

การใช้ยา Statin และความคุ้มค่าในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2

Statin Utilization and Its Cost Effectiveness

in Patient with Type 2 Diabetes

ปิยะวรรณ ลีเลอเกียรติ (Piyawan Leelerkiat)^a

ธนนรจ รัตนโชติพานิช (Thananan Rattanachotphanit)^b

ภัทรนุช รุจิรวรรณ (Pataranuch Rujirawat)^c

จุฬารณย์ ลิ้มวัฒนานนท์ (Chulaporn Limwattananon)^{c,*}

สุมนต์ สกกลไชย (Sumon Sakolchai)^c

^aนักศึกษาระดับปริญญาโท สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก ภาควิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

^bคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

^cคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บทคัดย่อ

การศึกษาการใช้ยาลดไขมันในเลือดกลุ่ม statin ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ในบริบทของระบบสุขภาพไทย แบ่งการศึกษาออกเป็น 3 ส่วน

ส่วนที่ 1 เป็นการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในการใช้ยา statin เพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดชนิดปฐมภูมิในผู้ป่วยเบาหวาน ที่มีอายุระหว่าง 50-65 ปี และมีระดับ low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) ระหว่าง 115-149 มก./ดล. พบว่าการใช้ยา statin มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ โดยคิดเป็นค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้นจากการใช้ยา คือ 20,608 บาทต่อหนึ่งปีชีพที่ปรับด้วยคุณภาพชีวิต

ส่วนที่ 2 เป็นการศึกษาผลของการให้ข้อมูลวิชาการแก่แพทย์โดยเภสัชกรต่อการสั่งตรวจวัดระดับไขมันในเลือด และการสั่งจ่ายยา statin ในโรงพยาบาลชุมชน 3 แห่ง พบว่า ผลของการให้ข้อมูลวิชาการ ทำให้จำนวนผู้ป่วยได้รับการตรวจวัดระดับไขมันในเลือดเพิ่มขึ้น จากร้อยละ 14-37 เป็นร้อยละ 16-47 สำหรับการสั่งจ่ายยา statin ในผู้ป่วยที่มีระดับ LDL-C ยังไม่ถึงเป้าหมายตามเกณฑ์ของ The Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP III) ยังพบในสัดส่วนที่ต่ำอยู่ (ประมาณร้อยละ 0-37)

ส่วนที่ 3 เป็นการสำรวจข้อมูลรายการยา statin ในบัญชียาของโรงพยาบาลและศักยภาพของโรงพยาบาล ในการให้บริการตรวจวัดระดับไขมันในเลือดโดยสำรวจในโรงพยาบาลศูนย์ โรงพยาบาลทั่วไปและโรงพยาบาลชุมชน ในช่วงเวลา 6 เดือนก่อนและหลังการประกาศใช้บัญชียาหลักแห่งชาติฉบับ พ.ศ. 2547 พบว่าโรงพยาบาลขนาด >300 เตียงทุกแห่งมีรายการยา statin ในบัญชียาของโรงพยาบาล และสามารถให้บริการตรวจวัดระดับไขมันในเลือดภายในโรงพยาบาล ในขณะที่โรงพยาบาลขนาด (60 เตียง และขนาด 90-120 เตียง มีประมาณร้อยละ 71-84 ที่มียา statin ในบัญชียาของโรงพยาบาล สำหรับโรงพยาบาลที่ยังไม่มียา statin ในบัญชียาของโรงพยาบาลให้เหตุผลว่าอยู่ระหว่างการดำเนินการเพื่อพิจารณานำยาเข้าบัญชียาของโรงพยาบาล

* Corresponding author : Tel 043-362090 E-mail : limw0002@kku.ac.th

สรุปได้ว่าแม้ว่าการใช้ยา statin ในการป้องกันโรคหลอดเลือดและหัวใจชนิดปฐมภูมิในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ในบริบทของระบบสุขภาพไทยมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ แต่การสั่งใช้ยาดังกล่าวยังมีสัดส่วนค่อนข้างต่ำ การให้ข้อมูลวิชาการแก่แพทย์โดยเภสัชกรไม่สามารถเพิ่มอัตราการตรวจวัดระดับไขมันในเลือด และการสั่งใช้ยา statin ได้

คำสำคัญ : ไขมันในเลือดกลุ่ม Statin, การใช้ยา, ความคุ้มค่า, โรคเบาหวาน

Abstract

This study focused on statin therapy for primary prevention of the cardiovascular events in patients with type 2 diabetes in Thai-healthcare context. Three main objectives were studied and their results were summarized separately as follows.

A cost effectiveness analysis of statin therapy for primary prevention of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes who were 50 to 65 year of age with LDL-C 115 to 149 mg/dl, was performed. The analyses revealed that this intervention is worthwhile with an incremental cost-effectiveness ratio of 20,608 Baht per QALY.

Academic detailing by a pharmacist was tested whether it can increase physicians' prescribing rates on statin therapy and lipid profile monitoring in patients with type 2 diabetes. The effect of academic detailing was examined in three district hospitals. The numbers of patients who had lipid profile monitoring increased from 14-37% to 16-47%, but statin therapy for patients who did not have LDL-C goal achieved according to the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP III) was still low (0-37%).

Statin availability in hospital formulary before and after the National List of Essential Drug 2004 was released, was evaluated. Statin availability and lipid profile monitoring was available in all hospitals with 300 beds or more and about 71-84% in the hospitals with 60 beds or less, or those with 90 to 120 beds. For the hospitals indicating that they did not have statins in their hospital formularies, they reported that the process of including statins is underway and it should be done within 6 months. Thereby, at the present time statins are likely to be available in all levels of hospitals in Thailand.

In conclusion, although statin therapy for primary prevention of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes is cost-effective in Thai-healthcare context, but statins prescribing for this population was still low. Academic detailing can not promote rates of statin prescribing and lipid profile monitoring.

Keywords : Statin, utilization, cost-effectiveness, diabetes

บทนำ

โรคหลอดเลือดและหัวใจ (cardiovascular disease) เป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตของประเทศไทยและทั่วโลก ทั้งนี้พบว่าเบาหวานเป็นสาเหตุหนึ่ง que เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะดังกล่าว โดยเพิ่มอัตราเสี่ยงมากกว่าคนปกติ 2-4 เท่า (American Diabetes Association 2002) ภาวะความผิดปกติของระบบเมตาบอลิซึมของไขมันในผู้ป่วยเบาหวานเป็นปัจจัยสำคัญที่เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะหลอดเลือดอุดตัน (atherosclerosis) ซึ่ง lipoprotein profile จะมีลักษณะเป็น atherogenic คือ ระดับ triglyceride (TG) สูง ระดับ high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) ต่ำ และ low density lipoprotein มีขนาดเล็ก (small dense LDL) การศึกษาที่เป็น double-blind, randomized-controlled trial (RCT) ซึ่งใช้เวลาในการติดตามผู้ป่วยเป็นเวลาหลายปี ยืนยันประสิทธิผลของยาลดระดับไขมันในเลือดกลุ่ม statin ในการลดระดับ LDL-C ที่สามารถป้องกันภาวะแทรกซ้อนทางระบบหลอดเลือดและหัวใจและลดอัตราการเสียชีวิตทั้งชนิดปฐมภูมิ (primary prevention) และทุติยภูมิ (secondary prevention) ได้ 20-30% (4S study 1994; LIPID study 1998; Heart Protection Study Collaborative Group 2002; Blake GJ et al. 2003)

