

โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
Health Intervention and Technology Assessment Program (HITAP)

รายงานฉบับสมบูรณ์

การประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์ของการใช้ยากุ่ม
HMG-COA reductase inhibitor (Statin)
เพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดชนิดปฐมภูมิ

ภญ.ยุพิน ตามธีรนนท์

นักวิจัยหลัก

ภญ.ปัทมาลี ขอนพุดชา

นักวิจัยหลัก

ดร.ภญ.อุษา ฉายเกล็ดแก้ว

นักวิจัย

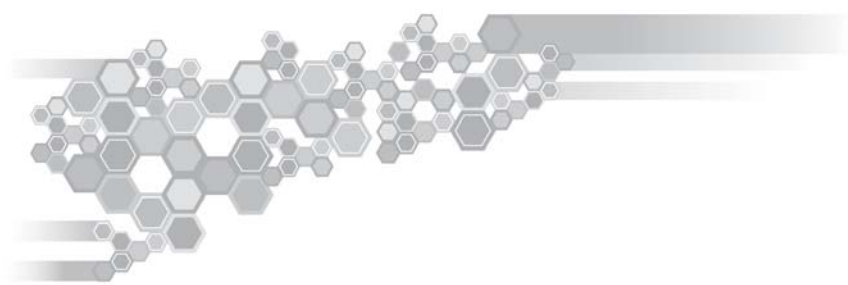
ดร.นพ.ยศ ตีระวัฒนานนท์

นักวิจัย

Dr.Stephen Lim

นักวิจัย

ธันวาคม 2550



การประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์ของการใช้ยากลุ่ม
HMG-CoA reductase inhibitor (Statin)
เพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดชนิดปฐมภูมิ
เลขที่เอกสาร 07005-01-308-2550
ISBN 978-974-04-5772-5

พิมพ์ครั้งที่ 1 มกราคม 2551
จำนวน 200 เล่ม

พิมพ์ที่ บริษัท กราฟิโก ซิสเต็มส์ จำกัด
177/9-11 ศุภลัยเพลส ซอยพร้อมพงษ์ (สุขุมวิท 39) ถนนสุขุมวิท
แขวงคลองตันเหนือ เขตวัฒนา กรุงเทพฯ 10110
โทร : 0-2662-1355-9 โทรสาร : 0-2662-1364
E-mail : graphico_sys@yahoo.com



คำนำ

โรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย และเป็นที่ยอมรับกันดีว่ายายากลุ่ม statin ถูกนำมาใช้สำหรับป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด ดังนั้นจึงมีการใช้ยาในกลุ่มนี้เพิ่มมากขึ้น และยาบางตัวยังไม่สามารถผลิตในประเทศไทย จึงต้องนำเข้าจากต่างประเทศ ดังนั้นมูลค่าการนำเข้ายาและค่าใช้จ่ายของยากลุ่มนี้จึงมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นอย่างต่อเนื่อง ถึงแม้ว่าในหลายๆ ประเทศมีการประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์ของยาในกลุ่ม statin แต่ยังไม่ปรากฏการศึกษาดังกล่าวในประเทศไทย

ในปีพ.ศ. 2550 คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติต้องการปรับปรุงบัญชียาหลักแห่งชาติ จึงเสนอหัวข้อ “การประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์ของการใช้ยากลุ่ม statin เพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด” และหัวข้อนี้ได้รับการคัดเลือกจากตัวแทนของหน่วยงานต่างๆ ทั้งในสังกัดและนอกสังกัดกระทรวงสาธารณสุข เพื่อให้โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพดำเนินการประเมิน

ผลการศึกษาจากงานวิจัยนี้ได้ใช้เป็นข้อมูลส่วนหนึ่งสำหรับการพิจารณาบัญชียาหลักแห่งชาติ โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพยังหวังเป็นอย่างยิ่งว่างานวิจัยนี้จะเป็นตัวอย่างงานวิจัยที่ดีสำหรับการประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์ของเทคโนโลยีต่างๆ ของประเทศไทยในอนาคต

คณะผู้วิจัย



บทคัดย่อ

ชื่อเรื่อง : การประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์ของการใช้ยากลุ่ม HMG-CoA reductase inhibitor (Statin) เพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดชนิดปฐมภูมิ

เทคโนโลยี/นโยบาย

ยากลุ่ม HMG-CoA reductase inhibitor หรือ statin ที่มีจำหน่ายในประเทศไทย (atorvastatin, fluvastatin, pravastatin, rosuvastatin และ simvastatin)

โรค/ข้อจำกัด/ประชากร

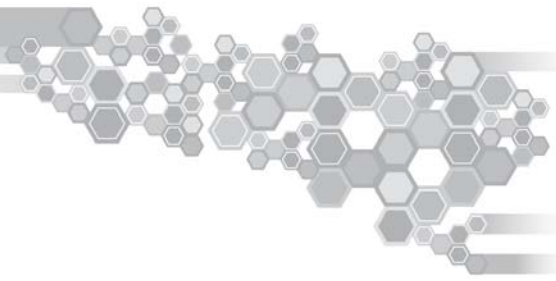
ในประเทศไทยโรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นหนึ่งในสามลำดับแรกของสาเหตุการเสียชีวิตมานานกว่าสองทศวรรษ จากรายงานการสำรวจสภาวะสุขภาพอนามัยของประชาชนไทยทำให้ทราบจำนวนผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดในแต่ละกลุ่มความเสี่ยง และทราบว่าจำนวนผู้ที่ได้รับการรักษายังน้อยกว่ามากเมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่ได้รับการรักษาทั้งในเพศชายและเพศหญิงและในทุกกลุ่มเสี่ยง

