



หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง  
สำหรับผู้ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม

ชื่อเรื่อง ตัววัดทางเภสัชระบาดวิทยา (Measures in pharmacoepidemiology)  
รหัส CMU-2559-002  
จำนวน 2.5 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง  
วันที่รับรอง 15 กันยายน 2559  
วันที่หมดอายุ 14 กันยายน 2560  
ชื่อ-นามสกุล ผู้เขียน อ.ดร.ปิยะเมธ ดิลกธรรสกุล<sup>1</sup> ภก.ณัฐปภูล นุชสุข<sup>2</sup>

### วัตถุประสงค์การเรียนรู้

1. ผู้อ่านมีความเข้าใจและสามารถคำนวณตัววัดความถี่ทางระบาดวิทยาได้
2. ผู้อ่านมีความเข้าใจและสามารถคำนวณการประเมินความเสี่ยงทางระบาดวิทยาได้

If you can measure that of which you speak, and can express it by a number,

You know something of your subject, but if you cannot measure it,

Your knowledge is meager and unsatisfactory.

*William Thomson, Lord Kelvin, engineer, mathematician and physicist*

### บทนำ

การศึกษาทางเภสัชระบาดวิทยา (pharmacoepidemiology) เป็นการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปร 2 ตัวแปรขึ้นไป เช่น การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการได้รับยา A กับการเกิดเหตุการณ์ Y เป็นต้น ซึ่งการจะวัดเหตุการณ์ Y ให้มีความเหมาะสมนั้นจำเป็นต้องอาศัยความรู้ ความเข้าใจด้านตัววัดความถี่ทางเภสัชระบาดวิทยา ซึ่งจะช่วยให้ผู้วิจัยสามารถวัดผลลัพธ์ในการศึกษาได้ถูกต้องและผู้อ่านงานวิจัยทางเภสัชระบาดวิทยาสามารถอ่านและแปลผลการศึกษาได้อย่างถูกต้อง

### ตัววัดความถี่ทางเภสัชระบาดวิทยา (Measures in Pharmacoepidemiology)

ในทางเภสัชระบาดวิทยาตัววัดความถี่ของโรคนั้นมักจะรายงานออกมาเป็นค่าทางระบาดวิทยาที่เรียกว่า ความชุก (Prevalence) และอุบัติการณ์ (Incidence)

<sup>1</sup>ภ.บ. (บริหารเภสัชกรรม), วท.ด. (เภสัชศาสตร์), ศูนย์วิจัยผลลัพธ์ทางเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

<sup>2</sup>ภ.บ. (บริหารเภสัชกรรม), ศูนย์วิจัยผลลัพธ์ทางเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

## ความชุก (Prevalence)

ความชุก เป็นการหาสัดส่วนระหว่าง จำนวนผู้ป่วย “ทุกราย” ต่อ จำนวนประชากรทั้งหมด ณ ช่วงเวลาใดเวลาหนึ่ง โดยการนับจำนวนผู้ป่วย จะนับทั้งผู้ป่วยที่เป็นโรคเดิมก่อนทำการศึกษา (pre - existing case) หรือผู้ป่วยที่เกิดโรครายใหม่ (new case) ในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา สามารถเขียนสูตรคำนวณได้ดังนี้

$$\text{ความชุก (Prevalence)} = \frac{\text{จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด ทั้งรายเก่าและรายใหม่}}{\text{จำนวนประชากรทั้งหมด ณ ช่วงเวลานั้น}}$$

ทางเภสัชระบาดวิทยาแบ่งความชุกออกเป็น 2 ประเภท ได้แก่

- 1) Point prevalence เป็นการสำรวจความชุก ณ เวลาจุดใดจุดหนึ่ง เช่น ความชุกในการเกิดน้ำหนักรั่วตัวขึ้นจากการใช้ยาจิตเวช ในปี 2558 เป็นร้อยละ 15 เป็นต้น
- 2) Period prevalence เป็นการสำรวจความชุกในช่วงเวลาที่กำหนด เช่น ความชุกในการเกิดอาการไอจากการใช้ยา enalapril ในระยะเวลา 5 ปี ตั้งแต่ปี พ.ศ.2554 – พ.ศ.2558 คิดเป็นร้อยละ 10 เป็นต้น

