต่ปัจจุบันการรักษาโรคกระดูกพรุนทำเพียง 5-10 ปี เท่านั้น ยังไม่ได้รับการรักษาไปตลอดชีวิต

6.4 ช่องว่างขององค์ความรู้และงานวิจัยในอนาคต

งานวิจัยนี้ เป็นงานวิจัยที่ใช้แบบจำลองเพื่อศึกษาความคุ้มค่าของการใช้ยาเพื่อป้องกันกระดูกหักและการคัดกรองโรคอย่างเป็นระบบ ซึ่งอาศัยตัวแปรหลากหลายชนิด มีทั้งข้อมูลภายในประเทศและต่างประเทศ การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบจึงเป็นทางเลือกหนึ่ง



ในการได้มาซึ่งข้อมูลที่มีคุณภาพ อย่างไรก็ตามข้อมูลบางอย่างควรแสดงให้เห็นถึงบริบทของคนไทยเช่น อัตราการเกิดกระดูกหัก ดังนั้นการศึกษาที่เป็นข้อมูลเพิ่มเติมจะมีความสำคัญสำหรับการประเมินความคุ้มค่าของยาในอนาคต

6.5 ความแม่นยำของผลการศึกษา

จากการวิเคราะห์ความไวของผลลัพธ์ด้วยวิธี PSA และการประเมินกราฟต้นทุนต่อประสิทธิผลที่ยอมรับได้ โดยการสุ่มตัวแปรในช่วงที่ได้กำหนดสมมติฐานไว้ สำหรับการประเมินความคุ้มค่าของการใช้ยาเพื่อป้องกันกระดูกหัก พบว่าทุกช่วงอายุเมื่อถึงจุดที่ความพอใจจ่ายมากขึ้น ยา alendronate มีโอกาสเป็นทางเลือกที่ประสบความสำเร็จมากที่สุด รองลงมาคือยา risedronate ซึ่งเป็นในแนวทางเดียวกันสำหรับการป้องกันกระดูกหักทั้งชนิดปฐมภูมิและทุติยภูมิ



7. บทสรุป

7.1 ประสิทธิภาพ/ประสิทธิภาพทางคลินิก


จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ห่อภิมาณ พบว่ายา alendronate ลดอุบัติการณ์การเกิดกระดูกสันหลังหักในผู้ที่ไม่เคยมีภาวะกระดูกสันหลังหัก และยังคงลดอุบัติการณ์การเกิดกระดูกสะโพกหักได้มากที่สุด ส่วนยา raloxifene ลดอุบัติการณ์การเกิดกระดูกสันหลังหักในผู้ที่เคยมีภาวะกระดูกสันหลังหักได้มากที่สุด ยา risedronate พบว่าสำหรับกรณีเพื่อลดอุบัติการณ์การเกิดกระดูกสันหลังหักในผู้ที่ไม่เคยมีภาวะกระดูกสันหลังหักไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากผลการวิเคราะห์ห่อภิมาณพบว่าการใช้ยา calcitonin แบบพ่นจมูกไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งการป้องกันกระดูกสันหลังหักและกระดูกสะโพกหัก

7.2 ผลลัพธ์ทางเศรษฐศาสตร์

พบว่าการใช้ยา alendronate เพื่อการป้องกันกระดูกหักมีความคุ้มค่ามากที่สุด รองลงมาคือ ยา risedronate raloxifene และ calcitonin ชนิดพ่นจมูก ตามลำดับ การใช้ยาป้องกันกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุนในผู้ป่วยอายุมากมีความคุ้มค่ามากกว่าการใช้ยาในผู้ป่วยที่อายุน้อย ยกเว้นเมื่อผู้ป่วยมีอายุมากกว่า 75 ปีขึ้นไป

ต้นทุนประสิทธิผลและต้นทุนอรรถประโยชน์ของยาทุกตัวมีค่าลดลงตามอายุจนกระทั่งอายุ 75 ปี ต้นทุนประสิทธิผลและต้นทุนอรรถประโยชน์มีค่าเพิ่มมากขึ้น ซึ่งหมายถึงการใช้ยาเพื่อป้องกันกระดูกหักทั้งชนิดปฐมภูมิและทุติยภูมิที่อายุมากกว่า 75 ปี มีความคุ้มค่าน้อยลง เมื่อพิจารณาพร้อมกับความพอใจที่จะจ่ายต่อ 1 ปีชีวิตที่มีคุณภาพพบว่า alendronate ยังคงเป็นทางเลือกที่มีโอกาสประสบความสำเร็จมากที่สุดที่ความพอใจที่จะจ่าย 400,000 บาทต่อ 1 ปีชีวิตที่มีคุณภาพในการป้องกันกระดูกหักชนิดปฐมภูมิ และ 6,500,000 บาทต่อ 1 ปีชีวิตที่มีคุณภาพในการป้องกันกระดูกหักชนิดทุติยภูมิ

การศึกษาต้นทุนอรรถประโยชน์ของการคัดกรองโรคกระดูกพรุนพบว่าการประเมินด้วย OST แล้วยืนยันผลด้วยการตรวจด้วยเครื่อง DEXA พบว่ามีความคุ้มค่ามากกว่าการคัดกรอง



ด้วยเครื่อง DEXA อย่างเดียว แต่เมื่อทำการวิเคราะห์ความไวของผลลัพธ์ด้วยวิธี PSA และพิจารณาพร้อมกับความพอใจที่จะจ่ายต่อ 1 ปีชีวิตที่มีคุณภาพพบว่า การคัดกรองด้วยเครื่อง DEXA มีโอกาสเกิดความคุ้มค่ามากกว่าการประเมินด้วย OST และยืนยันผลด้วยเครื่อง DEXA ณ ค่าความพอใจจ่ายเดียวกัน


7.3 ผลกระทบด้านงบประมาณ

หากมีการกำหนดให้ยาป้องกันกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุนอยู่ในชุดสิทธิประโยชน์ของประเทศไทย เพื่อให้เกิดการเข้าถึงของยา พบว่าภาระด้านงบประมาณจะเพิ่มขึ้นหากมีการนำยา alendronate หรือ risedronate มาใช้เพื่อป้องกันกระดูกหักชนิดปฐมภูมิ ประมาณ 27,000,000,000 บาท และ 25,000,000,000 บาทตามลำดับ ต่างจากในกรณีการใช้ยาเพื่อป้องกันกระดูกหักชนิดทุติยภูมิที่เป็นภาระด้านงบประมาณเพิ่มจากเดิมประมาณ 500,000,000 บาทและ 450,000,000 บาทตามลำดับ เนื่องจากอุบัติการณ์การเกิดกระดูกหักไม่มาก ดังนั้นจำนวนคนที่จะได้รับยาเพื่อป้องกันกระดูกหักชนิดทุติยภูมิจึงมีน้อย