จากการสำรวจการสั่งจ่ายลดระดับไขมันในเลือดกลุ่ม statin ในประเทศไทยที่ผ่านมาพบว่า การสั่งจ่ายถูกจำกัดเนื่องจากบัญชียาหลักแห่งชาติฉบับ พ.ศ. 2542 กำหนดให้ simvastatin และ pravastatin อยู่ในบัญชี ซึ่งต้องมีการสั่งใช้โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ ที่ได้รับการฝึกอบรมในสาขาวิชาที่เกี่ยวข้อง และโรงพยาบาลต้องมีการกำกับประเมินและตรวจสอบการใช้ยา (Drug utilization evaluation) ภายหลังจากการประกาศใช้บัญชียาหลักแห่งชาติฉบับ พ.ศ. 2547 แนวโน้มการสั่งจ่ายในกลุ่มนี้น่าจะเพิ่ม

ขึ้น เนื่องจากการปรับให้ simvastatin และ atorvastatin จัดอยู่ในยาบัญชี ก ซึ่งเป็นยาที่มีความจำเป็นสำหรับสถานพยาบาลทุกระดับ

การศึกษาค้นคว้านี้ทำการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ด้วยการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผล (cost-effectiveness analysis) ของการใช้ยา statin ในการป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดชนิดปฐมภูมิ ในบริบทของสาธารณสุขไทย และใช้ข้อมูลดังกล่าวเป็นส่วนหนึ่งในการให้ข้อมูลวิชาการแก่แพทย์โดยเภสัชกร (academic detailing) เพื่อให้มีการสั่งใช้ยาที่เป็นไปอย่างเหมาะสม และทำการประเมินผล การทำ academic detailing ในโรงพยาบาลชุมชน ต่อการสั่งจ่ายลดไขมันในเลือดในผู้ป่วยเบาหวาน

วัตถุประสงค์

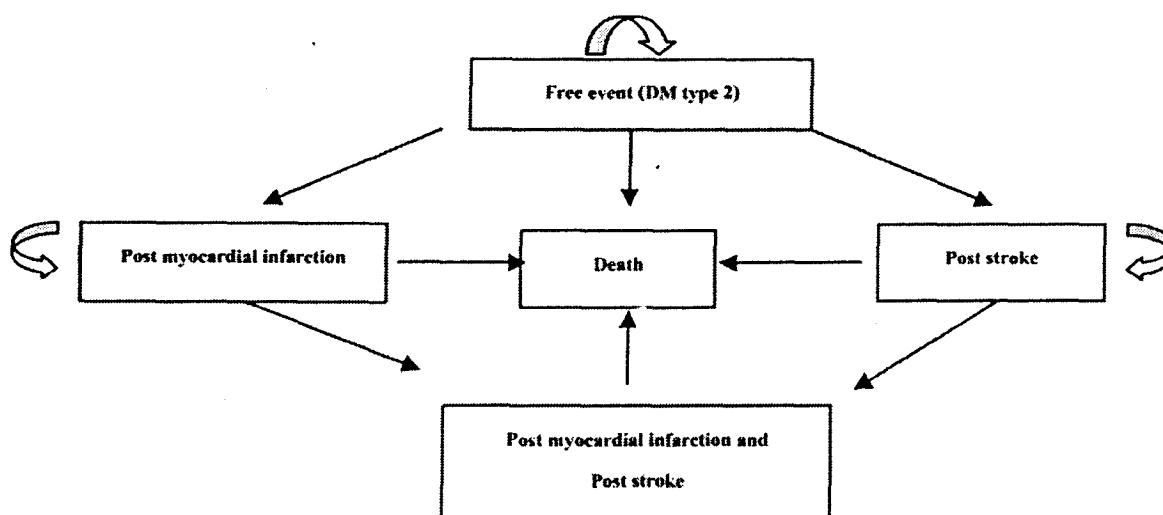
1. เพื่อวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลของการใช้ยา กลุ่ม statin ในการป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดแบบปฐมภูมิในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2
2. เพื่อสำรวจการสั่งใช้ยา statins ก่อนและหลังการประกาศใช้บัญชียาหลักแห่งชาติฉบับ พ.ศ. 2547
3. เพื่อศึกษาผลของการให้ข้อมูลวิชาการแก่แพทย์โดยเภสัชกรต่อการสั่งตรวจวัดระดับไขมันในเลือด และการสั่งใช้ยา กลุ่ม statin

ระเบียบวิธีวิจัย การศึกษานี้แบ่งเป็น 3 ส่วน ดังนี้ ส่วนที่ 1 การวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลของการใช้ยา statin ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

เป็นการศึกษาโดยใช้ Markov model ซึ่งสร้างขึ้นโดยใช้โปรแกรม DATA TreeAge เพื่อคำนวณหาต้นทุนทางตรงด้านสุขภาพที่เกิดขึ้นจำนวนปีชีพ (life year) ตลอดจน quality-adjusted life years (QALYs) จากการใช้ยา statin เทียบกับผู้ที่ไม่ได้รับยาในการป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดชนิดปฐมภูมิในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

ในการวิจัยนี้ reference case คือ ผู้ป่วยเบาหวานที่มีอายุระหว่าง 50-65 ปี มีระดับ LDL-C 115-149 มก./ดล. และไม่มีประวัติในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดมาก่อน กำหนดให้ระยะเวลาในการเปลี่ยนสถานะทางสุขภาพในแต่ละรอบ (Markov cycle) เท่ากับ 1 ปี ผู้ป่วยเบาหวานทุกรายจะเริ่มต้นจากที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนเกี่ยวกับหลอดเลือดและหัวใจ (free event) ภายหลังการรักษาของรอบปี

ผู้ป่วยอาจยังคงอยู่ในสถานะทางสุขภาพเดิม หรืออาจมีการดำเนินโรคไปสู่ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายจากการขาดเลือด (myocardial infarction, MI), โรคหลอดเลือดสมอง (stroke), MI ร่วมกับ stroke, หรือเสียชีวิตเนื่องจากโรคดังกล่าว การศึกษานี้อาศัยตัวแบบในการศึกษาของ Blake GJ et al. (2003) โดยอ้างอิงค่าพารามิเตอร์ในการเปลี่ยนสถานะทางสุขภาพจากการศึกษาหลายการศึกษาซึ่งเป็น RCT



รูปที่ 1 Markov model แสดงสถานะทางสุขภาพที่เปลี่ยนแปลงในช่วงเวลา 1 ปี (Blake GJ et al., 2003)

และ cohort study เพื่อใช้ในการกำหนดค่าความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนสถานะทางสุขภาพ จาก free event จนเกิด MI, จาก free event จนเกิด stroke, จาก MI หรือ stroke จนเสียชีวิต, จาก MI จนเกิด stroke และจาก stroke จนเกิด MI (Haffner SM et al. 1999; Sacks FM et al. 1996, และ CAPRIE Steering Committee 1998)

สำหรับข้อมูลประสิทธิผลของผลลัพธ์คลินิกของยา statin ในการป้องกันการเกิดโรคหัวใจโคโรนารีได้จากการศึกษา Heart Protection Study (2002) โดยพิจารณาเลือกใช้ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งมีการใช้

simvastatin อย่างต่อเนื่อง และมีประสิทธิผลในการลดอัตราการเกิด MI, stroke และการเสียชีวิตได้ร้อยละ 31, 25 และ 12.9 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 1

การวิเคราะห์ต้นทุน

การคำนวณต้นทุนของการศึกษานี้อาศัยมุมมองของผู้ให้บริการสุขภาพ ดังนั้นข้อมูลด้านค่าใช้จ่ายจึงพิจารณาเฉพาะในส่วนที่เป็นค่าใช้จ่ายด้านการรักษาพยาบาล (direct medical cost) เท่านั้น

ค่าของเงินที่ใช้แสดงค่าใช้จ่ายสำหรับ reference case เป็นค่าของเงินบาทในปี พ.ศ. 2547 โดยใน

การวิเคราะห์ข้อมูลต้นทุนและผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นในอนาคตได้ทำการปรับลดด้วยอัตราลดค่าใช้จ่ายในอนาคตที่จะเกิดขึ้นด้วยอัตราลด (discount rate) ร้อยละ 3 ต่อปี

