

การศึกษาเปรียบเทียบอัตราการตายใน 1 ปีแรกของผู้ป่วยที่ได้รับยาและไม่ได้รับยา Denosumab รักษาภาวะกระดูกพรุนภายหลังได้รับการผ่าตัดกระดูกสะโพกหักชนิดไม่รุนแรง

ธีรภัทร โพธิ์พิมลวัฒน์, ว.ว.อรรโธปติกส์*

Received: 4 มี.ค.69

Revised: 23 เม.ย.69

Accepted: 6 พ.ค. 69

บทคัดย่อ

กระดูกสะโพกหักชนิดไม่รุนแรง (Fragility hip fracture) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงของโรคกระดูกพรุนในผู้สูงอายุ มีอัตราการเสียชีวิตภายใน 1 ปี สูงถึงร้อยละ 18 ในประเทศไทย ยา Denosumab เป็นยาชีววัตถุที่ยับยั้งกระบวนการสลายกระดูกผ่านกลไก RANKL ซึ่งมีหลักฐานสนับสนุนประสิทธิภาพในการลดกระดูกหักซ้ำ แต่ข้อมูลผลต่ออัตราการเสียชีวิตในบริบทประเทศไทยยังไม่มีจำกัดการวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง (Retrospective Cohort Study) ในผู้ป่วยสูงอายุ (อายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป) ที่ได้รับการผ่าตัดกระดูกสะโพกหักชนิดไม่รุนแรง ณ โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร จังหวัดสุพรรณบุรี ระหว่าง พ.ศ. 2567 กลุ่มตัวอย่าง 253 ราย แบ่งเป็นกลุ่มไม่ได้รับยา Denosumab 198 ราย และกลุ่มได้รับยา 55 ราย วิเคราะห์ด้วยสถิติ Chi-square test และ Fisher's exact test กำหนดนัยสำคัญที่ 0.05

อัตราการเสียชีวิตรวมภายใน 1 ปี ของกลุ่มไม่ได้รับยา Denosumab เท่ากับร้อยละ 12.12 และกลุ่มได้รับยาเท่ากับ ร้อยละ 12.73 ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.771$) การเสียชีวิตส่วนใหญ่เกิดภายใน 6 เดือนแรก อุบัติการณ์กระดูกหักซ้ำภายใน 1 ปี เท่ากับร้อยละ 3.03 และ 1.82 ตามลำดับ ($P = 0.984$) อายุ ≥ 80 ปี เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต ($OR = 2.26$, 95% CI 1.02–5.01, $P = 0.050$) และการล้มซ้ำเป็นปัจจัยเดียวที่สัมพันธ์กับกระดูกหักซ้ำ ($P < 0.001$)

การให้ยา Denosumab เพียงอย่างเดียวอาจไม่เพียงพอต่อการลดอัตราการเสียชีวิต และกระดูกหักซ้ำในระยะสั้น ควรเน้นการดูแลแบบองค์รวมที่ครอบคลุมการรักษาด้วยยา การจัดการโรคร่วม การฟื้นฟูสมรรถภาพ และการป้องกันการล้มซ้ำ โดยเฉพาะในกลุ่มผู้สูงอายุ ≥ 80 ปี

คำสำคัญ: กระดูกสะโพกหักชนิดไม่รุนแรง, Denosumab, อัตราการเสียชีวิต, กระดูกหักซ้ำ, ผู้สูงอายุ

*นายแพทย์ชำนาญการ, กลุ่มงานออร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร จังหวัดสุพรรณบุรี E-mail: teerapatbpm@gmail.com

A Comparative Study of 1-Year Mortality Rates in Patients Treated and Untreated with Denosumab Osteoporosis Medication Following Surgery for Fragility Hip Fractures

Teerapat Phopimonwattana, Diploma, Thai Board of Orthopaedics.*

Abstract

Fragility hip fracture is the most severe complication of osteoporosis in the elderly, with a 1-year mortality rate as high as 18% in Thailand. This retrospective cohort study aimed to compare the 1-year mortality rate, incidence of recurrent fractures, and associated factors between patients treated and untreated with Denosumab following surgery for fragility hip fractures at Chaophraya Yommarat Hospital, Suphanburi Province. A total of 253 patients operated between January and December 2024 were enrolled, comprising 198 in the non-denosumab group and 55 in the denosumab group. Data were analyzed using Chi-square test and Fisher's exact test at a significance level of 0.05.

The overall 1-year mortality rate was 12.12% in the non-denosumab group and 12.73% in the denosumab group, with no statistically significant difference ($P = 0.771$). Most deaths occurred within the first 6 months. The 1-year recurrent fracture incidence was 3.03% and 1.82%, respectively ($P = 0.984$). Age ≥ 80 years was the only factor significantly associated with mortality (OR = 2.26, 95% CI 1.02–5.01, $P = 0.050$), while recurrent falls were the sole predictor of recurrent fractures ($P < 0.001$).

Denosumab treatment alone may be insufficient to reduce short-term mortality and recurrent fractures. A holistic approach encompassing pharmacological treatment, comorbidity management, rehabilitation, and fall prevention programs should be emphasized, especially for patients aged 80 years and older.

Keywords: Fragility hip fracture, Denosumab, Mortality rate, Recurrent fracture, Elderly

*Medical Doctor, Professional Level. Department of Orthopedic, Chaophraya Yommarat Hospital, Suphanburi.