เอกสารอ้างอิง

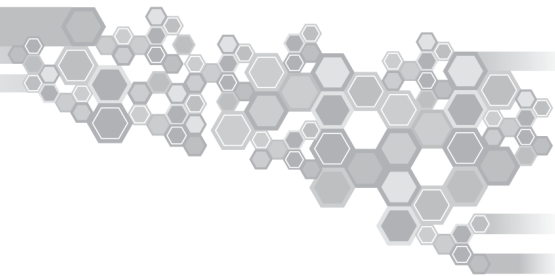
1. Rosen CJ: **Clinical practice. Postmenopausal osteoporosis.** *N Engl J Med* 2005, **353**:595-603.
2. Cummings SR, Melton LJ: **Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures.** *Lancet* 2002, **359**:1761-1767.
3. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Jonsson B, De Laet C, Dawson A: **Risk of hip fracture according to the World Health Organization criteria for osteopenia and osteoporosis.** *Bone* 2000, **27**:585-590.
4. World Health Organization: **Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis.** Report of a WHO Study Group. World Health Organ Tech Rep Ser 1994, **843**:1-129.
5. Oden A, Dawson A, Dere W, Johnell O, Jonsson B, Kanis JA: **Lifetime risk of hip fractures is underestimated.** *Osteoporos Int* 1998, **8**:599-603.
6. Limpaphayom KK, Taechakraichana N, Jaisamrarn U, Bunyavejchevin S, Chaikittisilpa S, Poshyachinda M, Taechamahachai C, Havanond P, Onthuam Y, Lumbiganon P, Kamolratanakul P: **Prevalence of osteopenia and osteoporosis in Thai women.** *Menopause* 2001, **8**:65-69.
7. Poole KE, Compston JE: **Osteoporosis and its management.** *BMJ* 2006, **333**:1251-1256.
8. Kanis JA, Johnell O, De Laet C, Jonsson B, Oden A, Ogelsby AK: **International variations in hip fracture probabilities: implications for risk assessment.** *J Bone Miner Res* 2002, **17**:1237-1244.
9. Chaovitsaree S, Namwongprom SN, Morakote N, Suntornlimsiri N, Piyamongkol W: **Comparison of osteoporosis self assessment tool for Asian (OSTA) and standard assessment in Menopause Clinic, Chiang Mai.** *J Med Assoc Thai* 2007, **90**:420-425.

- 
10. Geater S, Leelawattana R, Geater A: **Validation of the OSTA index for discriminating between high and low probability of femoral neck and lumbar spine osteoporosis among Thai postmenopausal women.** *J Med Assoc Thai* 2004, **87**:1286-1292.
 11. Pongchaiyakul C, Nguyen ND, Nguyen TV: **Development and validation of a new clinical risk index for prediction of osteoporosis in Thai women.** *J Med Assoc Thai* 2004, **87**:910-916.
 12. Raisz LG: **Clinical practice. Screening for osteoporosis.** *N Engl J Med* 2005, **353**:164-171.
 13. Center JR, Nguyen TV, Schneider D, Sambrook PN, Eisman JA: **Mortality after all major types of osteoporotic fracture in men and women: an observational study.** *Lancet* 1999, **353**:878-882.
 14. Cooper C, Atkinson EJ, Jacobsen SJ, O'Fallon WM, Melton LJ, 3rd: **Population-based study of survival after osteoporotic fractures.** *Am J Epidemiol* 1993, **137**:1001-1005.
 15. Johnell O, Kanis JA, Oden A, Sernbo I, Redlund-Johnell I, Petterson C, De Laet C, Jonsson B: **Mortality after osteoporotic fractures.** *Osteoporos Int* 2004, **15**:38-42.
 16. Gabriel SE, Tosteson AN, Leibson CL, Crowson CS, Pond GR, Hammond CS, Melton LJ, 3rd: **Direct medical costs attributable to osteoporotic fractures.** *Osteoporos Int* 2002, **13**:323-330.
 17. Phadungkiat S, Chariyalertsak S, Rajatanavin R, Chiengthong K, Suriyawongpaisal P, Woratanarat P: **Incidence of hip fracture in Chiang Mai.** *J Med Assoc Thai* 2002, **85**:565-571.
 18. Woratanarat P, Wajanavisit W, Lertbusayanukul C, Loahacharoensombat W, Ongphiphatanakul B: **Cost analysis of osteoporotic hip fractures.** *J Med Assoc Thai* 2005, **88 Suppl 5**:S96-104.




19. Black DM, Cummings SR, Karpf DB, Cauley JA, Thompson DE, Nevitt MC, Bauer DC, Genant HK, Haskell WL, Marcus R, et al: **Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group.** *Lancet* 1996, **348**:1535-1541.
20. Cranney A, Waldegger L, Zytaruk N, Shea B, Weaver B, Papaioannou A, Robinson V, Wells G, Tugwell P, Adachi JD, Guyatt G: **Risedronate for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis.** *Cochrane Database Syst Rev* 2003:CD004523.
21. Cummings SR, Black DM, Thompson DE, Applegate WB, Barrett-Connor E, Musliner TA, Palermo L, Prineas R, Rubin SM, Scott JC, et al: **Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial.** *Jama* 1998, **280**:2077-2082.
22. Harrington JT, Ste-Marie LG, Brandi ML, Civitelli R, Fardellone P, Grauer A, Barton I, Boonen S: **Risedronate rapidly reduces the risk for nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis.** *Calcif Tissue Int* 2004, **74**:129-135.
23. Kushida K, Shiraki M, Nakamura T, Kishimoto H, Morii H, Yamamoto K, Kaneda K, Fukunaga M, Inoue T, Nakashima M, Orimo H: **Alendronate reduced vertebral fracture risk in postmenopausal Japanese women with osteoporosis: a 3-year follow-up study.** *J Bone Miner Metab* 2004, **22**:462-468.
24. Cranney A, Guyatt G, Griffith L, Wells G, Tugwell P, Rosen C: **Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. IX: Summary of meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis.** *Endocr Rev* 2002, **23**:570-578.

- 
25. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, Knickerbocker RK, Nickelsen T, Genant HK, Christiansen C, Delmas PD, Zanchetta JR, Stakkestad J, et al: **Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators.** *Jama* 1999, **282**:637-645.
 26. Cummings SR, Eckert S, Krueger KA, Grady D, Powles TJ, Cauley JA, Norton L, Nickelsen T, Bjarnason NH, Morrow M, et al: **The effect of raloxifene on risk of breast cancer in postmenopausal women: results from the MORE randomized trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation.** *Jama* 1999, **281**:2189-2197.
 27. Chesnut CH, 3rd, Silverman S, Andriano K, Genant H, Gimona A, Harris S, Kiel D, LeBoff M, Maricic M, Miller P, et al: **A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the prevent recurrence of osteoporotic fractures study. PROOF Study Group.** *Am J Med* 2000, **109**:267-276.
 28. Silverman SL, Azria M: **The analgesic role of calcitonin following osteoporotic fracture.** *Osteoporos Int* 2002, **13**:858-867.
 29. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster JY, Hodsman AB, Eriksen EF, Ish-Shalom S, Genant HK, et al: **Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis.** *N Engl J Med* 2001, **344**: 1434-1441.
 30. Werayingyong P: **Health resource utilization of osteoporosis patients at Phramongkutklao Hospital.** Mahidol University, Faculty of Graduate Studies; 2006.




31. Borgstrom F, Carlsson A, Sintonen H, Boonen S, Haentjens P, Burge R, Johnell O, Jonsson B, Kanis JA: **The cost-effectiveness of risedronate in the treatment of osteoporosis: an international perspective.** *Osteoporos Int* 2006, **17**:996-1007.
32. Johnell O, Jonsson B, Jonsson L, Black D: **Cost effectiveness of alendronate (fosamax) for the treatment of osteoporosis and prevention of fractures.** *Pharmacoeconomics* 2003, **21**:305-314.
33. Kanis JA, Borgstrom F, Johnell O, Jonsson B: **Cost-effectiveness of risedronate for the treatment of osteoporosis and prevention of fractures in postmenopausal women.** *Osteoporos Int* 2004, **15**:862-871.
34. ข้อมูลสถิติเกี่ยวกับจำนวนประชากร [http://www.dopa.go.th/cgi-bin/people2_stat.exe?YEAR=49&LEVEL=4&PROVINCE=00%23no&DISTRICT=&TAMBON=]
35. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Dawson A, De Laet C, Jonsson B: **Ten year probabilities of osteoporotic fractures according to BMD and diagnostic thresholds.** *Osteoporos Int* 2001, **12**:989-995.
36. The Thai Working Group on Burden of Disease and Injuries: *Burden of Disease and Injuries in Thailand.* 2002.
37. van Helden S, Cals J, Kessels F, Brink P, Dinant GJ, Geusens P: **Risk of new clinical fractures within 2 years following a fracture.** *Osteoporos Int* 2006, **17**:348-354.
38. Liberman UA, Weiss SR, Broll J, Minne HW, Quan H, Bell NH, Rodriguez-Portales J, Downs RW, Jr., Dequeker J, Favus M: **Effect of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. The Alendronate Phase III Osteoporosis Treatment Study Group.** *N Engl J Med* 1995, **333**:1437-1443.