องค์ประกอบของต้นทุนในแต่ละ health state จำแนกดังต่อไปนี้ (ตารางที่ 2)

1. Free event กำหนดค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้นในกลุ่มที่ได้รับยา ได้แก่ ค่ายา statin ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการในการตรวจวัดระดับไขมันในเลือด และการติดตามการทำงานของตับ ค่าธรรมเนียมทางการแพทย์ และค่าใช้จ่ายในการรักษาอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา statin

2. Post MI หรือ post stroke หรือ post MI ร่วมกับ post stroke ค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นได้จาก 3 ส่วน ดังนี้

2.1 ค่าใช้จ่ายที่เกิดจาก routine visits ประกอบด้วยค่ายาที่ใช้ในการรักษาและการป้องกันแบบทุติยภูมิตามแนวทางการรักษา MI หรือ stroke (Braunwald E et al., 2002; Antman EM et al. 2004; Adams HP Jr. et al., 2003) ค่าใช้จ่ายที่เกิดจากการได้รับยา statin ค่าใช้จ่ายการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ค่าบริการทางการแพทย์และค่าธรรมเนียมทางการแพทย์

2.2 ค่าใช้จ่ายที่เกิดจากการเข้ารับบริการผู้ป่วยในจากการเกิด acute MI ซึ่งได้รับการรักษาโดยการให้ยา thrombolytic agents, การทำ coronary artery bypass grafting (CABG) หรือ percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) และการเกิด acute stroke

2.3 ค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นจาก unplanned OPD visits หรือ ER visits เนื่องจาก MI, post stroke หรือ post MI ร่วมกับ post stroke หรือการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่ได้รับ

ค่าใช้จ่ายด้านยาและวัสดุทางการแพทย์ ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ และค่าบริการทางการแพทย์ ของการรับบริการผู้ป่วยนอกใช้ข้อมูลค่ามัธยฐานของราคาที่เรียกเก็บจากโรงพยาบาลชุมชนจำนวน 20 แห่งและปรับเป็นราคาต้นทุนโดยการใช้ cost to charge ratio และกำหนดรายละเอียดของค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นใน 1 รอบปีจากการทบทวนข้อมูลจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยและความเห็นจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ ข้อมูลค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยในอาศัยข้อมูลการจ่ายเงินสำหรับผู้ป่วยในโดยระบบวินิจฉัยโรคร่วม (diagnosis-related group, DRG) ใช้รหัส DRG version 2 ของกลุ่มโรคที่ศึกษา ซึ่งปรับด้วยค่าน้ำหนักสัมพัทธ์ (relative weight, RW) ของค่าใช้จ่าย การรักษา acute MI กำหนดให้มีสัดส่วนของผู้ป่วยได้รับ thrombolytic 15%, CABG 35% และ PTCA 50% สำหรับข้อมูลค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นจาก unplanned OPD visits หรือ ER visits เนื่องจาก MI, post stroke หรือ post MI ร่วมกับ post stroke ใช้ค่ามัธยฐานของค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นจริงจากการเข้ารับบริการในแต่ละครั้งของผู้ป่วยเบาหวานโดยเก็บข้อมูลจากโรงพยาบาลชุมชนย้อนหลังเป็นระยะเวลา 1 ปี (N= 30) สำหรับแต่ละ health state ประกอบด้วยค่าใช้จ่ายด้านยา ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ ค่าบริการทางการแพทย์และค่าธรรมเนียมทางการแพทย์ (ตารางที่ 2)

คุณภาพชีวิต

ค่า utility ที่แสดงถึงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่เลือกใช้ในการศึกษานี้ได้จากการศึกษาของ Sheri LM et al. (2000) ซึ่งมีค่าระหว่าง 0 - 1.0 โดยกำหนดให้ ตาย = 0 และการมีสุขภาพสมบูรณ์ = 1 ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนสถานะทางสุขภาพ ประสิทธิภาพของผลลัพธ์คลินิกของยา statin และ utility ในแต่ละสถานะสุขภาพ

Variable		Base case	Range for sensitivity analysis
Probability of health state transition			
From free event (DM)	To post MI	0.032	0.5-3 x base case
	To post stroke	0.016	0.5-3 x base case
From post MI	To post stroke	Increase relative risk = 4	1-5
	To death	0.073	0.5-2 x base case
From post stroke	To post MI	Increase relative risk = 1.4	1-5
	To death	10.3 events/100 person-year	0.5-2 x base case
From MI after stroke	To death	Increase relative risk = 2.36	1-5
Form stroke after MI	To death	Increase relative risk = 1.5	1-5
Acute MI and CABG		0.35	0.15-0.50
Acute MI and PTCA		0.50	0.30-0.65
Acute MI and thrombolytic		0.15	0.12-0.24
Efficacy of statin therapy			
Prevention of MI (relative risk)		0.69	0.63-0.85
Prevention of stroke (relative risk)		0.75	0.66-0.85
Prevention of stroke after MI (relative risk)		0.82	0.74-0.95
Prevention of MI after stroke (relative risk)		0.82	0.74-0.95
Reduction mortality rate (percent)		12.9	-
Utilities			
DM type 2		0.88	0.60-1
DM type 2 with post MI		0.77	0.5-1
DM type 2 with post stroke		0.79	0.5-1
DM type 2 with post MI and post stroke		0.66	0.4-0.9

ตารางที่ 2 องค์ประกอบของค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นในแต่ละสถานะทางสุขภาพ

Health state	Visit	Cost components	Base case	Sensitivity
Free event	Routine OPD visit	1) Annual cost of statin group		
		Simvastatin	Dose 20 mg/day (1,952.75 baht/year)	Dose 10-80 mg/day (0.3% - 5% x base case (price)
		Lipid profile: TC, TG, LDL- C, HDL-C	2 /year	1- 4 /year
		Liver function test	2 /year	1- 4 /year
		ADR management (0.44 per 10000 person year)	30,000 baht	20,000 - 50,000 baht
		Physician office visits	8 /year	6-12 /year
		2) Annual cost of no statin group		
		Lipid profile: TC, TG, LDL- C, HDL-C	1 /year	0-2 /year
		Physician office visits	8 /year	6-12 /year
Post MI	Acute MI	Thrombolytic therapy	15%	12% - 24%
		DRG- with complication: 05500, 05502, 05503, 05504	RW= 1.7579, 2.40, 3.60, 4.3388	-
		DRG- no complication: 05510, 05512, 05513, 05514	RW= 1.70, 2.00, 2.50, 3.30	-
		CAB	35%	15% - 50%
		DRG- with/ without PTCA: 05259, 05269	RW= 16.8, 14.8	-
		PTCA	50%	30% - 65%
		DRG- single vessel with stent: 05290, 05293, 5294	RW= 9.80, 11.10, 12.50	-
		DRG- single vessel without stent: 05300, 05303, 05304	RW= 8.7711, 10.1410, 11.50	-
		DRG- multiple vessel with stent: 05270, 05273, 05274	RW= 10.20, 11.50, 13.00	-
		DRG- multiple vessel without stent: 05280, 05283, 05284	RW= 9.80, 11.10, 12.50	-
	OPD visit	Medication (secondary prevention)		
		Enalapril	5 mg	2.5 mg – 40 mg
		Isosorbide dinitrate	20 mg	10 mg - 120 mg
		Metoprolol	50 mg 1x2	50 mg - 200 mg

ตารางที่ 2 องค์ประกอบของค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นในแต่ละสถานะทางสุขภาพ (ต่อ)

