

การประเมินต้นทุนประสิทธิผลและต้นทุนอรรถประโยชน์
ของการคัดกรองและการใช้ยาเพื่อป้องกันกระดูกหักในหญิง
วัยหลังหมดประจำเดือนที่เป็นโรคกระดูกพรุน

นักวิจัย: ภาณุ.อุษาวดี มาลีวงศ์, ภาณุ.ปฤษฎฐพร กิ่งแก้ว, พญ.ฉัตรประอร งามอุโฆษ,
ดร.นพ.ยศ ตีระวัฒนานนท์

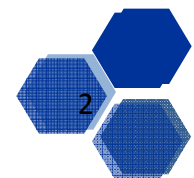
ภาณุ.ปฤษฎฐพร กิ่งแก้ว, B.Pharm

การประชุมวิชาการกระทรวงสาธารณสุข 29 พ.ค. 2551



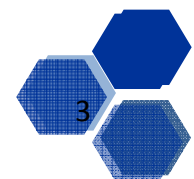
Outline

- ข้อมูลพื้นฐาน
- วัตถุประสงค์ของการวิจัย
- วิธีการวิจัย
- ผลการศึกษา
- สรุปผลการศึกษา
- ข้อเสนอแนะ

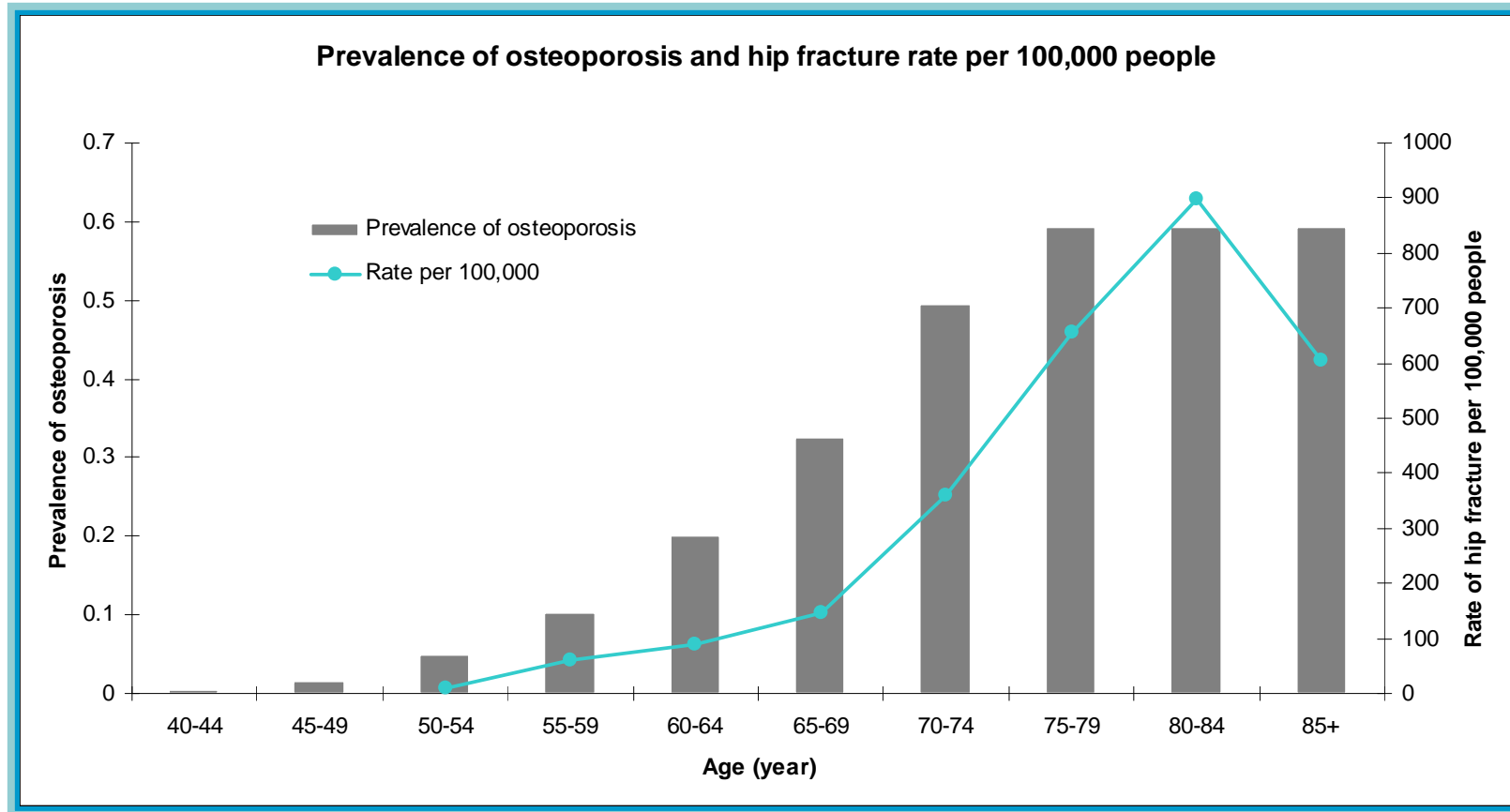


การวินิจฉัยโรคด้วย Dual Energy X-ray Absorptiometry

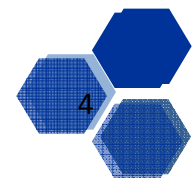
สถานะ	BMD บริเวณสะโพก
Normal	T-score > -1
Osteopenia	-2.5 < T-score < -1
Osteoporosis	T-score < -2.5
Severe osteoporosis	T-score < -2.5 และมีการเกิดกระดูกหัก



ความชุกของโรคกระดูกพรุนและภาวะกระดูกหัก



ที่มา: Limpaphayom, K.K. (2001) Lau, E. M. (2001)