- 
39. Bone HG, Downs RW, Jr., Tucci JR, Harris ST, Weinstein RS, Licata AA, McClung MR, Kimmel DB, Gertz BJ, Hale E, Polvino WJ: **Dose-response relationships for alendronate treatment in osteoporotic elderly women. Alendronate Elderly Osteoporosis Study Centers.** *J Clin Endocrinol Metab* 1997, **82**:265-274.
 40. Bonnick S: **Investigation of postmenopausal osteoporosis: alendronate vs. calcium trial.** *Bone* 1998, **23** S476.
 41. Pols HA, Felsenberg D, Hanley DA, Stepan J, Munoz-Torres M, Wilkin TJ, Qin-sheng G, Galich AM, Vandormael K, Yates AJ, Stych B: **Multinational, placebo-controlled, randomized trial of the effects of alendronate on bone density and fracture risk in postmenopausal women with low bone mass: results of the FOSIT study. Fosamax International Trial Study Group.** *Osteoporos Int* 1999, **9**:461-468.
 42. Dursun N, Dursun E, Yalcin S: **Comparison of alendronate, calcitonin and calcium treatments in postmenopausal osteoporosis.** *Int J Clin Pract* 2001, **55**:505-509.
 43. Greenspan SL, Schneider DL, McClung MR, Miller PD, Schnitzer TJ, Bonin R, Smith ME, DeLucca P, Gormley GJ, Melton ME: **Alendronate improves bone mineral density in elderly women with osteoporosis residing in long-term care facilities. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial.** *Ann Intern Med* 2002, **136**:742-746.
 44. Clemmesen B, Ravn P, Zegels B, Taquet AN, Christiansen C, Reginster JY: **A 2-year phase II study with 1-year of follow-up of risedronate (NE-58095) in postmenopausal osteoporosis.** *Osteoporos Int* 1997, **7**:488-495.
 45. Harris ST, Watts NB, Genant HK, McKeever CD, Hangartner T, Keller M, Chesnut CH, 3rd, Brown J, Eriksen EF, Hoseyni MS, et al: **Effects of**



- risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. Vertebral Efficacy With Risedronate Therapy (VERT) Study Group. *Jama* 1999, **282**:1344-1352.**
46. Reginster J, Minne HW, Sorensen OH, Hooper M, Roux C, Brandi ML, Lund B, Ethgen D, Pack S, Roumagnac I, Eastell R: **Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. *Osteoporos Int* 2000, **11**:83-91.**
47. Fogelman I, Ribot C, Smith R, Ethgen D, Sod E, Reginster JY: **Risedronate reverses bone loss in postmenopausal women with low bone mass: results from a multinational, double-blind, placebo-controlled trial. BMD-MN Study Group. *J Clin Endocrinol Metab* 2000, **85**:1895-1900.**
48. McClung MR, Geusens P, Miller PD, Zippel H, Bensen WG, Roux C, Adami S, Fogelman I, Diamond T, Eastell R, et al: **Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. Hip Intervention Program Study Group. *N Engl J Med* 2001, **344**:333-340.**
49. Fukunaga M, Kushida K, Kishimoto H, Shiraki M, Taketani Y, Minaguchi H, Inoue T, Morita R, Morii H, Yamamoto K, et al: **A comparison of the effect of risedronate and etidronate on lumbar bone mineral density in Japanese patients with osteoporosis: a randomized controlled trial. *Osteoporos Int* 2002, **13**:971-979.**
50. Sorensen OH, Crawford GM, Mulder H, Hosking DJ, Gennari C, Mellstrom D, Pack S, Wenderoth D, Cooper C, Reginster JY: **Long-term efficacy of risedronate: a 5-year placebo-controlled clinical experience. *Bone* 2003, **32**:120-126.**

- 
51. Kushida K, Fukunaga M, Kishimoto H, Shiraki M, Itabashi A, Inoue T, Kaneda K, Morii H, Nawata H, Yamamoto K, et al: **A comparison of incidences of vertebral fracture in Japanese patients with involutinal osteoporosis treated with risedronate and etidronate: a randomized, double-masked trial.** *J Bone Miner Metab* 2004, **22**:469-478.
 52. Lufkin EG, Whitaker MD, Nickelsen T, Argueta R, Caplan RH, Knickerbocker RK, Riggs BL: **Treatment of established postmenopausal osteoporosis with raloxifene: a randomized trial.** *J Bone Miner Res* 1998, **13**:1747-1754.
 53. Delmas PD, Ensrud KE, Adachi JD, Harper KD, Sarkar S, Gennari C, Reginster JY, Pols HA, Recker RR, Harris ST, et al: **Efficacy of raloxifene on vertebral fracture risk reduction in postmenopausal women with osteoporosis: four-year results from a randomized clinical trial.** *J Clin Endocrinol Metab* 2002, **87**:3609-3617.
 54. Nakamura T, Liu JL, Morii H, Huang QR, Zhu HM, Qu Y, Hamaya E, Thiebaud D: **Effect of raloxifene on clinical fractures in Asian women with post menopausal osteoporosis.** *J Bone Miner Metab* 2006, **24**:414-418.
 55. Recker RR, Kendler D, Recknor CP, Rooney TW, Lewiecki EM, Utian WH, Cauley JA, Lorraine J, Qu Y, Kulkarni PM, et al: **Comparative effects of raloxifene and alendronate on fracture outcomes in postmenopausal women with low bone mass.** *Bone* 2007, **40**:843-851.
 56. Overgaard K, Hansen MA, Jensen SB, Christiansen C: **Effect of salcalcitonin given intranasally on bone mass and fracture rates in established osteoporosis: a dose-response study.** *BMJ* 1992, **305**:556-561.
 57. Rud B, Hilden J, Hyldstrup L, Hrobjartsson A: **Performance of the Osteoporosis Self-Assessment Tool in ruling out low bone mineral density in postmenopausal women: a systematic review.** *Osteoporos Int* 2007, **18**:1177-1187.



