

ความทรงจำของสมการที่ใช้ทำนายโอกาสเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น  
ในผู้ป่วยด้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์



นายอริพันธ์ โกศลสิทธิ์

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก ภาควิชาเภสัชกรรม

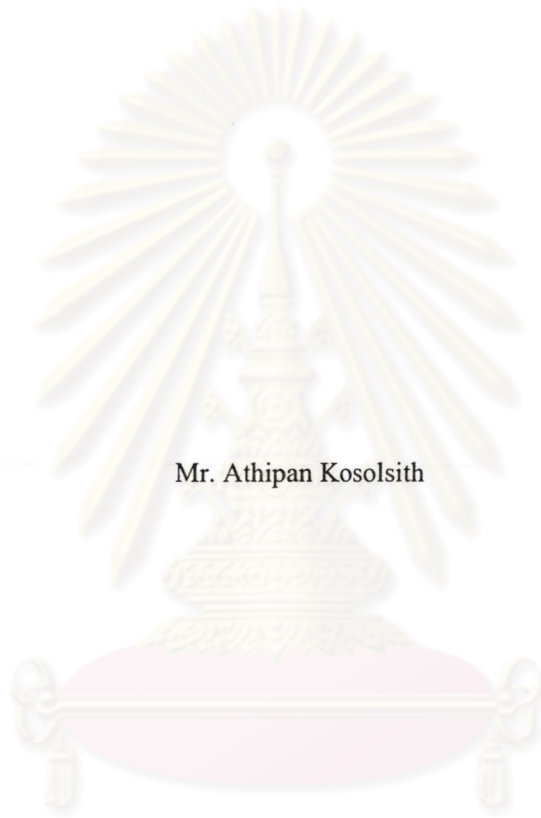
คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2546

ISBN 974-17-5590-2

ลิขสิทธิ์ของ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

VALIDITY OF THE EQUATION USED TO PREDICT THE PROBABILITY OF  
UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING IN NONSTEROIDAL  
ANTIINFLAMMATORY DRUG USERS



Mr. Athipan Kosolsith

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Sciences in Pharmacy in Clinical Pharmacy

Department of Pharmacy

Faculty of Pharmaceutical Sciences

Chulalongkorn University

Academic 2003

ISBN 974-17-5590-2

หัวข้อวิทยานิพนธ์

ความจริงของสมการที่ใช้ทำนายโอกาสเกิดเลือดออกในทางเดิน

อาหารส่วนต้นในผู้สูงอายุด้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์

โดย

นางสาวอรพินทร์ โกศลสิทธิ์

สาขาวิชา

เภสัชกรรมคลินิก

อาจารย์ที่ปรึกษา

รองศาสตราจารย์ พญ. วโรชา มหาชัย

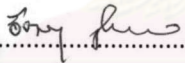
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม


ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นารัต เกษตรทัต

คณะกรรมการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาพยาบาลบัณฑิต

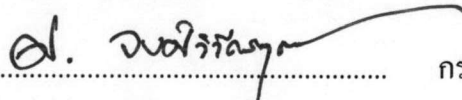
  
..... คณบดีคณะเภสัชศาสตร์  
(รองศาสตราจารย์ ดร. บุญยงค์ ตันตสิริระ)

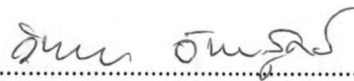
คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

  
..... ประธานกรรมการ  
(รองศาสตราจารย์ อังฉรา อุทธิสุวรรณกุล)

  
..... อาจารย์ที่ปรึกษา  
(รองศาสตราจารย์ พญ.วโรชา มหาชัย)

  
..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นารัต เกษตรทัต)

  
..... กรรมการ  
(อาจารย์ ดร. สุกกิจ วงศ์วิวัฒนนุกิจ)

  
..... กรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ วิทยา จันทสุตร )

อธิพันธ์ โกศลสิทธิ์ : ความตรงของสมการที่ใช้ทำนายโอกาสเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร ส่วนต้นในผู้ใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์. (VALIDITY OF THE EQUATION USED TO PREDICT THE PROBABILITY OF UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING IN NONSTEROIDAL ANTIINFLAMMATORY DRUG USERS)

อ. ที่ปรึกษา: รศ. พ.ญ.วโรชา มหัชชัย อ. ที่ปรึกษาร่วม: ผศ.นารัต เกษตรทัต 66 หน้า.