### ตัวอย่างการคำนวณความชุก

ในปี พ.ศ. 2558 มีการคัดกรองเพื่อหาภาวะแทรกซ้อนทางไตที่เกิดจากการใช้ยาในผู้ป่วยเบาหวานจำนวน 1,000,000 คน ทั่วประเทศไทย ซึ่งจากผลการคัดกรอง พบว่า มีผู้ป่วยเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตรายเก่า (ก่อนปี พ.ศ.2558) จำนวน 200,000 คน และพบผู้ที่มีภาวะแทรกซ้อนรายใหม่จำนวน 1,000 คน

ค่าความชุก (point prevalence) ในการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตที่เกิดจากการใช้ยาในผู้ป่วยเบาหวานทั่วประเทศไทยในปี พ.ศ.2558 คิดเป็น

$$\begin{aligned} \text{ความชุก (Prevalence)} &= \frac{\text{จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด ทั้งรายเก่าและรายใหม่}}{\text{จำนวนประชากรทั้งหมด ณ ช่วงเวลานั้น}} \\ &= (200,000 + 1,000) / 1,000,000 \text{ คน} \\ &= 0.201 \text{ หรือคิดเป็น } 20.1 \% \end{aligned}$$

### ประโยชน์ของความชุก

ความชุกสามารถใช้สะท้อนปัญหาหรือความรุนแรงของปัญหาในขณะนั้น เพื่อนำไปวางแผนแก้ไขปัญหาในทางสาธารณสุขได้ การใช้ความชุกนี้มักนิยมใช้ในการศึกษาโรคเรื้อรังที่มีระยะเวลาในการเกิดโรคนาน และมีโอกาสในการเกิดโรคนั้น ๆ ค่อนข้างยาก เช่น โรคข้อเข่าเสื่อม โรคความดันโลหิตสูง เป็นต้น

## อุบัติการณ์ (Incidence)

อุบัติการณ์ เป็นการวัดสัดส่วนหรืออัตราของผู้ป่วยที่เกิดโรค “รายใหม่” (new case) ภายในช่วงเวลาใดเวลาหนึ่ง ที่พัฒนามาจากประชากรที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรค (Population at risk) แต่ไม่เคยเป็นโรคมามาก่อน ยกตัวอย่างเช่น อุบัติการณ์การเกิดผู้ป่วยแพ้ยาฆ่ารายใหม่ ในโรงพยาบาล ก. ในปี พ.ศ.2558

จากตัวอย่าง ผู้ป่วยรายใหม่ คือ ผู้ป่วยที่แพ้ยาฆ่าครั้งแรก ภายในช่วงเวลาใดเวลาหนึ่ง ในตัวอย่างนี้คือ ในปี 2558 เท่านั้น ส่วนประชากรที่มีความเสี่ยงในการเกิดโรค คือ ผู้ที่มีประวัติแพ้ยาในฐานข้อมูลโรงพยาบาล ก. ทุกราย แต่ไม่เคยแพ้ยาฆ่าในปี พ.ศ. 2558 และไม่นับรวมผู้ที่เคยมีประวัติแพ้ยาฆ่าตั้งแต่ก่อนปี พ.ศ.2558