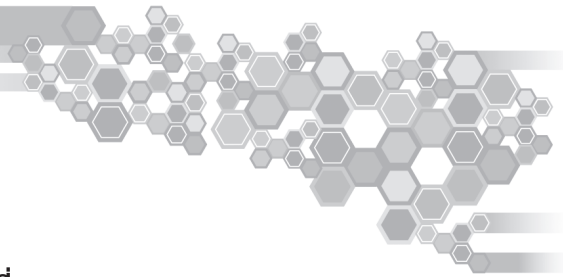
58. Oleksik A, Lips P, Dawson A, Minshall ME, Shen W, Cooper C, Kanis J: **Health-related quality of life in postmenopausal women with low BMD with or without prevalent vertebral fractures.** *J Bone Miner Res* 2000, **15**:1384-1392.
59. Begerow B, Pfeifer M, Pospeschill M, Scholz M, Schlotthauer T, Lazarescu A, Pollaehne W, Minne HW: **Time since vertebral fracture: an important variable concerning quality of life in patients with postmenopausal osteoporosis.** *Osteoporos Int* 1999, **10**:26-33.
60. Cranney A, Coyle D, Pham BA, Tetroe J, Wells G, Jolly E, Tugwell P: **The psychometric properties of patient preferences in osteoporosis.** *J Rheumatol* 2001, **28**:132-137.
61. Tosteson AN, Gabriel SE, Grove MR, Moncur MM, Kneeland TS, Melton LJ, 3rd: **Impact of hip and vertebral fractures on quality-adjusted life years.** *Osteoporos Int* 2001, **12**:1042-1049.
62. Gabriel SE, Kneeland TS, Melton LJ, 3rd, Moncur MM, Ettinger B, Tosteson AN: **Health-related quality of life in economic evaluations for osteoporosis: whose values should we use?** *Med Decis Making* 1999, **19**:141-148.
63. Brazier JE, Green C, Kanis JA: **A systematic review of health state utility values for osteoporosis-related conditions.** *Osteoporos Int* 2002, **13**:768-776.
64. **Report For Consumer Price Index** [http://www.indexpr.moc.go.th/price_present/cpi/stat/others/indexg_report2.asp?table_name=]
65. **National Income of Thailand 2006 Edition** [http://www.nesdb.go.th/econSocial/macro/gdp_data/mainaccount.htm]





ภาคผนวก





ภาคผนวกที่ 1

การวิเคราะห์หือภิมานสำหรับตัวแปรด้านประสิทธิผลของยา

Fixed effect model for Hasselblad's data

=====

13 trials (including two 5-arm-trials),

26 data points,

5 treatment:

1=placebo (baseline)

2=Alendronate treatment

3=Risedronate treatment

4=Raloxifene treatment

5=Calcitonin nasal spray treatment

=====

```
model{
```

```
#Model for log-odds of osteoporosis treatment, for three types of trial indicated  
by b[i]
```

```
for(i in 1:26){
```

```
  r[i] ~ dbin(p[i],n[i])
```

```
  logit(p[i])<-mu[s[i]]+ d[t[i]] - d[b[i]]
```

```
#Deviance residuals for data i
```

```
  rhat[i] <- p[i] * n[i]
```

```
  dev[i] <- 2 * (r[i] * (log(r[i])-log(rhat[i])) + (n[i]-r[i]) * (log(n[i]-r[i]) - log(n[i]-  
rhat[i])))
```

```
  }
```

```
  sumdev <- sum(dev[])
```

```
#Fixed effect priors
```

```
  for(j in 1:13) [ mu[j] ~dnorm(0,.0001)]
```




```
#Give priors for log-odds ratios
```

```
d[1]<-0
```

```
for (k in 2:5) [d[k] ~ dnorm(0, .001) ]
```

```
#Absolute log odds on Treatment A based on 12 trials in which it was used
```

```
for (i in 1: 26) [mu1[i] <- mu[s[i]]*equals(t[i],1)]
```

```
#Calculate treatment effects, T[k], on natural scale
```

```
for (k in 1:5) (logit(T[k]) <- sum(mu1[])/12 + d[k])
```

```
#Rank the treatment effects (with 1=best) & record the best treatment
```

```
for(k in 1:5){ rk[k]<- 6 - rank(T[],k)
```

```
best[k]<-equals(rk[k],1)}
```

```
#All pairwise log odds ratios and odds ratios
```

```
for (c in 1:4){
```

```
for (k in (c+1):5){
```

```
lor[c,k] <- d[k] - d[c]
```

```
log(or[c,k]) <- lor[c,k]
```

```
  }
```

```
}
```

```
}
```

s[]	t[]	r[]	n[]	b[]
1	1	22	1005	1
1	2	11	1022	1
2	1	11	406	1
2	3	9	406	1
3	1	15	815	1
3	3	12	812	1



4	1	46	1821	1
4	3	55	3624	1
5	1	0	48	1
5	4	1	95	1
6	1	9	305	1
6	5	13	940	1
7	1	3	397	1
7	2	1	597	1
8	1	24	2218	1
8	2	19	2214	1
9	1	3	958	1
9	2	2	950	1
10	1	4	162	1
10	2	2	165	1
11	1	3	138	1
11	2	5	563	1
12	1	29	2292	1
12	4	56	4536	1
13	2	1	713	2
13	4	2	699	2

END

#initial 1

list(d=c(NA,0,0,0,0),mu=c(0,0,0,0,0, 0,0,0,0,0, 0,0,0))

#initial 2

list(d=c(NA,0.1,-1,-0.2),mu=c(1,-1,-2,0,0, -2,1,0,2,2, 1,-1,-2,0,0, -2,1,0,2,2, -2,-0.5,-3,0.5))

ภาคผนวกที่ 2

การวิเคราะห์ห่อภิมาณสำหรับตัวแปรด้านผลลัพธ์ทางสุขภาพ

#Model of Hip fracture

model

```
{for (i in 1:k
```

```
  {P[i] <- 1/V[i]
```

```
    U[i] ~ dnorm(delta[i], P[i])
```

```
    delta[i] ~ dnorm(d, prec)
```

```
  }
```

```
  d ~ dnorm(0, 1.0E-5)
```

```
  OR <- exp(d)
```

```
  tau~dunif(0,10)
```

```
  tau.sq<-tau*tau
```

```
  prec<-1/(tau.sq)
```

```
  delta[9] <- d
```

```
  delta[11] ~ dnorm(d, prec)
```

```
}
```

Data

```
list(k=6)
```

```
U[]    V[]
```

```
0.49   0.1024
```

```
0.48   0.1444
```

```
0.91   0.0144
```

```
0.67   0.0144
```

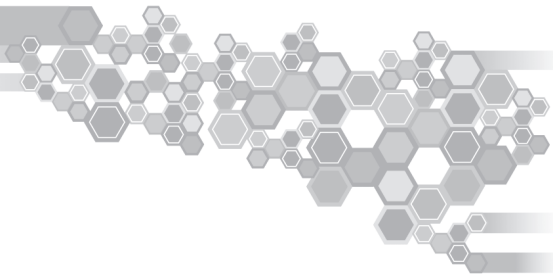
```
0.84   0.0324
```

```
0.71   0.0081
```

```
END
```

Initial Values

```
list(d=0, tau=1, delta=c(0,0,0,0,0,0,NA,NA,NA,NA,1))
```



#Model of Post hip fracture

```
model
{for (i in 1:k)
  {P[i] <- 1/V[i]
    U[i] ~ dnorm(delta[i], P[i])
    delta[i] ~ dnorm(d, prec)
  }
  d ~ dnorm(0, 1.0E-5)
  OR <- exp(d)

  tau~dunif(0,10)
  tau.sq<-tau*tau
  prec<-1/(tau.sq)
  delta[11] <- d
  delta[13] ~ dnorm(d, prec)
}
Data
list(k=8)
U[]    V[]
0.65   0.2025
0.28   0.1369
0.72   0.0256
0.7    0.1681
0.68   0.0324
0.61   0.0064
0.48   0.00666389
0.79   0.004399209
END
Initial Values
list(d=0, tau=1, delta=c(0,0,0,0,0,0,0,0,NA,NA,NA,NA,1))
```