E-mail: teerapatbpm@gmail.com

บทนำ

โรคกระดูกพรุน (osteoporosis) เป็นพยาธิสภาพทางระบบกระดูกที่สำคัญในบริบทสาธารณสุขระดับโลก โดยเฉพาะเมื่อโลกกำลังเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุ ลักษณะสำคัญ คือการลดลงของมวลกระดูก ร่วมกับการเสื่อมของโครงสร้างจุลภาค ทำให้กระดูกเปราะบางจนเสี่ยงต่อการหักจากแรงกระทบเพียงเล็กน้อย¹⁻² ข้อมูลระบาดวิทยาาระบุนว่าอุบัติการณ์ของโรคกระดูกพรุน พบร้อยละ 12 ในเพศชายอายุมากกว่า 65 ปี และร้อยละ 23 ในเพศหญิงอายุมากกว่า 55 ปี³⁻⁴ ภาวะกระดูกสะโพกหัก (Fragility hip fracture) ถือเป็นภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงที่สุดของโรคกระดูกพรุน มีอัตราเพิ่มขึ้นทั่วโลก โดยเฉพาะในทวีปเอเชีย⁵⁻⁶ สำหรับประเทศไทย ข้อมูลจาก Wongtriratanachai และคณะ⁷ รายงานอุบัติการณ์กระดูกสะโพกหักประมาณ 181.0 ต่อประชากร 100,000 คน มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นร้อยละ 2 ต่อปี อัตราการเสียชีวิตภายใน 1 ปี สูงถึงร้อยละ 18 ซึ่งสูงกว่าประชากรทั่วไปช่วงอายุเดียวกันถึง 8 เท่า⁸ ดังนั้นช่วง 1 ปีแรก จึงเป็นช่วงวิกฤตที่ต้องการการดูแลอย่างเป็นระบบ การป้องกันแบบทุติยภูมิ (Secondary prevention) เพื่อลดการเกิดกระดูกหักซ้ำ จึงมีความจำเป็นยิ่ง Denosumab เป็นยาชีววัตถุประเภท Fully human monoclonal antibody ที่ยับยั้ง Receptor Activator of Nuclear Factor- κ B Ligand (RANKL) ลดกระบวนการสลายกระดูก และเพิ่มมวลกระดูก⁹ มีหลักฐานว่าช่วยลดอุบัติการณ์กระดูกหักซ้ำได้¹⁰⁻¹¹ อย่างไรก็ตาม ยานี้ไม่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติของไทย ผู้ป่วยจึงเข้าถึงยาได้จำกัดตามสิทธิการรักษา

จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่าการศึกษาเกี่ยวกับยา Denosumab ที่เปรียบเทียบอัตราการเสียชีวิต และการเกิดกระดูกหักซ้ำระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ และไม่ได้รับยา Denosumab ภายหลังการผ่าตัดกระดูกสะโพกหักชนิดไม่รุนแรง ยังมีอย่างจำกัด ส่วนใหญ่ยังคงเป็นข้อมูลจากการศึกษาในต่างประเทศ เช่น การศึกษาของ Phruetthiphat และคณะ¹² ซึ่งพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาภาวะกระดูกพรุน (ส่วนใหญ่เป็น Bisphosphonates) มีอัตราการเสียชีวิตใน 1 ปี ต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 6.7 เทียบกับร้อยละ 23.5) ในขณะที่ข้อมูลผลของยา Denosumab

ต่ออัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักของประเทศไทย ยังไม่เคยมีรายงานในวรรณกรรมที่ตีพิมพ์ ดังนั้น การศึกษาในบริบทของผู้ป่วยไทย มีความสำคัญ และเป็นประโยชน์ในการวางนโยบาย การเข้าถึงยา และเป็นข้อมูลสนับสนุนการพิจารณาบรรจุยา Denosumab ในบัญชียาหลักแห่งชาติในอนาคต

แผนกศัลยกรรมกระดูกและข้อ โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูธร จังหวัดสุพรรณบุรี ให้การดูแลผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักด้วยการผ่าตัด ร่วมกับกายภาพบำบัด โดยผู้ป่วยบางส่วนได้รับยา Denosumab ขึ้นอยู่กับสิทธิการรักษา ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาเปรียบเทียบผลลัพธ์ทางคลินิกระหว่างกลุ่มที่ได้รับ และไม่ได้รับยาในประชากรจังหวัดสุพรรณบุรี เพื่อเป็นหลักฐานสนับสนุนการวางแผนทางการจัดการยา และนโยบายสาธารณสุขในอนาคต

วัตถุประสงค์

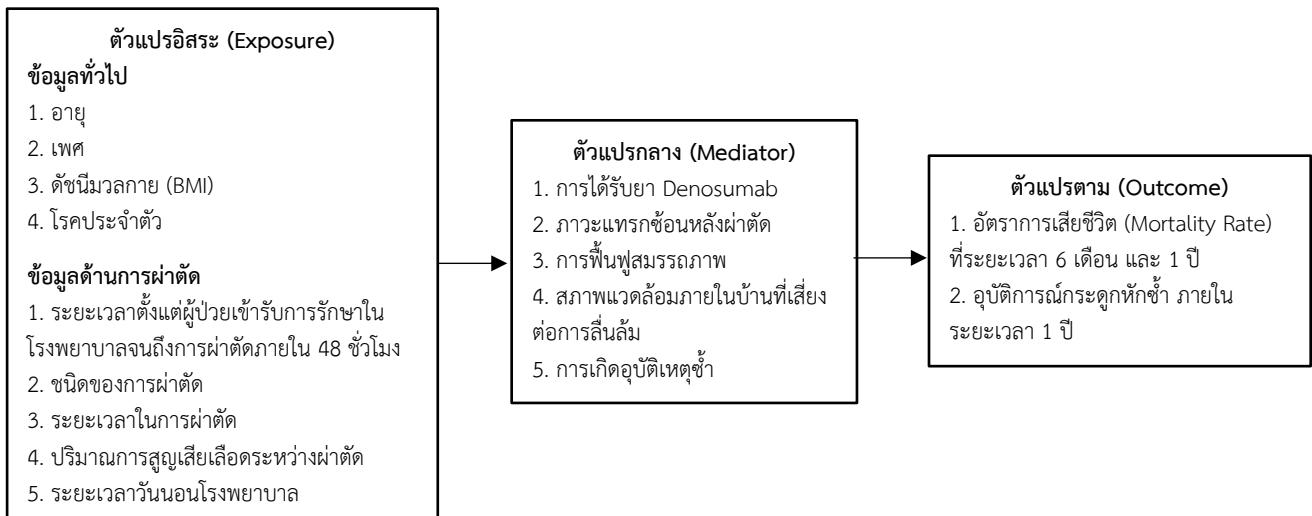
1. เพื่อเปรียบเทียบอัตราการเสียชีวิตภายใน 1 ปี หลังการผ่าตัดกระดูกสะโพกหักชนิดไม่รุนแรง ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา และไม่ได้รับยา Denosumab
2. เพื่อเปรียบเทียบอุบัติการณ์กระดูกหักซ้ำภายใน 1 ปี ระหว่างทั้งสองกลุ่ม
3. เพื่อศึกษาปัจจัย ที่มีความสัมพันธ์ต่ออัตราการเสียชีวิต และการเกิดกระดูกหักซ้ำ

