

การพัฒนาและประเมินประสิทธิภาพของ Vajira Osteoporosis Risk Score Index (VORSI) ในการตรวจคัดกรองภาวะกระดูกพรุนในสตรีวัยหมดประจำเดือน

บุษบา วิริยะสิทธิเวช พ.บ., ว.ว. สุนิตศาสตร์-นรีเวชวิทยา, วท.ม. (ระบาศรีเวชวิทยาคลินิก)*
บุษบา ศุภวัฒน์ธนบดี วท.ม. (ชีวสถิติ)**

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อพัฒนาและประเมินประสิทธิภาพของดัชนีทางคลินิก Vajira Osteoporosis Risk Score Index (VORSI) ในการตรวจคัดกรองภาวะกระดูกพรุนในสตรีวัยหมดประจำเดือน

วิธีดำเนินการวิจัย: เก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนและแบบบันทึกข้อมูลของสตรีวัยหมดประจำเดือนที่เข้ารับการรักษาที่คลินิกวัยทอง คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2545 ถึง เดือนมกราคม พ.ศ. 2551 จำนวน 973 ราย ได้แก่ อายุ น้ำหนัก ณ วันที่ตรวจความหนาแน่นของมวลกระดูกด้วยวิธี dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) ระยะเวลาที่หมดประจำเดือน ประวัติการได้รับเอสโตรเจน ประวัติการมีกระดูกหักมาก่อน และผลการตรวจความหนาแน่นของมวลกระดูก แบ่งตัวอย่างออกเป็นสองกลุ่มโดยการสุ่ม ได้แก่กลุ่มที่ใช้พัฒนาเครื่องมือจำนวน 386 ราย และ กลุ่มที่ใช้ทดสอบเครื่องมือจำนวน 587 ราย ใช้ข้อมูลกลุ่มแรกในการสร้างดัชนีความเสี่ยงด้วยวิธี multivariable logistic regression เพื่อหาโมเดลที่เหมาะสมที่สุดแล้วนำค่าสัมประสิทธิ์เบต้าของตัวแปรในโมเดลนั้นมาสร้างดัชนีความเสี่ยง VORSI จากนั้นใช้ข้อมูลกลุ่มที่สองในการทดสอบประสิทธิภาพของดัชนีนี้ในการตรวจคัดกรองภาวะกระดูกพรุนในสตรีวัยหมดประจำเดือน เปรียบเทียบกับวิธีมาตรฐาน DEXA

ผลการวิจัย: การพัฒนาดัชนีความเสี่ยงในการตรวจคัดกรองภาวะกระดูกพรุนในสตรีวัยหมดประจำเดือน พบว่าดัชนีความเสี่ยง VORSI ที่คำนวณจาก อายุหน่วยเป็นปี ($<50=0$, $50-59=1$, $60-69=2$, $\geq 70=3$) น้ำหนักหน่วยเป็นกิโลกรัม ($\geq 60=0$, $50-59=1$, $<50=2$) ประวัติการได้รับเอสโตรเจน (ได้รับ=0 ไม่ได้รับ=2) ที่จุดตัด ≥ 4 เป็นจุดตัดที่ดีที่สุดสำหรับการทำนายว่ามีความเสี่ยงต่อภาวะกระดูกพรุน โดยในกลุ่มพัฒนาให้ค่า area under the curve (AUC) 0.75 ความไวร้อยละ 71.9 ความจำเพาะร้อยละ 62.1 สอดคล้องกับการประเมินดัชนีนี้ในกลุ่มทดสอบซึ่งให้ค่า AUC 0.78 ความไวร้อยละ 79.6 ความจำเพาะร้อยละ 56.0 เมื่อจัดคะแนน VORSI เป็นกลุ่มตามโอกาสในการเกิดภาวะกระดูกพรุน พบว่าหากคะแนน VORSI < 4 ถือว่ามีความเสี่ยงต่ำไม่จำเป็นต้องส่งตรวจ DEXA คะแนน > 5 ถือว่ามีความเสี่ยงสูง ซึ่งอาจพิจารณาให้การรักษาได้เลยโดยไม่จำเป็นต้องส่งตรวจ DEXA เฉพาะคะแนน VORSI ระหว่าง 4 ถึง 5 ซึ่งควรส่งตรวจ DEXA โดยวิธีนี้จะสามารถลดการตรวจ DEXA ที่ไม่จำเป็นลงได้ถึงร้อยละ 54.4

สรุป: VORSI เป็นวิธีที่สะดวกและมีประสิทธิภาพในการตรวจคัดกรองภาวะกระดูกพรุนในสตรีวัยหมดประจำเดือนในการศึกษานี้ โดยการส่งตรวจความหนาแน่นของมวลกระดูกด้วยวิธี DEXA หากมีคะแนน VORSI ระหว่าง 4 ถึง 5

* ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยกรุงเทพมหานคร

** ฝ่ายส่งเสริมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยกรุงเทพมหานคร

Abstract

Development and Internal Validation of the Vajira Osteoporosis Risk Score Index (VORSI) for Postmenopausal Osteoporosis Screening

Budsaba Wiriyasirivaj MD, MSc (Clinical Epidemiology, LSHTM, UK)*

Busaba Supawattanabodee MSc (Biostatistics)**

* Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine Vajira Hospital, University of Bangkok Metropolis

** Clinical Epidemiology Unit, Faculty of Medicine Vajira Hospital, University of Bangkok Metropolis

Objectives: To develop and validate the Vajira Osteoporosis Risk Score Index (VORSI) to identify postmenopausal at risk of having osteoporosis.

Methods: The data was retrospectively collected from the medical records of 973 postmenopausal women attending menopause clinic at Faculty of Medicine Vajira Hospital between January 2002 and January 2008. Data on age, body weight, menopausal duration, current estrogen use, previous low impact fracture, and lumbar and total hip bone mineral density (BMD) measurement by dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) were collected. The subjects were randomized to either a development (n=386) or validation (n=587) cohorts. Data from the development cohort were used to develop a best fitting multivariable logistic regression model which was transformed into a simplified scoring algorithm, VORSI. Diagnostic performance of VORSI to identify osteoporosis in comparing with standard DEXA was determined in validation cohort.

Results: In development cohort, VORSI based on 3 variables of age (in year; <50=0, 50-59=1, 60-69=2, ≥70=3), body weight (in kilogram; ≥60=0, 50-59=1, <50=2), and current estrogen use (yes=0 no=2) showed a good discriminatory performance in identifying risk of osteoporosis in postmenopausal women. A score of 4 or greater yielded an area under the curve (AUC) of 0.75 with the overall sensitivity of 71.9 %, and specificity of 62.1%. In validation cohort, VORSI at cut off ≥4 also showed a good predictive validity with AUC of 0.78, sensitivity of 79.6 %, and specificity of 56.0%. Using three categories according to probability of having osteoporosis, BMD measurements can be postponed in the category at lowest risk (VORSI < 4) and in the category at highest risk which treatment should be recommended (VORSI > 5). BMD measurements are only necessary for those with VORSI 4 to 5. This application can reduce unnecessary BMD measurements by 54.4 %.

Conclusion: VORSI is simple and effective approach to identify postmenopausal women at risk for osteoporosis in this study. Individuals with VORSI of 4 to 5 should be targeted for confirmatory DEXA scans.

Keywords: menopause, osteoporosis screening, bone mineral density

บทนำ

ปัญหาด้านสุขภาพในสตรีวัยหมดประจำเดือน เป็นปัญหาที่มีความสำคัญมากขึ้นเรื่อย ๆ เนื่องจากอายุขัยโดยเฉลี่ยของสตรีเพิ่มขึ้น ทำให้ชีวิตในวัยหลังหมดประจำเดือนมีระยะเวลายาวนานขึ้น จากรายงานของสำนักงานสถิติแห่งชาติเมื่อปี พ.ศ. 2545 ผู้หญิงมีอายุขัยเฉลี่ย 74.9 ปี และ ใน ปี พ.ศ. 2554 มีอายุขัยเฉลี่ย 76.3 ปี โดยคาดว่าในอีก 10 ปีข้างหน้า จะมีจำนวนสตรีอายุระหว่าง 45-59 ปี เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 9.3 ของจำนวนประชากรทั้งประเทศ¹ ประมาณว่าสตรีส่วนใหญ่จะใช้เวลาถึง 1 ใน 3 ของอายุขัยอยู่ในวัยหลังหมดประจำเดือน ทำให้ปัญหาสุขภาพของสตรีวัยหมดประจำเดือนได้รับความสนใจเพิ่มขึ้น เนื่องจากสตรีกลุ่มนี้ยังอยู่ในวัยทำงาน และเป็นทรัพยากรมนุษย์ที่มีความสำคัญในการพัฒนาเศรษฐกิจและสังคมของชาติ

ภาวะกระดูกพรุน (osteoporosis) นับเป็นภัยเงียบซึ่งคุกคามสุขภาพและคุณภาพชีวิตของสตรีวัยหมดประจำเดือน จากการขาดเอสโตรเจนซึ่งมีผลต่อวงจรการสลายมวลกระดูกทำให้ความหนาแน่นของมวลกระดูกลดลงอย่างรวดเร็ว ส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนสำคัญคือกระดูกหัก ซึ่งเป็นสาเหตุหนึ่งของการเสียชีวิตและภาวะทุพพลภาพที่ต้องสิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายอย่างสูง² ในปัจจุบันการวินิจฉัยมุ่งเน้นที่จะตรวจหาผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกพรุนเพื่อให้การป้องกันรักษาที่เหมาะสมแต่เนิ่น ๆ เพื่อชะลอการลดลงของมวลกระดูก เช่น การให้คำปรึกษาเพื่อปรับการดำรงชีวิต เช่น การเลือกชนิดอาหาร การออกกำลังกายที่เหมาะสม ตลอดจนการให้ยา โดยพบว่า การให้การรักษาที่เหมาะสมจะช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักได้ถึงร้อยละ 33-50³⁻⁵