วัตถุประสงค์ของการวิจัย

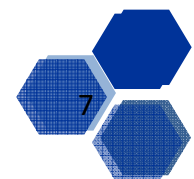
- การคัดกรองโรคกระดูกพรุนในสตรีวัยหลังหมดประจำเดือนทุกคน
เปรียบเทียบ
 - การคัดกรองโรคกระดูกพรุนด้วยเครื่อง Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA)
 - การประเมินด้วย Osteoporosis Self-Assessment Tool (OST) โดยผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงสูงจะรับการตรวจด้วยเครื่อง DEXA เพื่อยืนยันผล
 - ไม่มีการตรวจคัดกรองและการใช้ยาเพื่อป้องกันกระดูกหัก

วัตถุประสงค์ของการวิจัย (ต่อ)

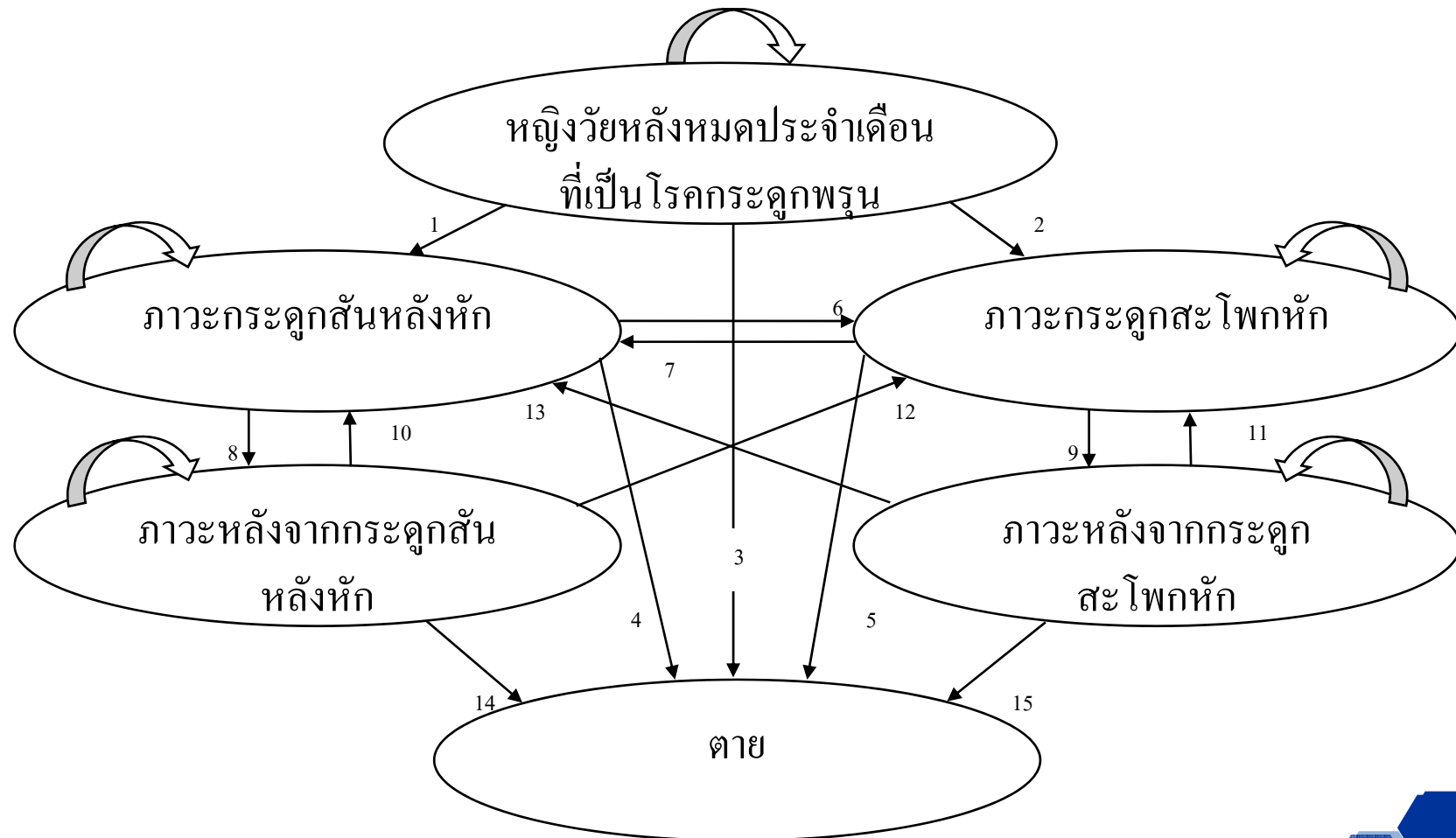
- ทางเลือกในการป้องกันกระดูกหักชนิดปฐมภูมิและทุติยภูมิในหญิงวัยหลังหมดประจำเดือนที่เป็นโรคกระดูกพรุนเปรียบเทียบการไม่ใช้ยากับ
 - Alendronate
 - Risedronate
 - Raloxifene
 - Calcitonin ชนิดพ่นจมูก