สมมติฐานการวิจัย

ผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักชนิดไม่รุนแรงที่ได้รับยา Denosumab ภายหลังการผ่าตัด มีอัตราการเสียชีวิตภายใน 1 ปี และอุบัติการณ์การเกิดกระดูกหักซ้ำ ต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา Denosumab อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Denosumab reduces 1-year mortality and refracture rate)

กรอบแนวคิดการวิจัย

กรอบแนวคิดพัฒนาจากการสังเคราะห์แนวคิดการป้องกันแบบทุติยภูมิ (secondary prevention) และปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิต ภายหลังกระดูกสะโพกหัก^{8,12} โดยจัดเรียงในลักษณะของ Causal pathway แสดงความเชื่อมโยงระหว่างตัวแปรอิสระ (Exposure) ผ่านตัวแปรกลาง (Mediator) ไปสู่ตัวแปรตาม (Outcome) ดังภาพที่ 1



ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย

วิธีการศึกษา

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะหแบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) เปรียบเทียบผลลัพธ์ทางคลินิกระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา Denosumab กับกลุ่มที่ไม่ได้รับยารักษาภาวะกระดูกพรุน ภายหลังจากการผ่าตัดกระดูกสะโพกหักชนิดไม่รุนแรง ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2567 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2567 โดยติดตามผลลัพธ์ภายใน 1 ปี หลังการผ่าตัด

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

การคัดเลือกตัวอย่างมีเกณฑ์การคัดเข้าคือ ผู้ป่วยสูงอายุที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีกระดูกสะโพกหักชนิดไม่รุนแรง (Fragility hip fracture) และได้รับการผ่าตัดรักษา ณ โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูธรจังหวัดสุพรรณบุรี ในช่วงระยะเวลาดังแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2567 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2567 เกณฑ์คัดออก คือ ผู้ป่วยที่มีกระดูกสะโพกหักจากสาเหตุที่ไม่ใช่ภาวะกระดูกพรุน เช่น อุบัติเหตุรุนแรงที่มีพลังงานสูง (High-energy trauma) กระดูกหักจากมะเร็งกระจาย หรือจากภาวะติดเชื้อในกระดูก และมีข้อห้ามในการใช้ยา Denosumab เช่น ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำที่ไม่ได้รับการแก้ไข (corrected calcium < 8.5 mg/dL) ประวัติแพ้ยาหรือภาวะไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย (eGFR < 15 mL/min/1.73 m²) และเป็นโรคมะเร็งที่กำลังได้รับ การรักษาด้วยเคมีบำบัด หรือได้รับการวินิจฉัยว่ามีมะเร็งระยะลุกลาม

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

ใช้อัตราการตายจากการศึกษาของ Phruetthiphat OA และคณะ¹² เป็นข้อมูลอ้างอิง พบว่าอัตราการเสียชีวิตใน 1 ปีแรกในกลุ่มที่ได้รับการรักษาคือ ร้อยละ 6.7 และในกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาคือ ร้อยละ 23.5 การคำนวณขนาดตัวอย่างตามสมการ

$$n_1 = \left[\frac{z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{\bar{p}\bar{q} \left(1 + \frac{1}{r}\right)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1 q_1 + \frac{p_2 q_2}{r}}}{\Delta} \right]^2$$

$$\Delta = p_1 - p_2, \quad \bar{p} = \frac{p_1 + p_2 r}{1 + r}, \quad r = \frac{n_2}{n_1}$$

$$q_1 = 1 - p_1, \quad q_2 = 1 - p_2, \quad \bar{q} = 1 - \bar{p}$$

โดยกำหนดอัตราการเสียชีวิตในกลุ่มที่ได้รับการรักษา (P1) = 0.067, อัตราการเสียชีวิตในกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษา (P2) = 0.235, อัตราส่วนระหว่างกลุ่ม (r) = 1:1, ค่าระดับนัยสำคัญทางสถิติ (α) = 0.05 และอำนาจในการทดสอบ ($1 - \beta$) = 0.80 ดังนั้นเมื่อคำนวณขนาดตัวอย่าง คือ 142 ราย เพื่อป้องกันการสูญหายของข้อมูล จึงได้เพิ่มขนาดตัวอย่างอีกร้อยละ 10 ทำให้ขนาดตัวอย่างรวมเป็น 158 ราย ในการศึกษานี้มีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ทั้งสิ้น 253 ราย แบ่งเป็นกลุ่มไม่ได้รับยา 198 ราย และกลุ่มได้รับยา 55 ราย ซึ่งสัดส่วนไม่เท่ากัน เนื่องจากการจัดกลุ่มขึ้นอยู่กับสิทธิการรักษาของผู้ป่วยจริง