#Model of Vertebral fracture

model

```
{for (i in 1:k)
```

```
  {P[i] <- 1/V[i]
```

```
    U[i] ~ dnorm(delta[i], P[i])
```

```
    delta[i] ~ dnorm(d, prec)
```

```
  }
```

```
  d ~ dnorm(0, 1.0E-5)
```

```
  OR <- exp(d)
```

```
  tau~dunif(0,10)
```

```
  tau.sq<-tau*tau
```

```
  prec<-1/(tau.sq)
```

```
  delta[9] <- d
```

```
  delta[11] ~ dnorm(d, prec)
```

```
}
```

Data

```
list(k=6)
```

```
U[]    V[]
```

```
0.74   0.007972
```

```
0.84   0.04
```

```
0.79   0.0484
```

```
0.91   0.01
```

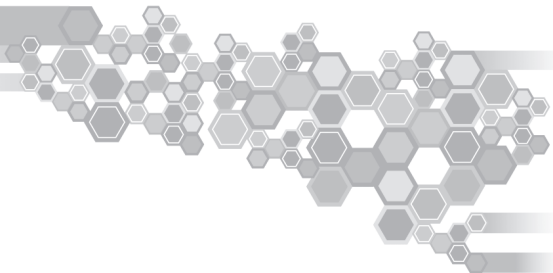
```
0.76   0.0196
```

```
0.702  0.078961
```

```
END
```

Initial Values

```
list(d=0, tau=1, delta=c(0,0,0,0,0,0,NA,NA,NA,NA,1))
```



#Model of Post vertebral fracture

model

```
{for (i in 1:k)
```

```
  {P[i] <- 1/V[i]
```

```
    U[i] ~ dnorm(delta[i], P[i])
```

```
    delta[i] ~ dnorm(d, prec)
```

```
  }
```

```
  d ~ dnorm(0, 1.0E-5)
```

```
  OR <- exp(d)
```

```
  tau~dunif(0,10)
```

```
  tau.sq<-tau*tau
```

```
  prec<-1/(tau.sq)
```

```
  delta[13] <- d
```

```
  delta[15] ~ dnorm(d, prec)
```

```
}
```

Data

```
list(k=10)
```

```
U[]    V[]
```

```
0.84   0.0841
```

```
0.43   0.16
```

```
0.76   0.0289
```

```
0.81   0.1024
```

```
0.8     0.0256
```

```
0.66   0.0081
```

```
0.747  0.053361
```

```
0.8     0.003443
```

```
0.85   0.001464
```

```
0.816  0.051076
```

```
END
```

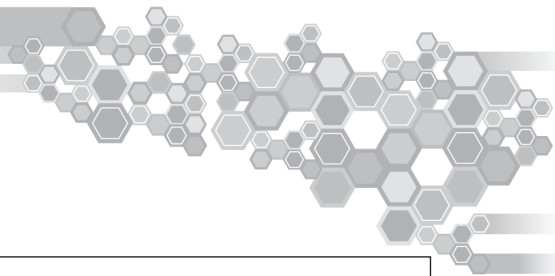
Initial Values

```
list(d=0, tau=1, delta=c(0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,NA,NA,NA,NA,1))
```

ภาคผนวกที่ 3

ตัวอย่างแบบสอบถามต้นทุนในผู้ป่วยหญิงวัยหมดประจำเดือนที่เป็นโรคระดุกพรุน

<p>แบบสอบถามต้นทุนในผู้ป่วยหญิงวัยหมดประจำเดือนที่เป็นโรคระดุกพรุน</p> <p>ชื่อโครงการ “การประเมินต้นทุน-ประสิทธิผล และต้นทุน-อรรถประโยชน์ ของการคัดกรองและการป้องกันการเกิดกระดูกหักด้วยยาในผู้ป่วยโรคระดุกพรุน”</p> <p>ผู้สัมภาษณ์: อธิบายวัตถุประสงค์ของการศึกษาวิจัยแก่ผู้ถูกสัมภาษณ์</p> <p>ชื่อผู้สัมภาษณ์</p> <p>วัน เดือน ปี (พ.ศ.) ที่สัมภาษณ์ □□/□□/□□□□</p> <p>HN ผู้ป่วย AN ผู้ป่วย.....</p> <p>ผู้ให้ข้อมูล <input type="checkbox"/> 1. ผู้ป่วย <input type="checkbox"/> 2.ญาติ มีความสัมพันธ์กับผู้ป่วยโดยเป็น ของผู้ป่วย</p>		
<p>ส่วนที่ 1: ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย</p>		
<p>1. วัน เดือน ปี เกิด (พ.ศ.) □□/□□/□□□□</p>		
<p>2. ศาสนา <input type="checkbox"/> พุทธ <input type="checkbox"/> อิสลาม <input type="checkbox"/> คริสต์ <input type="checkbox"/> อื่นๆระบุ</p>		
<p>3. สถานภาพสมรส <input type="checkbox"/> โสด <input type="checkbox"/> คู่ <input type="checkbox"/> หย่า <input type="checkbox"/> หม้าย</p>		
<p>4. อาชีพหลัก</p> <p><input type="checkbox"/> ข้าราชการ <input type="checkbox"/> พนักงานรัฐวิสาหกิจ <input type="checkbox"/> พนักงานบริษัทเอกชน</p> <p><input type="checkbox"/> ค้าขาย/เจ้าของกิจการ <input type="checkbox"/> เกษตรกรรม (ทำนา, ไร่, สวน) <input type="checkbox"/> แม่บ้าน</p> <p><input type="checkbox"/> เกษียณ <input type="checkbox"/> ผู้ใช้แรงงาน/รับจ้างทั่วไป <input type="checkbox"/> ไม่ได้ประกอบอาชีพ</p> <p><input type="checkbox"/> อื่นๆ ระบุ</p>		
<p>5. รายได้จากอาชีพหลัก บาทต่อเดือน</p>		
<p>6. ปัจจุบันที่อยู่อาศัยของผู้ป่วยอยู่บริเวณใด</p> <p><input type="checkbox"/> อยู่ในเขตกรุงเทพฯ หรือในเขตเทศบาล</p> <p><input type="checkbox"/> อยู่นอกเขตเทศบาล</p>		
<p>7. ระดับการศึกษาสูงสุด</p> <p><input type="checkbox"/> ไม่ได้เรียนหนังสือ <input type="checkbox"/> ประถมศึกษา <input type="checkbox"/> มัธยมศึกษาหรือเทียบเท่า</p> <p><input type="checkbox"/> อนุปริญญา/ประกาศนียบัตร <input type="checkbox"/> ปริญญาตรีหรือเทียบเท่า <input type="checkbox"/> ปริญญาโทหรือเทียบเท่า</p> <p><input type="checkbox"/> อื่นๆ ระบุ</p>		
<p>8. ประเภทผู้ป่วย <input type="checkbox"/> ผู้ป่วยนอก <input type="checkbox"/> ผู้ป่วยใน</p>		