การวินิจฉัยภาวะกระดูกพรุนในสตรีอาศัยเกณฑ์การวินิจฉัยขององค์การอนามัยโลก⁶ โดยใช้เครื่อง dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) วัดความหนาแน่นของมวลกระดูกที่กระดูกสันหลังส่วนเอว และ/หรือ กระดูกสะโพก เปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ยมวลกระดูกสูงสุดในตำแหน่งเดียวกันของผู้หญิงวัยสาว (T-score) โดยหาก T-score ที่ตำแหน่งใดตำแหน่งหนึ่ง ≤ -2.5 ถือว่ามีภาวะกระดูกพรุน⁷⁻⁹ แต่ด้วยราคาที่สูงของเครื่องมือและค่าใช้จ่ายในการตรวจแต่ละครั้ง เมื่อพิจารณาในเชิงเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข จึงอาจเป็นการสิ้นเปลืองที่จะทำการตรวจในสตรีวัยหมดประจำเดือนทุกราย ดังนั้นการใช้ดัชนีทางคลินิก (clinical risk index) ในการตรวจคัดกรองภาวะกระดูกพรุนเพื่อเลือกเฉพาะรายที่มีความเสี่ยงสูงเพื่อส่งตรวจความหนาแน่นของมวลกระดูกด้วยวิธี DEXA จึงน่าจะเหมาะสมกว่า^{6,10}

จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่ามีการคิดคำนวณดัชนีทางคลินิก (clinical risk index)¹⁰⁻¹⁴ ขึ้นหลายวิธีเพื่อใช้ตรวจคัดกรองภาวะกระดูกพรุน ส่วนใหญ่พัฒนาจากกลุ่มตัวอย่างชาวตะวันตก เช่น Simple Calculated Osteoporosis Risk Estimation (SCORE)¹² คำนวณโดยใช้ เชื้อชาติ การเป็นข้ออักเสบรูมาตอยด์ ประวัติกระดูกหัก อายุ การได้รับเอสโตรเจน และน้ำหนัก Osteoporosis Index of Risk (OSIRIS)¹³ คำนวณโดยใช้ อายุ น้ำหนัก การได้รับเอสโตรเจน และประวัติกระดูกหัก Osteoporosis Risk Assessment Instrument (ORAI)¹⁴ คำนวณโดยใช้ อายุ น้ำหนัก และการได้รับเอสโตรเจน แต่ดัชนีที่ได้รับการทดสอบและเป็นที่ยอมรับมากที่สุดสำหรับประเทศในเอเชีย ได้แก่ Osteoporosis Self Assessment Tool for Asians (OSTA)¹⁵ ซึ่งพัฒนาจากข้อมูลพื้นฐานของสตรีในประเทศเอเชีย 8 ประเทศ ส่วนใหญ่เป็นชาวจีน คำนวณโดยใช้ น้ำหนัก (กิโลกรัม) ลบอายุ (ปี) แล้วคูณด้วยค่าคงที่ (0.2) ในการทำนายภาวะกระดูกพรุนที่สะโพก หากคะแนน ≤ -1 ถือว่ามีความเสี่ยงสูงต่อภาวะกระดูกพรุน โดยมีความไวร้อยละ 91 ความจำเพาะร้อยละ 45 อย่างไรก็ตาม การศึกษาในกลุ่มตัวอย่างสตรีวัยหมดประจำเดือนชาวไทยพบว่า OSTA index มีความไวในการวินิจฉัยภาวะกระดูกพรุนต่ำ แต่มีความจำเพาะสูงกว่าการศึกษาของผู้ที่พัฒนาเครื่องมือ โดยมีความไวเพียงร้อยละ 36-60 แต่มีความจำเพาะร้อยละ 70-84 ในการทำนายภาวะกระดูกพรุนที่กระดูกสันหลังและ/หรือกระดูกสะโพก¹⁶⁻²⁰

ต่อมาได้มีการพัฒนา Khon Kaen Osteoporosis Study scoring system (KKOS)²¹ เพื่อใช้คัดกรองภาวะกระดูกพรุนในสตรีวัยหมดประจำเดือนชาวไทย โดยใช้ระบบการให้คะแนนความเสี่ยงที่คิดจากตัวแปรอายุ และน้ำหนัก ซึ่งอายุแบ่งเป็นช่วงชั้นละ 5 ปี และน้ำหนักช่วงชั้นละ 5 กิโลกรัม โดยอายุที่ 65-69 ปี เป็นกลุ่มอ้างอิง ช่วงอายุที่เพิ่มขึ้นคะแนนจะมีค่าเป็นลบ และช่วงอายุที่น้อยลงคะแนนจะมีค่าเป็นบวก ส่วนตัวแปรน้ำหนักใช้น้ำหนักที่ 60-64 กิโลกรัมเป็นกลุ่มอ้างอิง ช่วงน้ำหนักที่เพิ่มขึ้นคะแนนจะมีค่าเป็นบวก และช่วงน้ำหนักที่ลดลงคะแนนจะมีค่าเป็นลบ วิธีการคำนวณใช้คะแนนรวมจากอายุและน้ำหนัก หากคะแนนรวมมีค่า ≤ -1 จัดเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะกระดูกพรุน โดยมีความไวร้อยละ 70 ความจำเพาะร้อยละ 73 ในการทำนายภาวะกระดูกพรุนที่กระดูกสันหลังและ/หรือกระดูกสะโพก อย่างไรก็ตามการศึกษาต่อมาเพื่อทดสอบความถูกต้องของ KKOS scoring system พบว่าเครื่องมือนี้มีความไวในการวินิจฉัยภาวะกระดูกพรุนค่อนข้างต่ำ คือร้อยละ 54-61 ส่วนความจำเพาะใกล้เคียงกับการศึกษาของผู้ที่พัฒนาเครื่องมือ คือร้อยละ 75-80^{17,20}

จะเห็นว่าผลการศึกษานี้เกี่ยวกับดัชนีที่ใช้ตรวจคัดกรองภาวะกระดูกพรุนที่มีอยู่ในปัจจุบันยังมีข้อด้อยในการนำไปประยุกต์ใช้ทางคลินิกในกลุ่มตัวอย่างสตรีวัยหมดประจำเดือนชาวไทย เนื่องจากมีความไวค่อนข้างต่ำในการตรวจคัดกรองภาวะกระดูกพรุนซึ่งเป็นภาวะเสี่ยงที่สำคัญในสตรีวัยหมดประจำเดือน ผู้วิจัยจึงมีแนวคิดที่จะพัฒนาดัชนีทางคลินิกเพื่อคัดกรองภาวะกระดูกพรุนในกลุ่มตัวอย่างสตรีวัยหมดประจำเดือนชาวไทยที่อาจเหมาะสมมากกว่าดัชนีที่มีอยู่ ทั้งนี้เพื่อนำข้อมูลที่ได้มาประยุกต์ใช้ทางคลินิกได้อย่างเหมาะสม

วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้ดำเนินการเป็นสองขั้นตอน ขั้นตอนแรกเป็นการพัฒนาเครื่องมือโดยการศึกษาแบบตัดขวาง (cross sectional analysis) เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะกระดูกพรุนและนำมาสร้างระบบคะแนน และขั้นตอนที่สอง เป็นการทดสอบเครื่องมือเป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบการตรวจเพื่อวินิจฉัยโรค

กลุ่มตัวอย่างในการศึกษาเป็นสตรีที่หมดประจำเดือนโดยธรรมชาติที่เข้ารับการรักษาที่คลินิกวัยทอง ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2545 ถึง เดือนมกราคม พ.ศ. 2551 โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกคือ สตรีที่หมดประจำเดือนโดยธรรมชาติ อายุ 45 ปี ขึ้นไป ที่ไม่มีประจำเดือนมาแล้วอย่างน้อยเป็นเวลา 1 ปี ที่ได้รับการตรวจความหนาแน่นของมวลกระดูกของกระดูกสันหลังและกระดูกสะโพกเป็นครั้งแรกด้วยวิธี DEXA ที่คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล โดยที่ไม่เคยได้รับการตรวจจากที่อื่นมาก่อน เกณฑ์การคัดออกได้แก่ สตรีที่หมดประจำเดือนจากการผ่าตัดโดยการตัดรังไข่อย่างน้อย 1 ข้าง สตรีที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะกระดูกบาง/พรุนมาก่อน สตรีที่ได้รับยาที่มีผลต่อความหนาแน่นกระดูกอื่น ๆ นอกเหนือจากฮอร์โมนทดแทน หรือมีโรคประจำตัวเกี่ยวกับภาวะเมแทบอลิซึมของกระดูก เช่น ไทรอยด์เป็นพิษ ภาวะไตวายเรื้อรัง ภาวะกระดูกและข้ออักเสบ หรือมีโรคทางพันธุกรรมที่มีผลทำให้กระดูกผิดปกติหรือเคยได้รับสารสเตียรอยด์มาก่อน

หลังจากได้รับอนุมัติให้ทำวิจัยได้จากคณะกรรมการพิจารณาและควบคุมการวิจัยในคนของกรุงเทพมหานครแล้ว จึงทำการเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยย้อนหลังจากเวชระเบียนและแบบบันทึกข้อมูลของคลินิกวัยทอง ได้แก่ อายุ และน้ำหนัก ณ วันที่ตรวจความหนาแน่นของมวลกระดูก ระยะเวลาทั้งหมด