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. แบบบันทึกข้อมูลของผู้ป่วย ประกอบด้วย

1.1 ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนักตัว ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย (BMI) และโรคประจำตัว

1.2 ข้อมูลด้านการผ่าตัด ได้แก่ กลุ่มได้รับยาและไม่ได้รับยา Denosumab ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับบาดเจ็บจนถึงการผ่าตัด ชนิดของการผ่าตัด ระยะเวลาของการผ่าตัด ปริมาณเสียเลือดระหว่างผ่าตัด และระยะเวลานอนโรงพยาบาล

1.3 ข้อมูลหลังผ่าตัด และสิ่งแวดล้อม ได้แก่ ภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด การฟื้นฟูสภาพหลังผ่าตัด และการเกิดอุบัติเหตุซ้ำ

1.4 ข้อมูลการติดตามผู้ป่วย ได้แก่ อัตราการเสียชีวิต (mortality Rate) ที่ระยะเวลา 6 เดือน และ 1 ปี และอุบัติการณ์กระดูกหักซ้ำ ภายในระยะเวลา 1 ปี

การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือ ผู้วิจัยได้ตรวจสอบความตรงตามเนื้อหา (Content validity) ของแบบบันทึกข้อมูล โดยเสนอให้ผู้ทรงคุณวุฒิ จำนวน 3 ท่าน ประกอบด้วย ศัลยแพทย์กระดูกและข้อ 1 ท่าน อายุรแพทย์ผู้สูงอายุ 1 ท่าน และพยาบาลผู้เชี่ยวชาญด้านการดูแลผู้ป่วยกระดูกหัก 1 ท่าน พิจารณาความสอดคล้องของรายการข้อมูลกับวัตถุประสงค์การวิจัย ค่าความสอดคล้องของ (Index of Item-Objective Congruence: IOC) ได้เท่ากับ 0.93 ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ (≥ 0.50) จากนั้นปรับปรุงตามข้อเสนอแนะของผู้ทรงคุณวุฒิก่อนนำไปใช้จริง

นอกจากนี้ ผู้วิจัยได้ตรวจสอบความน่าเชื่อถือของการดึงข้อมูลจากเวชระเบียน (Data abstraction reliability) ด้วยการสุ่มเวชระเบียนจำนวน 30 ชุด (ประมาณร้อยละ 12 ของกลุ่มตัวอย่าง) ให้ผู้วิจัยร่วมทำการดึงข้อมูลซ้ำอย่างเป็นอิสระ แล้วเปรียบเทียบความสอดคล้องของข้อมูลที่บันทึกได้ พบว่าความสอดคล้องเท่ากับร้อยละ 96.7 ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้สำหรับการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง

การพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่าง

การวิจัยนี้ได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร เลขที่รับรอง YM042/2568

การเก็บรวบรวมข้อมูล

1. เมื่อผู้ป่วยเกิดอุบัติเหตุ พยาบาลได้ซักประวัติการบาดเจ็บที่เกิดจากแรงกระแทกไม่รุนแรง (low-energy trauma) เช่น ล้มในระดับที่ยืนอยู่ แพทย์แผนกห้องอุบัติเหตุและฉุกเฉินตรวจร่างกายเบื้องต้น และส่งตรวจทางรังสีวิทยาบริเวณข้อสะโพกพบว่า มีกระดูกสะโพกหัก ชนิดไม่รุนแรง (intertrochanteric หรือ Neck of femur) ได้รับการยืนยันจากแพทย์ศัลยกรรมกระดูก และเชื่อว่า มีกระดูกต้นขาหักจริง และลงรหัสการวินิจฉัย (ICD - 10) ทางระบบ HosXP ได้แก่ 1) รหัส S72.000 - .019 หรือ S72.100 - .101

2. แพทย์ศัลยกรรมกระดูกและข้อ ประเมินผู้ป่วย และดำเนินการผ่าตัดตามความเหมาะสมของรอยโรค ได้แก่ การผ่าตัด CRIF with PFNA และการผ่าตัด Bipolar Hemiarthroplasty

3. แพทย์ศัลยกรรมกระดูกและข้อ และพยาบาลในหอผู้ป่วย มีการเฝ้าระวัง และบันทึกภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ ภาวะติดเชื้อที่แผลผ่าตัด ภาวะติดเชื้อในโรงพยาบาล ภาวะปอดอักเสบ และภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน ลงใน progress note หรือ nurse's note

4. แพทย์ศัลยกรรมกระดูกและข้อประเมินความเสี่ยงกระดูกหักซ้ำและพิจารณาการให้ยา Denosumab โดยอธิบายค่าใช้จ่ายตามสิทธิการรักษา และผลดี และผลเสียของการใช้ยาร่วมกับผู้ป่วยและญาติ

5. แพทย์ศัลยกรรมกระดูก และข้อปรึกษานักกายภาพบำบัด ในการฟื้นฟูสมรรถภาพ: ฝึกการเคลื่อนไหว การลุกนั่ง และการเดิน (ambulatory training)

6. พยาบาลในหอผู้ป่วยประเมินสิ่งแวดล้อมภายในบ้าน มีการแนะนำการปรับปรุงบ้าน เช่น พื้นไม้สลิป มีราวจับ แสงสว่างพอ หรือไม่มีสิ่งกีดขวาง

7. ผู้วิจัยทำการเก็บผลสำรวจอัตราการตายหลังจากได้รับการผ่าตัดที่ 6 เดือน และ 1 ปี และการเกิดกระดูกหักซ้ำภายใน 1 ปี และบันทึกลงใน case Record form