<p>9. สิทธิการรักษา</p> <p><input type="checkbox"/> ประกันสุขภาพถ้วนหน้า <input type="checkbox"/> ประกันสังคม <input type="checkbox"/> ชำราชการ</p> <p><input type="checkbox"/> รัฐวิสาหกิจ <input type="checkbox"/> ทหารผ่านศึก <input type="checkbox"/> ประกันสุขภาพบริษัทเอกชน</p> <p><input type="checkbox"/> ประกันชีวิต <input type="checkbox"/> ชำระเอง <input type="checkbox"/> อื่นๆ ระบุ</p>		
<p>10. ระยะเวลานับจากหมดประจำเดือนปีเดือน</p>		
<p>11. ระยะเวลานับจากการวินิจฉัยว่าเป็นโรคระดุกพรุนปีเดือน</p>		
<p>12. ผู้ป่วยมีประวัติกระดูกหักหรือไม่ หากมีระบุตำแหน่ง ระยะเวลาตั้งแต่กระดูกหักและสาเหตุของการหัก</p> <p><input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี โปรดระบุตำแหน่ง</p> <p><input type="checkbox"/> กระดูกสะโพก เป็นจำนวน ครั้ง เป็นเวลา ปี เดือน สาเหตุของการหัก</p> <p><input type="checkbox"/> กระดูกสันหลัง เป็นจำนวน ครั้ง เป็นเวลา ปี เดือน สาเหตุของการหัก</p> <p><input type="checkbox"/> บริเวณอื่นๆ ระบุ เป็นจำนวน ครั้ง เป็นเวลา ปี เดือน สาเหตุของการหัก</p>		
<p>13. นอกจากโรคระดุกพรุนแล้ว ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวใดอีกบ้าง (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)</p> <p><input type="checkbox"/> โรคความดันโลหิตสูง <input type="checkbox"/> โรคเบาหวาน <input type="checkbox"/> โรคไขมันในเลือดสูง</p> <p><input type="checkbox"/> โรคหัวใจ <input type="checkbox"/> โรคมะเร็ง <input type="checkbox"/> โรคหอบหืด</p> <p><input type="checkbox"/> โรคปอด <input type="checkbox"/> โรคเกาต์ <input type="checkbox"/> โรคลมชัก</p> <p><input type="checkbox"/> อื่นๆ ระบุ</p>		
<p>ส่วนที่ 2: ข้อมูลด้านต้นทุนของผู้ป่วย</p>		
<p>14. ในช่วงเวลาระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2550 ถึงมิถุนายน พ.ศ. 2550 ผู้ป่วยต้องมารับการรักษาโรคระดุกพรุนหรือภาวะกระดูกหักที่โรงพยาบาลนี้เป็นจำนวน ครั้ง</p>		
<p>15. ในการมารับการรักษาโรคระดุกพรุนหรือภาวะกระดูกหัก ผู้ป่วยมีค่าใช้จ่ายด้านที่พักหรือไม่ (ไม่รวมการค้างคืนที่โรงพยาบาล)</p> <p><input type="checkbox"/> ไม่มีการค้างคืนหรือไม่เสียค่าใช้จ่าย</p> <p><input type="checkbox"/> มีค่าที่พักคิดรวมเป็นจำนวนเฉลี่ย บาทต่อการมาโรงพยาบาล 1 ครั้ง</p>		
<p>16. ค่าใช้จ่ายในการเดินทางไป-กลับของผู้ป่วย ระหว่างที่พักและโรงพยาบาลเพื่อมารับการรักษาโรคระดุกพรุนหรือภาวะกระดูกหักเป็นจำนวนเฉลี่ย บาทต่อการมาโรงพยาบาล 1 ครั้ง</p>		
<p>17. ค่าอาหารที่เพิ่มขึ้นในการมาโรงพยาบาลของผู้ป่วยเพื่อมารับการรักษาโรคระดุกพรุนหรือภาวะกระดูกหักเป็นจำนวนเฉลี่ย บาทต่อการมาโรงพยาบาล 1 ครั้ง</p>		

18. ในช่วงเวลาระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2550 ถึงมิถุนายน พ.ศ. 2550 ผู้ป่วยต้องมีญาติเพื่อพามา
 รับการรักษาที่โรงพยาบาลหรือดูแลระหว่างนอนโรงพยาบาลหรือไม่
 ไม่มี (ข้ามไปทำข้อ 21) มี จำนวน คน โปรดระบุรายละเอียดค่าใช้จ่าย

ค่าใช้จ่าย	จำนวน (ต่อการมาโรงพยาบาล 1 ครั้ง)		
	คนที่ 1	คนที่ 2	คนที่ 3
ค่าที่พัก			
ค่าเดินทางไป-กลับ			
ค่าอาหาร(ที่เพิ่มขึ้น)			
อื่นๆ ระบุ			

19. จากข้อ 18 หากผู้ป่วยมีญาติพามาการรักษาที่โรงพยาบาลหรือดูแลระหว่างนอนโรงพยาบาล
 โปรดระบุรายละเอียดของความถี่และระยะเวลาในการให้ความช่วยเหลือ

คนที่	ความถี่ของการช่วยเหลือ (เช่น ทุกวัน สัปดาห์ละครั้ง)	ระยะเวลาต่อครั้ง (เช่น 2 ชั่วโมง)	เป็นระยะเวลาต่อเนื่อง นานเท่าใด (เช่น 1 สัปดาห์)
1			
2			
3			

20. จากข้อ 19 ญาติที่พาผู้ป่วยมารับการรักษาที่โรงพยาบาลหรือดูแลระหว่างนอนโรงพยาบาล
 ประกอบอาชีพหรือไม่

คนที่ 1

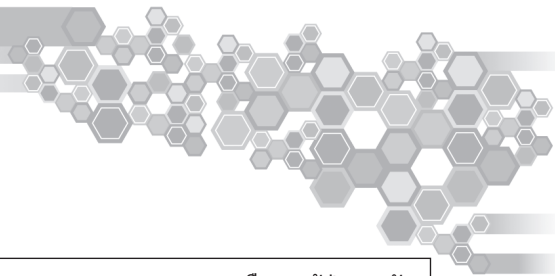
- ไม่ได้ประกอบอาชีพ
 ประกอบอาชีพโดยมีรายได้เฉลี่ย บาทต่อเดือน

คนที่ 2

- ไม่ได้ประกอบอาชีพ
 ประกอบอาชีพโดยมีรายได้เฉลี่ย บาทต่อเดือน

คนที่ 3

- ไม่ได้ประกอบอาชีพ
 ประกอบอาชีพโดยมีรายได้เฉลี่ย บาทต่อเดือน



21. ในช่วงเวลาระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2550 ถึงมิถุนายน พ.ศ. 2550 นอกเหนือจากผู้ป่วยมารับการรักษาโรคกระดูกพรุนหรือภาวะกระดูกหักที่โรงพยาบาลนี้แล้ว ได้ไปรับการรักษา ป้องกันหรือฟื้นฟูสมรรถภาพจากสถานที่อื่นที่หรือไม่

ไม่ ใช่ โปรดระบุรายละเอียด

สถานที่	จำนวนครั้ง	จำนวนเงินเฉลี่ยที่จ่ายต่อครั้ง
<input type="checkbox"/> โรงพยาบาลอื่นๆ ระบุ		
<input type="checkbox"/> คลินิก		
<input type="checkbox"/> สถานเอนามัย		
<input type="checkbox"/> ศูนย์กายภาพบำบัด		
<input type="checkbox"/> ศูนย์ให้คำปรึกษา		
<input type="checkbox"/> สถานพักฟื้น		
<input type="checkbox"/> แพทย์พื้นบ้าน		
<input type="checkbox"/> อื่นๆ ระบุ		

22. ในช่วงเวลาระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2550 ถึงมิถุนายน พ.ศ. 2550 ผู้ป่วยได้ซื้อยาหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารในการรักษา ป้องกันหรือบรรเทาอาการที่เกิดจากกระดูกพรุนหรือกระดูกหักเองหรือไม่

ไม่ ใช่ โปรดระบุรายละเอียด

รายการ	ชื่อหรือชนิดของยาหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร	ระยะเวลาที่ใช้	ราคา
1			
2			
3			
4			
5			
6			