วิธีการวิจัย: แบบจำลองที่ใช้

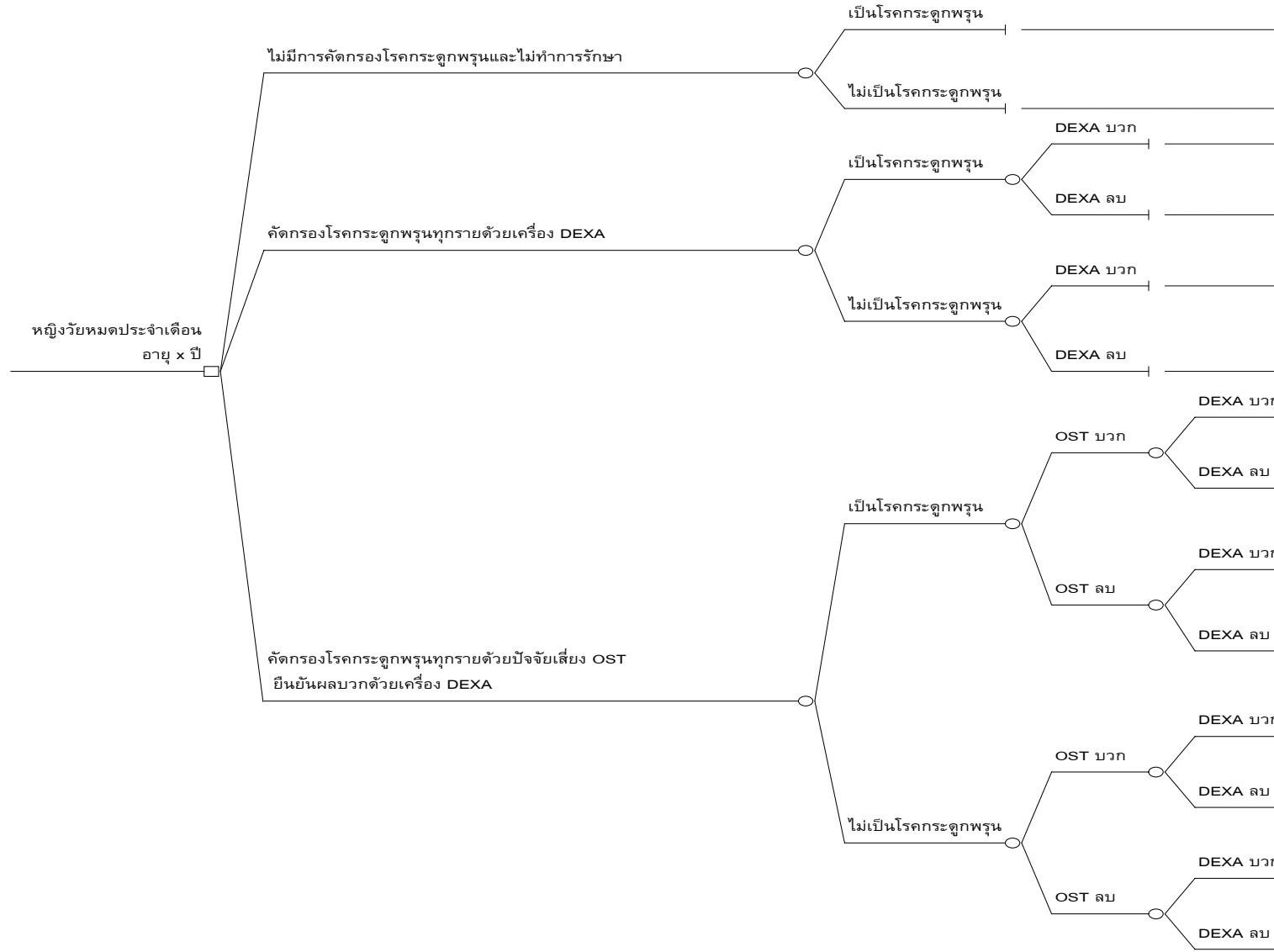
- แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์
 - Markov model 
 - Decision tree model 



แบบจำลอง: Markov model



แบบจำลอง: Decision tree model



วิธีการวิจัย : สมมติฐานที่ใช้สำหรับแบบจำลอง

- ผู้ป่วยทุกรายได้รับแคลเซียมและวิตามินดี
- ตัวแปรต้นทุนของการป้องกันการเกิดกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุนหลังจาก 1 ปีแรก (ในปีถัดไป) ให้มีค่าเท่ากันทุกปี
- ตัวแปรผลลัพธ์ทางสุขภาพภายหลังจากการเกิดกระดูกสันหลังและกระดูกสะโพกหัก มีค่าคงที่จนกว่าจะเกิดการหักอีกครั้งหนึ่ง
- เนื่องจากความน่าจะเป็นในการเกิดกระดูกหักที่ใช้จากประเทศสวีเดนนั้นมีค่ามากเกินไป จึงได้มีการปรับค่าโดยอ้างอิงจาก **Kanis, J.A.**

วิธีการวิจัย: วิธีการได้มาซึ่งตัวแปร

- ตัวแปรด้านระบาศาวิชา
- ตัวแปรด้านต้นทุน
- ตัวแปรด้านความไวและความจำเพาะของ **OST**

การทบทวนวรรณกรรมโดยเลือก
ข้อมูลที่มีความใกล้เคียงหรือบ่งบอก
สภาพความเป็นจริงของคนไทย

- ตัวแปรด้านผลลัพธ์ของยา
- ตัวแปรด้านอรรถประโยชน์ของผู้ป่วย

การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและนำผลที่ได้มาทำ
meta-analysis

วิธีการวิจัย: ตัวแปรในแบบจำลอง

- ตัวแปรด้านระบาดวิทยา
 - ความน่าจะเป็นในการเกิดภาวะกระดูกหักของผู้ป่วยโรคกระดูกพรุน
 - Kanis JA *et al Osteoporos Int* 2001, **12**:989-995.
 - ความเสี่ยงสัมพัทธ์ของการตายหลังเกิดภาวะกระดูกหัก
 - Johnell O *et al Osteoporos Int* 2004, **15**:38-42.
 - ความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนผ่านไปสู่สถานะต่างในแบบจำลอง (Transitional probability)
 - van Helden S *et al Osteoporos Int* 2006, **17**:348-354.