ระยะเวลา

ศึกษาข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาระหว่าง 1 มกราคม ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2567 โดยติดตามผลลัพธ์เป็นระยะเวลา 1 ปี หลังการผ่าตัด

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูล ด้วยโปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ กำหนดนัยสำคัญที่ $P < 0.05$

1. สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) สำหรับตัวแปรจำแนกประเภทใช้จำนวน และร้อยละสำหรับตัวแปรเชิงปริมาณใช้มัธยฐาน และพิสัย (ค่าต่ำสุด, ค่าสูงสุด)

2. สถิติเชิงอนุมาน (inferential statistics) เปรียบเทียบความแตกต่างของตัวแปรจำแนกประเภทระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาและไม่ได้รักษา Denosumab โดยใช้สถิติ Pearson chi-square test เมื่อข้อมูลเป็นไปตามข้อตกลงเบื้องต้น (ค่าความถี่ที่คาดหวังในแต่ละช่องไม่น้อยกว่า 5) และใช้สถิติ Fisher's exact test เมื่อค่าความถี่ที่คาดหวังมีช่องใดช่องหนึ่ง น้อยกว่า 5 สำหรับการเปรียบเทียบอัตราการเสียชีวิต อุบัติการณ์กระดูกหักซ้ำ และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ระหว่างทั้งสองกลุ่ม กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า $P < 0.05$ บันทึก และวิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป

3. การรายงานขนาดของผลกระทบ (Effect size) ในการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิต และการเกิดกระดูกหักซ้ำ ได้รายงานค่า Odds Ratio (OR) ช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% Confidence Interval, 95% CI) เพื่อแสดงทิศทาง และขนาดของความสัมพันธ์ ในตัวแปรที่มีจำนวนช่องเป็นศูนย์ (Zero cells) ผู้วิจัยรายงานเป็น “ไม่สามารถคำนวณได้” และอ้างอิงผลการทดสอบ Fisher's exact test เป็นหลัก

ผลการศึกษา

กลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 253 ราย ประกอบด้วยกลุ่มไม่ได้รักษา Denosumab 198 ราย และกลุ่มได้รับยา 55 ราย ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 79.05) กลุ่มอายุ 80-89 ปี พบมากที่สุด (ร้อยละ 43.87) ดัชนีมวลกายส่วนใหญ่ อยู่ในเกณฑ์ปกติ โรคประจำตัวที่พบมากที่สุด คือความดันโลหิตสูง รองลงมาคือไขมันในเลือดสูง และเบาหวาน ข้อมูลด้านการผ่าตัดส่วนใหญ่ไม่แตกต่างกัน ยกเว้นระยะเวลานอนโรงพยาบาลที่กลุ่มได้รับยามีสัดส่วนนอนมากกว่า 7 วันสูงกว่า (ร้อยละ 78.18 เทียบกับ 58.59; $P = 0.016$) ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะข้อมูลทั่วไป และข้อมูลด้านการผ่าตัดของกลุ่มตัวอย่าง จำแนกตามกลุ่มที่ได้รับ และไม่ได้รับยา Denosumab (n = 253)

ตัวแปร	กลุ่มไม่ได้รับยา (n=198)		กลุ่มได้รับยา (n=55)		P-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
เพศ					1.000
ชาย	41	20.71	12	21.82	
หญิง	157	79.29	43	78.18	
อายุ (ปี)					0.214
60-69	33	16.67	7	12.73	
70-79	71	35.86	14	25.45	
80-89	80	40.40	31	56.36	
≥ 90	14	7.07	3	5.45	
BMI (กก./ม ²)					0.455
< 18.5	28	14.14	8	14.55	
18.6-24.9	124	62.63	30	54.55	
25.0-29.9	39	19.70	16	29.09	
> 30.0	7	3.54	1	1.82	
โรคประจำตัว					
เบาหวาน	67	33.84	20	36.36	0.851
ความดันโลหิตสูง	139	70.20	44	80.00	0.205
ไขมันในเลือดสูง	94	47.47	34	61.82	0.084
หัวใจ	16	8.08	6	10.91	0.698
ไต	28	14.14	10	18.18	0.597
เก๊าท์	7	3.54	2	3.64	1.000

อัตราการเสียชีวิตรวมภายใน 1 ปี ของกลุ่มไม่ได้รับยา ร้อยละ 10.10 กลุ่มได้รับยาร้อยละ 9.09) ส่วนช่วง 6 เดือน ถึง 1 ปี เท่ากับร้อยละ 12.12 (24 ราย) และกลุ่มได้รับยาเท่ากับร้อยละ 12.73 พบน้อยกว่า (กลุ่มไม่ได้รับยาร้อยละ 2.02 กลุ่มได้รับยาร้อยละ 3.64) (7 ราย) ไม่แตกต่างกันทางสถิติ (P = 0.771) เมื่อแยกตามช่วงเวลา ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 จำนวนและร้อยละของอัตราการเสียชีวิตในช่วง 6 เดือน - 1 ปี (n = 253)

ตัวแปร	กลุ่มไม่ได้รับยา (n=198)		กลุ่มได้รับยา (n=55)		P-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
ไม่เสียชีวิต	174	87.88	48	87.27	0.771
เสียชีวิตภายใน 6 เดือน	20	10.10	5	9.09	
เสียชีวิตภายใน 1 ปี	4	2.02	2	3.64	
รวมเสียชีวิตทั้งหมด	24	12.12	7	12.73	