ประจำเดือน การได้รับเอสโตรเจน ประวัติการมีกระดูกหักมาก่อน และผลการตรวจความหนาแน่นของมวลกระดูกด้วยวิธี DEXA โดยสตรีวัยหมดประจำเดือน หมายถึงสตรีที่ไม่มีประจำเดือนโดยธรรมชาติ อายุ 45 ปีขึ้นไป โดยขาดประจำเดือนมาแล้วอย่างน้อยเป็นเวลา 1 ปี¹⁰ การวินิจฉัยภาวะกระดูกพรุนใช้เกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก⁶ เมื่อค่าเฉลี่ย T-score จากการวัดความหนาแน่นของมวลกระดูก (กรัม/ซม.²) ที่กระดูกสันหลังและ/หรือกระดูกสะโพกด้วยวิธี axial DEXA ที่คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล ด้วยเครื่อง LUNAR DPX-L (Lunar Radiation Corp, Madison, WI, USA) มีค่าน้อยกว่าหรือเท่ากับ -2.5 ของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าเฉลี่ยมวลกระดูกสูงสุดในกระดูกตำแหน่งเดียวกันของผู้หญิงวัยสาวชาวญี่ปุ่น (Japanese female reference) ซึ่งเป็นค่าอ้างอิงมาตรฐานที่ผู้ผลิตเครื่องมือแนะนำให้ใช้ โดยที่กระดูกสันหลังใช้ค่าเฉลี่ย T-score จากบริเวณ L1-L4 ที่กระดูกสะโพกใช้ค่าเฉลี่ย total hip T-score ของกระดูกสะโพกข้างที่ไม่ถนัดและไม่หัก⁶⁻⁹ มีการตรวจวัดความถูกต้องของการวัดทุกวันโดยใช้แบบจำลองที่ได้จากบริษัทผู้ผลิต (a standard phantom provided by the manufacturer)^{7,22} มีค่าสัมประสิทธิ์แห่งการกระจาย (coefficient of variation; CV) ร้อยละ 0.55 ที่กระดูกสันหลัง และร้อยละ 1.3 ที่กระดูกสะโพก ค่าความแม่นยำระยะสั้นและระยะยาวมีการเปลี่ยนแปลงของ CV ร้อยละ 0.13 และ ร้อยละ 0.031 ตามลำดับ^{23,24} ส่วนประวัติการมีกระดูกหักมาก่อนหมายถึง ประวัติการหักของกระดูกที่เป็น low impact fracture เช่น การหักของกระดูกที่เกิดขึ้นเองหรือการหักของกระดูกที่เกิดขึ้นจากการหกล้มในระยะความสูงที่ไม่เกินช่วงความสูงของผู้ป่วยขณะยืน¹³ การได้รับเอสโตรเจน หมายถึงประวัติการได้รับฮอร์โมนเอสโตรเจนต่อเนื่องกันอย่างน้อยสองรอบ และยังได้รับฮอร์โมนเอสโตรเจนอยู่ภายในระยะเวลา 6 เดือน ก่อนวันที่ตรวจมวลกระดูก¹⁴ OSTA index คำนวณโดยใช้ น้ำหนัก (กิโลกรัม) ลบอายุ (ปี) แล้วคูณด้วยค่าคงที่ (0.2) หากคะแนน ≤ -1 ถือว่ามีความเสี่ยงสูงต่อภาวะกระดูกพรุน¹⁵ KKOS scoring system คำนวณโดยใช้ระบบการให้คะแนนความเสี่ยงที่คิดจากตัวแปรอายุ และน้ำหนัก หากคะแนนรวมมีค่า ≤ -1 จัดเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะกระดูกพรุน²¹

ในช่วงเวลาที่ทำการศึกษาพบว่า มีสตรีวัยหมดประจำเดือนที่เข้าเกณฑ์การศึกษาทั้งหมด 973 ราย ได้ทำแบ่งกลุ่มตัวอย่างออกเป็นสองกลุ่มโดยการสุ่มอิสระ²¹ ในอัตราส่วน 2:3 ได้กลุ่มแรกจำนวน 386 ราย กลุ่มที่สองจำนวน 587 ราย ใช้ข้อมูลกลุ่มแรกในการสร้างระบบคะแนนความเสี่ยง เริ่มจากการตรวจสอบความครบถ้วนของข้อมูลและตัดตัวแปรที่มีข้อมูลไม่ครบถ้วนมากกว่า

ร้อยละ 20 ออกไปได้แก่ ระยะเวลาที่หมดประจำเดือน จากนั้นจึงทำการทดสอบตัวแปรแต่ละตัวที่อาจมีผลต่อการเกิดภาวะกระดูกพรุนในสตรีวัยหมดประจำเดือน ได้แก่ อายุ น้ำหนัก การได้รับเอสโตรเจน ประวัติการมีกระดูกหักมาก่อน ด้วยวิธี univariable analysis โดยอายุ น้ำหนัก เป็นตัวแปรกลุ่ม (categorical variable) แบ่งช่วงอายุ และ น้ำหนัก เป็นช่วงละ 10 ส่วนการได้รับเอสโตรเจน ประวัติการมีกระดูกหักมาก่อน เป็นตัวแปรแบบสองทาง (dichotomous variable) กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติเท่ากับ 0.05 จากนั้นนำตัวแปรทุกตัวที่มีนัยสำคัญทางสถิติมาวิเคราะห์ด้วยวิธี multivariable logistic regression with backward selection^{25,26} เพื่อหาโมเดลที่เหมาะสมที่สุด (best fitting model) โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติเท่ากับ 0.05 ในการคัดเลือกตัวแปร แล้วนำค่าสัมประสิทธิ์เบต้า (beta-coefficient) ของแต่ละตัวแปรในโมเดลนี้ มาสร้างระบบคะแนนความเสี่ยงในการทำนายภาวะกระดูกพรุนในสตรีวัยหมดประจำเดือน โดยการนำค่าสัมบูรณ์ของสัมประสิทธิ์เบต้าที่น้อยที่สุดไปหารค่าสัมประสิทธิ์ของเบต้าแต่ละค่า ผลลัพธ์ที่ได้แต่ละค่าปรับเศษเป็นเลขจำนวนเต็มที่ใกล้เคียงที่สุด²⁷ ได้เป็นระบบคะแนนที่ใช้คำนวณ เนื่องจากเป็น การศึกษาพัฒนาที่คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาลจึงตั้งชื่อว่า Vajira Osteoporosis Risk Score Index (VORSI) จากนั้นใช้ receiver operator characteristic curve ในการหาจุดตัดคะแนนที่เหมาะสมที่สุดสำหรับการวินิจฉัยภาวะกระดูกพรุนโดยใช้ค่า area under the curve (AUC) จากนั้นจึงใช้ข้อมูลกลุ่มที่สองจำนวน 587 ราย สำหรับทดสอบดัชนีนี้ในการตรวจคัดกรองภาวะกระดูกพรุนในสตรีวัยหมดประจำเดือนเปรียบเทียบกับวิธีมาตรฐาน DEXA โดยใช้ค่า AUC ค่าความไว (sensitivity) ค่าความจำเพาะ (specificity) ค่าพยากรณ์ผลบวก (positive predictive value, PPV) ค่าพยากรณ์ผลลบ (negative predictive value, NPV) ใช้ค่าความเชื่อมั่นที่ระดับร้อยละ 95 (95% confidence interval, 95% CI) และเพื่อความสะดวกในการนำดัชนีนี้ไปประยุกต์ใช้ทางคลินิกได้จัดกลุ่มความเสี่ยงของคะแนน VORSI โดยใช้โอกาสที่จะมีภาวะกระดูกพรุนในแต่ละกลุ่มคะแนน¹⁵ และได้เปรียบเทียบประสิทธิภาพในการทำนายภาวะกระดูกพรุนในสตรีวัยหมดประจำเดือนของ VORSI กับดัชนีที่มีชื่ออยู่ได้แก่ OSTA index และ KKOS scoring system การวิเคราะห์ข้อมูลใช้ โปรแกรม STATA/SE version 7.5 (Stata Corp, College Station, TX, USA)

ผลการวิจัย

ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2545 ถึง เดือนมกราคม พ.ศ. 2551 มีสตรีวัยหมดประจำเดือนที่เข้าเกณฑ์การศึกษาทั้งหมด 973 ราย ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มพัฒนาและกลุ่มทดสอบ พบว่า อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ระยะเวลาที่หมดประจำเดือน การได้รับเอสโตรเจน ประวัติการมีกระดูกหักมาก่อน ความชุกของภาวะกระดูกพรุนโดยรวม และความชุกของภาวะกระดูกพรุนที่ตำแหน่งใดตำแหน่งหนึ่งของทั้งสองกลุ่มใกล้เคียงกัน โดยกลุ่มพัฒนามีอายุในช่วง 45-77 ปี กลุ่มทดสอบมีอายุในช่วง 45-76 ปี พบสัดส่วนของผู้ที่มีอายุ 70 ปีขึ้นไปค่อนข้างน้อยในทั้งสองกลุ่ม สำหรับน้ำหนักตัว กลุ่มพัฒนามีน้ำหนักในช่วง 37-104 กก. กลุ่มทดสอบมีน้ำหนักในช่วง 41-102 กก. พบความชุกของภาวะกระดูกพรุนที่กระดูกสันหลังมากกว่าที่กระดูกสะโพกและใกล้เคียงกับความชุกของภาวะกระดูกพรุนโดยรวมซึ่งในทั้งสองกลุ่มเท่ากับร้อยละ 16.6-16.7 ตารางที่ 2 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต่าง ๆ กับการเกิดภาวะกระดูกพรุนจากการวิเคราะห์ด้วยวิธี univariable analysis ในกลุ่มพัฒนา ซึ่งพบว่า อายุ น้ำหนัก การได้รับเอสโตรเจน และประวัติการมีกระดูกหักมีความสัมพันธ์กับภาวะกระดูกพรุนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนระยะเวลาที่หมดประจำเดือนถูกตัดออกจากการวิเคราะห์เนื่องจากมีข้อมูลไม่ครบถ้วนมากกว่าร้อยละ 20 ทั้งนี้จะเห็นว่าความเสี่ยงของภาวะกระดูกพรุนเพิ่มขึ้นตามอายุที่มากขึ้นและน้ำหนักที่น้อยลง โดยความเสี่ยงของภาวะกระดูกพรุนจะเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน ที่อายุ 50 ปีขึ้นไปและน้ำหนักที่น้อยกว่า 60 กก. นอกจากนี้ยังพบความเสี่ยงของภาวะกระดูกพรุนสูงในกลุ่มที่ไม่ได้รับเอสโตรเจนและกลุ่มที่มีประวัติกระดูกหักมาก่อน ตารางที่ 3 แสดงผลจากวิเคราะห์แบบ multivariable logistic regression โดยใช้ตัวแปรที่สัมพันธ์กับภาวะกระดูกพรุนอย่างมีนัยสำคัญจาก univariable analysis พบว่าอายุ น้ำหนัก การได้รับเอสโตรเจน เป็นตัวแปรที่มีความสัมพันธ์กับภาวะกระดูกพรุนอย่างมีนัยสำคัญ และยังคงอยู่ในโมเดลที่เหมาะสมที่สุด (best fitting model) ส่วนประวัติการมีกระดูกหักมาก่อนนั้นถูกตัดออกเนื่องจากเมื่อตัดตัวแปรนี้ออกจากโมเดลไม่ทำให้โมเดลมีการเปลี่ยนแปลง เมื่อใช้ค่าสัมประสิทธิ์เบต้าในการสร้างระบบคะแนน VORSI พบว่าคะแนนเพิ่มขึ้นตามช่วงอายุที่เพิ่มขึ้น และช่วงน้ำหนักที่น้อยลง ช่วงละ 1 คะแนน และคะแนนเท่ากับ 2 ในกรณีที่ไม่ได้รับเอสโตรเจน

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มที่ใช้พัฒนาและกลุ่มที่ใช้ทดสอบ Vajira Osteoporosis Risk Score Index (VORSI)