วิธีการวิจัย: ตัวแปรในแบบจำลอง (ต่อ)

■ ตัวแปรด้านต้นทุน

- ต้นทุนตรงทางการแพทย์ได้จากวิทยานิพนธ์ของ ภญ. พิศพรรณ วีระยิ่งยง ในปี พ.ศ. 2549
- ต้นทุนตรงที่มีใช้ต้นทุนทางการแพทย์และต้นทุนทางอ้อม ได้จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยที่มารับบริการ ณ แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า เป็นเวลา 1 เดือน
- ราคายาต่อปีของยา **Alendronate Risedronate Raloxifene** และ **Calcitonin** ชนิดพ่นจมูก ได้จากการเสนอราคาโดยบริษัทยาต่อคณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติปีพ.ศ. 2550 และข้อมูลราคาอ้างอิงจากศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์

วิธีการวิจัย: ตัวแปรในแบบจำลอง (ต่อ)

- ตัวแปรด้านความไวและความจำเพาะของ OST
 - การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและทำการวิเคราะห์อภิมานของ Rud, B. และคณะ ในปี 2007

ตัวแปร	ค่าเฉลี่ย	ความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน
ความไวของ OST	0.91	0.0740
ความจำเพาะของ OST	0.57	0.1122

วิธีการวิจัย: ตัวแปรในแบบจำลอง (ต่อ)

- การวิเคราะห์แบบ Meta-Analysis ใช้โปรแกรม WinBUGS
- ใช้การวิเคราะห์แบบ
 - **Mix treatment comparison technique:** ประสิทธิภาพผลของยาในการป้องกันกระดูกสันหลังและกระดูกสะโพกหัก
 - **Pooled data technique:** อรรถประโยชน์ของผู้ป่วยแต่ละสถานะ

วิธีการวิจัย: การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ

- ตัวแปรด้านผลลัพธ์ของยา

เกณฑ์คัดเข้า

- เป็นการศึกษาหาประสิทธิผลในการป้องกันภาวะกระดูกหักของยา Alendronate Risedronate Raloxifene และ Calcitonin ชนิดพ่นจมูก
- ต้องเป็นการศึกษาวิจัยที่มีระยะเวลาในการศึกษาไม่น้อยกว่า 1 ปี

วิธีการวิจัย: การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ

เกณฑ์คัดออก

- ไม่ได้ศึกษาในประชากรเป้าหมายคือหญิงวัยหมดประจำเดือนที่มีอายุ 45 ปีขึ้นไป
- งานวิจัยไม่มีนิพนธ์ต้นฉบับเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ
- งานวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับโรคกระดูกพรุนชนิดทุติยภูมิ
- เป็นบทบรรณาธิการ, จดหมายข่าว หรือ รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์ไม่ได้เขียนเป็นภาษาอังกฤษ
- ผลลัพธ์ของการศึกษาไม่นำเสนอเป็นการหักของกระดูก

วิธีการวิจัย: ตัวแปรในแบบจำลอง

- ผลลัพธ์ของยาในการป้องกันการเกิดกระดูกสันหลังหัก (primary prevention)

ยา	ขนาด	RR	95% CI
Alendronate	5-10 mg	0.5660	(0.41-0.77)
Risedronate	2.5-5 mg	0.6473	(0.31-1.34)
Raloxifene	60-120 mg	0.5009	(0.37-0.68)
Calcitonin nasal spray	100-400 IU	0.6079	(0.31-1.16)

วิธีการวิจัย: ตัวแปรในแบบจำลอง

- ผลลัพธ์ของยาในการป้องกันการเกิดกระดูกสันหลังหักซ้ำ (secondary prevention)

ยา	ขนาด	RR	95% CI
Alendronate	5-10 mg	0.5023	(0.38-0.66)
Risedronate	2.5-5 mg	0.5450	(0.43-0.68)
Raloxifene	60-120 mg	0.5869	(0.47-0.73)
Calcitonin nasal spray	100-400 IU	0.7357	(0.53-1.01)

วิธีการวิจัย: ตัวแปรในแบบจำลอง

- ผลลัพธ์ของยาในการป้องกันการเกิดกระดูกสะโพกหัก

ยา	ขนาด	RR	95% CI
Alendronate	5-10 mg	0.5824	(0.38-0.89)
Risedronate	2.5-5 mg	0.6533	(0.47-0.90)
Raloxifene	60-120 mg	1.0060	(0.65-1.58)
Calcitonin nasal spray	100-400 IU	0.4648	(0.20-1.13)

วิธีการวิจัย: การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ

- ตัวแปรด้านอรรถประโยชน์ของผู้ป่วย

เกณฑ์คัดเข้า

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

วิธีการวิจัย: การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ

เกณฑ์คัดออก

- มิใช่การศึกษาถึงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนที่เกิดกระดูกหัก
- แบบสอบถามที่ไม่สามารถแปลงข้อมูลเป็นหน่วยอรรถประโยชน์ได้
- ศึกษาถึงคุณภาพชีวิตเมื่อใช้ยา ซึ่งไม่สามารถระบุสถานะของผู้ป่วย
- รายงานทบทวนผลการศึกษาจากงานวิจัยอื่น
- บทบรรณาธิการ, จดหมายข่าว หรือ รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์ที่มีได้รายงานเป็นภาษาอังกฤษหรือภาษาไทย
- การศึกษาในผู้ป่วยกระดูกหักที่เกิดจากโรคกระดูกพรุนชนิดทุติยภูมิ
- การศึกษาที่ผู้ป่วยกระดูกหักบริเวณอื่น นอกเหนือจากกระดูกสันหลังและกระดูกสะโพกหัก