Health state	Visit	Cost components	Base case	Sensitivity
		Aspirin	162 mg	75 mg - 300 mg
		Clopidogrel (in first year)	75 mg 1x1	-
		HCTZ	25 mg	12.5 - 50 mg
		Amlodipine	5 mg	2.5 mg - 10 mg
		ADR management (statin)	30,000 baht	20,000 - 50,000 baht
		Laboratory test		
		Lipid profile: TC, TG, LDL- C, HDL-C	2 /year	1-4 /year
		CBC, BUN, Cr, LFT	1 /year	2 /year
		CXR, EKG	1 /year	2 /year
		Physician office visit	8 /year	6-12 /year
	Recurrence	DRG - MI no complication: 05530	RW= 1.2735	-
	MI	DRG - MI with complication: 05532, 05533, 05534	RW= 1.5749, 2.0876, 2.7874	-
	ER visit	Annual cost of ER visits	Electronic database	Cost to charge ratio
Post stroke		Physician office visits	2 /year	1-4 /year
	Acute stroke	DRG- nonspecific CVA without complication: 01570	RW= 0.9693	
		DRG- nonspecific CVA with complication: 01572, 01573, 01574	RW= 1.1962, 2.2847, 3.1663	-
	OPD visit	Medication		
		Enalapril	5 mg	2.5 mg - 40 mg
		ASA gr V	162 mg	75 mg - 300 mg
		Clopidogrel	75 mg	-
		HCTZ	25 mg	12.5 - 50 mg
		ADR management (statin)	30,000 baht	20,000- 50,000 baht
		Laboratory test		
		Lipid profile: TC, TG, LDL- C, HDL-C	2 /year	1- 4 /year
		CBC, BUN, Cr, LFT	1 /year	2 /year
		Physician office visits	2 /year	1- 4 /year
		Rehabilitation	3 weeks	1- 2 month

ตารางที่ 2 องค์ประกอบของค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นในแต่ละสถานะทางสุขภาพ (ต่อ)

Health state	Visit	Cost components	Base case	Sensitivity
	Recurrence stroke	DRG- nonspecific CVA without complication: 01570	RW= 0.9693	-
		DRG- nonspecific CVA with complication: 01572, 01573, 01574	RW= 1.1962, 2.2847, 3.1663	-
		DRG- nonspecific CVA without complication: 01570	RW= 0.9693	-
		DRG- nonspecific CVA with complication: 01572, 01573, 01574	RW= 1.1962, 2.2847, 3.1663	-
	ER visit	Annual cost of ER visit	Electronic database	Cost to charge ratio
		Physician office visit	3 /year	2-5 /year

ส่วนที่ 2 การให้ข้อมูลวิชาการแก่แพทย์โดยเภสัชกร (academic detailing)

รูปแบบการศึกษาเป็นแบบ Pre-test-Post-test เพื่อประเมินผลของการให้ academic detailing โดยเภสัชกรต่อการสั่งจ่าย statin ของแพทย์ ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่รับบริการในแผนกผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลชุมชน 3 แห่งใน จ.พิจิตร ได้แก่ โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชตะพานหิน โรงพยาบาลสามง่าม และ โรงพยาบาลโพธิ์ประทับช้าง โดยกลุ่มตัวอย่างได้จากการสุ่มผู้ป่วยเบาหวานจำนวนร้อยละ 30 ของผู้ป่วยเบาหวานทั้งหมดที่ไม่มีประวัติการเกิดโรคหลอดเลือดและหัวใจของแต่ละโรงพยาบาล และทำการเก็บข้อมูลของผู้ป่วย ได้แก่ ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ข้อมูลการสั่งจ่าย statin และการตรวจติดตามระดับไขมันในเลือดก่อนให้ academic detailing ย้อนหลัง 6 เดือนและภายหลังการให้ academic detailing ไปแล้ว 6 เดือน

ข้อมูลในการให้ academic detailing ประกอบด้วยข้อมูลเรื่องต้นทุนประสิทธิผลจากการใช้ statin และแนวทางในการดูแลผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะ

ไขมันในเลือดสูงตาม American Diabetes Association (2004) และ NCEP III (2001) โดยเภสัชกรเป็นผู้ให้ข้อมูลและรายละเอียดแก่แพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยเบาหวานเป็นรายบุคคล จำนวน 1 ครั้ง ใช้เวลาไม่เกิน 15 นาที โดยมีแพทย์เข้าร่วมการศึกษาจำนวนทั้งสิ้น 11 คน

ส่วนที่ 3 สำนวนการใช้ statin ก่อนและหลังการประกาศใช้บัญชียาหลักแห่งชาติฉบับ พ.ศ. 2547

เป็นการศึกษาเชิงสำรวจโดยให้เภสัชกรของแต่ละโรงพยาบาลเป็นผู้กรอกแบบสอบถามด้วยตนเอง เพื่อสำรวจรายการยาลดไขมันเลือดและยาลดไขมันในเลือดกลุ่ม statin ในบัญชียาของโรงพยาบาล สัดส่วนการสั่งจ่ายยาลดระดับไขมันในเลือดกลุ่ม statin และศักยภาพของโรงพยาบาลในการให้บริการตรวจวัดระดับไขมันในเลือด ตลอดจนแนวทางการแก้ไขปัญหามิฉะนั้นที่โรงพยาบาลไม่มียา โดยแบ่งการศึกษาออกเป็น 2 ระยะ

1. ระยะที่ 1 ระหว่างที่มีการใช้บัญชียาหลักแห่งชาติฉบับ พ.ศ. 2542 เภสัชกรที่เข้าร่วมในการศึกษา

ให้แก่เภสัชกรที่เข้าร่วมประชุมเชิงปฏิบัติการทางเภสัชกรรมคลินิก ซึ่งคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่นเป็นเจ้าภาพ โดยผู้วิจัยได้แจกแบบสอบถามให้แก่เภสัชกรในแต่ละโรงพยาบาลที่มีความสะดวกที่จะให้ข้อมูลรวมทั้งสิ้น 100 คน

2. ระยะที่ 2 หลังการประกาศใช้บัญชียาหลักแห่งชาติฉบับ พ.ศ. 2547 เป็นระยะเวลา 6 เดือน (ห่างจากระยะที่ 1 ประมาณ 6 เดือน) ผู้วิจัยได้ส่งแบบสอบถามไปถึงหัวหน้าฝ่ายเภสัชกรรมที่ได้ตอบแบบสอบถามในระยะที่ 1 โดยมีคำถามเพิ่มเติมที่เน้นด้านนโยบายการจ่ายยาในโรงพยาบาลและแนวทางการบริหารจัดการด้านยา

ผลการศึกษา

ส่วนที่ 1 ต้นทุนประสิทธิผลของการใช้ยาในกลุ่ม statin ในการป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดและหัวใจแบบปฐมภูมิ

จากการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลของการใช้ยา statin ในการป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดและหัวใจ แบบปฐมภูมิพบว่า กลุ่มที่ได้รับยา statin ต้นทุนทางตรงด้านสุขภาพตลอดชีพคือ 69,174 บาท จำนวนปีชีพเท่ากับ 14.85 ปี หรือเท่ากับ 10.12 QALYs สำหรับกลุ่มที่ไม่ได้รับยา statin พบว่ามีต้นทุนทางตรงด้านสุขภาพตลอดชีพคือ 57,659 บาท จำนวนปีชีพเท่ากับ 14.02 ปี หรือเท่ากับ 9.56 QALYs ซึ่งต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับยา 0.56 ปี

เมื่อเปรียบเทียบการใช้ยา statin และการไม่ใช้ยาพบว่าค่าอัตราส่วนต้นทุน-ประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost-effectiveness ratio, ICER) ของการใช้ยา statin จะเท่ากับ 20,608 บาทต่อหนึ่งปีชีพที่ปรับด้วยคุณภาพชีวิต ค่าที่ได้นี้หมายถึงการใช้ยา statin ก่อให้เกิดค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้นกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา 20,608 บาท ต่อการยืดอายุได้ 1 ปีที่มีคุณภาพชีวิตสมบูรณ์