ข้อมูลพื้นฐาน	กลุ่มพัฒนา (n=386)		กลุ่มทดสอบ (n=587)	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
อายุ (ปี) ^a		55.6 ± 5.4		56.5 ± 5.5
น้ำหนัก (กก.) ^a		57.8 ± 8.6		58.06 ± 10.7
ส่วนสูง (ซม.) ^a		153.7 ± 4.8		153.2 ± 10.1
ระยะเวลาที่หมดประจำเดือน (ปี) ^a		6.0 ± 5.4 ^b		6.5 ± 6.3 ^b
อายุ (ปี)				
< 50	71	18.4	60	10.2
50-59	234	60.6	390	66.4
60-69	76	19.7	129	22.0
≥ 70	5	1.3	8	1.4
น้ำหนัก (กก.)				
≥ 60	140	36.3	230	39.2
50-59	186	48.2	263	44.8
< 50	60	15.5	94	16.0
การได้รับเอสโตรเจน	91	23.6	145	24.7
ประวัติการมีกระดูกหักมาก่อน	16	4.1	24	4.1
ภาวะกระดูกพรุนที่กระดูกสันหลังและ/หรือกระดูกสะโพก	64	16.6	98	16.7
ภาวะกระดูกพรุนที่กระดูกสันหลัง	62	16.1	95	16.2
ภาวะกระดูกพรุนที่กระดูกสะโพก	18	4.7	26	4.4

^a แสดงข้อมูลเป็น ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

^b n=295 ในกลุ่มพัฒนา และ 436 ในกลุ่มทดสอบ

ตารางที่ 4 แสดงการใช้คะแนน VORSI ในการประเมินความเสี่ยงต่อภาวะกระดูกพรุนเปรียบเทียบกับผลการตรวจความหนาแน่นของมวลกระดูกที่กระดูกสันหลังและที่กระดูกสะโพกด้วยวิธี DEXA ในกลุ่มพัฒนา พบว่าคะแนนรวมที่จุดตัด ≥ 4 เป็นจุดตัดที่ดีที่สุดสำหรับการทำนายความเสี่ยงต่อภาวะกระดูกพรุนที่กระดูกตำแหน่งใดตำแหน่งหนึ่ง เนื่องจากให้ค่า AUC สูงที่สุดเมื่อเทียบกับจุดตัดอื่น ๆ โดยมีค่า AUC 0.75 ความไวร้อยละ 71.9 ความจำเพาะร้อยละ 62.1 ค่าพยากรณ์ผลลบร้อยละ 27.4 ค่าพยากรณ์ผลลบบร้อยละ 91.7 เมื่อใช้ VORSI ในการประเมินความเสี่ยงในกลุ่มทดสอบ พบว่าคะแนนรวมที่จุดตัด ≥ 4 เป็นจุดตัดที่ดีที่สุดสำหรับการทำนายความเสี่ยงต่อภาวะกระดูกพรุนที่กระดูกตำแหน่งใดตำแหน่งหนึ่งเช่นกัน เนื่องจากให้ค่า AUC สูงที่สุดเมื่อ

เทียบกับจุดตัดอื่น ๆ โดยมีค่า AUC 0.78 ความไวร้อยละ 79.6 ความจำเพาะร้อยละ 56.0 และเมื่อเปรียบเทียบกับ OSTA index และ KKOS scoring system ในกลุ่มทดสอบ ก็พบว่า VORSI ที่จุดตัด ≥ 4 ให้ค่า AUC สูงที่สุด โดย OSTA index ที่จุดตัด ≤ -1 ให้ค่า AUC 0.68 ความไวและความจำเพาะเท่ากับร้อยละ 55.1 และร้อยละ 81.0 ตามลำดับ OSTA index ที่จุดตัด ≤ 0 ซึ่งเป็นจุดตัดที่ดีที่สุดของ OSTA index ให้ค่า AUC 0.69 ความไวและความจำเพาะเท่ากับร้อยละ 79.6 และร้อยละ 57.7 ตามลำดับ ส่วน KKOS scoring system ที่จุดตัด ≤ -1 ให้ค่า AUC 0.68 ความไวและความจำเพาะเท่ากับร้อยละ 58.2 และร้อยละ 76.9 ตามลำดับ

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต่าง ๆ กับการเกิดภาวะกระดูกพรุนจากการวิเคราะห์ด้วยวิธี univariable analysis ในกลุ่มพัฒนา (n=386)

ตัวแปร	มีภาวะกระดูกพรุน		ค่าสัมประสิทธิ์เบต้า (95% CI)	p-value ^a
	จำนวน	ร้อยละ		
อายุ (ปี)			กลุ่มอ้างอิง	
< 50 (n=71)	4	5.6		
50-59 (n=234)	36	15.4	0.806 (-0.085-1.697)	0.076
60-69 (n=76)	22	28.9	1.759 (0.814-2.705)	< 0.001
≥ 70 (n=5)	2	40.0	2.324 (0.354-4.295)	0.021
น้ำหนัก (กก.)			กลุ่มอ้างอิง	
≥ 60 (n=140)	14	10.0		
50-59 (n=186)	31	16.7	0.704 (0.044-1.364)	0.037
< 50 (n=60)	19	31.7	1.819 (1.101-2.538)	< 0.001
การได้รับเอสโตรเจน			กลุ่มอ้างอิง	
ได้รับ (n=91)	5	5.5		
ไม่ได้รับ (n=295)	59	20.0	1.400 (0.675-2.125)	< 0.001
ประวัติการมีกระดูกหักมาก่อน			กลุ่มอ้างอิง	
ไม่มี (n=370)	51	13.8		
มี (n=16)	13	81.3	1.015 (0.021-2.005)	< 0.001

^a p-value by Wald's test

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบการประเมินความเสี่ยงต่อภาวะกระดูกพรุนโดยใช้ VORSI กับผลการตรวจความหนาแน่นของมวลกระดูกที่กระดูกสันหลังและ/หรือที่กระดูกสะโพกด้วยวิธี DEXA ในกลุ่มพัฒนาพบว่า เมื่อใช้ VORSI ที่จุดตัด ≥ 4 พบว่ามีผู้ที่มีความเสี่ยงสูงต่อภาวะกระดูกพรุนที่กระดูกตำแหน่งใดตำแหน่งหนึ่ง 168 ราย (ร้อยละ 43.5) โดยในกลุ่มนี้จะมีภาวะกระดูกพรุน 46 ราย (ร้อยละ 27.4) ส่วนในกลุ่มทดสอบ เมื่อใช้ VORSI ที่จุดตัด ≥ 4 พบว่ามีผู้ที่มีความเสี่ยงสูงต่อภาวะกระดูกพรุนที่กระดูกตำแหน่งใดตำแหน่งหนึ่ง 294 ราย (ร้อยละ 50.1) โดยในกลุ่มนี้จะมีภาวะกระดูกพรุน 78 ราย (ร้อยละ 26.5)

ตารางที่ 6 แสดงการประเมินความเสี่ยงต่อภาวะกระดูกพรุนโดยใช้การจัดกลุ่มความเสี่ยงของคะแนน VORSI ในกลุ่มพัฒนาและกลุ่มทดสอบ ตามโอกาสที่จะมีภาวะกระดูกพรุนในแต่ละกลุ่มคะแนน พบว่าในกลุ่มพัฒนามีสตรีที่จัดอยู่ในกลุ่มความเสี่ยงต่ำ (คะแนน VORSI < 4) ร้อยละ 56.5 ในจำนวนนี้มีเพียงร้อยละ

8.3 ที่มีภาวะกระดูกพรุน กลุ่มความเสี่ยงปานกลาง (คะแนน VORSI 4-5) มีจำนวนร้อยละ 38.3 ในจำนวนนี้มีร้อยละ 23.6 ที่มีภาวะกระดูกพรุน ขณะที่สตรีที่จัดอยู่ในกลุ่มความเสี่ยงสูง (คะแนน VORSI > 5) มีจำนวนร้อยละ 5.2 ในจำนวนนี้มีจำนวนถึงร้อยละ 55.0 ที่มีภาวะกระดูกพรุน และเมื่อแบ่งกลุ่มทดสอบเป็น 3 กลุ่มความเสี่ยงตามคะแนน VORSI ก็ได้ผลเช่นเดียวกับในกลุ่มพัฒนา กล่าวคือโอกาสที่จะมีภาวะกระดูกพรุนที่กระดูกสันหลังหรือที่กระดูกสะโพกจะเพิ่มขึ้นตามคะแนน VORSI ที่เพิ่มขึ้น โดยในกลุ่มความเสี่ยงต่ำ โอกาสที่จะมีภาวะกระดูกพรุนจะเพียงประมาณร้อยละ 6.8 ขณะที่ในกลุ่มความเสี่ยงสูงโอกาสที่จะมีภาวะกระดูกพรุนที่ตำแหน่งใดตำแหน่งหนึ่งจะสูงถึงร้อยละ 64.0 ซึ่งหากพิจารณาสังตรวจ DEXA เฉพาะในกลุ่มความเสี่ยงปานกลาง ไม่สังตรวจในกลุ่มความเสี่ยงต่ำ และให้การรักษาในกลุ่มความเสี่ยงสูงโดยไม่สังตรวจเช่นกัน จะทำให้ลดการสังตรวจ DEXA ลงได้ร้อยละ 61.7 ในกลุ่มพัฒนา และ ร้อยละ 54.4 ในกลุ่มทดสอบ

ตารางที่ 3 ค่าสัมประสิทธิ์เบต้า และ 95% CI ของแต่ละตัวแปรจากการวิเคราะห์ด้วยวิธี multivariable logistic regression ในโมเดลตั้งต้นและโมเดลที่เหมาะสมที่สุด ในกลุ่มพัฒนา (n=386) และระบบคะแนนความเสี่ยง Vajira Osteoporosis Risk Score Index (VORSI) ที่สร้างจากค่าสัมประสิทธิ์เบต้าในโมเดลที่เหมาะสมที่สุดที่สัมพันธ์กับภาวะกระดูกพรุน