วิธีการวิจัย: ตัวแปรในแบบจำลอง

- ตัวแปรด้านอรรถประโยชน์ของผู้ป่วย

Health State Utility	Number of pts in meta-analysis	Value	SE
Postmenopausal OS	199	0.9100	0.015
Hip fracture	98	0.7374	0.107
Post hip fracture	372	0.6390	0.085
Vertebral fracture	73	0.7999	0.083
Post vertebral fracture	703	0.7920	0.049

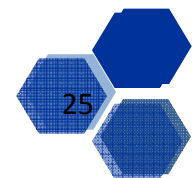
ข้อจำกัดของการศึกษา

- เป็นการศึกษาแบบจำลองโดยใช้ข้อมูลมาจากหลายแหล่ง
- มิได้ศึกษาถึงผลของยา **Raloxifene** ในการลดอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งเต้านม
- ตัวแปรด้านระบาดวิทยาของประเทศไทยบางค่า ทำการศึกษามานาน ผู้วิจัยจึงใช้ค่าจากการศึกษาในต่างประเทศ
- ทำการคำนวณเป็นต้นทุนตลอดชีพ (**life-time cost**) แต่ปัจจุบันการรักษาโรคกระดูกพรุนทำเพียง 5-10 ปี เท่านั้น ยังไม่ได้รักษาไปตลอดชีวิต

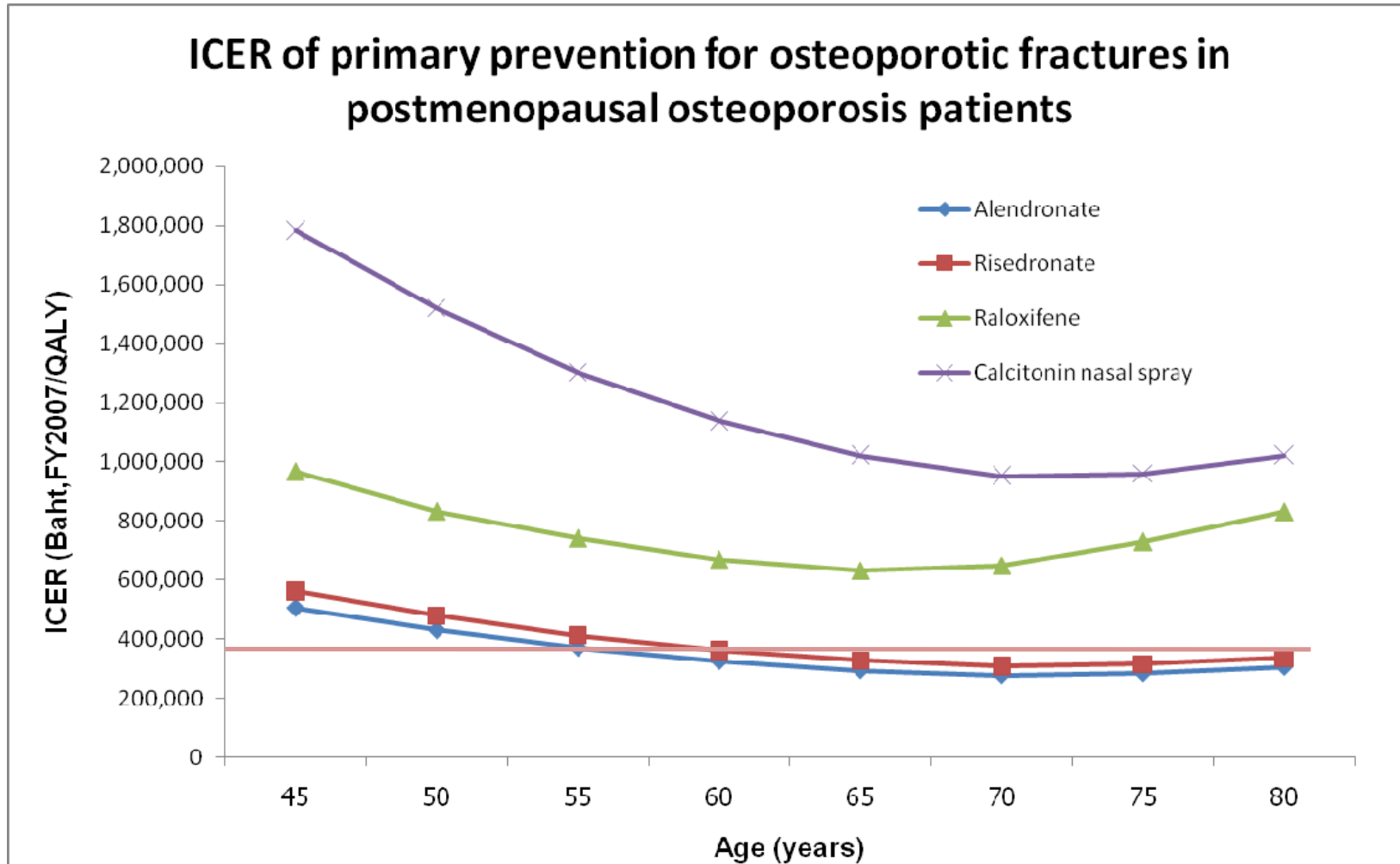
Macroeconomics and Health: investing in health for economic development

- Less than 1 fold of GDP per capita: Very cost-effective
- 1-3 fold of GDP per capita: Cost-effective
- More than 3 fold of GDP per capita: Not cost-effective