อีกตัวอย่างหนึ่ง เช่น อุบัติการณ์การเกิดมะเร็งปากมดลูกจากยาคุมกำเนิด ในปี พ.ศ. 2557 ผู้ป่วยรายใหม่ ได้แก่ ผู้ป่วยที่ถูกวินิจฉัยเป็นมะเร็งปากมดลูกครั้งแรกในปี พ.ศ. 2557 ส่วนประชากรที่มีความเสี่ยงในการเกิดโรค คือ ประชากรเพศหญิงทั้งหมดในปี พ.ศ. 2557 จะเห็นได้ว่าประชากรที่มีความเสี่ยงทั้งหมดนั้น จะไม่รวมประชากรชาย เนื่องจากประชากรชายไม่มีมดลูก จึงไม่มีความเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งปากมดลูก เป็นต้น ส่วนประชากรหญิงที่ถูกวินิจฉัยเป็นมะเร็งปากมดลูกก่อนปี พ.ศ.2557 ก็จะไม่ถูกนับรวมในกลุ่มประชากรที่มีความเสี่ยงในการเกิดโรคเช่นกัน

อุบัติการณ์สามารถแบ่งเป็น 2 ประเภท คือ 1) Cumulative incidence และ 2) Incidence density

### 1. Cumulative incidence

คือ จำนวนการเกิดโรคหรือเหตุการณ์ใดเหตุการณ์หนึ่งใหม่ภายในช่วงเวลาใดเวลาหนึ่ง เปรียบเทียบกับจำนวนของประชากรที่มีโอกาสที่จะเกิดโรคหรือเหตุการณ์นั้นๆทั้งหมด ซึ่งสามารถแสดงออกมาเป็นสูตรทางคณิตศาสตร์ได้ ดังนี้

$$\text{Cumulative incidence} = \frac{\text{จำนวนผู้ป่วยรายใหม่ในช่วงเวลาที่กำหนด}}{\text{จำนวนคนที่เสี่ยงต่อการเกิดโรคทั้งหมด}}$$

เนื่องจากการคำนวณ cumulative incidence เป็นการศึกษาที่กำหนดจำนวนผู้ที่ถูกติดตามไว้ตายตัวตั้งแต่เริ่มการศึกษา โดยไม่ได้คำนึงถึงจำนวนประชากรที่สูญหายไประหว่างการติดตาม (Loss to follow - up) ดังนั้นจึงทำให้ลดโอกาสในการวัดแล้วพบ โรคที่สนใจ เช่น การศึกษาผลของการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดโดยผลลัพท์ ได้แก่การติดตามการเกิดโรคอัมพฤกษ์ อัมพาต ในผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงจำนวน 10,000 คน ตั้งแต่ปี พ.ศ.2554 – พ.ศ.2558 (5 ปี) ซึ่งเมื่อสิ้นสุดการศึกษาพบว่า มีผู้ป่วยเกิดอัมพฤกษ์ อัมพาต จำนวน 250 คน จากผู้ป่วยที่ยังเหลืออยู่ 9,000 คน เมื่อสิ้นสุดการศึกษาสามารถนำมาคำนวณหา Cumulative incidence ได้ดังนี้

$$\begin{aligned}\text{Cumulative incidence} &= 250 / 10,000 \\ &= 0.025 \text{ รายต่อ } 5 \text{ ปี หรือ } 25 \text{ รายต่อ } 1,000 \text{ ประชากรใน } 5 \text{ ปี}\end{aligned}$$

จากตัวอย่าง อุบัติการณ์การเกิดอัมพฤกษ์ อัมพาต ในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดข้างต้น มีประชากรสูญหายไประหว่างการติดตามถึง 1,000 คน ดังนั้น โอกาสในการวัดแล้วเจอโรคที่สนใจน้อยลง เนื่องจากไม่สามารถวัดประชากร 1,000 คนที่สูญหายไประหว่างการติดตามได้

จากปัญหาดังกล่าวทำให้การคำนวณ cumulative incidence ไม่สามารถวัดอุบัติการณ์ที่แท้จริงได้จึงมีวิธีการวัดอุบัติการณ์โดยแก้ไขปัญหาการสูญหายของประชากรระหว่างการศึกษา โดยคำนวณระยะเวลาที่ติดตามประชากรเฉพาะรายเข้ามาร่วมด้วยเรียกว่า Incidence density