การวิเคราะห์ความไว (Sensitivity analysis)

ผลการวิเคราะห์ความไวของค่า ICER ของการใช้ยา statin พบว่า (รูปที่ 2)

1. ค่าใช้จ่ายจากการใช้ยา statin: การศึกษานี้คิดราคายา statin จากราคามัธยฐาน เม็ดละ 5.35 บาท ในกรณีที่ราคายาลดลง ค่าใช้จ่ายจากการใช้ยาจะลดลง และให้ผลที่ประหยัดค่าใช้จ่ายมากขึ้นเมื่อราคายาลดลงเหลือเม็ดละ 2 บาท ในกรณีที่คิดราคาจาก original brand พบว่าค่าใช้จ่ายจากการใช้ยาเพิ่มสูงขึ้น และความคุ้มค่าของการใช้ยา statin ลดลง

2. ค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลเมื่อเป็น MI หรือ stroke: ปัจจุบันค่าใช้จ่ายจากการรักษาพยาบาลผู้ป่วย MI และ stroke ก่อนข้างสูง ในกรณีที่ค่าใช้จ่ายดังกล่าวมีแนวโน้มสูงขึ้นอีก ความคุ้มค่าของการใช้ยา statin จะยิ่งมากขึ้นในกรณีที่การรักษาพยาบาลผู้ป่วย MI เพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่าของค่าพื้นฐาน (baseline) ในทางตรงกันข้ามถ้าค่าใช้จ่ายในส่วนนี้ลดลง ความคุ้มค่าในการใช้ยา statin ก็จะลดลง

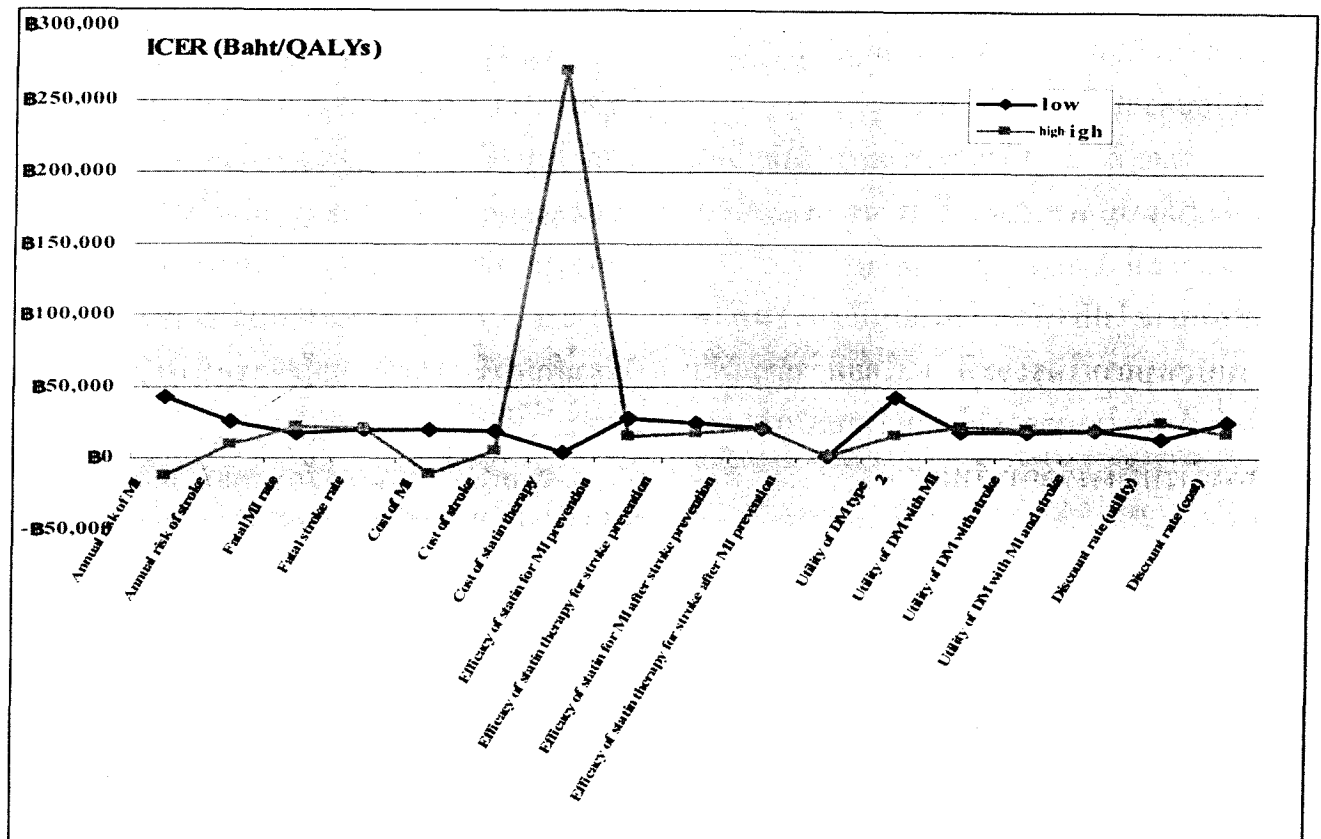
3. ความเสี่ยงในการเกิด MI และ stroke: ในกรณีที่ผู้ป่วยเบาหวานมีปัจจัยเสี่ยงอื่นๆในการเกิด MI และ stroke ร่วมด้วย เช่น มีโรคความดันโลหิตสูงหรือสมาชิกในครอบครัวมีประวัติเสียชีวิตเนื่องจากโรคระบบหลอดเลือดและหัวใจ เป็นต้น การใช้ยา statin มีแนวโน้มที่จะประหยัดค่าใช้จ่ายมากขึ้นถ้าผู้ป่วยมีความเสี่ยงในการเกิดโรคดังกล่าวเพิ่มขึ้น

4. ประสิทธิภาพของยาในการป้องกันการเกิด MI และ stroke: พบว่าถ้ายามีประสิทธิผลในการป้องกันภาวะแทรกซ้อนมากขึ้น เช่น ใช้ยา statin ชนิดใหม่ที่มีประสิทธิผลที่สูงขึ้น การใช้ยา statin จะมีความคุ้มค่ามากขึ้น แต่ถ้าเปลี่ยนไปใช้ยา statin ชนิดที่ให้ผลป้องกัน MI และ stroke ได้น้อยกว่า simvastatin ความคุ้มค่าในการใช้ยาก็จะลดลง

ปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของค่า ICER

ค่อนข้างน้อย ได้แก่ อัตราการเสียชีวิตจากการเกิด MI และ stroke ประสิทธิภาพของยาในการป้องกัน MI

after stroke และ stroke after MI ตลอดจนค่า utility ของแต่ละสถานะทางสุขภาพ



รูปที่ 2 การวิเคราะห์ความไวของตัวแปรต่างๆ

ส่วนที่ 2 ผลของการให้ข้อมูลวิชาการแก่แพทย์ (academic detailing) โดยเภสัชกรต่อการสั่งจ่ายยา statin

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการศึกษานี้มีผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 ที่เข้ารับบริการในโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราช ตะพานหินจำนวนทั้งสิ้น 230 ราย โรงพยาบาล โพธิ์ประทับช้าง 98 ราย และโรงพยาบาลสามง่าม 161 ราย ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยเพศหญิง มีอายุเฉลี่ย 58 ± 11 ปี ร้อยละ 40-60 มีโรคความดันโลหิตสูง ร่วมด้วย ค่าเฉลี่ยของระดับ fasting blood sugar (FBS) อยู่ในช่วง 150-163 มก./ดล จากการติดตาม การตรวจวัดระดับไขมันในเลือดในระหว่าง 5 ปี และ 1 ปีที่ผ่านมา พบว่ามีผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจวัด

ระดับไขมันในเลือดเพียงร้อยละ 37 และ 17 ของ โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชตะพานหิน ร้อยละ 17 และ 10 ของโรงพยาบาลโพธิ์ประทับช้าง และร้อยละ 39 และ 8 ของโรงพยาบาลสามง่าม ค่าเฉลี่ย ของระดับ TC ในผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจในระยะ 1 ปีนี้ เท่ากับ 211.4 ± 51.0 มก./ดล., 186.9 ± 42.0 มก./ดล. และ 203.5 ± 65.7 มก./ดล. ตามลำดับ สำหรับค่าเฉลี่ยของระดับ TG เท่ากับ 150.4 ± 76.4 มก./ดล., 135.7 ± 25.4 มก./ดล. และ 182.0 ± 123.4 มก./ดล. และค่าเฉลี่ยของระดับ LDL-C เท่ากับ 139.6 ± 45.8 มก./ดล., 119.0 ± 39.6 มก./ดล. และ 137.4 ± 57.7 มก./ดล. ตามลำดับ (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยและการตรวจวัดระดับไขมันในเลือดก่อนให้ academic detailing

Variables		รพ. ตะพานหิน N= 230	รพ. โพธิ์ ประทับช้าง N= 98	รพ.สามง่าม N= 161
Age: mean $\pm$ SD (years)		58.9 $\pm$ 11.6	58.3 $\pm$ 11.0	58.3 $\pm$ 11.4
Male, n (%)		61 (26.6)	22 (22.4)	35 (21.7)
Past medical history: n (%)	Hypertension	115 (50.0)	64 (65.3)	70 (43.5)
	Dyslipidemia	33 (14.3)	1 (1.0)	24 (14.9)
Duration of diabetes since diagnosed as: Mean $\pm$ SD (years)		4.6 $\pm$ 3.4	3.8 $\pm$ 3.5	3.7 $\pm$ 3.7
Fasting blood sugar (FBS) during the past 6 months: Mean $\pm$ SD (mg/dl)*		152.0 $\pm$ 40.1	147.0 $\pm$ 38.6	162.4 $\pm$ 44.0
Lipid profile monitoring since diagnosed of DM, n (%)		91 (39.6)	17 (17.3)	65 (40.4)
Total cholesterol (TC)	During the past 5 years of visits, n (%)	84 (36.5)	17 (17.3)	63 (39.1)
	Mean $\pm$ SD (mg/dl)	214.9 $\pm$ 51.2	191.2 $\pm$ 33.9	225.3 $\pm$ 51.3
	Not monitored since diagnosed of DM, n (%)	144 (62.6)	81 (82.7)	98 (60.9)
	During the last year of visit, n (%)	39 (17.0)	10 (10.2)	13 (8.1)
Triglyceride (TG)	Mean $\pm$ SD (mg/dl)	211.4 $\pm$ 51.0	186.9 $\pm$ 42.0	203.5 $\pm$ 65.7
	During the past 5 years of visits, n (%)	85 (37.0)	14 (14.3)	62 (38.5)
	Mean $\pm$ SD (mg/dl)	187.3 $\pm$ 207.4	122.6 $\pm$ 27.6	196.5 $\pm$ 93.0
	Not monitored since diagnosed of DM, n (%)	145 (63.0)	84 (85.7)	99 (61.5)
	During the last year of visit, n (%)	39 (17.0)	10 (10.2)	13 (8.1)
	Mean $\pm$ SD (mg/dl)	150.4 $\pm$ 76.4	135.7 $\pm$ 25.4	182.0 $\pm$ 123.4

ตารางที่ 3 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยและการตรวจวัดระดับไขมันในเลือดก่อนให้ academic detailing (ต่อ)

Variables		รพ. ตะพานหิน N= 230	รพ. โพธิ์ ประทับช้าง N= 98	รพ.สามง่าม N= 161
Low-density lipoprotein (LDL)	During the past 5 years of visits, n (%)	81 (35.2)	13 (13.3)	60 (37.3)
	Mean $\pm$ SD (mg/dl)	135.9 $\pm$ 45.0	132.3 $\pm$ 35.2	144.6 $\pm$ 51.9
	Goal achieved (LDL < 100 mg/dl), n (%)	15 (6.5)	2 (15.4)	11 (18.6)
	Not achieve goal (LDL $\geq$ 100 mg/dl), n (%)	66 (93.5)	11 (84.6)	49 (81.4)
	Not monitored since diagnosed of DM, n (%)	149 (64.8)	85 (86.7)	101 (62.7)
	During the last years of visit, n (%)	39 (17.0)	10 (10.2)	13 (8.1)
	Mean $\pm$ SD (mg/dl)	139.6 $\pm$ 45.8	119.0 $\pm$ 39.6	137.4 $\pm$ 57.7
	Goal achieved (LDL < 100 mg/dl), n (%)	6 (15.4)	3 (30.0)	3 (23.1)
	Not achieve goal (LDL $\geq$ 100 mg/dl), n (%)	33 (84.6)	7 (70.0)	10 (76.9)
High-density lipoprotein (HDL)	During the past 5 years of visits, n (%)	27 (11.7)	0	10 (6.2)
	Mean $\pm$ SD (mg/dl)	50.0 $\pm$ 11.2	-	48.1 $\pm$ 11.8
	During the last years of visit, n (%)	16 (7.0)	0	9 (5.6)
	Mean $\pm$ SD (mg/dl)	47.8 $\pm$ 8.4	-	46.3 $\pm$ 11.0
* defined as monitors during the past 5 years: if more than one time monitoring, the last two monitoring values were averaged.				

เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลก่อนและหลังการให้ academic detailing แก่แพทย์ในช่วงระยะเวลาการติดตาม 6 เดือน ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจวัดระดับไขมันในเลือดมีแนวโน้มสูงขึ้นจากร้อยละ 14 เป็นร้อยละ 16 ในโรงพยาบาลโพธิ์ประทับช้าง และจากร้อยละ 37 เป็นร้อยละ 47 ในโรงพยาบาลสามง่าม แต่ลดลงจากร้อยละ 34 เป็นร้อยละ 31 ในโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชตะพานหิน ร้อยละ 74-87 ของผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับการตรวจวัดระดับไขมันในเลือด

มีระดับ LDL-C $\geq$ 100 มก./ดล เมื่อเปรียบเทียบ การได้รับยาลดระดับไขมันในเลือดกลุ่ม statin ก่อนและหลังการให้ academic detailing พบว่า มีจำนวนลดลงเล็กน้อยจากร้อยละ 36 เป็นร้อยละ 34 ในโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชตะพานหิน ไม่มีผู้ใดได้รับยาเลยในโรงพยาบาลโพธิ์ประทับช้าง และมีผู้ที่ได้รับ statin เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 6 เป็นร้อยละ 37 ในโรงพยาบาลสามง่าม (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ผลของการให้ academic detailing ต่อการตั้งใช้ยา statin และการติดตามการตรวจวัดระดับไขมันในเลือดในช่วง 6 เดือนก่อนและหลัง