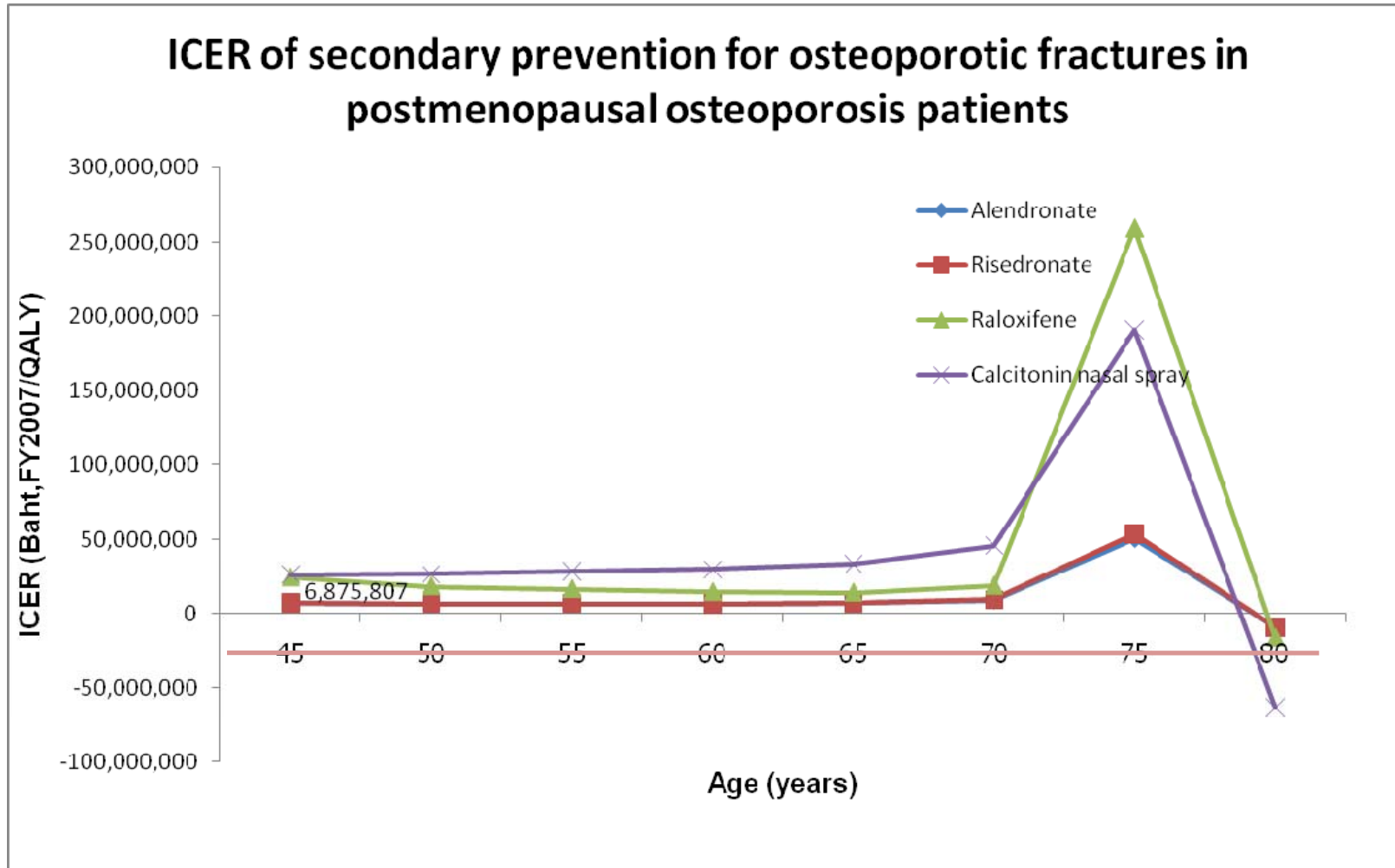
The Commission on Macroeconomics and Health, Macroeconomics and Health: investing in health for economic development. 2001, WHO: Geneva.



ผลการศึกษา: Incremental cost-effectiveness ratio



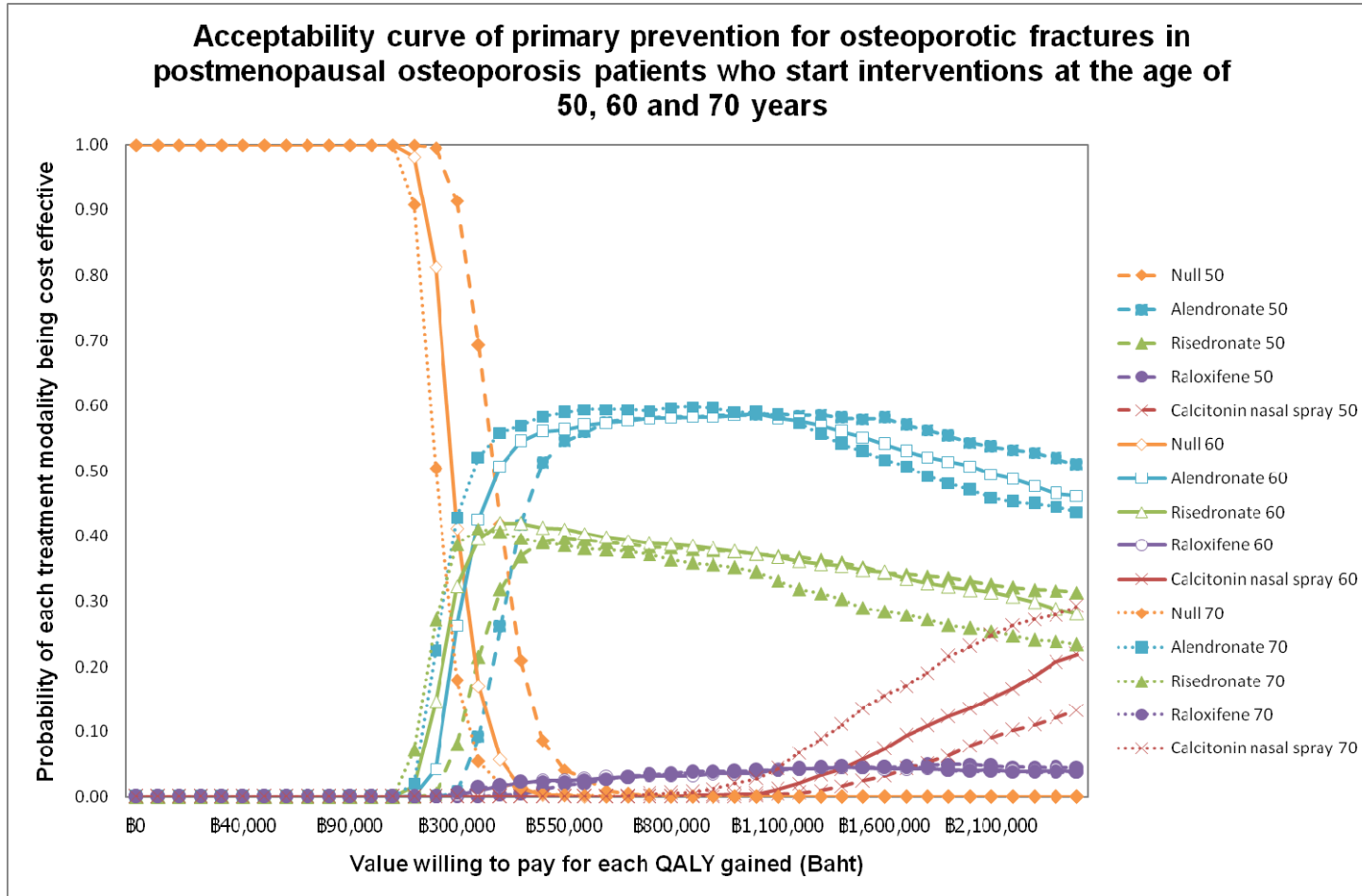
ผลการศึกษา: Incremental cost-effectiveness ratio