ISBN 974-17-5590-2

### ที่มาของปัญหา

สมการที่ใช้ทำนายโอกาสเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น (UGIB) ซึ่งนำมาใช้เพื่อช่วยในการตัดสินใจสั่งจ่ายการใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) และยารักษาแผลเป็บติก Logit (UGIB) = 0.334-0.000048 อายุ - 8.533 เพศ + 0.118(อายุ x เพศ) + 0.344 การใช้ NSAIDs ในปัจจุบัน + 2.087 การใช้ NSAIDsหลายชนิดร่วมกัน + 1.429 การติดเชื้อ *H.pylori* - 2.406 การใช้ยารักษาแผลเป็บติก และการทำนายโอกาสเกิด UGIB =  $e^{\text{Logit(UGIB)}} / 1 + e^{\text{Logit(UGIB)}}$  ถ้าค่าโอกาสเกิด UGIB มากกว่า 0.5 แสดงว่าผู้ป่วยมีโอกาสเกิด UGIB แต่ยังไม่ได้มีการทดสอบความตรงของสมการนี้

### วัตถุประสงค์

เพื่อทดสอบความตรงของสมการที่ใช้ทำนายโอกาสเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น

### ผู้ป่วยและวิธีวิจัย

ทำการศึกษาระบบย้อนหลัง (Retrospective study) เก็บข้อมูลระหว่าง 1 กุมภาพันธ์ ถึง 31 ตุลาคม 2546 โดยการสัมภาษณ์ผู้ป่วย และข้อมูลจากเวชระเบียน การทดสอบความตรงใช้วิธีการประเมิน ค่าความไว ค่าความจำเพาะ ค่าทำนายผลบวก ค่าทำนายผลลบ ค่าอัตราผลบวกสูง ค่าอัตราผลลบสูง ค่า likelihood ratio ค่า posttest likelihood if test negative และค่าความถูกต้อง และหาจุดตัดที่เหมาะสมจากกราฟ ROC

### ผลการวิจัย

มีผู้ป่วยเข้าเกณฑ์การศึกษา 100 คน ผลจากการส่องกล้อง เป็นผู้ป่วยที่เกิด UGIB จำนวน 55 คน และไม่เกิด UGIB จำนวน 45 คน มีความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ของอายุ, เพศ, ประวัติการเจ็บป่วยด้วยโรคระบบหลอดเลือดและหัวใจ, การใช้ยา NSAIDs ร่วมกัน, การใช้ยา NSAIDs เป็นประจำ, การใช้ยา NSAIDs อยู่หรือเคยใช้ภายใน 30 วันก่อนมาส่องกล้อง, การใช้ corticosteroid ร่วมด้วย, การติดเชื้อ *H. pylori*, และการใช้ยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหาร จากการคำนวณค่าโอกาสเกิด UGIB ที่จุดตัดมากกว่า 0.5 สามารถทำนายได้ว่ามีผู้ป่วยเกิด UGIB 69 คน ไม่เกิด UGIB 31 คน เมื่อทดสอบความตรงของสมการ ได้ค่าความไวและความจำเพาะ เป็นร้อยละ 94.5 และ 62.2 ตามลำดับ ค่าทำนายผลบวกและลบ เป็นร้อยละ 75.4 และ 90.3 ตามลำดับ ค่าอัตราผลบวกสูงและลบสูง เป็นร้อยละ 37.8 และ 5.5 ตามลำดับ ค่า likelihood ratio เป็น 2.5 เท่า ค่า posttest likelihood if test negative เป็นร้อยละ 9.7 และค่าความถูกต้อง เป็นร้อยละ 80 และเมื่อหาจุดตัดที่เหมาะสมเพื่อยืนยันว่าค่าทำนายโอกาสเกิด UGIB มากกว่า 0.5 สามารถใช้ทำนายผู้ป่วยที่เกิด UGIB ได้จริง พบว่าตำแหน่งของเส้นโค้ง ROC ที่ค่ามากกว่า 0.5 เป็นจุดที่ทำให้เส้นโค้ง เปลี่ยนทิศทาง และให้ค่าความไวสูง และค่าอัตราผลบวกสูงต่ำ และสมการทำนายโอกาสเกิด UGIB ได้ถูกต้อง เป็นร้อยละ 89 (พื้นที่ภายใต้เส้นโค้ง = 0.89)

### สรุปผลการวิจัย

สมการทำนายโอกาสเกิด UGIB มีความตรง สามารถใช้เป็นประโยชน์ในการคัดกรองหาผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อการเกิด UGIB จากการใช้ยา NSAIDs เพื่อนำไปประกอบการรักษาผู้ป่วยด้วยยาต่อไป

ภาควิชา เกสัชกรรม

สาขาวิชา เกสัชกรรมคลินิก

ปีการศึกษา 2546

ลายมือชื่อนิสิตร.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

##4476633333: MAJOR CLINICAL PHARMACY

KEYWORD: NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS/ NSAIDs / UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING/VALIDITY