อุบัติการณ์กระดูกหักภายใน 1 ปี ของกลุ่มไม่ได้รับยา เท่ากับร้อยละ 3.03 (6 ราย) และกลุ่มได้รับยาเท่ากับร้อยละ 1.82 (1 ราย) ไม่แตกต่างกันทางสถิติ (P = 0.984) จำนวนผู้ป่วยที่เกิดกระดูกหัก มีเพียง 7 ราย จาก 253 ราย (ร้อยละ 2.77) จากการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์พบว่า อายุ ≥ 80 ปี เป็นปัจจัยเดียวที่สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิต (OR = 2.26, 95% CI 1.02-5.01) โดยกลุ่มเสียชีวิตร้อยละ 67.74 กลุ่มรอดชีวิต

ร้อยละ 48.20 (P = 0.050) ส่วนการเกิดอุบัติเหตุซ้ำ (ล้มซ้ำ) เป็นปัจจัยเดียวที่สัมพันธ์กับกระดูกหักซ้ำ โดยผู้ป่วยหักซ้ำทุกราย (ร้อยละ 100) มีประวัติล้มซ้ำ (P < 0.001) ขณะที่ปัจจัยอื่น ได้แก่ เพศ ดัชนีมวลกาย การได้รับยา Denosumab ระยะเวลาถึงการผ่าตัดภาวะแทรกซ้อน และสภาพแวดล้อม ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 3 และตารางที่ 4

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตภายใน 1 ปี (n = 253)

ตัวแปร	รอดชีวิต (n=222)		เสียชีวิต (n=31)		OR (95% CI)	P-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ		
เพศหญิง	174	78.38	26	83.87	1.43 (0.52-3.93)	0.638
อายุ $\geq$ 80 ปี	107	48.20	21	67.74	2.26 (1.02-5.01)	0.050*
ดัชนีมวลกาย < 18.50	31	13.96	5	16.13	1.18 (0.42-3.32)	0.778
ได้รับยา Denosumab	48	21.62	7	22.58	1.06 (0.43-2.60)	1.000
ผ่าตัด > 48 ชั่วโมง	76	34.23	15	48.39	1.80 (0.84-3.84)	0.165
มีภาวะแทรกซ้อน	44	19.82	7	22.58	1.18 (0.48-2.91)	0.796

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05, OR = Odds Ratio, 95% CI = 95% Confidence Interval

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดกระดูกหักภายใน 1 ปี (n = 253)

ตัวแปร	ไม่เกิดกระดูกหักซ้ำ (n=246)		เกิดกระดูกหักซ้ำ (n=7)		OR (95% CI)	P-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ		
เพศหญิง	194	78.86	6	85.71	1.61 (0.19-13.66)	1.000
อายุ ≥ 80 ปี	125	50.81	3	42.86	0.73 (0.16-3.31)	0.725
ได้รับยา Denosumab	54	21.95	1	14.29	0.59 (0.07-5.03)	1.000
สภาพแวดล้อมเสี่ยงต่อการล้ม	132	53.66	3	42.86	0.65 (0.14-2.96)	0.710
การเกิดอุบัติเหตุซ้ำ (ล้มซ้ำ)	0	0.00	7	100.00	ไม่สามารถคำนวณได้†	<0.001*

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05, † ไม่สามารถคำนวณ OR ได้เนื่องจากมีจำนวนช่องเป็นศูนย์ (Zero cells); OR = Odds Ratio, 95% CI = 95% Confidence Interval

สรุป

การศึกษานี้ เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลังในผู้ป่วยสูงอายุที่ได้รับการผ่าตัดกระดูกสะโพกหักชนิดไม่รุนแรง ณ โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร จังหวัดสุพรรณบุรี จำนวน 253 ราย แบ่งเป็นกลุ่มไม่ได้รับยา Denosumab 198 ราย และกลุ่มได้รับยา 55 ราย ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 79.05) กลุ่มอายุ 80-89 ปี พบมากที่สุด (ร้อยละ 43.87) ลักษณะพื้นฐานของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน ยกเว้นระยะเวลาอนโรงพยาบาลมากกว่า 7 วัน ที่กลุ่มได้รับยามีสัดส่วนสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 78.18 เทียบกับ 58.59; $P = 0.016$) ผลการศึกษารูปได้ดังนี้

1. อัตราการเสียชีวิตภายใน 1 ปีของกลุ่มไม่ได้รับยา Denosumab เท่ากับร้อยละ 12.12 (24 ราย) และกลุ่มได้รับยา เท่ากับร้อยละ 12.73 (7 ราย) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.771$) โดยการเสียชีวิตส่วนใหญ่เกิดขึ้นภายใน 6 เดือนแรก (กลุ่มไม่ได้รับยาร้อยละ 10.10 กลุ่มได้รับยาร้อยละ 9.09) อัตราการเสียชีวิตรวมของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดเท่ากับร้อยละ 12.25

2. อุบัติการณ์กระดูกหักภายใน 1 ปี ของกลุ่มไม่ได้รับยาเท่ากับร้อยละ 3.03 (6 ราย) และกลุ่มได้รับยาเท่ากับร้อยละ 1.82 (1 ราย) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.984$) จำนวนผู้ป่วยที่เกิดกระดูกหักซ้ำมีเพียง 7 รายจาก 253 ราย (ร้อยละ 2.77)

3. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตภายใน 1 ปี พบว่าอายุ $\geq$ 80 ปี เป็นปัจจัยเดียวที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR = 2.26, 95% CI 1.02–5.01, $P = 0.050$) โดยกลุ่มเสียชีวิต มีสัดส่วนอายุ $\geq$ 80 ปี สูงกว่ากลุ่มรอดชีวิต (ร้อยละ 67.74 เทียบกับร้อยละ 48.20) สำหรับปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดกระดูกหัก พบว่าการเกิดอุบัติเหตุซ้ำ (ล้มซ้ำ) เป็นปัจจัยเดียวที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$) โดยผู้ป่วยที่เกิดกระดูกหักซ้ำทุกราย (ร้อยละ 100) มีประวัติล้มซ้ำ ขณะที่ปัจจัยอื่น ได้แก่ เพศ ดัชนีมวลกาย การได้รับยา Denosumab ระยะเวลาถึงการผ่าตัด ภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด และสภาพแวดล้อมเสี่ยงต่อการล้ม ไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