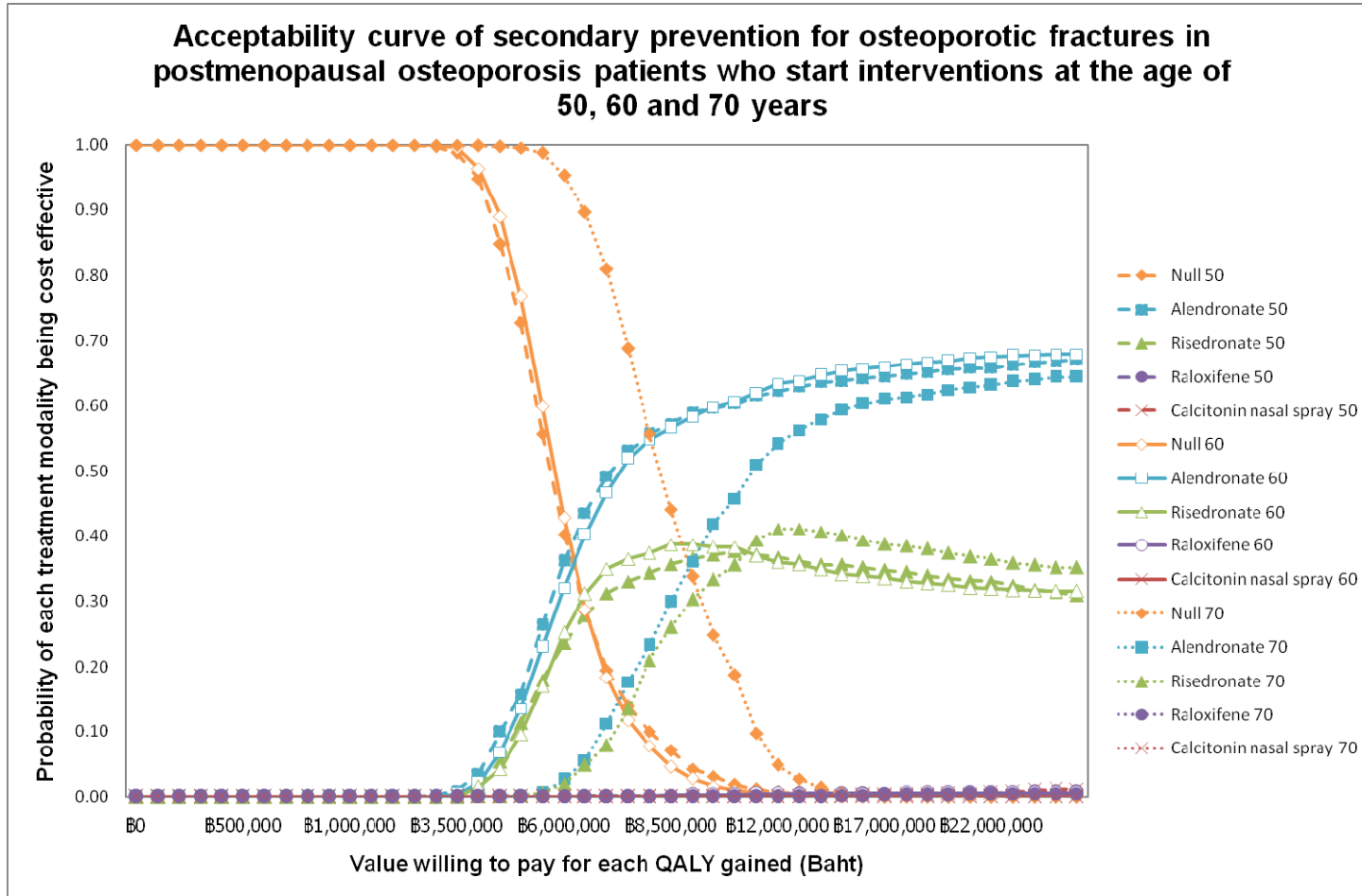
ผลการศึกษา: Incremental cost-effectiveness ratio