23. ตั้งแต่ผู้ป่วยเกิดภาวะกระดูกหัก ผู้ป่วยหรือญาติจัดหาสิ่งต่อไปนี้หรือไม่ โปรดระบุรายละเอียด

รายการ	จำนวนเงิน
<input type="checkbox"/> อุปกรณ์ทางการแพทย์ เช่น รถเข็น ไม้เท้า ไม้ค้ำยัน	
<input type="checkbox"/> ผู้ดูแลผู้ป่วย (ระบุอัตราจ้างต่อเดือน)	
<input type="checkbox"/> ผู้ดูแลทำงานบ้านหรือคนรับใช้ (ระบุอัตราจ้างต่อเดือน)	
<input type="checkbox"/> ผู้ดูแลบุตรหรือบุพการีของผู้ป่วยเนื่องจากการเจ็บป่วยของผู้ป่วย ทำให้ไม่สามารถทำเองได้ (ระบุอัตราจ้างต่อเดือน)	
<input type="checkbox"/> ปรับปรุงที่อยู่อาศัย เช่น การต่อเติมราวเดิน ทางลาด การปรับปรุงห้องนอนหรือห้องน้ำ เป็นต้น	
<input type="checkbox"/> อื่นๆ ระบุ	

24. ในช่วงเวลาระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2550 ถึงมิถุนายน พ.ศ. 2550 ผู้ป่วยต้องอาศัยญาติในการ ทำกิจกรรมการดูแลอย่างไม่เป็นทางการหรือไม่ (ผู้สัมภาษณ์อธิบายความหมายของกิจกรรมการดูแล อย่างไม่เป็นทางการ)

ไม่ (ข้ามไปทำข้อ 27) ใช่ โปรดระบุรายละเอียด

คนที่	ความถี่ของการช่วยเหลือ (เช่น ทุกวัน สัปดาห์ละครั้ง)	ระยะเวลาต่อครั้ง (เช่น 2 ชั่วโมง)	เป็นระยะเวลาต่อเนื่อง นานเท่าใด (เช่น 1 สัปดาห์)
1			
2			
3			

25. จากข้อ 24 หากผู้ป่วยต้องอาศัยญาติในการทำกิจกรรมการดูแลอย่างไม่เป็นทางการ ญาติของผู้ป่วยประกอบอาชีพหรือไม่

คนที่ 1

ไม่ได้ประกอบอาชีพ

ประกอบอาชีพโดยมีรายได้เฉลี่ย บาทต่อเดือน

คนที่ 2

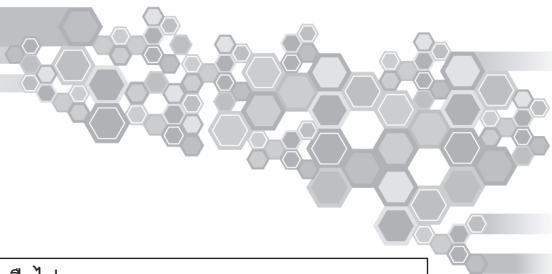
ไม่ได้ประกอบอาชีพ

ประกอบอาชีพโดยมีรายได้เฉลี่ย บาทต่อเดือน

คนที่ 3

ไม่ได้ประกอบอาชีพ

ประกอบอาชีพโดยมีรายได้เฉลี่ย บาทต่อเดือน



26. จากข้อ 25 ญาติของผู้ป่วยพักอยู่บ้านเดียวกับผู้ป่วยหรือไม่
 ใช่
 ไม่ และต้องเสียค่าใช้จ่ายในการเดินทางเป็นจำนวนเฉลี่ย.....บาทต่อการมาบ้านผู้ป่วย 1 ครั้ง

27. ก่อนการมาโรงพยาบาลในครั้งนี้ ผู้ป่วยมีงานทำหรือไม่ มี ไม่มี
 ถ้ามี งานประจำ งานชั่วคราว รายได้ บาทต่อเดือน
 ถ้าไม่มี เกษียณอายุ แม่บ้าน ว่างงาน อยู่ระหว่างลารักษาดัว
 อื่นๆระบุ.....

28. หลังผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลผู้ป่วยจะสามารถกลับไปทำงานหารายได้หรือไม่ ได้ ไม่ได้
 ถ้าได้
 โปรดระบุวัน เดือน ปี (พ.ศ.) ที่กลับไปทำงานหรือหารายได้ วันที่ / /
 เป็นงานเดิมเหมือนก่อนที่ผู้ป่วยลาหยุดในการป่วยครั้งนี้หรือไม่ ใช่ ไม่ใช่ (งานใหม่)
 หากเลือกงานใหม่เป็นงานประเภทใด งานประจำ งานชั่วคราว
 รายได้จากอาชีพใหม่เฉลี่ย บาทต่อเดือน

29. ในช่วงเวลาระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2550 ถึงมิถุนายน พ.ศ. 2550 หากผู้ป่วยต้องหยุดงาน
 หลังเข้าโรงพยาบาลเนื่องจากโรคกระดูกพรุนหรือภาวะกระดูกหัก โปรดระบุวันที่เริ่มหยุดงาน และวันที่
 กลับไปทำงาน รวมทั้งเหตุผลของการหยุดงาน

วัน เดือน ปีที่ เริ่มหยุดงาน	วัน เดือน ปีที่ กลับเข้าทำงาน	จำนวน วันหยุดงาน	สาเหตุของการหยุดงาน

30. ในปัจจุบันผู้ป่วยได้รับเงินช่วยเหลือ จากการเจ็บป่วยครั้งนี้ หรือไม่
 ไม่ได้
 ได้ โปรดระบุแหล่งที่มา
 จำนวนบาทต่อเดือน

ข้อคิดเห็น:

ภาคผนวกที่ 4

ตารางแสดงการประมาณการด้านงบประมาณ (บาท) เมื่อไม่มีการคาดการณ์อย่างเป็นระบบและ
ไม่มีการใช้จ่ายเพื่อป้องกันกระตุกหักจากโรคการตุกพรุน

ปี	ช่วงอายุ							รวม
	45-49	50-5	55-59	60-64	65-69	70-74	75+	
2551	78,014,944	198,975,372	315,979,875	441,494,615	619,035,273	760,708,077	1,206,222,634	3,620,430,791
2552	84,921,165	229,120,579	391,058,962	601,190,439	944,369,609	1,317,776,575	2,214,387,687	5,782,825,017
2553	82,581,664	222,814,952	379,935,999	583,034,324	910,716,335	1,255,830,497	2,067,554,934	5,502,468,704
2554	83,598,640	222,738,504	385,204,332	597,111,139	902,105,885	1,160,057,830	1,894,114,159	5,244,930,489
2555	82,189,819	224,201,370	388,405,199	598,306,804	921,047,430	1,133,467,009	1,726,053,987	5,073,671,617
2556	79,720,526	216,948,759	374,178,895	570,831,911	863,803,206	1,033,319,889	1,517,910,872	4,656,714,056
2557	77,271,652	209,587,471	359,647,915	542,915,159	806,159,224	938,003,160	1,363,744,429	4,297,329,011
2558	74,870,444	202,334,697	345,289,500	515,481,956	750,651,110	850,059,231	1,191,563,499	3,930,250,438
2559	74,610,777	203,978,172	350,313,852	504,317,234	683,671,053	744,147,904	1,041,297,833	3,602,336,825
2560	74,841,436	204,584,810	348,195,333	508,198,637	657,921,932	665,961,257	910,517,901	3,370,221,305

ภาคผนวกที่ 5

ตารางแสดงการประมาณการด้านงบประมาณ (บาท) เมื่อมีการใช้ยา alendronate เพื่อป้องกันกระดูกหักที่ขั้วสันหลังจากโรคกระดูกพรุนจำแนกตามช่วงอายุ