ผลวิจัยพบว่าอัตราการเสียชีวิตไม่แตกต่างกันอธิบายได้จากหลายปัจจัย ซึ่งการเสียชีวิตภายหลังกระดูกสะโพกหัก เป็นผลจากปัจจัยหลายด้าน ทั้งด้านผู้ป่วยและการผ่าตัด¹² ซึ่งยา Denosumab มีกลไกเฉพาะต่อการยับยั้งกระบวนการสลายกระดูกเท่านั้น จึงไม่อาจลดอัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุได้ภายใน 1 ปี ประกอบกับระยะเวลาติดตาม ที่อาจสั้นเกินไป โดย Tsai และคณะ¹³ พบว่าผลลดอัตราการเสียชีวิตจะชัดเจนขึ้น เมื่อใช้ Denosumab ต่อเนื่องมากกว่า 1 ปี และขนาดกลุ่มตัวอย่างที่ไม่สมดุล (198:55) อาจจำกัดอำนาจทางสถิติ ซึ่งผลวิจัยนี้สอดคล้องกับ Rouach และคณะ¹⁴ ที่พบว่าอัตราการเสียชีวิตไม่แตกต่างกัน

ระหว่าง Denosumab และ Zoledronic acid ในผู้ป่วยเบาหวาน แต่แตกต่างจาก Phruetthiphat และคณะ¹² ที่พบว่ากลุ่มที่ได้รับยา มีอัตราการเสียชีวิตต่ำกว่า ทั้งนี้เนื่องจากการศึกษาดังกล่าวใช้ Bisphosphonates เป็นหลัก และอัตราการเสียชีวิตกลุ่มควบคุมสูงกว่า (ร้อยละ 23.5 เทียบกับ 12.12) อัตราการเสียชีวิตรวมในการศึกษานี้ (ร้อยละ 12.25) ต่ำกว่าค่าอ้างอิงร้อยละ 18⁸ ซึ่งอาจสะท้อนคุณภาพการดูแลที่ดีขึ้น ซึ่งการเสียชีวิตส่วนใหญ่เกิดภายใน 6 เดือนแรก ซึ่งเป็นช่วงที่ผู้ป่วยเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนเฉียบพลัน ได้แก่ ปอดอักเสบ หลอดเลือดดำอุดตัน และผลจากการนอนนิ่ง¹² ซึ่ง Denosumab ไม่สามารถป้องกันภาวะเหล่านี้ได้ อุบัติการณ์กระดูกหักซ้ำต่ำทั้งสองกลุ่ม สอดคล้องกับ Phruetthiphat และคณะ¹² แต่แตกต่างจาก Wang และคณะ¹⁵ ที่พบว่า Denosumab ลดกระดูกหักซ้ำได้ (HR = 0.29) ทั้งนี้เพราะการศึกษาดังกล่าวมีกลุ่มตัวอย่างใหญ่กว่า และติดตามนาน 3 ปี ข้อค้นพบที่สำคัญ คือ การล้มซ้ำเป็นตัวแทนการกระดูกหักซ้ำที่ชัดเจนที่สุด ($P < 0.001$) ซึ่งยืนยันว่าการป้องกันการล้มเป็นมาตรการหลักที่ขาดไม่ได้ สอดคล้องกับแนวคิด Fracture Liaison Service (FLS)¹⁶ นอกจากนี้สภาพแวดล้อมเสี่ยงต่อการล้มไม่สัมพันธ์กับกระดูกหักซ้ำ แต่การล้มซ้ำมีความสัมพันธ์อย่างชัดเจน ชี้ให้เห็นว่าปัจจัยภายในตัวผู้ป่วย เช่น กล้ามเนื้ออ่อนแรง การทรงตัวบกพร่อง อาจมีบทบาทมากกว่าปัจจัยสิ่งแวดล้อม

ข้อจำกัดของการวิจัย

1. ขนาดกลุ่มตัวอย่างที่ไม่สมดุล โดยกลุ่มที่ได้รับยา Denosumab มีจำนวน 55 ราย เทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยา 198 ราย ทำให้อำนาจในการทดสอบ (Power of study) ของกลุ่มที่ได้รับยาอาจไม่เพียงพอ ในการตรวจพบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม
2. การศึกษาเป็นรูปแบบย้อนหลังจากเวชระเบียน (Retrospective) จึงอาจมีข้อจำกัดเรื่องความครบถ้วนของข้อมูลบางตัวแปร เช่น สถานะการเดินก่อนหกล้ม ระดับความเจ็บปวด และคุณภาพชีวิตหลังการผ่าตัด
3. ระยะเวลาการติดตามผู้ป่วยเพียง 1 ปี อาจสั้นเกินไปที่จะเห็นผลของยา Denosumab ที่มีต่ออัตราการเสียชีวิต และการเกิดกระดูกหักซ้ำในระยะยาว ดังการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบผลของยาชัดเจน เมื่อใช้ต่อเนื่อง 2-3 ปี
4. เป็นการศึกษาในโรงพยาบาลแห่งเดียว ลักษณะของผู้ป่วยและกระบวนการดูแลรักษา อาจมีความเฉพาะของบริบท
5. การจัดกลุ่มผู้ป่วย ขึ้นอยู่กับสิทธิการรักษา และความสามารถในการชำระเงินเป็นหลัก ไม่ใช่การสุ่ม จึงอาจมีปัจจัยรบกวน (Confounding factors) เช่น สถานะทางเศรษฐกิจ และสังคม การเข้าถึงบริการสุขภาพ ที่ไม่ได้ควบคุมในการวิเคราะห์