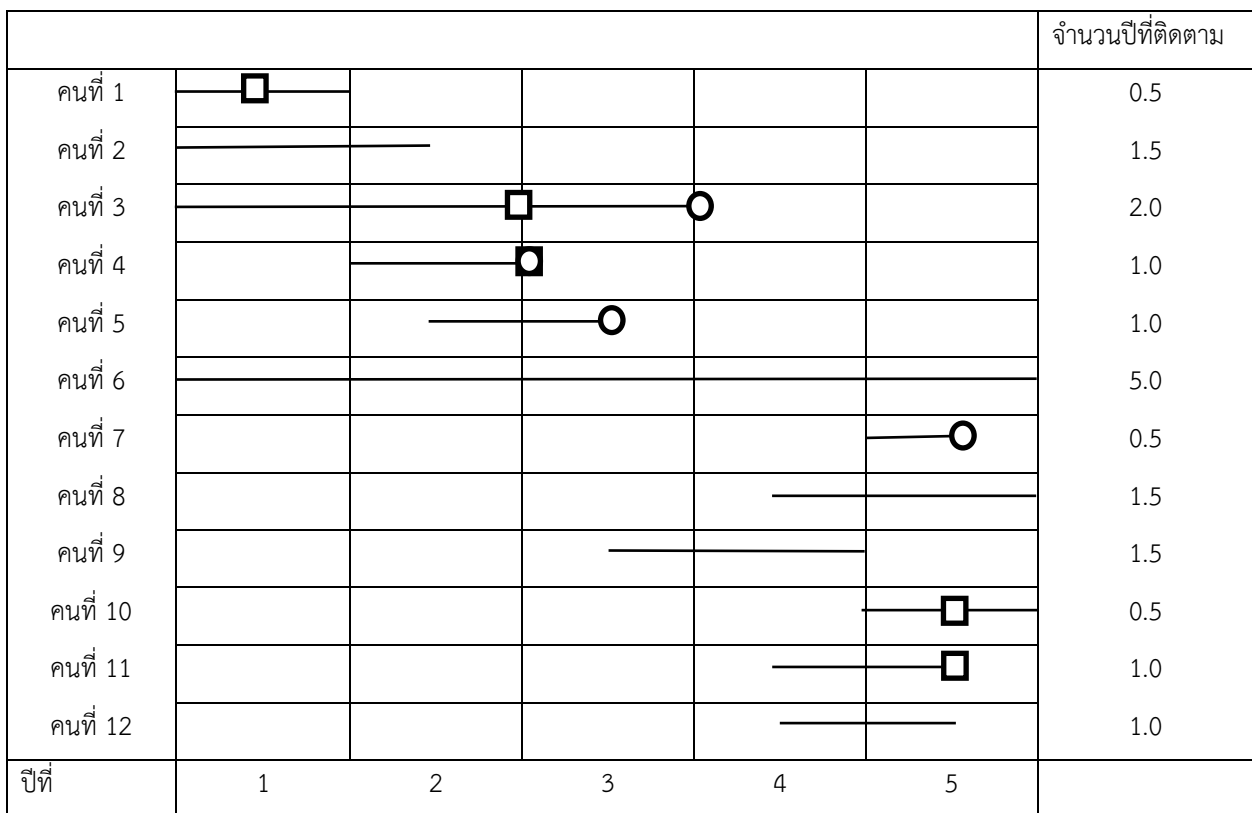
## 2. Incidence density

Incidence density (หรือเรียกอีกอย่างหนึ่งว่า Incidence rate) คือ การวัดอุบัติการณ์การเกิดโรค จากประชากรที่มีความเสี่ยงในการเกิดโรคที่มีระยะเวลาในการติดตามแต่ละรายแตกต่างกัน การวัดอุบัติการณ์แบบ Incidence density จะวัดตัวเลขเหมือนกับ cumulative incidence แต่ตัวเลขจะเปลี่ยน จาก จำนวนคนที่เสี่ยงต่อการเกิดโรค เป็น ผลรวมของระยะเวลาที่ผู้ป่วยเสี่ยงต่อการเกิดโรค (Time at risk)