ตัวแปร	ค่าสัมประสิทธิ์เบต้า (95% CI)	p-value ^a	คะแนน VORSI
Full model (4 ตัวแปร)			
อายุ (ปี)			
< 50	กลุ่มอ้างอิง		
50-59	0.857 (-0.080-1.794)	0.073	
60-69	1.707 (0.704-2.709)	0.001	
≥ 70	1.949 (-0.464-3.761)	0.126	
น้ำหนัก (กก.)			
≥ 60	กลุ่มอ้างอิง		
50-59	0.711 (0.033-1.389)	0.040	
< 50	1.638 (1.183-2.692)	< 0.001	
การได้รับเอสโตรเจน			
ได้รับ	กลุ่มอ้างอิง		
ไม่ได้รับ	1.400 (0.641-2.159)	0.03	
ประวัติมีกระดูกหักมาก่อน			
ไม่มี	กลุ่มอ้างอิง		
มี	1.017 (0.024-2.010)	0.056	
Best-fitting model (3 ตัวแปร)			
อายุ (ปี)			
< 50	กลุ่มอ้างอิง		0
50-59	0.857 (-0.080-1.794)	0.073	1
60-69	1.707 (0.704-2.709)	0.001	2
≥ 70	1.949 (-0.463, 3.761)	0.126	3
น้ำหนัก (กก.)			
≥ 60	กลุ่มอ้างอิง		0
50-59	0.711 (0.033-1.389)	0.040	1
< 50	1.638 (1.183-2.692)	< 0.001	2
การได้รับเอสโตรเจน			
ได้รับ	กลุ่มอ้างอิง		0
ไม่ได้รับ	1.400 (0.641-2.159)	0.030	2

^a p-value by Wald's test ซึ่งได้ปรับค่าสำหรับตัวแปรอื่นที่อยู่ในโมเดลเดียวกัน

ตารางที่ 4 ความไว ความจำเพาะ ค่าพยากรณ์ผลบวก ค่าพยากรณ์ผลลบ area under the curve (AUC) และ 95% CI ของคะแนน VORSI ที่จุดตัดต่าง ๆ ในการวินิจฉัยภาวะกระดูกพรุน ในกลุ่มพัฒนา (n=386) และกลุ่มทดสอบ (n=587) เปรียบเทียบกับคะแนน OSTA และคะแนน KKOS

คะแนน VORSI	ความไว (95% CI)	ความจำเพาะ (95% CI)	ค่าพยากรณ์ผลบวก (95% CI)	ค่าพยากรณ์ผลลบ (95% CI)	AUC (95% CI)
คะแนน VORSI ในกลุ่มพัฒนา					
≥ 3	92.9% (90.8-94.9)	25.8% (22.2-29.3)	20.0% (16.8-23.3)	94.7% (92.9-96.5)	0.69 (0.66-0.73)
≥ 4	71.9% (59.3-82.0)	62.1% (57.0-67.1)	27.4% (24.4-30.0)	91.7% (90.0-95.1)	0.75 (0.69-0.81)
≥ 5	48.0% (43.9-52.0)	86.1% (83.3-88.9)	40.9% (36.9-44.9)	80.9% (76.9-84.9)	0.67 (0.61-0.82)
คะแนน VORSI ในกลุ่มทดสอบ					
≥ 3	93.6% (91.7-95.4)	27.7% (23.3-31.3)	21.4% (18.1-24.8)	95.4% (93.3-97.4)	0.71 (0.68-0.76)
≥ 4	79.6% (76.3-82.9)	56.0% (52.0-60.1)	26.3% (22.7-29.8)	93.9% (91.9-95.8)	0.78 (0.73-0.82)
≥ 5	49.6% (45.2-53.4)	86.0% (82.9-89.8)	41.7% (38.9-44.5)	89.1% (86.7-91.7)	0.69 (0.62-0.75)
คะแนน OSTA ในกลุ่มทดสอบ					
≤ 0	79.6% (76.3-82.9)	57.7% (53.7-61.7)	27.4% (23.8-31.0)	93.4% (91.4-95.4)	0.69 (0.64-0.73)
≤ -1	55.1% (51.1-59.1)	81.0% (77.8-84.2)	36.1% (32.2-39.9)	90.5% (88.1-92.8)	0.68 (0.63-0.73)
คะแนน KKOS ในกลุ่มทดสอบ					
≤ -1	58.2% (54.2-62.2)	76.9% (73.5-80.3)	32.9% (29.1-36.7)	90.7% (88.3-93.0)	0.68 (0.62-0.73)

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบการประเมินความเสี่ยงต่อภาวะกระดูกพรุนโดยใช้ VORSI กับผลการตรวจความหนาแน่นของมวลกระดูกที่กระดูกสันหลังและ/หรือที่กระดูกสะโพกด้วยวิธี DEXA ในกลุ่มพัฒนาและกลุ่มทดสอบ

VORSI	กลุ่มพัฒนา (n=386)			กลุ่มทดสอบ (n=587)		
	ภาวะกระดูกพรุน		รวม (ร้อยละ)	ภาวะกระดูกพรุน		รวม (ร้อยละ)
	มี	ไม่มี		มี	ไม่มี	
ความเสี่ยงสูง (≥ 4)	46	122	168 (43.5)	78	215	294 (50.1)
ความเสี่ยงต่ำ (< 4)	18	200	218 (56.5)	20	274	293 (49.9)
รวม (ร้อยละ)	64 (16.6)	322 (83.4)	386 (100.0)	98 (16.7)	489 (83.3)	587 (100.0)

ตารางที่ 6 การประเมินความเสี่ยงต่อภาวะกระดูกพรุนทางคลินิกโดยใช้การจัดกลุ่มความเสี่ยงตามคะแนน VORSI ในกลุ่มพัฒนาและกลุ่มทดสอบ

VORSI	กลุ่มพัฒนา (n=386)		กลุ่มทดสอบ (n=587)	
	จำนวน (ร้อยละ ^a)	จำนวนผู้ที่มีภาวะ กระดูกพรุน (ร้อยละ ^c)	จำนวน (ร้อยละ ^b)	จำนวนผู้ที่มีภาวะ กระดูกพรุน (ร้อยละ ^c)
ความเสี่ยงต่ำ (คะแนน < 4)	218 (56.5)	18 (8.3)	294 (50.1)	20 (6.8)
ความเสี่ยงปานกลาง (คะแนน 4-5)	148 (38.3)	35 (23.6)	268 (45.6)	62 (23.1)
ความเสี่ยงสูง (คะแนน > 5)	20 (5.2)	11 (55.0)	25 (4.3)	16 (64.0)

^a ร้อยละของกลุ่มพัฒนา

^b ร้อยละของกลุ่มทดสอบ

^c ร้อยละในกลุ่มคะแนนความเสี่ยงนั้น ๆ

วิจารณ์

ในการศึกษานี้ผู้วิจัยเลือกวิธีการสุ่มแยกกลุ่มตัวอย่างจากแหล่งเดียวกันออกเป็นสองกลุ่ม (split-sample technique) เพื่อใช้ในการพัฒนาและทดสอบดัชนี VORSI ซึ่งเป็นวิธีที่เป็นที่ยอมรับและใช้ในการศึกษาก่อนหน้านี้^{14,21,26} เมื่อทดสอบความเหมาะสมของขนาดตัวอย่างสำหรับกลุ่มที่ใช้พัฒนาเครื่องมือ จำนวนโดยใช้ปัจจัยที่หักขนาดตัวอย่างที่มากที่สุดคือการได้รับฮอร์โมนทดแทนจากข้อมูลจากการศึกษาก่อนหน้านี้¹⁷ ซึ่งพบว่าสัดส่วนของสตรีวัยหมดประจำเดือนที่ได้รับฮอร์โมนทดแทนที่มีภาวะกระดูกพรุนเท่ากับร้อยละ 6.0 สัดส่วนของสตรีวัยหมดประจำเดือนที่ไม่ได้รับฮอร์โมนทดแทนที่มีภาวะกระดูกพรุนเท่ากับ ร้อยละ 18.5 กำหนดค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้เท่ากับ 0.05 ทดสอบแบบสองทาง ค่าอำนาจในการทดสอบร้อยละ 80 และ allocation ratio เท่ากับ 1:3 เนื่องจากโอกาสที่จะพบผู้ที่ได้รับฮอร์โมนทดแทนมีน้อยกว่าโอกาสที่จะพบผู้ที่ไม่ได้รับฮอร์โมนทดแทน ได้ขนาดตัวอย่างเท่ากับ 360 ราย (สตรีวัยหมดประจำเดือนที่ได้รับฮอร์โมนทดแทน 90 ราย สตรีวัยหมดประจำเดือนที่ไม่ได้รับฮอร์โมนทดแทน 270 ราย) ขนาดตัวอย่างที่ใช้สำหรับกลุ่มพัฒนาในการศึกษานี้ 386 ราย (สตรีวัยหมดประจำเดือนที่ได้รับฮอร์โมนทดแทน 91 ราย สตรีวัยหมดประจำเดือนที่ไม่ได้รับฮอร์โมนทดแทน 295 ราย) จึงเพียงพอสำหรับการศึกษา สำหรับขนาดตัวอย่างที่ใช้ในการ

ทดสอบเครื่องมือที่คำนวณโดยใช้ค่าความไวของ VORSI ในกลุ่มพัฒนาที่จุดตัดที่เหมาะสมที่สุดคือคะแนน ≥ 4 (ร้อยละ 71.9) ซึ่งให้ขนาดตัวอย่างที่มากกว่า เมื่อเทียบกับการใช้ค่าความจำเพาะในการคำนวณ โดยใช้ค่าความเชื่อมั่นที่ระดับร้อยละ 95 ค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ร้อยละ 10 อุบัติการณ์ของภาวะกระดูกพรุนที่กระดูกสันหลังและ/หรือกระดูกสะโพกร้อยละ 14.5¹⁷ ได้ขนาดตัวอย่างที่ต้องการสำหรับกลุ่มทดสอบ 542 ราย ขนาดตัวอย่างที่ใช้สำหรับกลุ่มทดสอบในการศึกษานี้ 587 ราย จึงเพียงพอสำหรับการศึกษาเช่นกัน

การวิจัยนี้เลือกใช้ภาวะกระดูกพรุนที่กระดูกตำแหน่งใดตำแหน่งหนึ่งเป็น gold standard โดยอิงตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลกในการใช้ความหนาแน่นของกระดูกในการประเมินความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหัก^{5,6} เช่นเดียวกับ KKOS scoring system ในขณะที่ OSTA index ใช้ภาวะกระดูกพรุนที่กระดูกสะโพกเป็น gold standard ผลการวิจัยพบความชุกของภาวะกระดูกพรุนที่กระดูกตำแหน่งใดตำแหน่งหนึ่งในกลุ่มพัฒนาและกลุ่มทดสอบมีค่าใกล้เคียงกันคือประมาณร้อยละ 16 และพบความชุกของภาวะกระดูกพรุนที่กระดูกสะโพกในกลุ่มพัฒนา และกลุ่มทดสอบใกล้เคียงกันคือประมาณร้อยละ 4.4-4.7 ซึ่งต่ำกว่าการศึกษาที่พัฒนา KKOS scoring system²¹ ซึ่งพบความชุกของภาวะกระดูกพรุนที่กระดูกตำแหน่งใดตำแหน่งหนึ่งร้อยละ 33 และการศึกษาที่พัฒนา OSTA index¹⁵ ซึ่งพบความชุกของภาวะ