ข้อเสนอแนะในการนำผลวิจัยไปใช้

1. ทีมสหสาขาวิชาชีพควรตระหนักในการเลือกให้ยา Denosumab เพียงอย่างเดียวอาจไม่เพียงพอในการรักษาผู้ป่วยจัดการโรคร่วม และการฟื้นฟูสมรรถภาพ
2. ควรจัดระบบคัดกรองความเสี่ยงสำหรับผู้ป่วยอายุ ≥ 80 ปี โดยเฉพาะวางแผนการดูแลส่วนบุคคล และมีการติดตามอย่างใกล้ชิดภายใน 6 เดือนแรก
3. ควรพัฒนาโปรแกรมป้องกันการล้มซ้ำแบบสหสาขาวิชาชีพที่ประกอบไปด้วยการฝึกทรงตัว การทบทวนยา การประเมินสายตา และการปรับปรุงสภาพแวดล้อมภายในบ้าน

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

1. ควรมีการศึกษาในระยะยาวมากกว่า 2-3 ปี หรือเป็นการศึกษาแบบ Prospective/Multicenter study
2. ควรมีการเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาระหว่าง Denosumab กับ Bisphosphonates และควรศึกษาความคุ้มค่าต้นทุนของโรงพยาบาล

เอกสารอ้างอิง

1. Aibar-Almazán A, Voltes-Martínez A, Castellote-Caballero Y, et al. Current status of the diagnosis and management of osteoporosis. *Int J Mol Sci.* 2022;23(16):9465. <https://doi.org/10.3390/ijms23169465>
2. Lorentzon M, Johansson H, Harvey NC, et al. Osteoporosis and fractures in women: the burden of disease. *Climacteric.* 2022;25(1):4-10. <https://doi.org/10.1080/13697137.2021.1951206>
3. Salari N, Ghasemi H, Mohammadi L, et al. The global prevalence of osteoporosis in the world: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 2021;16(1):609. <https://doi.org/10.1186/s13018-021-02772-0>
4. Chen P, Li Z, Hu Y. Prevalence of osteoporosis in China: a meta-analysis and systematic review. *BMC Public Health.* 2016;16(1):1039. <https://doi.org/10.1186/s12889-016-3712-7>
5. Borgström F, Karlsson L, Ortsäter G, et al. Fragility fractures in Europe: burden, management and opportunities. *Arch Osteoporos.* 2020;15(1):59. <https://doi.org/10.1007/s11657-020-0706-y>
6. Phadungkiat S, Chariyalertsak S, Rajatanavin R, et al. Incidence of hip fracture in Chiang Mai. *J Med Assoc Thai.* 2002;85(5):565-71.
7. Wongtriratanachai P, Luevitoonvechkij S, Songpatanasilp T, et al. Increasing incidence of hip fracture in Chiang Mai, Thailand. *J Clin Densitom.* 2013;16(3):347-52. <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2012.07.002>
8. Vaseenon T, Luevitoonvechkij S, Wongtriratanachai P, et al. Long-term mortality after osteoporotic hip fracture in Chiang Mai, Thailand. *J Clin Densitom.* 2010;13(1):63-7. <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2009.10.003>

9. Siris E, McDermott M, Pannacciulli N, et al. Estimation of long-term efficacy of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis. *JBM Plus*. 2020;4(4):e10348. <https://doi.org/10.1002/jbm4.10348>
10. Lai EC, Lin TC, Lange JL, et al. Effectiveness of denosumab for fracture prevention in real-world postmenopausal women with osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2022;33(5):1155-64. <https://doi.org/10.1007/s00198-021-06291-w>
11. Curtis JR, Arora T, Liu Y, et al. Comparative effectiveness of denosumab vs alendronate among postmenopausal women with osteoporosis. *J Bone Miner Res*. 2024;39(7):826-34. <https://doi.org/10.1093/jbmr/zjae079>
12. Phruetthiphat O, Rungrattanawilai N, Srisawat P, et al. Comparative one year mortality rate between treated and untreated for osteoporosis therapy after surgical intervention for hip fracture. *J Orthop Clin Stud Adv Res*. 2017;1(1):1-8. <https://doi.org/10.16966/2576-6449.104>
13. Tsai YL, Wu CH, Li CC, et al. Drug adherence and treatment duration for denosumab and mortality risk among hip fracture patients. *Osteoporos Int*. 2023;34(10):1783-91. <https://doi.org/10.1007/s00198-023-06845-0>
14. Rouach V, Gortler H, Greenman Y, et al. Zoledronic acid and denosumab are associated with similar fracture incidence and mortality in patients with type 2 diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025;16:1590472. <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1590472>
15. Wang Y, Pan K, Li X, et al. Treatment with denosumab reduces second hip fracture risk in elderly patients with osteoporotic femoral neck fractures. *BMC Musculoskelet Disord*. 2025;26:1016. <https://doi.org/10.1186/s12891-025-09264-w>
16. Colón-Emeric CS, McDermott CL, Lee DS, et al. Risk assessment and prevention of falls in older community-dwelling adults: a review. *JAMA*. 2024;331(16):1397-406. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.1416>
17. สถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาล. แนวปฏิบัติเพื่อการบริหารจัดการการผ่าตัดกระดูกข้อสะโพกหักในผู้สูงอายุ. นนทบุรี: สถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาล; 2563.
18. Kumar S, Wang M, Kim AS, et al. Denosumab discontinuation in the clinic: implications of rebound bone turnover. *J Bone Miner Res*. 2025;40(9):1017-34. <https://doi.org/10.1093/jbmr/zjaf037>