การรายงานจะอยู่ในรูป person - time เช่น person - day, person - month, person - year ตามระยะเวลาในการเกิด เช่น ต้องการศึกษากาการเกิดไข้หวัดใหญ่หลังจากได้รับการฉีดวัคซีน การเกิดไข้หวัด มักแสดงอาการได้เร็วหลังการติดเชื้อ สามารถใช้ person - day ได้ แต่เบาหวานใช้ระยะเวลาในการเกิดนาน ใช้ person - year

$$\text{Incidence density} = \frac{\text{จำนวนผู้ป่วยรายใหม่ในช่วงเวลาที่กำหนด}}{\text{ผลรวมของระยะเวลาเสี่ยงที่จะเกิดโรค}}$$

ยกตัวอย่างเช่น การติดตามการเกิดโรคหัวใจขาดเลือดในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ใช้ยา Pioglitazone จำนวน 12 คน ดังรูปที่ 1



█ = เกิดโรคหัวใจขาดเลือด      ○ = เสียชีวิต

รูปที่ 1 ตัวอย่างสมมติของการเกิดโรคหัวใจขาดเลือดและ/หรือตายในผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้ยา Pioglitazone จำนวน 12 คน

จากตัวอย่างสมมติดังรูปที่ 1 ข้างต้น สามารถคำนวณ Incidence density ได้เท่ากับ 294.1 คน/1,000 person-years ซึ่งสามารถคำนวณได้จาก

ขั้นที่ 1 หากจำนวนผู้ป่วยรายใหม่ (5 ราย)

**Note:** จะเห็นว่าเรานับจำนวนผู้ป่วยรายใหม่ (ตัวเศษ) เฉพาะผู้ป่วยที่เกิดโรคหัวใจขาดเลือด เนื่องจากเป็นผลลัพธ์ที่เราสนใจ โดยไม่คำนึงถึงการเสียชีวิต ยกเว้นการเสียชีวิตนั้นเกิดจากโรคหัวใจขาดเลือดดังเช่นผู้ป่วยคนที่ 4

ขั้นที่ 2 หารระยะเวลาที่ผู้ป่วยเบาหวานทั้ง 12 คนมีความเสี่ยงที่จะเกิดโรค (17 ปี)

**Note:** จะเห็นว่าเราจะนับเวลาที่ผู้ป่วยเสี่ยงที่จะเกิดโรคตั้งแต่วันแรกที่ได้รับการรักษา (ปีที่ 0) ถึงวันที่เกิดโรคหัวใจขาดเลือด โดยไม่นับเวลาหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหัวใจขาดเลือด นอกจากนี้เราจะไม่นับเวลาหลังจากผู้ป่วยขาดการติดต่อ (Loss to follow-up) หรือเสียชีวิต

ขั้นที่ 3 คำนวณหาอุบัติการณ์ (Incidence density =  $5/17 \rightarrow 0.2941$  คน/ปี)

ขั้นที่ 4 ปรับการรายงานผลให้เป็น ต่อ 1,000 คน/ปี ( $0.2941 * 1000 \rightarrow 294.1$  คน/1,000 person-years)

หลายๆ ครั้งที่ผู้อ่านงานวิจัยจะเกิดความสับสนระหว่าง ความชุกและอุบัติการณ์ ซึ่งสามารถอธิบายได้ความแตกต่างได้ที่สำคัญคือ ความชุก จะศึกษาทั้งผู้ป่วยรายเก่ารวมกับผู้ป่วยรายใหม่ หรือผู้ป่วยที่กลับเป็นซ้ำได้ ส่วนอุบัติการณ์ จะศึกษาเฉพาะผู้ป่วยรายใหม่เท่านั้น ซึ่งความแตกต่างระหว่างการวัดความชุกและอุบัติการณ์ เป็นไปดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ตารางเปรียบเทียบลักษณะทั่วไปของการวัดความถี่แบบต่างๆ