Diabetes duration	รพ.ตะพานหิน		รพ.โพธิ์ประทับช้าง		รพ.สามง่าม	
	ก่อน	หลัง	ก่อน	หลัง	ก่อน	หลัง
	N= 230	N= 225	N= 98	N= 90	N= 161	N= 132
จำนวนผู้ป่วยเบาหวานที่ ได้รับการตรวจวัดระดับ ไขมันในเลือดในช่วง 6 เดือน, ราย (%)	80 (34.8)	69 (30.7)	14 (14.3)	15 (16.7)	60 (37.3)	62 (47.0)
LDL-C < 100 มก./คณ.	14 (17.5)	16 (23.2)	2 (14.3)	4 (26.7)	11 (18.3)	10 (16.1)
	4 (28.6)	4 (25.0)	0	2 (50.0)	1 (9.1)	0
	10 (71.4)	12 (75.0)	2 (100.0)	2 (50.0)	10 (90.9)	10 (100.0)
LDL-C ≥ 100 มก./คณ.	66 (82.5)	53 (76.8)	12 (86.7)	11 (73.3)	49 (81.7)	52 (83.9)
ได้รับยา statin	24 (36.4)	18 (34.0)	1 (8.3)	0	9 (5.6)	19 (36.5)
ไม่ได้รับยา statin	42 (63.6)	35 (66.0)	11 (91.7)	11 (100.0)	40 (94.4)	33 (63.5)
จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการ วินิจฉัยว่าเป็นเบาหวานมา นานกว่า 1 ปี ที่ได้รับการ ตรวจวัดระดับไขมันในเลือด	167 (72.6)		56 (57.1)		97 (60.3)	
LDL-C < 100 มก./คณ.	16 (9.6)	1) 1 (6.3)	2 (3.6)	1) 0	10 (10.31)	1) 0
		2) 3 (18.8)		2) 0		2) 0
		3) 1 (6.3)		3) 1 (50.0)		3) 3 (30.0)
		4) 11 (68.8)		4) 1 (50.0)		4) 7 (70.0)
LDL-C ≥ 100 มก./คณ.	49 (29.3)	1) 3 (6.1)	6 (10.7)	1) 0	37 (38.1)	1) 5 (13.5)
		2) 15 (30.6)		2) 0		2) 4 (10.8)
		3) 3 (6.1)		3) 1 (16.7)		3) 7 (18.3)
		4) 28 (57.1)		4) 5 (83.3)		4) 21 (56.8)
ไม่ได้รับการตรวจติดตามวัด ระดับไขมันในเลือด	102 (61.1)	1) 0 2) 0	48 (85.7)	1) 0 2) 0	50 (51.6)	1) 0 2) 1 (2.0)
		3) 4 (3.9)		3) 5 (16.7)		3) 5 (10.0)
		4) 98 (96.1)		4) 43 (83.3)		4) 44 (88.0)

หมายเหตุ 1) หมายถึง ผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับยาลดระดับไขมันในเลือดกลุ่ม statin ร่วมกับการตรวจวัดระดับไขมันในเลือดซ้ำในช่วง 6 เดือนหลังให้ academic detailing
 2) หมายถึง ผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับยาลดระดับไขมันในเลือดกลุ่ม statin
 3) หมายถึง ผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับการตรวจวัดระดับไขมันในเลือดซ้ำแต่ไม่ได้รับการรักษา
 4) หมายถึง ผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่ได้รับการรักษา และไม่มีการตรวจวัดระดับไขมันในเลือดซ้ำ

สำหรับในผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับการวินิจฉัยมานานกว่า 1 ปี พบว่าโรงพยาบาลทั้ง 3 แห่ง มีจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจวัดระดับไขมันในเลือดย่อยละ 39, 14 และ 49 ทั้งนี้ร้อยละ 75 ของผู้ป่วยเบาหวานที่มีการวัดระดับไขมันในเลือดมีระดับ LDL-C $\geq$ 100 มก./ดล. เมื่อพิจารณาแยกตามรายโรงพยาบาลภายหลังการให้ academic detailing แก่แพทย์ พบว่าใน 6 เดือนต่อมา ผู้ป่วยดังกล่าวในโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชตะพานหินและโรงพยาบาลสามง่ามที่ได้รับการยา statin ร่วมกับการตรวจระดับไขมันในเลือดซ้ำร้อยละ 12 และ 14 ในผู้ป่วยที่ LDL-C $\geq$ 100 มก./ดล. ที่ได้รับยา statin อย่างเดียวย่อยละ 31 และ 11 ผู้ป่วยได้ตรวจระดับไขมันในเลือดซ้ำประมาณร้อยละ 6-19 และเป็นผู้ที่ไม่ได้รับการรักษาหรือตรวจติดตามระดับไขมันในเลือดซ้ำอีกประมาณร้อยละ 57 ของทั้งสองโรงพยาบาล สำหรับโรงพยาบาลโพธิ์ประทับช้าง พบว่าร้อยละ 83 ของผู้ป่วยที่มี LDL $\geq$ 100 มก./ดล. ไม่ได้รับการรักษาและตรวจติดตามระดับไขมันในเลือด มีเพียงร้อยละ 17 ที่ได้รับการตรวจวัดระดับไขมันในเลือดซ้ำสำหรับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการตรวจวัดระดับไขมันในเลือดในช่วง 6 เดือน ก่อน academic detailing พบว่าได้รับการตรวจในช่วง 6 เดือนหลังเพียง ร้อยละ 4, 17 และ 10 (ตารางที่ 4)

ส่วนที่ 3 การใช้ยา statin ก่อนและหลังการประกาศใช้บัญชียาหลักแห่งชาติฉบับ พ.ศ. 2547

เกณฑ์การที่ตอบแบบสอบถามในระยะที่ 1 และ 2 และให้ข้อมูลครบถ้วนมีจำนวนทั้งสิ้น 93 และ 87 ราย พบว่ามีโรงพยาบาลขนาด <60 เตียงจำนวน 51 และ 48 แห่ง, 90-120 เตียง จำนวน 14 และ 12 แห่ง และ >300 เตียง จำนวน 28 และ 27 แห่ง จากการสอบถามศักยภาพของโรงพยาบาลในการให้บริการตรวจวัดระดับไขมันในเลือด พบว่าร้อยละ 90-100

สามารถตรวจวัดระดับ total cholesterol (TC) และ TG ได้ ร้อยละ 60-80 สามารถตรวจวัดระดับ LDL-C และ HDL-C ได้

ในระยะที่ 1 ก่อนการประกาศใช้บัญชียาหลักแห่งชาติฉบับ พ.ศ. 2547 พบว่าร้อยละ 98 ของโรงพยาบาลขนาด < 60 เตียง มียาลดระดับไขมันในเลือดอย่างน้อย 1 ชนิด ในขณะที่โรงพยาบาลขนาด 90-120 เตียงและ > 300 เตียงทุกแห่งมียาลดระดับไขมันในเลือด ทั้งนี้พบว่า โรงพยาบาลที่มียา statin ในบัญชียาโรงพยาบาลมีเพียงร้อยละ 71-76 ของโรงพยาบาลขนาด < 60 เตียง และ 90-120 เตียง

ภายหลังจากการประกาศใช้บัญชียาหลักแห่งชาติฉบับใหม่ พบว่าแนวโน้มในการพิจารณานำยา statin เข้าบัญชียาในโรงพยาบาลขนาด < 60 เตียง และ 90-120 เตียงเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 76 เป็นร้อยละ 83 โดยยาที่มีการใช้กันแพร่หลายมากที่สุด ได้แก่ simvastatin ชนิด local brand (ร้อยละ 83) สำหรับโรงพยาบาลที่มีขนาด > 300 เตียง พบว่ามีรายการยาลดระดับไขมันในเลือดกลุ่ม statin แล้วทุกโรงพยาบาล รายการยาในกลุ่ม statin ที่พบมากที่สุดได้แก่ simvastatin ชนิด local brand (ร้อยละ 93) และ atorvastatin (ร้อยละ 75-77) จากการสำรวจในโรงพยาบาลที่ยังไม่มียากลุ่ม statin พบว่าร้อยละ 42 ของโรงพยาบาลขนาด <60 เตียง และร้อยละ 75 ของโรงพยาบาลขนาด 90-120 เตียงของโรงพยาบาลที่ยังไม่มียา statin อยู่ระหว่างการพิจารณานำยาเข้าบัญชียาโรงพยาบาลภายใน 1-3 เดือน

สำหรับเหตุผลที่ทำให้มีการสั่งจ่ายยาในกลุ่ม statin ก่อนข้างน้อย จากผลการสำรวจในระยะที่ 1 พบว่า ร้อยละ 41 และ 31 ของโรงพยาบาลขนาด < 60 เตียง และ 90-120 เตียง ให้ความเห็นว่าการนำยาดังกล่าวมาใช้จำเป็นต้องมีการประเมินการใช้ยาร้อยละ 12 และ 33 ให้ความเห็นว่าเป็นผลจากนโยบายการใช้ยาของโรงพยาบาลที่จำกัดการใช้ยา

ราคาสูงบางรายการในผู้ป่วยที่ใช้สิทธิในการรักษาพยาบาลบางประเภท และร้อยละ 47 และ 50 ให้ความเห็นว่าเกิดจากโรงพยาบาลไม่มียาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยแต่ละราย ทั้งนี้มีเพียงร้อยละ 10-15 ของโรงพยาบาลขนาด > 300 เตียง ที่เห็นด้วยกับเหตุผลดังกล่าว และจากผลการสำรวจในระยะที่ 2 พบว่าเภสัชกรที่เห็นด้วยกับเหตุผลดังกล่าวข้างต้นมีจำนวนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับแนวทางการแก้ปัญหากรณีที่โรงพยาบาลที่ไม่มียา statin หรือมียารุ่นอื่นๆ ที่ไม่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย พบว่า ร้อยละ 60 และ 46 ของโรงพยาบาลขนาด < 60 เตียง และ 90-120 เตียง ตามลำดับ จัดให้มีระบบการส่งต่อผู้ป่วยไปรับยายังสถานพยาบาลอื่น ในขณะที่ ร้อยละ 43 ของโรงพยาบาลขนาด > 300 เตียง แนะนำให้ผู้ป่วยซื้อยาจากร้านยาเอง

วิจารณ์และสรุปผล

การสำรวจรายการยาลดระดับไขมันในเลือดในโรงพยาบาล พบว่าโรงพยาบาลเกือบทุกแห่งมียาลดระดับไขมันในเลือดอย่างน้อย 1 ชนิด สำหรับโรงพยาบาลที่ยังไม่มียาในกลุ่ม statin ส่วนใหญ่อยู่ระหว่างการพิจารณานำเข้า ในส่วนของการศึกษาวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลจากการใช้ยา statin พบว่าการใช้ยา statin ในการป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดชนิดปฐมภูมิมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ โดยค่า ICER จากการใช้ยา statin เท่ากับ 20,608 บาทต่อหนึ่งปีชีพที่ปรับด้วยคุณภาพชีวิต ค่าใช้จ่ายจากการใช้ยา statin เป็นตัวแปรที่ทำให้ความคุ้มค่าของการใช้ statin มีความอ่อนไหวมากที่สุด และค่า ICER มีความแปรปรวนสูงเมื่อมีการปรับราคายาขึ้นหรือลงจาก baseline โดยมีแนวโน้มให้ผลที่

ประหยัดค่าใช้จ่ายมากขึ้นเมื่อราคายาลดลงเหลือเม็ดละ 2 บาท สำหรับค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลเมื่อเป็น MI หรือ stroke พบว่าทำให้ความคุ้มค่าของการใช้ statin มีความแปรปรวนปานกลาง ซึ่งความคุ้มค่าของการใช้ยา statin จะเพิ่มสูงขึ้นในกรณีที่ค่าใช้จ่ายดังกล่าวมีแนวโน้มสูงขึ้นอีก สำหรับข้อมูลที่ใช้ในการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลทั้งในส่วนที่เป็นความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนสถานะทางสุขภาพ ประสิทธิภาพจากการใช้ยา statin ในการป้องกันภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ตลอดจนค่า utility ในการศึกษาเป็นข้อมูลที่เป็นค่าเดียว (point estimate) จึงเป็นข้อจำกัดที่ไม่ได้นำค่า 95% CI ซึ่งแสดงถึง probabilistic distribution มาใช้

อย่างไรก็ตามแม้การใช้ยา statin ในบริบทของของระบบสุขภาพไทยจะมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ เมื่อใช้เกณฑ์ ซึ่งกำหนดความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ไว้ที่ 2-3 เท่าของรายได้เฉลี่ยต่อคนต่อปี จากข้อมูลพื้นฐานของโรงพยาบาล 3 แห่ง มีการตรวจวัดระดับไขมันและการสั่งใช้ยา statin ไม่สูงนัก ดังนั้นการดูแลผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เพื่อป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดและหัวใจชนิดปฐมภูมิ ควรมีการดำเนินการเพื่อส่งเสริมให้มีการใช้ยา statin ตามแนวทางของ ADA และ NCEP III และส่งเสริมให้มีการตรวจวัดระดับไขมันในเลือดอย่างต่อเนื่อง การให้ academic detailing แก่แพทย์ ยังไม่สามารถเพิ่มจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจวัดระดับไขมันในเลือดและการสั่งใช้ยา statin และผู้ป่วย ที่มีระดับ LDL-C ยังไม่ถึงเป้าหมายของการรักษายังมีการสั่งใช้ยา statin ในสัดส่วนค่อนข้างต่ำ ในขณะที่ผู้ป่วยที่ได้รับ statin มีการตรวจวัดระดับไขมันซ้ำในสัดส่วนค่อนข้างต่ำเช่นกัน

เอกสารอ้างอิง

- Adams HP Jr, Adams RJ, Brott T, Del Zoppo GJ, Furlan A, Goldstein LB et al. (2003). Guideline for the early management of patients with ischemic stroke: A scientific statement from the stroke council of the American stroke. *Stroke*, 34, pp. 1056-1083.
- American Diabetes Association. (2002). Management of dyslipidemia in adult with diabetes (Position Statement). *Diabetes Care*, 25, pp. 74-77.
- Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M et al. (2004). ACC/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: Executive summary. A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1999 guideline for the management of patients with acute myocardial infarction). *Circulation*, 110, pp. 588-636.
- Blake GJ, Ridker PM, Kuntz KM. (2003). Potential cost-effectiveness of C-Reactive protein screening followed by targeted statin therapy for the primary prevention of cardiovascular disease among patients without overt hyperlipidemia. *The American Journal of Medicine*, 114, pp. 485-494.
- Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS et al. (2002). ACC/ AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST segment elevation myocardial infarction: Summary article. A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the management of patients with unstable angina). *Journal of the American College of Cardiology*, 40, pp. 1366-1374.
- CAPRIE Steering Committee. (1998). A randomized, blind, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *The Lancet*, 348, pp. 1329-1337.
- Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. (2001). Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *Journal of the American Medical Association*, 285, pp. 2486-2497.
- Haffner SM, Seppo Lehto, Tapani Ronnema, Kalevi Pyorala, Markku Laakso. (1999). Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetes subjects without prior myocardial infarction. *The New England Journal of Medicine*, 339, pp. 229-234.
- Heart Protecting Study Collaborative Group. (2002). MRC/BHF Heart protection study of cholesterol lowering with simvastatin in 205,036 high risk individuals: a randomized placebo-controlled trial. *The Lancet*, 360, pp. 7-22.

- Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG et al. (1996). The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *The New England Journal of Medicine*, 335, pp. 1001-1009.
- Sheri LM, David HF, Jeffrey AJ. (2000). The impact of diabetes and co-morbidity on health-related quality of life: finding from the 1996-97 national population health survey. National Library Canada.
- The Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID) study group. (1998). Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *The New England Journal of Medicine*, 339, pp. 1349-1357.
- The Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). (1994). Randomised trial of cholesterol lowering in 4,444 patients with coronary heart disease. *The Lancet*, 344, pp. 1383-1389.