Alendronate as treatment			
Age	Primary prevention	Adding DEXA	Adding DEXA & OSTA
45	506,052	695,153	688,358
50	431,104	488,942	487,045
55	371,348	397,789	397,058
60	325,941	339,412	339,165
65	295,034	303,717	303,661
70	278,816	285,168	285,229
75	285,197	291,689	291,812
80	306,443	314,789	314,947

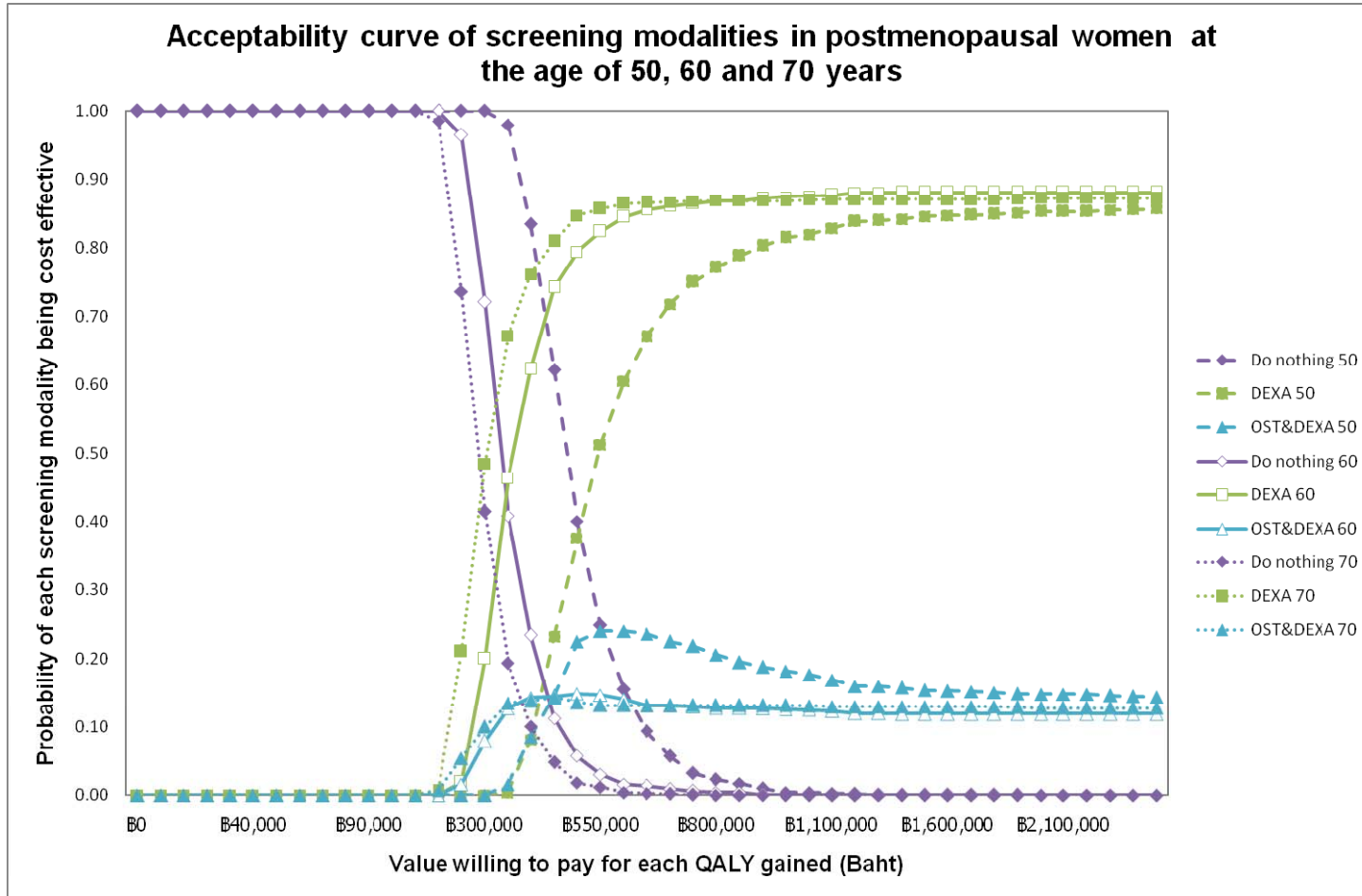
ผลการศึกษา: Acceptability curve



ผลการศึกษา: Acceptability curve



ผลการศึกษา: Acceptability curve



สรุปผลการศึกษา

- เปรียบเทียบยาทั้ง 4 ตัว **Alendronate** มีความคุ้มค่ามากที่สุด รองลงมาคือ **Risedronate Raloxifene** และ **Calcitonin** ชนิดพ่นจมูก
- การป้องกันกระดูกหักชนิดปฐมภูมิมีความคุ้มค่ามากกว่าการป้องกันชนิดทุติยภูมิ
- การคัดกรองโรคกระดูกพรุนในหญิงวัยหลังหมดประจำเดือนด้วยเครื่อง **DEXA** มีความคุ้มค่ามากกว่าการประเมินโดย **OST** แล้วยืนยันผลด้วยเครื่อง **DEXA**

ข้อเสนอแนะ

- หากกำหนดให้ความพอใจจ่ายของสังคมเท่ากับ 3 เท่าของรายได้ต่อหัวประชาชาติ (360,108บาท) การคัดกรองโรคกระดูกพรุนด้วยเครื่อง **DEXA** และการใช้ยา **alendronate** เพื่อป้องกันกระดูกหักชนิดปฐมภูมิมีความคุ้มค่าที่ผู้ป่วยอายุ 60 ปีขึ้นไป

Thank you
for your attentions

pritaporn@ihpp.thaigov.net