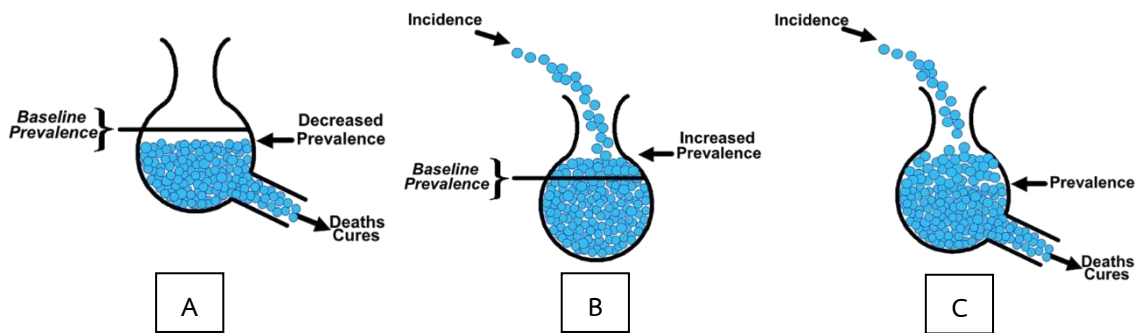
| ลักษณะ                  | Incidence                          |                                    | Prevalence                            |                                       |
|-------------------------|------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
|                         | Cumulative incidence               | Incidence rate                     | Point prevalence                      | Period prevalence                     |
| ลักษณะผู้ป่วย (ตัวเศษ)  | ผู้ป่วยรายใหม่                     | ผู้ป่วยรายใหม่                     | ผู้ป่วยรายใหม่ทั้งรายเก่าและรายใหม่   | ผู้ป่วยรายใหม่ทั้งรายเก่าและรายใหม่   |
| ลักษณะประชากร (ตัวส่วน) | ประชากรที่มีความเสี่ยงในการเกิดโรค | ประชากรที่มีความเสี่ยงในการเกิดโรค | จำนวนประชากรทั้งหมด ณ จุดเวลาที่ศึกษา | จำนวนประชากรทั้งหมด ณ จุดเวลาที่ศึกษา |
| ลักษณะของการวัด         | สัดส่วน                            | อัตรา                              | สัดส่วน                               | สัดส่วน                               |
| หน่วยวัด                | ไม่มี                              | Case/person-time                   | ไม่มี                                 | ไม่มี                                 |
| พิสัย                   | 0-1                                | 0-∞                                | 0-1                                   | 0-1                                   |
| คำเหมือน                | Risk, Incidence proportion         | Incidence density                  | ไม่มี                                 | ไม่มี                                 |

### ความสัมพันธ์ระหว่างอุบัติการณ์และความชุก

อุบัติการณ์และความชุกมีความสัมพันธ์กันโดยตรง กล่าวคือ อุบัติการณ์ส่งผลโดยตรงต่อความชุก โดยมีอีกหนึ่งปัจจัยที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ ระยะเวลาของโรค (Duration of disease) ดังจะเขียนเป็นสมการได้ดังนี้

$$\text{Prevalence} \approx \text{Incidence} \times \text{Duration of disease}$$

เมื่ออุบัติการณ์ของโรคมักขึ้นและโรคที่เกิดขึ้นนั้นมีระยะเวลาในการเกิดโรคนานจะทำให้ความชุกเพิ่มขึ้น แต่หากโรคนั้นเป็นโรคที่มีระยะเวลาในการแสดงอาการสั้นอาจจะทำให้ความชุกลดลง



รูปที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างอุบัติการณ์และความชุก (ดัดแปลงมาจาก Gordis L. Epidemiology, 3<sup>rd</sup> ed. 2004, Elsevier)