กระดูกพรุนที่กระดูกสะโพกร้อยละ 14 การที่ความชุกของภาวะกระดูกพรุนในการศึกษานี้ต่ำกว่าน่าจะเป็นเพราะกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้มีอายุน้อยกว่า โดยอายุเฉลี่ยของกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้ประมาณ 56 ปี ส่วนอายุเฉลี่ยของกลุ่มตัวอย่างในการศึกษาที่พัฒนา KKOS scoring system และ OSTA index เท่ากับ 59.6 ปี และ 62.3 ปี ตามลำดับ อายุที่น้อยกว่าอาจเป็นปัจจัยที่ทำให้กลุ่มตัวอย่างมีโอกาสที่มวลกระดูกลดลงน้อยกว่าเนื่องจากระยะเวลาการเข้าสู่วัยหมดประจำเดือนสั้นกว่า ทำให้ความชุกของกระดูกพรุนน้อย ส่วนน้ำหนักเฉลี่ยของกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้ใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้านี้คือประมาณ 57-58 กก.^{15,21}

ในการพัฒนาและทดสอบดัชนีทางคลินิกในการตรวจคัดกรองภาวะกระดูกพรุนพบว่า VORSI ซึ่งเป็นดัชนีทางคลินิกอย่างง่ายประกอบด้วย อายุ น้ำหนักตัว และการได้รับเอสโตรเจนสามารถใช้คัดกรองสตรีวัยหมดประจำเดือนที่มีความเสี่ยงต่อภาวะกระดูกพรุนได้ดี โดยเมื่อใช้คะแนนรวมที่ ≥ 4 ในกลุ่มทดสอบมีความไวสูงถึงร้อยละ 79.6 ความจำเพาะร้อยละ 56.0 ในการคัดกรองภาวะกระดูกพรุนที่กระดูกตำแหน่งใดตำแหน่งหนึ่ง อายุและน้ำหนักตัวนั้นเป็นตัวแปรที่เป็นองค์ประกอบของดัชนีที่ใช้ในการตรวจคัดกรองภาวะกระดูกพรุนในสตรีวัยหมดประจำเดือนหลายดัชนี^{10,12-15,21} การศึกษานี้พบว่าอายุที่ 50 ปี เป็นจุดที่บอกถึงความเสี่ยงที่จะมีภาวะกระดูกพรุน โดยสตรีวัยหมดประจำเดือนที่อายุมากกว่า 50 ปี มีสัดส่วนของผู้ที่มีภาวะกระดูกพรุนถึงร้อยละ 18.7 ส่วนสตรีวัยหมดประจำเดือนที่อายุน้อยกว่า 50 ปี มีสัดส่วนของผู้ที่มีภาวะกระดูกพรุนเพียงร้อยละ 5.6 นอกจากนี้การกำหนดอายุที่น้อยกว่า 50 ปี เป็นกลุ่มอ้างอิงยังมีความเหมาะสมในเวชปฏิบัติเนื่องจากใกล้เคียงกับอายุเฉลี่ยที่เข้าสู่วัยหมดประจำเดือนของสตรีไทย²⁸ ซึ่งกลุ่มนี้ที่น่าจะมีมวลกระดูกที่ดีก่อนจะเริ่มลดลงเมื่ออายุมากขึ้น อย่างไรก็ตามเนื่องจากกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้ที่มีอายุ 70 ปีขึ้นไปมีค่อนข้างน้อย การคำนวณคะแนนความเสี่ยงในกลุ่มนี้อาจได้ความเชื่อมั่นที่ไม่ดีนัก ระบบคะแนนอายุของ VORSI จึงเหมาะที่จะใช้ในสตรีวัยหมดประจำเดือนที่มีช่วงอายุ 50-70 ปี สำหรับน้ำหนักนั้นพบว่าน้ำหนักที่ 60 กก. เป็นจุดที่บอกถึงความเสี่ยงที่จะมีภาวะกระดูกพรุน โดยสตรีวัยหมดประจำเดือนที่น้ำหนักน้อยกว่า 60 กก. มีสัดส่วนของผู้ที่มีภาวะกระดูกพรุนถึงร้อยละ 20.3 ส่วนสตรีวัยหมดประจำเดือนที่น้ำหนักมากกว่า 60 กก. มีสัดส่วนของผู้ที่มีภาวะกระดูกพรุนเพียงร้อยละ 10.0 โดยจะเห็นว่าผลของน้ำหนักในการลดความเสี่ยงของภาวะกระดูกพรุนจากข้อมูลของ VORSI มีเพดานอยู่ที่ 60 กก. การศึกษานี้ยังพบว่าการได้รับเอสโตรเจนเป็นตัวแปรที่ช่วยในการคัดกรองภาวะกระดูกพรุน ซึ่งการได้รับเอสโตรเจนนี้แม้ว่าจะเป็นที่ยอมรับว่าเป็นปัจจัยที่ทำให้

โอกาสเกิดกระดูกพรุนลดลง แต่ยังมีสตรีวัยหมดประจำเดือนส่วนหนึ่งที่แม้ว่าจะได้รับเอสโตรเจนก็ยังมีความเสี่ยงต่อภาวะกระดูกพรุน จึงไม่ควรละเลยที่จะพิจารณาการประเมินความเสี่ยงต่อภาวะกระดูกพรุนในสตรีวัยหมดประจำเดือนกลุ่มนี้²⁹ ซึ่งในทางเวชปฏิบัติยังพบว่า มีสตรีวัยหมดประจำเดือนส่วนหนึ่งที่อาจได้รับเอสโตรเจนทดแทนด้วยเหตุผลต่าง ๆ ไปก่อนหน้าที่จะได้รับการประเมินความหนาแน่นของกระดูก โดยในการศึกษานี้พบว่า มีสัดส่วนของผู้ที่ใช้ฮอร์โมนทดแทนถึงร้อยละ 23.6 ตัวแปรนี้อาจช่วยคัดกรองสตรีวัยหมดประจำเดือนที่ได้รับเอสโตรเจนที่จำเป็นหรือไม่จำเป็นต้องส่งตรวจ DEXA ซึ่งในการศึกษาที่พัฒนา OSTA index ก็พบว่าในกลุ่มความเสี่ยงปานกลาง การใช้ปัจจัยการได้รับเอสโตรเจนจะช่วยคัดกรองผู้ที่มีความเสี่ยงต่อภาวะกระดูกพรุนที่ไม่จำเป็นต้องส่งตรวจ DEXA ออกไปได้ส่วนหนึ่ง¹⁵ ทั้งนี้การให้คำจำกัดความของ “การได้รับเอสโตรเจนในปัจจุบัน” ให้ชัดเจนเป็นสิ่งสำคัญ โดยในการศึกษานี้ให้คำจำกัดความโดยคำนึงถึงผลของฮอร์โมนเอสโตรเจนที่จะมีต่อมวลกระดูกเป็นสำคัญ คือมีประวัติการได้รับฮอร์โมนเอสโตรเจนต่อเนื่องกันอย่างน้อยสองรอบ และยังได้รับฮอร์โมนเอสโตรเจนอยู่ภายในระยะเวลา 6 เดือนก่อนวันที่ตรวจมวลกระดูก¹⁴ อย่างไรก็ตามการใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจนทดแทนอาจมีรูปแบบที่ต่างกันไป เช่นชนิดของยา ขนาด วิธีให้ ระยะเวลาที่ได้รับ การวิเคราะห์กลุ่มย่อย (subgroup analysis) อาจทำให้ได้ข้อมูลชัดเจนขึ้น แต่ด้วยข้อจำกัดของขนาดตัวอย่าง ผู้วิจัยจึงไม่ได้ทำการวิเคราะห์กลุ่มย่อยในการศึกษานี้

การใช้ VORSI ยังอาจให้ข้อมูลเพิ่มเติมจากข้อบ่งชี้ในการส่งตรวจ DEXA¹¹ ที่แนะนำให้ส่งตรวจในสตรีที่มีอายุ 65 ปีขึ้นไป ซึ่งในเวชปฏิบัติจริงนั้นพบว่าสตรีวัยหมดประจำเดือนส่วนใหญ่ที่มาพบแพทย์มีอายุน้อยกว่า 65 ปี (549/587 หรือร้อยละ 93.3 มีความชุกของภาวะกระดูกพรุน 76/549 หรือร้อยละ 13.8 ในกลุ่มทดสอบของการศึกษานี้) เช่น การใช้ VORSI จะช่วยให้เลือกส่งตรวจ DEXA ในสตรีวัยหมดประจำเดือนอายุ 60-65 ปี ที่มีความเสี่ยงต่อภาวะกระดูกพรุน เช่น ในรายที่น้ำหนักน้อยกว่า 50 กก. หรือในรายที่แม้ว่าจะได้รับเอสโตรเจนแต่มีอายุมากกว่า 60 ปี และน้ำหนักน้อยกว่า 50 กก. หรืออาจเลือกไม่ส่งตรวจ DEXA ในรายที่มีความเสี่ยงต่ำเช่น มีน้ำหนักมากกว่า 60 กก. เป็นต้น ดัชนีที่เคยมีการศึกษามาก่อนที่ประกอบด้วยตัวแปรเหมือนกับ VORSI แต่พัฒนามาจากกลุ่มตัวอย่างชาวแคนาดาได้แก่ ORAI¹⁴ ซึ่งคำนวณคะแนนจาก อายุหน่วยเป็นปี ($< 55=0, 55-64=5, 65-74=9, \geq 75=15$) น้ำหนักหน่วยเป็นกิโลกรัม ($> 70=0, 60-70=3, < 60=9$) การได้รับเอสโตรเจน (ได้รับ=0 ไม่ได้รับ=2) โดยคะแนนรวม ≥ 9 หมายถึงมีความเสี่ยงต่อภาวะกระดูกพรุน