ปี	ช่วงอายุ							รวม
	45-49	50-5	55-59	60-64	65-69	70-74	75+	
2551	675,943,858	1,723,979,713	2,737,740,291	3,825,236,005	5,363,499,210	6,590,993,030	10,451,058,969	31,368,451,075
2552	659,448,525	1,686,369,090	2,686,543,429	3,773,625,889	5,321,355,687	6,570,775,203	10,334,291,427	31,032,409,249
2553	638,175,865	1,629,154,975	2,587,671,298	3,621,577,752	5,073,239,361	6,189,272,745	9,536,209,246	29,275,301,243
2554	618,436,669	1,572,840,270	2,493,011,464	3,472,291,219	4,796,305,597	5,694,065,143	8,763,539,138	27,410,489,502
2555	597,951,771	1,519,364,635	2,400,592,525	3,321,334,706	4,548,724,595	5,274,170,629	8,038,979,720	25,701,118,581
2556	577,465,484	1,462,450,215	2,300,838,588	3,158,443,910	4,265,841,027	4,836,049,723	7,097,057,349	23,698,146,296
2557	557,613,660	1,407,284,021	2,204,165,201	3,001,070,324	3,995,160,472	4,429,144,560	6,307,183,736	21,901,621,973
2558	538,389,219	1,353,911,890	2,110,744,325	2,849,700,588	3,738,183,080	4,053,826,886	5,584,928,805	20,229,684,792
2559	519,413,946	1,302,649,262	2,018,447,965	2,681,368,359	3,414,327,001	3,570,009,174	4,947,025,154	18,453,240,862
2560	501,411,468	1,252,808,359	1,926,246,537	2,532,814,330	3,146,045,062	3,168,730,742	4,382,897,224	16,910,953,723

ภาคผนวกที่ 6

ตารางแสดงการประมาณการด้านงบประมาณ (บาท) เมื่อมีการใช้ยา alendronate เพื่อป้องกันการกระดูกหักที่ข้อมือจากโรคกระดูกพรุนจำแนกตามช่วงอายุ

ปี	ช่วงอายุ								รวม
	45-49	50-5	55-59	60-64	65-69	70-74	75+		
2551	78,014,944	198,975,372	315,979,875	441,494,615	619,035,273	760,708,077	1,206,222,634	3,620,430,791	
2552	86,951,690	237,083,594	409,716,139	639,320,901	1,020,378,110	1,446,272,722	2,448,482,317	6,288,205,471	
2553	86,235,580	236,964,824	412,354,637	647,568,618	1,033,565,661	1,447,206,088	2,368,889,841	6,232,785,248	
2554	89,465,716	243,594,346	432,525,509	687,831,400	1,055,552,622	1,354,828,458	2,221,960,750	6,085,758,801	
2555	90,169,721	252,480,951	451,060,575	713,427,154	1,107,768,472	1,342,220,461	2,057,427,608	6,014,554,942	
2556	89,539,299	251,301,142	448,734,872	702,909,190	1,067,350,752	1,238,987,474	1,745,389,411	5,544,212,142	
2557	88,716,215	249,129,338	443,811,512	687,099,097	1,017,917,792	1,134,625,636	1,556,515,681	5,177,815,272	
2558	87,736,476	246,213,113	436,968,157	667,687,978	964,176,786	1,034,480,166	1,355,010,820	4,792,273,495	
2559	88,860,445	252,088,687	447,220,262	650,912,588	857,987,445	863,544,536	1,182,282,151	4,342,896,114	
2560	90,793,887	257,598,951	451,090,147	656,552,209	815,892,142	763,269,949	1,033,067,047	4,068,264,332	

ภาคผนวกที่ 7

ตารางแสดงการประมาณการด้านงบประมาณ (บาท) เมื่อมีการใช้ risedronate เพื่อป้องกันกระดูกหักชนิดปฐมภูมิจากโรคกระดูกพรุนจำแนกตามช่วงอายุ

ปี	ช่วงอายุ							รวม
	45-49	50-5	55-59	60-64	65-69	70-74	75+	
2551	619,008,126	1,578,766,400	2,507,136,454	3,503,030,826	4,911,723,889	6,590,993,030	9,570,751,107	29,281,409,831
2552	605,084,670	1,548,970,367	2,471,111,122	3,477,941,452	4,917,331,951	6,570,775,203	9,599,262,946	29,190,477,713
2553	585,601,940	1,496,536,789	2,380,382,651	3,338,072,546	4,688,032,310	6,189,272,745	8,852,506,693	27,530,405,673
2554	567,958,655	1,445,738,148	2,295,605,488	3,204,789,407	4,435,111,106	5,694,065,143	8,124,473,153	25,767,741,101
2555	549,290,046	1,397,598,495	2,212,312,300	3,067,749,356	4,211,526,834	5,274,170,629	7,440,940,173	24,153,587,834
2556	530,477,729	1,345,202,377	2,120,072,727	2,916,070,659	3,945,955,875	4,836,049,723	6,552,255,770	22,246,084,860
2557	512,237,171	1,294,356,124	2,030,537,877	2,769,257,464	3,691,387,731	4,429,144,560	5,813,626,954	20,540,547,881
2558	494,565,570	1,245,129,005	1,943,931,589	2,627,902,548	3,449,597,470	4,053,826,886	5,135,839,132	18,950,792,201
2559	477,389,917	1,198,936,193	1,860,699,779	2,472,679,257	3,144,252,034	3,570,009,174	4,538,755,125	17,262,721,479
2560	461,127,509	1,153,781,438	1,776,410,534	2,337,253,663	2,895,833,378	3,168,730,742	4,012,050,264	15,805,187,528

ภาคผนวกที่ 8

ตารางแสดงการประมาณการด้านงบประมาณ (บาท) เมื่อมีการใช้ยา risedronate เพื่อป้องกันกระดูกหักชนิดทุติยภูมิจากโรคกระดูกพรุนจำแนกตามช่วงอายุ

ปี	ช่วงอายุ								รวม
	45-49	50-5	55-59	60-64	65-69	70-74	75+		
2551	78,014,944	198,975,372	315,979,875	441,494,615	619,035,273	760,708,077	1,206,222,634	3,620,430,791	
2552	86,758,340	236,325,343	407,939,573	635,690,058	1,013,140,461	1,434,037,117	2,426,191,458	6,240,082,349	
2553	85,890,628	235,628,791	409,295,270	641,480,664	1,021,981,531	1,429,181,761	2,340,572,007	6,164,030,652	
2554	88,911,462	241,624,715	428,059,060	679,272,741	1,041,091,735	1,336,523,454	2,191,155,848	6,006,639,014	
2555	89,416,328	249,809,746	445,146,212	702,564,897	1,090,151,797	1,322,548,716	2,026,247,013	5,925,884,708	
2556	88,612,430	248,058,297	441,700,193	690,449,205	1,048,154,825	1,219,604,671	1,724,053,592	5,460,633,214	
2557	87,635,769	245,396,669	435,869,226	673,491,870	997,936,894	1,116,077,565	1,538,359,433	5,094,767,426	
2558	86,521,659	242,070,605	428,314,393	653,316,507	944,014,471	1,017,065,744	1,339,624,305	4,710,927,686	
2559	87,514,418	247,544,432	438,067,522	637,063,693	841,527,888	852,314,515	1,169,013,133	4,273,045,602	
2560	89,286,408	252,589,580	441,366,067	642,518,161	800,936,877	754,085,884	1,021,535,443	4,002,318,421	