จากรูปที่ 2 วงกลมสีฟ้าแทนผู้ป่วยแต่ละราย ในรูป A เมื่อผู้ป่วยหายหรือเสียชีวิต จะทำให้ปริมาณความชุกสะสมน้อยลง (เม็ดสีฟ้าน้อยลง) ในขณะที่รูป B เมื่อมีผู้ป่วยรายใหม่เกิดขึ้น (อุบัติการณ์เพิ่มขึ้นหรือเม็ดสีฟ้าเพิ่มขึ้น) และผู้ป่วยรายเดิมยังคงแสดงอาการของโรคหรือยังมีชีวิตอยู่จะทำให้ปริมาณความชุกมากขึ้น ส่วนรูป C เมื่อมีผู้ป่วยรายใหม่เกิดขึ้น แต่ปริมาณผู้ที่หายจากโรคหรือเสียชีวิตเกิดเปลี่ยนไปจะส่งผลต่อปริมาณความชุกซึ่งพิจารณาได้ 2 กรณี

กรณีที่ 1 ระยะเวลาการเกิดโรคนาน เช่น ความดันโลหิตสูง เบาหวาน ซึ่งเป็นโรคที่รักษาไม่หาย อัตราการรักษาหายหรืออัตราการเสียชีวิตต่ำ เม็ดกลมสีฟ้าออกจากโถ้น้อยในขณะที่มีการเติมเม็ดสีฟ้าเข้าสู่โถตลอดเวลา ในกรณีนี้จะส่งผลให้เกิดความชุกสะสมมาก

กรณีที่ 2 ระยะเวลาในการเกิดโรคนั้นหรืออัตราการตายสูง ถึงแม้จะเกิดอุบัติการณ์สูงแต่เนื่องจากการลดลงของจำนวนผู้ป่วยด้วย หากอัตราการหายจากโรคหรือตายสูงกว่าอุบัติการณ์จะทำให้ความชุกต่ำ

## สรุป

ตัววัดทางเภสัชระบาดวิทยามีอยู่ 2 แบบหลัก ๆ ได้แก่ อุบัติการณ์ซึ่งจะทำการวัดจำนวนผู้ป่วยรายใหม่เปรียบเทียบกับประชากรที่มีความเสี่ยงแต่ไม่เคยเป็นโรคมามาก่อน ในขณะที่ความชุกจะทำการวัดจำนวนผู้ป่วยที่มี ณ จุดหรือช่วงเวลาใดเวลาหนึ่ง โดยจะรวมทั้งผู้ป่วยรายใหม่และรายเดิม เปรียบเทียบกับประชากรทั้งหมด ณ ช่วงเวลานั้น

จากข้อมูลทั้งหมดข้างต้นจะทำให้ผู้อ่านงานวิจัยทางเภสัชระบาดวิทยา มีความรู้ความเข้าใจในตัววัดหรือหน่วยวัดทางระบาดวิทยามากขึ้น อันจะทำให้ผู้อ่านงานวิจัยสามารถอ่านงานวิจัยทางระบาดวิทยาได้ถูกต้องและเหมาะสมมากขึ้น

## กิตติกรรมประกาศ

ผู้แต่งขอขอบคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ธีรพล ทิพย์พยอม สำหรับคำแนะนำและแนวทางในการเขียนบทความ

## เอกสารอ้างอิง

1. Strom BL, Kimmel SE, Hennessy S (Editor). Pharmacoepidemiology, 5<sup>th</sup> edition.2012. Wiley-Blackwell.
2. Strom BL, Kimmel SE (Editor). Textbook of Pharmacoepidemiology. 2006. Wiley-Blackwell.
3. Gordis L. Epidemiology. 5<sup>th</sup> edition. 2014. Elsevier Saunders. Philadelphia
4. Bonita R, Beaglehole R, Kjellstrom T. Basic epidemiology. 2<sup>nd</sup> edition. 2006. World Health Organization