เมื่อทดสอบ ORAI ในกลุ่มทดสอบพบว่าให้ AUC 0.62 (95% CI 0.59-0.65) ซึ่งต่ำกว่า VORSI แต่มีความไวสูงถึงร้อยละ 92.9 (95% CI 90.8-94.9) และความจำเพาะร้อยละ 30.9 (95% CI 27.1-34.6) การที่ VORSI เหมาะสมกว่า ORAI อาจเป็นเพราะ ORAI กำหนดน้ำหนักตัว < 60 กก. ให้ได้คะแนน 9 ซึ่งหมายถึงมีความเสี่ยงต่อภาวะกระดูกพรุน แต่โอกาสพบภาวะกระดูกพรุนนั้นมีน้อยมากในสตรีไทยวัยหมดประจำเดือนที่มีอายุน้อย แม้จะมีน้ำหนักน้อยกว่า 60 กก. ก็ตาม²⁸

เมื่อเปรียบเทียบ VORSI กับ KKOS scoring system และ OSTA index ทั้งที่จุดตัด ≤ -1 และจุดตัด ≤ 0 ที่เคยมีรายงานว่า เป็นจุดตัดที่เหมาะสมสำหรับการตรวจคัดกรองภาวะกระดูกพรุนในสตรีวัยหมดประจำเดือนชาวไทย^{16,17} ในกลุ่มทดสอบ พบว่า สำหรับการคัดกรองภาวะกระดูกพรุนที่กระดูกตำแหน่งใดตำแหน่งหนึ่ง VORSI เป็นดัชนีที่เหมาะสมที่สุดเนื่องจากมีค่า AUC มากที่สุด และมีความไวค่อนข้างสูง (ร้อยละ 79.6) ความจำเพาะปานกลาง (ร้อยละ 56.0) ทั้งนี้อาจเป็นเพราะ VORSI มีตัวแปรเพิ่มจาก OSTA index และ KKOS scoring system ได้แก่ การได้รับเอสโตรเจน และกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้มีสัดส่วนผู้ที่ได้รับเอสโตรเจนสูงกว่าการศึกษาที่พัฒนา OSTA index¹⁵ (ร้อยละ 23.6 และร้อยละ 18.0 ตามลำดับ) ส่วนการศึกษาที่พัฒนา KKOS scoring system²¹ ไม่ได้รายงานสัดส่วนผู้ที่ได้รับเอสโตรเจนไว้ การมีตัวแปรการได้รับเอสโตรเจนจึงอาจทำให้ VORSI ได้เปรียบกว่าในการทำนายกระดูกพรุนในการศึกษานี้ เหตุผลอีกประการหนึ่งที่ทำให้ VORSI มีประสิทธิภาพดีกว่า OSTA index ในการทำนายกระดูกพรุนที่กระดูกตำแหน่งใดตำแหน่งหนึ่ง คือ OSTA index นั้นพัฒนาจากข้อมูลที่ใช้การวินิจฉัยภาวะกระดูกพรุนเฉพาะที่กระดูกสะโพก แต่ข้อมูลที่ใช้ในการพัฒนา VORSI นั้นความชุกของกระดูกพรุนส่วนใหญ่อยู่ที่กระดูกสันหลัง โดยมีความชุกของกระดูกพรุนที่กระดูกสะโพกต่ำ เมื่อพิจารณาว่าความชุกของกระดูกพรุนในสตรีไทยส่วนใหญ่เป็นที่กระดูกสันหลัง²⁸ VORSI จึงน่าจะมีประโยชน์ในทางปฏิบัติมากกว่า OSTA index นอกจากนี้กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการพัฒนา OSTA index แม้ว่าจะเป็นคนไทยทั้งหมด แต่ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 59) เป็นชาวจีน (โดยมีชาวไทยเพียงร้อยละ 11) ซึ่งอาจมีพฤติกรรมและวิถีการดำเนินชีวิตที่ต่างไปจากประชากรสตรีวัยหมดประจำเดือนชาวไทย VORSI ซึ่งพัฒนามาจากกลุ่มตัวอย่างสตรีวัยหมดประจำเดือนชาวไทย จึงมีประสิทธิภาพดีกว่า

สำหรับเหตุผลอื่นนอกเหนือจากปัจจัยการได้รับเอสโตรเจนที่อาจทำให้ VORSI มีประสิทธิภาพดีกว่า KKOS scoring system ในการศึกษานี้ อาจเป็นเพราะ KKOS scoring system

นั้นพัฒนามาจากกลุ่มตัวอย่างที่สุ่มมาจากสตรีวัยหมดประจำเดือนในจังหวัดขอนแก่น ซึ่งส่วนใหญ่มีอาชีพเกษตรกรกรรมและทำงานบ้าน ซึ่งอาจมีรูปแบบการดำเนินชีวิต การรับประทานอาหาร สิ่งแวดล้อมที่ต่างไปจากกลุ่มตัวอย่างสตรีวัยหมดประจำเดือนที่มารับการดูแลรักษาในโรงพยาบาล (ที่คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล) ซึ่งเป็นกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการพัฒนา VORSI ดังนั้นเมื่อนำทั้งสองดัชนีมาทดสอบในกลุ่มทดสอบซึ่งมีลักษณะคล้ายกับกลุ่มที่ใช้พัฒนา VORSI VORSI จึงมีประสิทธิภาพดีกว่า

นอกจากนี้ผู้วิจัยได้ประเมินความเสี่ยงต่อภาวะกระดูกพรุนโดยการจัดกลุ่มความเสี่ยงของคะแนน VORSI ตามโอกาสที่จะมีภาวะกระดูกพรุนในแต่ละกลุ่มคะแนน ในทำนองเดียวกับการจัดกลุ่มความเสี่ยงของ OSTA index ทั้งนี้เพื่อความสะดวกในการนำไปประยุกต์ใช้ทางคลินิก¹⁵ พบว่าโอกาสที่จะมีภาวะกระดูกพรุนที่กระดูกสันหลังหรือที่กระดูกสะโพกจะเพิ่มขึ้นตามคะแนน VORSI ที่เพิ่มขึ้น โดยในกลุ่มทดสอบพบว่า หากคะแนน VORSI > 5 โอกาสที่จะมีภาวะกระดูกพรุนที่ตำแหน่งใดตำแหน่งหนึ่งจะสูงถึงร้อยละ 64.0 ขณะที่คะแนน VORSI < 4 โอกาสที่จะมีภาวะกระดูกพรุนจะเพียงประมาณร้อยละ 6.8 ดังนั้นเมื่อจัดคะแนน VORSI เป็นกลุ่มตามโอกาสในการเกิดภาวะกระดูกพรุน พบว่าหากคะแนน VORSI < 4 ถือว่ามีความเสี่ยงต่ำอาจพิจารณาไม่ส่งตรวจ DEXA คะแนน > 5 ถือว่ามีความเสี่ยงสูง ซึ่งอาจพิจารณาให้การรักษาได้เลยโดยไม่จำเป็นต้องส่งตรวจ DEXA เฉพาะคะแนน VORSI ระหว่าง 4 ถึง 5 ซึ่งควรส่งตรวจ DEXA โดยวิธีนี้จะสามารถลดการตรวจ DEXA ที่ไม่จำเป็นลงได้ถึงร้อยละ 61.7 ในกลุ่มพัฒนา และ ร้อยละ 54.4 ในกลุ่มทดสอบ

การศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดบางประการ เนื่องจากการเก็บข้อมูลที่มีอยู่ในแบบบันทึกข้อมูลในเวชปฏิบัติปกติ จึงไม่น่าจะนำปัจจัยอื่นที่อาจมีผลต่อภาวะกระดูกพรุนมาวิเคราะห์ในขั้นตอนการพัฒนาดัชนีความเสี่ยง เช่น ระยะเวลาที่หมดประจำเดือน การสูบบุหรี่ การดื่มกาแฟ การรับประทานอาหาร รูปแบบการดำเนินชีวิตแบบไม่ค่อยได้ใช้ร่างกาย (sedentary lifestyle) การส่งเสริมสุขภาพในวัยหมดประจำเดือน เป็นต้น ผู้วิจัยเลือกวิธีการสุ่มแยกกลุ่มตัวอย่างจากแหล่งเดียวกันออกเป็นสองกลุ่ม (split-sample technique) เพื่อใช้ในการพัฒนาและทดสอบดัชนี VORSI แม้วิธีนี้จะเป็นที่ยอมรับและใช้ในการศึกษาก่อนหน้านี้^{14,21,26} แต่ก็ต้องใช้ขนาดตัวอย่างจำนวนมากทำให้ต้องใช้ข้อมูลย้อนหลังเป็นเวลาถึง 6 ปี เพื่อให้ได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างเพียงพอสำหรับการศึกษา ในระยะเวลาดังกล่าวอาจมีการคลาดเคลื่อนของการชั่งน้ำหนักและการตรวจวัดมวลกระดูกได้ อย่างไรก็ตามในช่วงเวลาที่ศึกษาใช้เครื่องชั่งน้ำหนักอิเล็กทรอนิกส์เพียงเครื่องเดียวที่มี

การปรับมาตรฐานเป็นประจำ แม้ว่าอาจมีความคลาดเคลื่อนบ้างแต่น่าจะอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้เมื่อเทียบกับการศึกษาอื่นซึ่งใช้ข้อมูลน้ำหนักจากแบบสอบถามที่ให้กลุ่มตัวอย่างตนเอง^{14,15} ส่วนการตรวจวัดมวลกระดูกนั้นผู้วิจัยเลือกใช้เฉพาะข้อมูลการตรวจในโรงพยาบาลเพียงแห่งเดียว ไม่ได้ใช้ข้อมูลในช่วงเวลาที่เครื่องชำรุดและต้องส่งตรวจภายนอกโรงพยาบาล (พ.ศ. 2551-2553) และจากการตรวจสอบควบคุมคุณภาพของเครื่องตรวจความหนาแน่นกระดูกที่ใช้พบว่า ค่าความแม่นยำระยะสั้นและระยะยาวมีการเปลี่ยนแปลงของ CV น้อยกว่าร้อยละ 1 แสดงให้เห็นว่าเครื่องตรวจความหนาแน่นกระดูกที่ใช้ให้ความแม่นยำดีและสม่ำเสมอ^{23,24} สำหรับเทคนิคที่อาจช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการประมาณค่าสัมประสิทธิ์เบต้าจากกลุ่มตัวอย่างจำนวนน้อย ๆ เช่น การใช้วิธีการสุ่มตัวอย่างซ้ำ (resampling) และประมาณค่าด้วยวิธีบูทสตรัป (bootstrap estimation) นั้น ผู้วิจัยไม่ได้เลือกมาใช้เนื่องจากเป็นวิธีทางสถิติที่ซับซ้อนและยังไม่เป็นที่คุ้นเคยสำหรับการนำมาประยุกต์ใช้ในการแพทย์²⁶