ATHIPAN KOSOLSITH: VALIDITY OF THE EQUATION USED TO PREDICT THE PROBABILITY OF UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING IN NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUG USERS. THESIS ADVISOR : ASSOC. PROF. DR. VAROCHA MAHACHAI. THESIS CO-ADVISOR : ASSIST.PROF.NARAT KASETTRATAT.,66 pp. ISBN 974-17-5590-2

**Background**

The equation used to predict the probability of upper gastrointestinal bleeding (UGIB) among NSAIDs users.,  $Logit(UGIB) = 0.334 - 0.000048Age - 8.533Sex + 0.118(Age \times Sex) + 0.344(Current\ NSAID\ use) + 2.087(Multiple\ NSAIDs\ use) + 1.429(H.pylori\ infection) - 2.406(Antiulceration\ drugs)$ ; the probability of UGIB =  $e^{Logit(UGIB)} / (1 + e^{Logit(UGIB)})$ , is intended to use as a decision tool for NSAIDs and antiulceration drugs prescribing. If the value of the probability of UGIB more than 0.5, patients will have risk of UGIB. However, this equation has not yet been tested for validity.

**Objective**

To validate the above-mentioned equation.

**Patients and Methods**

This retrospective study recruited NSAIDs users who were undergoing gastroscopy procedure at King Chulalongkorn Memorial Hospital. Data were collected from February 1 to October 31, 2003 by interviewing patients and charts reviewed. The equation was validated by testing sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), false positive rate, false negative rate, likelihood ratio, posttest likelihood if test negative, and accuracy. An appropriate cut-off point of the equation using ROC curve was also determined.

**Results**

One hundred NSAIDs users were identified (55 were in UGIB group, 45 were in non-UGIB). There were statistically significant difference ( $p < 0.05$ ) in age, sex, history of CVS diseases, concurrent NSAIDs use, number of NSAIDs use, current NSAIDs use, corticosteroid use, *H.pylori* infection and antiulcerative drug use between patients with UGIB and non UGIB. At cut-off point more than 0.5, the equation could predict the risk of UGIB in 69 patients and 31 non-UGIB patients. Sensitivity, specificity, PPV, NPV, false positive rate, false negative rate, likelihood ratio, posttest likelihood if test negative, and accuracy were 94.5%, 62.2%, 75.4%, 90.3%, 37.8%, 5.5%, 2.5, 9.7%, and 80% respectively. The turning point of the ROC curve was at a position more than 0.5 which provided high sensitivity as well as low false positive rate. The equation can be used to predict risk of UGIB at 89% (AUC = 0.89).

**Conclusion**

This equation has validity and will be beneficial in predicting and screening the risk of NSAIDs-induced UGIB and determining pharmacotherapy plan for NSAIDs users.

Department Pharmacy

Field of study Clinical Pharmacy

Academic year 2003

Student's signature..... Athipan Kosolsith  
Advisor's signature..... Varocha Mahachai  
Co-Advisor's signature..... Narat Kasettratat

## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงลงได้ ด้วยความช่วยเหลือและความกรุณาเป็นอย่างยิ่งจาก รองศาสตราจารย์ พญ. วโรชา มหาชัย อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ และผู้ช่วยศาสตราจารย์ นารัต เกษตรทัต อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ที่กรุณาให้ข้อคิดเห็น คำแนะนำ ตลอดจนช่วยเหลือแก้ไข ข้อบกพร่องด้วยความเอาใจใส่ และให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยด้วยดีเสมอมา ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความ กรุณาของท่าน เป็นอย่างยิ่ง จึงขอกราบขอบพระคุณท่านเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์ ดร. สุภกิจ วงศ์วิวัฒนนุกิจ กรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ที่ กรุณาแนะนำเกี่ยวกับการวิเคราะห์ข้อมูล อาจารย์เกษัชกร มยุรี ตั้งเกียรติกำจาย ที่กรุณาให้คำแนะนำ ทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น และขอกราบขอบพระคุณคณาจารย์ คณะเภสัชศาสตร์ทุก ท่าน ที่ประสิทธิ์ประสาทความรู้ และให้คำปรึกษา ขอขอบคุณบุคลากร คณะเภสัชศาสตร์ ทุกท่าน ที่ช่วยเหลือ และอำนวยความสะดวกตลอดระยะเวลาของการศึกษา

ขอขอบคุณแพทย์ พยาบาลวิชาชีพ และเจ้าหน้าที่ หน่วยระบบทางเดินอาหาร โรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ทุกท่าน ที่สละเวลาให้ความร่วมมือในการวิจัยครั้งนี้

ขอกราบขอบพระคุณผู้อำนวยการ หัวหน้าหน่วยเภสัชกรรม โรงพยาบาลสีคิ้ว ที่ให้โอกาส ทางการศึกษา และผู้ช่วยทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในการศึกษา

ท้ายนี้ ขอกราบขอบพระคุณ คุณพ่อ คุณแม่เป็นอย่างสูง ที่คอยดูแล เอาใจใส่ และให้ การสนับสนุนในการศึกษาครั้งนี้ ขอขอบคุณสมาชิกทุกคนในครอบครัว และกัลยาณมิตรทุกท่าน ที่คอยเป็นกำลังใจ ให้ข้อคิด คติเตือนใจ จนทำให้ผู้วิจัยประสบความสำเร็จในครั้งนี้

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญภาพ.....	ฉู
สารบัญแผนภูมิ.....	ฉ
<b>บทที่</b>	
1. บทนำ.....	1
- ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
- วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
- ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	3
2. เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	4
- ยาด้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) กับอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร.....	5
- ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารในผู้ที่ใช้ยา NSAIDs.....	7
- การสร้างโมโนแครมในการทำนายอุบัติการณ์เกิด UGIB ในผู้ที่ใช้ยา NSAIDs.....	13
- การทดสอบความตรงของเครื่องมือวินิจฉัย.....	15
3. วิธีดำเนินการวิจัย.....	23
- ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง.....	23
- นิยามศัพท์เฉพาะในการวิจัย.....	24
- วิธีการศึกษา.....	30
- การวิเคราะห์ข้อมูล.....	34

## สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
4. ผลการศึกษา และอภิปรายผล.....	36
- ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยที่ศึกษา.....	36
- การทดสอบความตรงของสมการทำนายโอกาสเกิด UGIB.....	43
5. สรุปผลการศึกษาและข้อเสนอแนะ.....	48
รายการอ้างอิง.....	51
<b>ภาคผนวก</b>	
ก แบบเก็บข้อมูลผู้ป่วย.....	57
ข แบบสัมภาษณ์ผู้ป่วย.....	59
ค ค่าจากการคำนวณ โดยสมการทำนายโอกาสเกิด UGIB ของผู้ป่วยทั้งหมด.....	61
ง ค่าโอกาสเกิด UGIB จากสมการทำนาย,ค่าความไว, ค่า 1-ความจำเพาะ, ความจำเพาะ....	65
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	66

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิด UGIB จากการใช้ยา NSAIDs.....	7
2	ความสัมพันธ์ระหว่างความเสี่ยงต่อการเกิด UGIB กับขนาดยา NSAIDs ที่ใช้.....	9
3	ความเสี่ยงต่อการเกิด UGIB ที่สัมพันธ์กับระยะเวลาที่ใช้ยา NSAIDs.....	10
4	ความสัมพันธ์ของการเกิด UGIB และ peptic ulcer ในผู้ที่ใช้ยา NSAIDs ร่วมกับ oral corticosteroid.....	10
5	ความสัมพันธ์ระหว่างการเกิด UGIB กับการติดเชื้อ <i>H.pylori</i> .....	11
6	ความสัมพันธ์ระหว่างผลการทดสอบโดยวิธีที่ต้องการประเมิน และผลที่ได้จากวิธีมาตรฐาน.....	17
7	แสดงความสัมพันธ์ระหว่างผลการทดสอบจากสมการทำนายโอกาสเกิด UGIB กับผลที่ได้จากการส่องกล้องทางเดินอาหาร.....	34
8	ลักษณะทั่วไปของกลุ่มที่เกิด และไม่เกิด UGIB.....	37
9	จำนวน (ครั้ง) และร้อยละ จำแนกตามชนิดของยา NSAIDs.....	39
10	จำนวนผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม จำแนกตามผลการส่องกล้องทางเดินอาหาร.....	41
11	ผลการส่องกล้องทางเดินอาหารของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม จำแนกตามความผิดปกติที่พบ	42
12	เปรียบเทียบผลที่ได้จากสมการทำนาย กับผลจริงจากการส่องกล้องทางเดินอาหาร.....	44
13	การคำนวณหาค่าความไว ความจำเพาะ ค่าทำนายผลบวก ค่าทำนายผลลบ ค่า posttest likelihood if test negative ค่าอัตราผลบวกคลวง ค่าอัตราผลลบคลวง และค่าความถูกต้อง.....	45
14	การคำนวณหาค่า Likelihood ratio.....	46

## สารบัญภาพ

ภาพที่		หน้า
1	กลไกของ NSAIDs ในการยับยั้ง prostaglandins.....	6
2	ROC curve.....	22
3	ROC curve ของสมการทำนายโอกาสเกิด UGIB ในผู้ช้ยา NSAIDs.....	47



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

# สารบัญแผนภูมิ

แผนภูมิที่

หน้า

1	ขั้นตอนการดำเนินงาน.....	33
---	--------------------------	----



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย