

การทบทวนการใช้ยารักษาโรคกระดูกพรุน กลุ่ม Bisphosphonate และ Raloxifene ณ คลินิกวัยทอง โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพ ศูนย์อนามัยที่ 6

Drug Use Review of Bisphosphonates and Raloxifene for Osteoporosis

Treatment at the Postmenopausal Clinic, Health Promoting Hospital, Regional Health Promotion Center 6

ประชิด กังสวร¹, อรอนงค์ วลีขจรเลิศ², จุฬารัตน์ ลิ้มวัฒนานนท์³, สุนันต์ สกลไชย³

¹ โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพ ศูนย์อนามัยที่ 6 ขอนแก่น อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40000

² คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ต.ขามเรียง อ.กันทรวิชัย จ.มหาสารคาม 44150

³ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002

Received: 8 October 2008

Accepted: 21 November 2008

Abstract

This study aimed to review prescribing of bisphosphonates and raloxifene for osteoporosis treatment at the postmenopausal clinic, Health Promoting Hospital, Regional Health Promotion Center 6, Khon Kaen. A review of chart and registry was performed. All medical charts between January 2003 and June 2008 were reviewed (N=103). In this study, indication, dosage, and duration of treatment were examined. Findings showed that all prescribing of alendronate and risedronate were appropriate with recommended indications. The rate of appropriate use of raloxifene was 65% (13 from 20 patients who received raloxifene as the first choice medication). Medications were prescribed as continuous basis. Medications were changed or discontinued only when adverse events occurred or bone mineral density (BMD) T-score decreased from baseline. BMD monitoring for two years after Starting drug treatment was conducted in a small proportion of patients. Three of patients had adverse events in gastrointestinal system including glossitis and abdominal pain from alendronate and risedronate.

Keywords: review, bisphosphonates, raloxifene, osteoporosis, postmenopause

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนการสั่งใช้ยาในกลุ่ม bisphosphonate และ raloxifene เพื่อรักษาโรคกระดูกพรุน ในผู้ป่วยที่มารับบริการ ณ คลินิกวัยทอง โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพศูนย์อนามัยที่ 6 ขอนแก่น

* ผู้เขียนที่สามารถติดต่อได้ : อรอนงค์ วลีขจรเลิศ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ต.ขามเรียง อ.กันทรวิชัย จ.มหาสารคาม 44150
โทรศัพท์ 045-353672 โทรสาร 045-353626 e-mail : onanong_waleekhachonloet@yahoo.com

โดยทำการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยทั้งหมดที่มีมารับบริการระหว่างเดือนมกราคม 2546-มิถุนายน 2551 รวม 103 ราย ทบทวนการสั่งใช้ยาโดยพิจารณาข้อบ่งชี้ ขนาดยา และระยะเวลาของการได้รับยา จากการศึกษาพบว่าการใช้ยา alendronate และ risedronate เป็นไปตามเกณฑ์ข้อบ่งชี้การใช้ยาทั้งหมด (ร้อยละ 100) ส่วนการใช้ยา raloxifene มีความเหมาะสมและเป็นไปตามข้อบ่งชี้ร้อยละ 65 (13 รายจากผู้ป่วยที่ได้รับยา 20 ราย) การรักษาด้วยยามีความต่อเนื่องโดยมีการเปลี่ยนยาเฉพาะในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการข้างเคียงจากยาไม่ได้ หรือการรักษาไม่ได้ผล ปัญหาที่พบคือสัดส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจติดตามความหนาแน่นของมวลกระดูกตามเกณฑ์ คือตรวจซ้ำหลังจากได้รับยา 2 ปี มีน้อย การศึกษาค้นคว้าพบว่าผู้ป่วยเกิดอาการข้างเคียงจากยา alendronate 2 รายและ risedronate 1 ราย โดยมีอาการแสบท้องและคลื่นไส้

คำสำคัญ: การทบทวนการสั่งใช้ยา bisphosphonate raloxifene กระดูกหัก หญิงวัยหมดประจำเดือน

บทนำ

โรคกระดูกพรุนเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญในทุกประเทศทั่วโลก ผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนมีคุณภาพชีวิตที่แย่ลงเนื่องจากความพิการ รวมถึงมีอายุขัยเฉลี่ยสั้นลง (AAO Osteoporosis Task Force, 2003) ในประเทศไทยพบว่าสตรีที่มีอายุ 40 ปีขึ้นไป ร้อยละ 19-21 มีภาวะกระดูกพรุนของกระดูกสันหลัง (lumbar spine osteoporosis) และร้อยละ 11-13 มีภาวะกระดูกพรุนของกระดูกคอกระดูกต้นขา (femoral neck osteoporosis) (Limpaphayom et al., 2001; Taechakraichana et al., 1998) จากการศึกษาความชุกของภาวะกระดูกพรุนในสตรีที่มาตรวจที่คลินิกวัยทอง โรงพยาบาลศูนย์หาดใหญ่ พบว่าร้อยละ 16 ของสตรีที่เข้าสู่วัยหมดประจำเดือนมีภาวะกระดูกพรุนของกระดูกสันหลัง ร้อยละ 65 มีภาวะกระดูกบางของกระดูกสันหลัง และร้อยละ 23 มีภาวะกระดูกบางที่กระดูกคอกระดูกต้นขา (Jarupanich et al., 2007)

ปัจจุบัน ยาที่ใช้เป็นอันดับแรกในการรักษาโรคกระดูกพรุน คือ ยากลุ่ม bisphosphonate เช่น alendronate หรือ risedronate และยา กลุ่ม selective estrogen receptor modulators (SERM) ได้แก่ raloxifene ยาที่ใช้เป็นอันดับรองคือ teriparatide และ salmon calcitonin (AAO Osteoporosis Task Force, 2003; NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, 2001; National Osteoporosis Foundation, 2003; Cueng et al., 2004 จากข้อมูลหลักฐานเชิงประจักษ์จากงานวิจัยของ Ettinger, et al., 1999 (2 ฉบับ) และ Cranney, et al.,

2002 เกี่ยวกับประสิทธิภาพการรักษาของยาที่ใช้เป็นอันดับแรกในการรักษาโรคกระดูกพรุน พบว่ายากลุ่ม bisphosphonate สามารถเพิ่มความหนาแน่นของมวลกระดูกบริเวณทั้งบริเวณกระดูกสันหลังและกระดูกสะโพกได้ร้อยละ 6-8 และร้อยละ 4 ตามลำดับ และช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักได้ทั้งบริเวณกระดูกสันหลังและกระดูกที่ไม่ใช่กระดูกสันหลัง ร้อยละ 50 ส่วนยา raloxifene สามารถเพิ่มความหนาแน่นของมวลกระดูกบริเวณทั้งบริเวณกระดูกสันหลังและกระดูกสะโพกได้ร้อยละ 3 และร้อยละ 2 ตามลำดับ และช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักบริเวณกระดูกสันหลังได้ร้อยละ 30-50 แต่ประสิทธิภาพของยา raloxifene ในการลดความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักบริเวณที่ไม่ใช่กระดูกสันหลังไม่ชัดเจน

ข้อจำกัดการใช้ยากลุ่ม bisphosphonate และ raloxifene คือมีราคาแพง ข้อมูลเปรียบเทียบความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของยากลุ่ม bisphosphonate กับ raloxifene รวมทั้งข้อมูลรูปแบบการสั่งใช้ยาในการรักษาภาวะกระดูกพรุนในสตรีวัยหมดประจำเดือนที่มารับบริการในคลินิกวัยทองในประเทศไทย ยังมีจำกัด มีเพียงการศึกษารูปแบบการสั่งใช้ยาในการรักษาภาวะกระดูกพรุนในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยภาวะกระดูกสะโพกหัก ซึ่งพบว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะกระดูกสะโพกหักโดยส่วนใหญ่ ไม่ได้รับการตรวจเพื่อวินิจฉัยยืนยันว่าเป็นโรคกระดูกพรุนและ สัดส่วนของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาดำกว่าร้อยละ 50 (Rojanasthien et al., 2005)

เนื่องจากยาที่ใช้ในการรักษากระดูกพรุนในสตรีวัยหมดประจำเดือนได้แก่ bisphosphonate และ raloxifene ยังไม่อยู่ในเกณฑ์ที่คณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติกำหนดสำหรับคัดเลือกยาในบัญชียาหลักแห่งชาติปี 2551 การศึกษานี้จึงทบทวนการสั่งใช้ยากลุ่มดังกล่าว รวมถึงการตรวจวินิจฉัยและตรวจติดตามผลการรักษาเพื่อเป็นข้อมูลในการนำมาปรับปรุงแนวทางการให้รักษาผู้ป่วยในคลินิกวัยทอง

วัตถุประสงค์

เพื่อทบทวนการใช้ยารักษาโรคกระดูกพรุน และผลการรักษาโรคกระดูกพรุน

วิธีการศึกษา

1. ขอบเขตรายการยาที่ทำการทบทวนรายการยาที่ทบทวนคือ alendronate, risedronate และ raloxifene ซึ่งเริ่มมีการนำเข้าไปในบัญชียาของโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพ เดือนมกราคม พ.ศ. 2546

2. ประเด็นที่ทำการทบทวนเกี่ยวกับการสั่งใช้ยา การตรวจวินิจฉัยและตรวจติดตามผู้ป่วยทบทวนประเด็นที่สำคัญดังนี้

2.1 การตรวจวินิจฉัยด้วย Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DXA) ทำการทบทวนโดยอาศัยเกณฑ์คือ

2.1.1 การตรวจวินิจฉัย ในผู้ป่วยทุกรายที่อายุมากกว่า 65 ปี

2.1.2 การตรวจในผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 65 ปี แต่มีปัจจัยส่งเสริมการสูญเสียมวลกระดูก ซึ่งได้แก่ การรับประทานยาสเตียรอยด์ต่อเนื่อง ประวัติกระดูกหัก ผอม (ดัชนีมวลกาย, BMI < 21 กิโลกรัมต่อตารางเมตร) ประวัติครอบครัว สุนัขหรือ

2.2 การใช้ยากลุ่ม bisphosphonate และ raloxifene โดยทบทวนด้านต่างๆดังนี้

2.2.1 ข้อบ่งชี้การสั่งใช้ยากลุ่ม bisphosphonate และ raloxifene ตาม AACE Osteoporosis Task Force, 2003; NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, 2001; National Osteoporosis Foundation, 2003; Cueng et al., 2004 มีดังนี้

1. BMD T-score ต่ำกว่า -2.5 ของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเทียบกับในวัยหนุ่มสาว

2. กระดูกบางมาก (severe osteopenia) โดยค่า BMD T-score อยู่ระหว่าง -2 ถึง -2.5) หรือ BMD T-score < -1.5 และมีปัจจัยเสี่ยงร่วมด้วย ได้แก่ ผู้สูงอายุ น้ำหนักตัวน้อย (BMI < 21 กิโลกรัม/ตารางเมตร) หรือ ประวัติครอบครัวเป็นโรคกระดูกพรุน มีโรคประจำตัวที่ทำให้เกิดการทำลายกระดูก หรือ ได้รับการผ่าตัดมดลูก

3. ผู้ป่วยหญิงทุกราย หลังจากที่ได้รับฮอร์โมนและเคยมีกระดูกสันหลังหักโดยไม่จำเป็นต้องตรวจหา BMD

4. ใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์เป็นเวลานานมากกว่า 3 เดือนและมี BMD T-score < -1.5

5. ผู้หญิงที่เคยได้รับการดูแลป้องกันกระดูกพรุนโดยไม่ใช้ยาและไม่ได้ผล ยังมีการสูญเสียกระดูกต่อเนื่องหรือมีกระดูกหักเกิดขึ้นจากการกระทบกระแทกเพียงเล็กน้อย

ทั้งนี้ พิจารณาใช้ raloxifene เป็นยาตัวแรกในการรักษากระดูกพรุนบริเวณกระดูกที่ไม่ใช่กระดูกสันหลัง เฉพาะกรณีที่ผู้ป่วยมีข้อห้ามใช้ยากลุ่ม bisphosphonate หรือเคยมีประวัติใช้ยากลุ่ม bisphosphonate แล้วเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร

2.2.2 ขนาดยาที่ใช้ในการรักษา ขนาดยาที่เหมาะสม คือ alendronate 70 mg/week, risedronate 70 mg/week และ raloxifene 60 mg/day

2.2.3 ระยะเวลาการรักษา ผู้ป่วยทุกรายควรได้รับการรักษาต่อเนื่องอย่างน้อย 1 ปี หากผู้ป่วยไม่เกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยา เพื่อให้เห็นผลในการรักษา

นอกจากข้อมูลข้างต้นแล้ว ยังเก็บข้อมูลปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะกระดูกพรุนในผู้ป่วย ได้แก่ ประวัติครอบครัวเป็นโรคกระดูกพรุน ประวัติการได้รับฮอร์โมนทดแทน ประวัติผ่าตัดมดลูก ภาวะการหมดประจำเดือน

2.3 การตรวจติดตามผลการรักษาด้วย DXA ทำการทบทวนการตรวจติดตามในผู้ป่วยที่อยู่ระหว่างการรักษา ตามเกณฑ์ระยะเวลาที่กำหนด คือตรวจทุก 2 ปี

รูปแบบการศึกษา

Retrospective study โดยทำการรวบรวมข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยที่มาใช้บริการ ณ คลินิกหญิงวัยทอง

ขอบเขตการศึกษา

เก็บข้อมูลผู้ป่วยทุกรายที่มารับบริการที่คลินิกหญิงวัยทอง คลินิกส่งเสริมสุขภาพ ศูนย์อนามัยที่ 6 อย่างน้อย 1 ครั้ง ในช่วงเดือนมกราคม 2546-มิถุนายน 2551 การทบทวนการใช้ยาในการศึกษาครั้งนี้ นอกจากจะประเมินในด้านข้อบ่งชี้ ขนาดยาและระยะเวลาการรักษาแล้วยังรวมถึงการได้รับการตรวจความหนาแน่นของมวลกระดูก (bone mineral density, BMD) เพื่อวินิจฉัยโรคก่อนการใช้ยา และติดตามผลการรักษา ตลอดจนปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกพรุน

เครื่องมือที่ใช้

1. เวชระเบียน
2. แบบฟอร์มเก็บข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม SPSS version 15 ใช้สถิติเชิงพรรณนาในการแสดงข้อมูล อธิบายลักษณะทั่วไปของประชากรที่ทำการศึกษา โดยใช้ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่มารับบริการที่คลินิกหญิงวัยทอง คลินิกส่งเสริมสุขภาพ ศูนย์อนามัยที่ 6 ในช่วงเดือนมกราคม พ.ศ.2546-มิถุนายน พ.ศ. 2551 มีจำนวนรวมทั้งสิ้น 103 มีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 54.46 (± 7.51) ปี ร้อยละ 7.8 เป็นผู้สูงอายุ (อายุตั้งแต่ 65 ปี) ร้อยละ 26.2 ของผู้ป่วยมีน้ำหนักเกินมาตรฐาน และร้อยละ 10.4 ของผู้ป่วยเป็นโรคอ้วน ผู้ป่วยที่มารับบริการส่วนใหญ่สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาตรีขึ้นไป (ร้อยละ 66.3) และมีอาชีพเป็นข้าราชการ (ร้อยละ 53.9) ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะของประชากรที่ทำการศึกษา (N=103)

ตัวแปร	จำนวน (ร้อยละ)	ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)
อายุ ปี	103	54.46 (7.51)
สูงอายุ (อายุ ≥ 65 ปี)	8 (7.8)	
น้ำหนัก กิโลกรัม	82	54.47 (6.58)
ความสูง เซนติเมตร	76	154.24 (5.08)
ดัชนีมวลกาย (BMI) กิโลกรัม/ตารางเมตร	76	22.96 (2.57)
ระดับของดัชนีมวลกาย	103	
น้อยกว่า 18 kg/m ²	1 (1.0)	
18-24.9 kg/m ²	55 (53.4)	
25-29.9 kg/m ²	27 (10.4)	
มากกว่าหรือเท่ากับ 30 kg/m ²	20 (26.2)	
ขนาดรอบเอว เซนติเมตร	65	74.01 (7.62)
ขนาดรอบสะโพก เซนติเมตร	55	93.29 (5.47)
สถานภาพ	102	
โสด	7 (6.9)	
สมรส	70 (68.6)	
หย่า	9 (8.8)	
หม้าย	15 (14.7)	
แยกกันอยู่	1 (1.0)	

ตัวแปร	จำนวน (ร้อยละ)	ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)
ระดับการศึกษา	98	
ประถม	10 (10.2)	
มัธยม	6 (6.1)	
อนุปริญญา	17 (17.3)	
ปริญญาตรีหรือสูงกว่า	65 (66.3)	
อาชีพ	102	
ข้าราชการ	55 (53.9)	
รัฐวิสาหกิจ	7 (6.9)	
ค้าขาย	4 (3.9)	
ลูกจ้าง-รับจ้าง	3 (2.9)	
แม่บ้าน	12 (11.8)	
อื่นๆ	21 (20.6)	

ปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะกระดูกพรุนในผู้ป่วยได้แก่ ประวัติครอบครัวเป็นโรคกระดูกพรุน พบร้อยละ 23.3 ประวัติเคยได้รับการรักษาด้วยฮอร์โมนทดแทนพบร้อยละ 23.3 ประวัติผ่าตัดมดลูกพบร้อยละ 23.3 ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 78.6) เป็นสตรีวัยหมดประจำเดือนหรือหลังหมด

ประจำเดือน ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจวัด BMD มี 83 ราย ค่าเฉลี่ยของ BMD T-score ที่กระดูกสันหลังและต้นขา เท่ากับ -2.15 (1.11) และ -2.46 (1.02) ตามลำดับ ดังแสดงรายละเอียดในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะกระดูกพรุนในประชากรที่ทำการศึกษา

ตัวแปร	จำนวน (ร้อยละ)	ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)
ค่า BMD ที่กระดูกสันหลัง T-score	83	-2.15 (1.11)
ค่า BMD ที่กระดูกต้นขา T-score	83	-2.46 (1.02)
มีประวัติการสูบบุหรี่	2 (2.0)	
มีประวัติดื่มสุรา	18 (17.5)	
มีการดื่มเครื่องดื่มที่มีคาเฟอีน	64 (62.7)	
มีการดื่มนม/นมถั่วเหลือง	98 (95.1)	
มีการออกกำลังกาย ≥ 3 ครั้ง/สัปดาห์	62 (60.2)	
มีประวัติครอบครัวเป็นโรคกระดูกพรุน	24 (23.3)	
มีประวัติโรคประจำตัว ที่เพิ่มความเสี่ยง เช่น hyperthyroid, rheumatoid arthritis	8 (7.8)	
มีประวัติการใช้ยาสเตียรอยด์ติดต่อกันเกิน 3 เดือน	1 (1.0)	
มีประวัติกระดูกหัก	4 (3.9)	
มีประวัติผ่าตัดมดลูก	24 (23.3)	
มีประวัติเคยได้รับการรักษาด้วยฮอร์โมนทดแทน	26 (25.2)	
เป็นสตรีวัยหมดประจำเดือนหรือหลังหมดประจำเดือน	81 (78.6)	
มีประวัติปัญหาด้านการมองเห็น	34 (33.0)	

จากจำนวนผู้ป่วยที่มาใช้บริการ 103 ราย ผู้ป่วย 83 ราย (ร้อยละ 80.6) ได้รับการตรวจ BMD เพื่อวินิจฉัยโรคกระดูกพรุน พบว่าผู้ป่วยจำนวน 40 ราย อยู่ในเกณฑ์ที่ควรได้รับการตรวจ และได้รับการตรวจวินิจฉัยโรคกระดูกพรุน ถึงแม้ผู้ป่วยที่มาใช้บริการ

จำนวน 58 ราย ไม่อยู่ในเกณฑ์ที่ต้องได้รับการตรวจ แพทย์ก็ให้การดูแลสั่งตรวจวินิจฉัยด้วย DXA และจากการตรวจ BMD ในกลุ่มผู้ป่วย 58 รายนี้ ทำให้สามารถค้นหาผู้ป่วยที่เป็นกระดูกพรุนได้เพิ่มเติมถึง 21 ราย ทำให้ผู้ป่วยเหล่านี้ได้รับการรักษาด้วยยา (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 การส่งตรวจ BMD เพื่อวินิจฉัยโรคกระดูกพรุน (N=103)

ประเภท	จำนวน (ร้อยละ)	ผลการตรวจ BMD T-score	
		ไม่เป็นกระดูกพรุน	เป็นกระดูกพรุน
อยู่ในเกณฑ์ที่ต้องได้รับการตรวจ และได้ตรวจ BMD	40 (38.8)	9 (8.7)	31 (30.1)
อยู่ในเกณฑ์ที่ต้องได้รับการตรวจ แต่ไม่ได้ตรวจ BMD	5 (4.9)	-	-
ไม่อยู่ในเกณฑ์ที่ต้องได้รับการตรวจ แต่ได้ตรวจ BMD	43 (41.7)	22 (21.4)	21 (20.4)
ไม่อยู่ในเกณฑ์ที่ต้องได้รับการตรวจ และไม่ได้ตรวจ BMD	15 (14.6)	-	-

จากผู้ป่วย 83 รายที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยโรคกระดูกพรุน มีผู้ป่วย 52 รายเป็นโรคกระดูกพรุน โดยผู้ป่วย 45 ราย จาก 52 รายที่เป็นกระดูกพรุน ได้รับการรักษาด้วยยากกลุ่ม bisphosphonate หรือ raloxifene (ตารางที่ 4) โดยมีการใช้ยา alendronate (n=20) หรือ risedronate (n=5) หรือ raloxifene (n=20) เป็นยาตัวแรกในการรักษา

ในผู้ป่วย 7 รายที่ตรวจพบว่าเป็นกระดูกพรุนแต่ไม่ได้รับยา alendronate หรือ risedronate หรือ raloxifene พบว่า 6 รายได้รับยาฮอร์โมนทดแทน มีผู้ป่วย 1 รายไม่ได้รับยาเนื่องจากผู้ป่วยปฏิเสธการรับยา แม้แพทย์จะให้คำแนะนำเรื่องยารักษาโรคกระดูกพรุนแล้ว

ผู้ป่วย 31 ราย ที่ตรวจพบว่าเป็นโรคกระดูกพรุน พบว่าผู้ป่วย 8 ราย ได้รับยาเนื่องจาก มีภาวะกระดูกบางมาก (severe osteopenia) โดยค่า T-score กระดูกสันหลัง หรือกระดูกต้นขา อยู่ระหว่าง -2 ถึง -2.5 และเกือบทั้งหมดมีปัจจัยเสี่ยงอื่นได้แก่ สูงอายุ น้ำหนักตัวน้อย หรือประวัติครอบครัวเป็นโรคกระดูกพรุน มีโรคประจำตัวที่ทำให้เกิดการทำลายกระดูก หรือ ได้รับการผ่าตัดมดลูก ดังนั้นการใช้ยาจึงพิจารณาได้ว่ามีความจำเป็น ผู้ป่วย 8 รายนี้จึงได้รับการรักษาด้วยยา ส่วนผู้ป่วย 23 ราย ตรวจพบว่ามีปัจจัยเสี่ยงจึงไม่ได้รับการรักษาด้วยยา

ตารางที่ 4 ผลการตรวจวินิจฉัย BMD และการรักษาด้วยยากกลุ่ม bisphosphonate หรือ raloxifene (N=83)

ประเภท	จำนวน (ร้อยละ)
ตรวจพบว่าเป็นโรคกระดูกพรุน และได้รับการรักษาด้วยยา	45 (54.2)
ตรวจพบว่าเป็นโรคกระดูกพรุน แต่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยา	7 (8.4)
ตรวจพบว่าเป็นโรคกระดูกพรุน และไม่ได้รับการรักษาด้วยยา	23 (27.7)
ตรวจพบว่าเป็นโรคกระดูกพรุน แต่ได้รับการรักษาด้วยยา	8 (9.6)

ตารางที่ 5 แสดงข้อมูลผลการตรวจวินิจฉัย โดยแบ่งตามค่า BMD T-score เป็น 3 กลุ่ม คือ ปกติ กระดูกบาง และกระดูกพรุน โดยแบ่งตามตำแหน่งที่ตรวจ BMD คือ บริเวณกระดูกสันหลังซึ่งจะช่วยให้การประเมิน

ความเสี่ยงต่อการเกิด vertebral fracture และกระดูกต้นขาซึ่งจะช่วยให้การประเมินความเสี่ยงต่อการเกิด non-vertebral fracture และจำแนกข้อมูลตามชนิดของยาตัว

แรกที่ใช้ในการรักษาในผู้ป่วย 45 รายที่ได้รับการตรวจและได้รับยา

พบว่าการสั่งใช้ raloxifene เป็นยาตัวแรกในการรักษาในผู้ป่วย 14 ราย ซึ่งค่า T-score บริเวณต้นขาของผู้ป่วยระบุว่าเป็นกระดูกพรุน ในขณะที่ยังผู้ป่วยมีการบันทึกเหตุผลของการใช้ยาในผู้ป่วย 7 ราย จาก 14 รายที่ได้รับการรักษาด้วยยา raloxifene โดยผู้ป่วย 3 รายมีประวัติโรคกระเพาะอาหาร หรือมีอาการแสบท้องบ่อย ผู้ป่วย 1 รายปฏิเสธการใช้ยา

alendronate ตามที่แพทย์แนะนำแต่ขอใช้ยา raloxifene เนื่องจากกลัวแสบท้อง ผู้ป่วย 1 รายมีประวัติครอบครัวเป็นโรคมะเร็ง ต้องการใช้ raloxifene ผู้ป่วย 2 รายเคยได้รับการรักษาด้วยฮอร์โมนทดแทนมาก่อนและไม่ตอบสนองต่อการรักษาหรือเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ฮอร์โมนทดแทน แพทย์จึงเปลี่ยนมาใช้ raloxifene การศึกษาครั้งนี้พบว่าในผู้ป่วยได้รับยา raloxifene และมีการตรวจ BMD ค่า BMD บริเวณกระดูกต้นขาเพิ่มขึ้น

ตารางที่ 5 ผลการตรวจวินิจฉัยค่า BMD บริเวณกระดูกสันหลังและกระดูกต้นขา ในผู้ป่วยที่ได้รับยาแต่ละชนิด

ผลการตรวจ BMD T-score	ตำแหน่งที่ตรวจ BMD T-score	
	บริเวณกระดูกสันหลัง จำนวน (ร้อยละ)	บริเวณต้นขา จำนวน (ร้อยละ)
ผู้ป่วยที่ได้รับยา Alendronate เป็นยาตัวแรกในการรักษา N=20		
ปกติ	0 (0.0)	0 (0.0)
กระดูกบาง	6 (30.0)	4 (20.0)
กระดูกพรุน	14 (70.0)	16 (80.0)
ผู้ป่วยที่ได้รับยา Risedronate เป็นยาตัวแรกในการรักษา N=5		
ปกติ	0 (0.0)	0 (0.0)
กระดูกบาง	1 (20.0)	1 (20.0)
กระดูกพรุน	4 (80.0)	4 (80.0)
ผู้ป่วยที่ได้รับยา Raloxifene เป็นยาตัวแรกในการรักษา N=20		
ปกติ	1 (5.0)	0 (0.0)
กระดูกบาง	6 (30.0)	6 (30.0)
กระดูกพรุน	13 (65.0)	14 (70.0)

จากข้อมูลผู้ป่วย 45 รายที่ได้รับการรักษาด้วยยาที่ทำการศึกษา พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยาต่อเนื่องอย่างสม่ำเสมอ ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีการเปลี่ยนแปลงชนิดของยาที่ใช้ในการรักษาหลังจากที่ได้รับยา > 1 ปี โดยส่วนใหญ่จะมีการเปลี่ยนจากยาในกลุ่ม bisphosphonate ไปใช้ raloxifene การศึกษาครั้งนี้จึงทบทวนระยะเวลาการรักษา และความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ยาและการตรวจติดตามค่า BMD และผลการรักษาด้วยยา พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาด้วยยาอย่างต่อเนื่อง มีผู้ป่วยที่ได้รับยาน้อยกว่า 1 ปี แล้วหยุดหรือเปลี่ยนยา

เพียง 3 ราย โดย 2 รายเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา และ 1 รายเปลี่ยนไปใช้ยาที่มีประสิทธิภาพมากขึ้น มีผู้ป่วยที่ใช้ยาเป็นระยะเวลามากกว่า 2 ปี ซึ่งจัดว่าเข้าเกณฑ์สมควรได้รับการตรวจติดตาม BMD 23 ราย แต่มีเพียง 9 รายที่ได้รับการตรวจ BMD ผู้ป่วยเกือบทั้งหมดที่ได้รับการตรวจ มีค่า BMD T-score กระดูกสันหลังเพิ่มขึ้น ในขณะที่ค่า BMD T-score กระดูกต้นขามีทั้งเพิ่มขึ้นและลดลง (ตารางที่ 6)

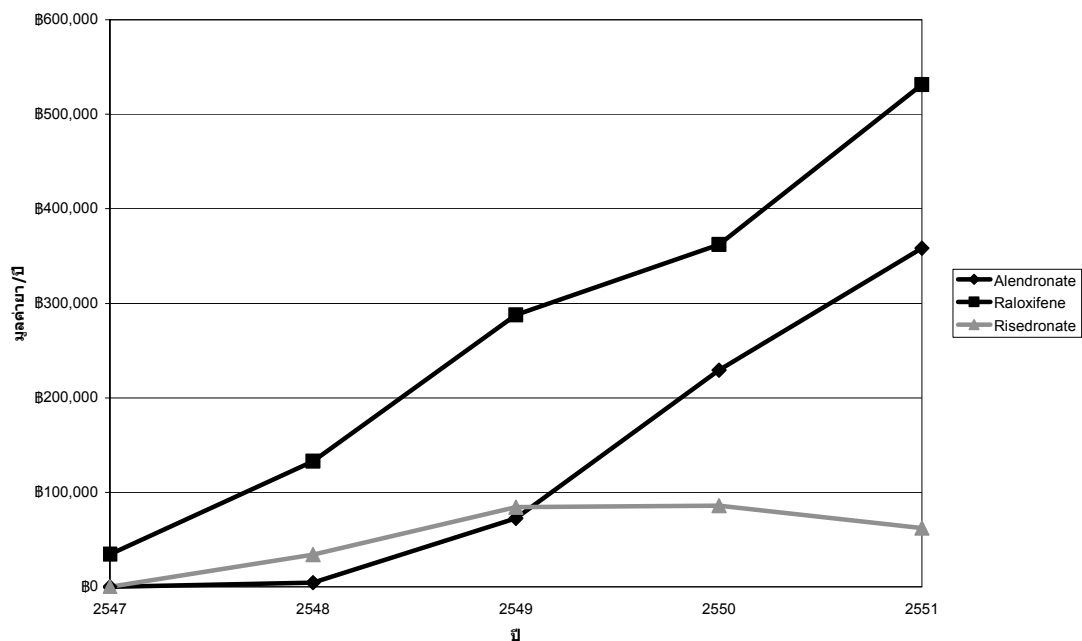
ตารางที่ 6 การทบทวนการใช้ยา alendronate, risedronate และ raloxifene

ตัวแปร	Alendronate (N=25)	Risedronate (N=6)	Raloxifene (N=23)
ระยะเวลาที่ได้รับยา < 1 ปีแล้วหยุดหรือเปลี่ยนยา	2	0	1
ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ตรวจติดตาม BMD*	5	6	12
ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ตรวจติดตาม BMD และได้รับการตรวจ	2	2	5
การเปลี่ยนแปลงของ T-score กระดูกสันหลัง	n=2	n=2	n=5
เพิ่มขึ้น	2	2	3
ลดลง	0	0	2
การเปลี่ยนแปลงของ T-score กระดูกต้นขา	n=2	n=2	n=5
เพิ่มขึ้น	1	1	4
ลดลง	1	1	1

* ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ตรวจติดตาม BMD หมายถึงผู้ป่วยที่ได้รับยาอย่างน้อย 2 ปี

ในด้านมูลค่าการใช้ยา การศึกษาครั้งนี้พิจารณา
มูลค่ายาที่ใช้จริงที่บันทึกในเวชระเบียนของผู้ป่วยที่มารับ
บริการที่คลินิกวัยทองเพื่อให้ได้ข้อมูลที่ถูกต้องใกล้เคียง
กับความเป็นจริงมากที่สุด จะเห็นได้ว่ามูลค่าการใช้ยา

ของยาทุกชนิดสูงขึ้นในแต่ละปี ยาที่มีมูลค่าการใช้ยา
สูงสุดคือ raloxifene โดยมูลค่าการใช้ยาในช่วงที่
ทำการศึกษาเท่ากับ 1,803,660 บาท ดังแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 มูลค่าการใช้ยา alendronate, raloxifene และ risedronate

* มูลค่าการใช้ยาในปี พศ 2551 เป็นการประมาณการจากข้อมูลการใช้ยาในช่วงครึ่งปีแรก

ผลโดยสรุป พบว่าการใช้ยา alendronate และ risedronate ทั้งหมดร้อยละ 100 เป็นไปตามเกณฑ์ที่กำหนดทั้งในด้านข้อบ่งชี้ ขนาดยา และระยะเวลาที่ใช้ในการรักษา การใช้ยา raloxifene เหมาะสมตามข้อบ่งชี้ร้อยละ 69.6 (16 รายจากผู้ป่วยที่ได้รับยา 23 ราย) ทั้งนี้เนื่องจากการเลือกใช้ยา raloxifene เป็นยาตัวแรกในการรักษากระดูกพรุนที่เกิดบริเวณกระดูกที่ไม่ใช่กระดูกสันหลัง โดยผู้ป่วยไม่มีข้อห้ามใช้หรืออาการไม่พึงประสงค์จากยาในกลุ่ม bisphosphonate ขนาดยา raloxifene มีความเหมาะสมร้อยละ 100 และระยะเวลาการรักษามีความเหมาะสมร้อยละ 95.7 โดยพบปัญหาการได้รับยา < 1 ปีแล้วหยุดยาโดยไม่มีเหตุผลสมควรในผู้ป่วย เพียง 1 ราย

วิจารณ์และสรุปผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่มารับบริการที่คลินิกหญิงวัยทอง โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพ ศูนย์อนามัยที่ 6 ในช่วงเดือนมกราคม 2546-มิถุนายน 2551 มีจำนวนทั้งหมด 103 ราย การศึกษานี้พบทบทวนประเด็นสำคัญเกี่ยวกับการสั่งจ่ายในด้านข้อบ่งชี้ ขนาดยา และระยะเวลาของการได้รับยา จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าการใช้ยา alendronate และ risedronate เป็นไปตามเกณฑ์ข้อบ่งชี้ ขนาดยา และระยะเวลาการรักษาทั้งหมด (ร้อยละ 100) ในขณะที่พบปัญหาบ้างในเรื่องการใช้ยา raloxifene ซึ่งพบว่าเหมาะสมตามเกณฑ์ข้อบ่งชี้ร้อยละ 70 (14 รายจากผู้ป่วยที่ได้รับยา 20 ราย) ทั้งนี้เนื่องจากการเลือกใช้ยา raloxifene เป็นยาตัวแรกในการรักษากระดูกพรุนที่เกิดบริเวณกระดูกที่ไม่ใช่กระดูกสันหลัง โดยผู้ป่วยไม่มีข้อห้ามใช้หรืออาการไม่พึงประสงค์จากยาในกลุ่ม bisphosphonate ซึ่งแม้ว่า raloxifene จะมีผลเพิ่ม BMD แต่ยานี้มีประสิทธิภาพไม่ชัดเจนในการป้องกันกระดูกหักบริเวณกระดูกที่ไม่ใช่กระดูกสันหลัง ในด้านขนาดยาพบว่าขนาดยาที่ใช้เหมาะสมทุกราย และการรักษาด้วยยามีความต่อเนื่องได้มากกว่า 1 ปี โดยมีการเปลี่ยนยาเฉพาะในกรณีที่ผู้ป่วยทนอาการข้างเคียงจากยาไม่ได้หรือการรักษาไม่ได้ผล พบว่าผู้ป่วยเกิดอาการข้างเคียงจากยา alendronate 2 รายและ risedronate 1 ราย โดยเป็นอาการของระบบทางเดินอาหาร ซึ่งพบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม bisphosphonates

ปัญหาที่พบคือมีผู้ป่วยในสัดส่วนที่น้อยที่ได้รับ การตรวจติดตามความหนาแน่นของมวลกระดูกตาม เกณฑ์ คือตรวจซ้ำหลังจากได้รับยา 2 ปี ในด้าน ผลการรักษาพบว่าผู้ที่ได้รับการตรวจติดตาม BMD ทั้งหมด มีผลการรักษาดีขึ้น โดยมีค่า BMD T-score บริเวณกระดูกสันหลังและหรือบริเวณกระดูกต้นขา เพิ่มขึ้น เมื่อพิจารณาตามค่าใช้จ่ายในการรักษาด้วยยา พบว่ามีมูลค่าในการศึกษาครั้งนี้เท่ากับ 19,240 บาท/ปี สำหรับผู้ที่ได้รับยา alendronate หรือ risedronate และ 23,660 บาท/ปี สำหรับผู้ที่ได้รับยา raloxifene จะเห็นได้ว่าผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่ม bisphosphonate และ raloxifene ทุกรายมีค่า BMD เพิ่มขึ้นอย่างน้อย 1 บริเวณ และไม่มีรายงานกระดูกหักในช่วงที่ทำการรักษา เมื่อพิจารณาจากการศึกษาก่อนหน้านี้เกี่ยวกับความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของยาในกลุ่ม bisphosphonate และ raloxifene พบว่าการใช้ยาในกลุ่มดังกล่าวในผู้ป่วยกระดูกพรุนสำหรับการป้องกันกระดูกหักมีความคุ้มค่ามากกว่า การป้องกันกระดูกหักซ้ำเพราะการใช้ยาช่วยให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตดี (Brecht et al., 2004)

การศึกษานี้เป็นการทบทวนเวชระเบียน ผู้ป่วยที่มารับบริการที่คลินิกหญิงวัยทองย้อนหลัง ซึ่งเวชระเบียนผู้ป่วยมีการจัดเก็บอย่างเป็นระบบ รวมถึงมีข้อมูลที่ครบถ้วนทั้งในเรื่องการสั่งตรวจ BMD และการสั่งจ่าย ข้อมูลที่อาจจะทำการทบทวนได้ยากจากข้อมูลย้อนหลัง ซึ่งอาจมีผลต่อการศึกษา ได้แก่ ข้อมูลปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยบางอย่างเช่น ดัชนีมวลกายของผู้ป่วย ข้อมูลอาการข้างเคียงจากการใช้ยาซึ่งอาจมีการบันทึกไม่ครบถ้วน หรือมีความยากลำบากในการค้นหาข้อมูลจากเวชระเบียน ซึ่งข้อมูลนี้มีผลต่อการตัดสินใจสั่งตรวจ BMD และการให้การรักษาของแพทย์ ข้อมูลจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาตามเกณฑ์จึงเป็นข้อมูลที่ได้จากการบันทึกอย่างชัดเจนในทะเบียนผู้ป่วย ในขณะที่ข้อมูลผู้ที่ถูกประเมินว่าไม่ได้รับการรักษาตามเกณฑ์ในการศึกษาครั้งนี้ อาจเป็นตัวเลขที่มากกว่าความเป็นจริงได้เนื่องจากอาจมีเหตุผลที่ช่วยสนับสนุนการตัดสินใจให้การรักษากับแพทย์ ซึ่งไม่ได้ถูกบันทึกไว้ในทะเบียนผู้ป่วย

จากข้อมูลการทบทวนและการประเมินการใช้ยาในประเทศไทย มีการศึกษาการใช้ยา alendronate, risedronate และ raloxifene ในเชิงคุณภาพค่อนข้างน้อย ส่วนใหญ่ยาที่ทำการศึกษาด้านความเหมาะสมในการใช้ยาอย่างชัดเจนในโรงพยาบาลภาครัฐ คือยาด้านจุลชีพ โดยเฉพาะยาในกลุ่ม cephalosporins และ aminoglycosides และยาในกลุ่ม statins (รุ่งทิวา และคณะ 2547) อย่างไรก็ตามยา alendronate, risedronate และ raloxifene เป็นยาที่มีราคาแพง ต้องใช้ในระยะเวลา มีอัตราการใช้ยาเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว ยา alendronate และ risedronate เป็นยาในกลุ่ม bisphosphonate ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารได้บ่อย ดังนั้นการบริหารยาที่ถูกต้องจึงมีความสำคัญ ในขณะที่ยา raloxifene ซึ่งเป็นยาที่มีผลข้างเคียงน้อยกว่ายาในกลุ่ม bisphosphonate ราคาแพงกว่ายาในกลุ่ม bisphosphonate แต่มีประสิทธิภาพด้อยกว่า

การศึกษาครั้งนี้ทำให้ได้ข้อมูลต่างๆ เพื่อใช้ในการพัฒนาเกณฑ์สำหรับการทบทวนและการประเมินการใช้ยา alendronate, risedronate และ raloxifene การศึกษาต่อไปอาจใช้เกณฑ์จากการศึกษาครั้งนี้เป็นจุดเริ่มต้นในการประเมินใช้ยาดังกล่าว โดยทำการประเมินแบบ concurrent drug use evaluation หรือ prospective drug use evaluation เพื่อจะป้องกัน แก้ไข ปัญหาการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมได้ทันที

การกำหนดแนวปฏิบัติในการรักษาของหน่วยงานเป็นเรื่องที่มีความสำคัญเนื่องจากปัจจุบันแนวปฏิบัติในการรักษาโรคกระดูกพรุนมีความหลากหลาย เช่น แนวปฏิบัติในการรักษาของ national osteoporosis foundation และ WHO การดูแลรักษาภาวะกระดูกพรุนในผู้ป่วยคลินิกวัยทองควรมีการทำระบบทะเบียนผู้ป่วยให้เป็นระบบเดียวกันทั่วประเทศ เพื่อที่จะสามารถทำงานวิจัยแบบ multi-center ได้ ในอนาคตการประเมินการใช้ยาในประเทศไทยอาจทำได้ง่ายขึ้นหากระบบฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลมีการบันทึกข้อมูลที่สมบูรณ์ และมีความเชื่อมโยงของข้อมูลระหว่างหน่วยย่อยต่างๆ ภายในโรงพยาบาล และความเชื่อมโยงของข้อมูลระหว่างโรงพยาบาล

ถ้าพิจารณาจากสถานการณ์ในปัจจุบันจะพบว่า ประชากรส่วนใหญ่จะมีอายุยืนยาวขึ้น ทำให้ประชากร

กลุ่มผู้สูงอายุจะเพิ่มมากขึ้น จึงเป็นผลให้ประชากรที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคกระดูกพรุนเพิ่มขึ้นตามลำดับ การรักษาและการติดตามผู้ป่วยที่เป็นโรคกระดูกพรุนต้องใช้เวลาอันยาวนาน หากจำนวนผู้สูงอายุมีเพิ่มมากขึ้นโดยไม่มี การป้องกันและรักษาโรคกระดูกพรุนที่เหมาะสม จะต้องมีการสูญเสียงบประมาณด้านสุขภาพในการดูแลผู้ป่วยเมื่อผู้ป่วยเกิดกระดูกหักภาวะแทรกซ้อนเช่นภาวะทุพพลภาพ ดังนั้น การดำเนินการ ตลอดจนมาตรการต่างๆ ในอนาคต นอกจากการรักษาแล้วควรเพิ่มเติมการดำเนินงานเชิงรุก เพื่อป้องกันการเกิดโรคกระดูกพรุน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นพ. ณรงค์ วินัยกุล ผู้อำนวยการศูนย์อนามัยที่ 6 นพ. ไกรสร วิวัฒน์พัฒนกุล ผู้อำนวยการโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพที่อนุญาตให้ทำการศึกษาวิจัย

เอกสารอ้างอิง

รุ่งทิวา หมื่นป้า, ชุตติมา อรรถสิทธิ์พันธุ์, บัญญัติ สิทธิธัญกิจ และคณะ. 2547. พรหมแดนแห่งความรู้: หนังสือทศวรรษของการประเมินการใช้ยาในโรงพยาบาล. วารสารวิชาการสาธารณสุข 13: 277-290.

AACE Osteoporosis Task Force. 2003. American association of clinical endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis: 2001 Edition, with Selected Updates for 2003. *Endocrine Practice* 9: 2003.

Brecht JG, Kruse HP, Möhrke W, et al. 2004. Health-economic comparison of three recommended drugs for the treatment of osteoporosis. *Int J Clin Pharmacol Res* 24: 1-10.

Cranney A, Tugwell P, Adachi J, et al. 2002. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. III. Meta-analysis of risedronate for the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Endocr Rev* 23: 517-523

- Cranney A, Tugwell P, Zytaruk N, et al. 2002. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. IV. Meta-analysis of raloxifene for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Endocr Rev* 23: 524-528.
- Cranney A, Wells G, Willan A, et al. 2002. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. II. Meta-analysis of alendronate for the treatment of postmenopausal women. *Endocr Rev* 23: 508-516.
- Cueng AM, Feig DS, Kapral M, et al. 2004. The Canadian Task Force on Preventive Health Care. Prevention of osteoporosis and osteoporotic fractures in postmenopausal women: Recommendation statement from the Canadian Task Force on Preventive Health Care. *CMAJ* 170: 1665-1667.
- Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, et al. 1999. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene : Results from a 3-year randomized clinical trial. multiple outcomes of raloxifene evaluation (MORE) investigations. *JAMA* 282: 637-645.
- Jarupanich T. 2007. Prevalence and risk factors associated with osteoporosis in women attending menopause clinic at Hat Yai Regional Hospital. *J Med Assoc Thai* 90: 865-869.
- Limpaphayom K, Taechakraichana N, Jaisamrarn U, et al. 2001. Prevalence of osteopenia and osteoporosis in Thai women. *Menopause* 8: 65-69.
- NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis and Therapy. 2001. Osteoporosis prevention, diagnosis and therapy. *JAMA* 285: 785-795.
- Pocket guide to prevention and treatment of osteoporosis. Washington, D. C. : National Osteoporosis Foundation, 2003. Available at: http://www.nof.org/physguide/inside_cover.htm. Accessed February 3, 2008
- Rojanasthien S, Chiewchantanakit S, Vaseenon T. 2005. Diagnosis and treatment of osteoporosis following hip fracture in Chiang Mai University Hospital. *J Med Assoc Thai* 88 Suppl 5: S65-71.
- Taechakraichana N, Angkawanich P, Panyakhamlerd K, et al. 1998. Postmenopausal osteoporosis: What is the real magnitude of the problem? *J Med Assoc Thai* 81: 397-401.