ในด้านการนำไปประยุกต์ใช้นั้น เนื่องจากตัวแปร อายุและน้ำหนักเป็นปัจจัยที่เป็นอิสระต่อกันและเปลี่ยนแปลงไปตามกาลเวลาดังนั้นการใช้ดัชนีความเสี่ยงที่มีตัวแปรเหล่านี้เป็นองค์ประกอบอาจต้องประเมินซ้ำเมื่อเวลาผ่านไป การใช้ผลการตรวจความหนาแน่นของกระดูกด้วยวิธี DEXA เป็น gold standard พึงระวังว่าผลการตรวจความหนาแน่นของกระดูกนั้นเป็นเพียง surrogate outcome ของภาวะกระดูกหัก หากสามารถใช้ดัชนีที่สามารถทำนายภาวะกระดูกหักจริงได้อาจมีประโยชน์มากกว่า โดยเฉพาะหากทำการศึกษาเปรียบเทียบความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขของการใช้ดัชนีความเสี่ยงเพื่อคัดกรองภาวะกระดูกพรุนหรือกระดูกหักเทียบกับการตรวจความหนาแน่นของมวลกระดูกเลยโดยไม่ได้คัดกรอง นอกจากนี้การศึกษานี้ยังเป็นการศึกษาที่พัฒนาและประเมินระบบคะแนนความเสี่ยงของภาวะกระดูกพรุนในกลุ่มตัวอย่างจากแหล่งเดียวกันซึ่งทำให้มีลักษณะคล้ายกันคือเป็นสตรีวัยหมดประจำเดือนที่มารับการดูแลรักษาในโรงพยาบาล ซึ่งส่วนใหญ่อยู่ในสังคมเมือง มีความรู้และสุขภาพดี ใส่ใจการเปลี่ยนแปลงของร่างกายเมื่อเข้าสู่วัยหมดประจำเดือน และมักมาพบแพทย์ตั้งแต่แรกหมดประจำเดือน ส่วนหนึ่งได้รับฮอร์โมนเอสโตรเจนทดแทนมาก่อนที่จะได้รับการตรวจมวลกระดูก การทดสอบการนำไปใช้ในสตรีวัยหมดประจำเดือนจากแหล่งอื่นที่อาจมีลักษณะทางสังคมที่ต่างออกไป (external validation) จึงมีความจำเป็นก่อนที่จะนำผลการวิจัยไปใช้ในวงกว้าง ทั้งนี้ผู้วิจัยได้วางแผนที่จะศึกษาเพิ่มเติมในการศึกษาต่อไปโดยจะทำการประเมินและทดสอบซ้ำโดยใช้ข้อมูลจากการศึกษาแบบไปข้างหน้าจากกลุ่มตัวอย่างสหสถาบัน

โดยสรุป VORSI เป็นวิธีที่สะดวกและมีประสิทธิภาพในการตรวจคัดกรองภาวะกระดูกพรุนในสตรีวัยหมดประจำเดือน โดยช่วยลดการส่งตรวจความหนาแน่นของมวลกระดูกที่ไม่จำเป็นในกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำ เน้นการวินิจฉัยและดูแลรักษาในกลุ่มที่มีความเสี่ยงปานกลางและความเสี่ยงสูง ซึ่งจะช่วยให้การคัดกรองเพื่อการวินิจฉัยและดูแลรักษาภาวะกระดูกพรุนในสตรีวัยหมดประจำเดือนท่ามกลางทรัพยากรที่จำกัดเป็นไปได้ไปอย่างรัดกุมและคุ้มค่าในเชิงเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขมากขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ คณะกรรมการพิจารณาและควบคุมการวิจัยในคน กรุงเทพมหานคร ที่อนุญาตให้ดำเนินการวิจัย ขอขอบคุณคณะบดีคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล หัวหน้าภาควิชาสถิติศาสตร์-นรีเวชวิทยา หัวหน้าหน่วยเวชศาสตร์การเจริญพันธุ์ หัวหน้าภาควิชารังสีวิทยา หัวหน้าหน่วยเวชศาสตร์นิวเคลียร์ ที่อนุญาตให้นำผลงานวิจัยนี้มาเสนอได้ ขอขอบคุณ Dr Benjamin J Cowling และ ผศ. ดร. ถีดี อิงศรีสว่าง ที่ให้คำปรึกษาในการพัฒนา VORSI น.พ.วโรดม บุญวิสุทธิ์ และคุณสมศรี เอื้อรัตนวงศ์ ที่ให้คำปรึกษาและข้อมูลในการเขียนรายงานการวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. National Statistical Office. Statistical Yearbook Thailand 2011. Bangkok: Statistical Forecasting Bureau National Statistical Office; 2011.
2. Pongchaiyakul C, Songpattanasilp T, Taechakraichana N. Burden of osteoporosis in Thailand. J Med Assoc Thai 2008; 91: 261-7.
3. Bonaiuti D, Shea B, Iovine R, Negrini S, Robinson V, Kemper HC, et al. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. Cochrane Database Syst Rev 2002(3): CD000333.
4. Utian WH, Archer DF, Bachmann GA, Gallagher C, Grodstein F, Heiman JR, et al; North American Menopause Society. Estrogen and progestogen use in postmenopausal women: July 2008 position statement of the North American Menopause Society. Menopause 2008; 15(4 pt 1): 584-602.

5. Kanis JA, Burlet N, Cooper C, Delmas PD, Reginster JY, Borgstrom F, et al; European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2008; 19: 399-428.
6. 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.
7. Osteoporosis prevention, diagnosis and therapy. NIH consensus statement 2000; 17: 1-45.
8. Kanis JA, Melton LJ III, Christiansen C, Johnston CC, Khaltav N. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1994; 9: 1137-41.
9. Baim S, Binkley N, Bilezikian JP, Kendler DL, Hans DB, Lewiecki EM, et al. Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry and executive summary of the 2007 ISCD Position Development Conference. *J Clin Densitom* 2008; 11: 75-91.
10. Ribot C, Pouilles JM, Bonneu M, Tremollieres F. Assessment of the risk of post-menopausal osteoporosis using clinical factors. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1992; 36: 225-8.
11. National osteoporosis foundation. Physician guide to prevention and treatment of osteoporosis. Belle Mead. Excerpta Medica Inc, 1998: p.28.
12. Lydick E, Cook K, Turpin J, Melton M, Stine R, Byrnes C. Development and validation of a simple questionnaire to facilitate identification of women likely to have low bone density. *Am J Manag Care* 1998; 4: 37-48.
13. Sedrine WB, Chevallier T, Zegels B, Kvasz A, Micheletti MC, Gelas B, et al. Development and assessment of the Osteoporosis Index of Risk (OSIRIS) to facilitate selection of women for bone densitometry. *Gynecol Endocrinol* 2002; 16: 245-50.
14. Cadarette SM, Jaglal SB, Kreiger N, McIsaac WJ, Darlington GA, Tu JV. Development and validation of the osteoporosis risk assessment instrument to facilitate selection of women for bone densitometry. *CMAJ* 2000; 162: 1289-94.
15. Koh LK, Sedrine WB, Torralba TP, Kung A, Fujiwara S, Chan SP, et al; Osteoporosis Self-Assessment Tool for Asians (OSTA) Research Group. A simple tool to identify Asian women at increased risk of osteoporosis. *Osteoporos Int* 2001; 12: 699-705.
16. Wiriyasirivaj B. Screening of osteoporosis in menopausal women using OSTA index, ORAI index and OSIRIS index. *Vajira Med J* 2007; 51: 75-85.
17. Wiriyasirivaj B. Screening of osteoporosis in menopausal women using OSTA index and KKOS scoring system. *Vajira Med J* 2010; 54: 135-46.
18. Pongchaiyakul C, Nguyen ND, Eisman JA, Nguyen TV. Clinical risk indices, prediction of osteoporosis, and prevention of fractures: diagnostic consequences and costs. *Osteoporos Int* 2005; 16: 1444-50.
19. Chaovitsaree S, Ngamwongprom SN, Morakote N, Suntornlinsiri 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: 420-5.
20. Ongartboon P. Comparison of clinical risk indices for prediction of osteoporosis: OSTA index; KKOS scoring system and standard BMD assessment in menopausal clinic at Phare Hospital. *J Health Sci* 2008; 17 (suppl IV): 987-94.
21. Pongchaiyakul C, Nguyen ND, Pongchaiyakul C, Nguyen TV. Development and validation of a new clinical risk index for prediction of osteoporosis in Thai women. *J Med Assoc Thai* 2004; 87: 910-6.
22. Genant HK, Grampp S, Glüer CC, Faulkner KG, Jergas M, Engelke K, et al. Universal standardization for dual x-ray absorptiometry: patient and phantom cross-calibration results. *J Bone Miner Res* 1994; 9: 1503-14.

23. Uaratanawong S. The long-term performance of DXA bone densitometer. *Thai J Radio Tech* 2001; 26: 1-4.
24. Uaratanawong S, Deesomchoke U, Lertmaharit S, Uaratanawong S. Bone mineral density in premenopausal women with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2003; 30: 2365-8.
25. Laupacis A, Sekar N, Stiell IG. Clinical prediction rules: a review and suggested modification of methodological standards. *JAMA* 1997; 277: 488-94.
26. Shepherd AJ, Cass AR, Carlson CA, Ray L. Development and internal validation of the male osteoporosis risk estimation score. *Ann Fam Med* 2007; 5: 540-6.
27. Harrell FE Jr. Regression coefficients and scoring rules. *J Clin Epidemiol* 1996; 49: 819.
28. Limpaphayom K, Taechakraichana N, Jaisamrarn U, Bunyavejchevin S, Chaikittisilpa S, Poshyachinda M, et al. Bone mineral density of lumbar spine and proximal femur in normal Thai women. *J Med Assoc Thai* 2000; 83: 725-31.
29. Nelson HD, Rizzo J, Harris E, Cauley J, Ensrud K, Bauer DC, et al. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Osteoporosis and fractures in postmenopausal women using estrogen. *Arch Intern Med* 2002; 162: 2278-84.