คำอธิบายเทคโนโลยี/นโยบาย

ข้อมูลปริมาณการใช้ยาในกลุ่ม statin ในปี พ.ศ. 2548 พบว่ายาสยามัญ simvastatin มีสัดส่วนการใช้สูงสุดคือร้อยละ 67 ส่วนยา atorvastatin จะมีสัดส่วนในการใช้ยารองลงมาคือประมาณ ร้อยละ 24 สำหรับข้อมูลราคายาในกลุ่ม statin ยาสยามัญ simvastatin จะมีต้นทุนที่ถูกที่สุด

วัตถุประสงค์

เพื่อประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ของยาในกลุ่ม statin ที่ใช้สำหรับป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดชนิดปฐมภูมิ และประเมินผลกระทบด้านงบประมาณหากมีการใช้ยาในกลุ่ม statin ครอบคลุมในแต่ละกลุ่มเสี่ยง




วิธีการศึกษา

จากการศึกษาด้วยการสร้างแบบจำลอง Markov โดยใช้ตัวแปรต่างๆ ได้แก่ ตัวแปรด้านระบาดวิทยาซึ่งได้ข้อมูลจาก ข้อมูลกลุ่มวินิจฉัยโรคร่วม และการศึกษาในประเทศอังกฤษ จีน และออสเตรเลีย ตัวแปรด้านผลลัพธ์ของยา ซึ่งได้จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์เชิงอภิมาน และตัวแปรด้านต้นทุน ได้ข้อมูลจากการศึกษาที่โรงพยาบาลลารามาธิบดี และจากแนวทางการรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันของสถาบันประสาทวิทยา และการศึกษาที่สถาบันประสาทวิทยา

ผลกระทบต่อบริการด้านสุขภาพ

จากผลการศึกษาการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ของการใช้ยาในกลุ่ม statin ชนิดต่างๆ เพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด พบว่ายา atorvastatin และยาสามัญ simvastatin จะให้อรรถประโยชน์ที่ใกล้เคียงกันเมื่อเทียบกับการไม่ให้ยา statin โดยในเพศชายที่มีความเสี่ยงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 ใน 10 ปี การให้ยาสามัญ simvastatin เพียงชนิดเดียว จะมีจำนวนปีสุขภาพเพิ่มขึ้นเท่ากับ 23,385 ปีเมื่อเทียบกับการไม่ให้ยา statin และเมื่อพิจารณาต้นทุนจะพบว่า การให้ยาสามัญ simvastatin เพียงชนิดเดียวมีต้นทุนที่เพิ่มขึ้นเท่ากับ 2,053 ล้านบาท สำหรับในเพศหญิงนั้นไม่มีประชากรที่อยู่ในกลุ่มความเสี่ยงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 และกลุ่มที่มีความเสี่ยงร้อยละ 20-30 เมื่อพิจารณาเพศหญิงที่มีความเสี่ยงร้อยละ 15-20 ใน 10 ปี การให้ยาสามัญ simvastatin เพียงชนิดเดียวจะมีจำนวนปีสุขภาพเพิ่มขึ้น 189,406 ปี และต้นทุนของการให้ยาสามัญ simvastatin เพียงชนิดเดียวเท่ากับ 25,935 ล้านบาท

เมื่อพิจารณาอัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์ พบว่าการให้ยาสามัญ simvastatin เพียงชนิดเดียว จะมีอัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์ที่น้อยกว่าหรือมีความคุ้มค่ามากกว่าการให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน โดยในเพศชายที่มีความเสี่ยงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 จะมีค่าอัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์เท่ากับ 87,781 บาทต่อปีสุขภาพที่ยืนยาวขึ้น สำหรับ



ในเพศหญิงที่มีความเสี่ยงร้อยละ 15-20 อัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์จะมีค่าเท่ากับ 136,928 บาทต่อปีสุขภาวะที่ยืนยาวขึ้น

หากมีการนำยาสามัญ simvastatin มาใช้ให้ครอบคลุมผู้ที่มีความเสี่ยงมากกว่าหรือเท่ากับ ร้อยละ 30 จะมีภาระด้านงบประมาณเพิ่มขึ้นเป็นจำนวนเงิน 463 ล้านบาทในปีแรก และ ภาระด้านงบประมาณเพิ่มมากขึ้นตามความเสี่ยงที่ลดลง

สรุป

การวิเคราะห์ความคุ้มค่าทางการแพทย์ในการป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดชนิดปฐมภูมิ พบว่าการให้ยาสามัญ simvastatin จะมีความคุ้มค่าที่เกณฑ์ 1 เท่าของรายได้ต่อหัวประชากรชาติ ทั้งในเพศชายและเพศหญิงที่มีความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในระยะเวลา 10 ปีมากกว่าร้อยละ 30 และความคุ้มค่าจะลดลงตามระดับความเสี่ยงที่ลดลง โดยกลุ่มที่มีความเสี่ยงน้อยกว่าร้อยละ 2.5 จะไม่มีความคุ้มค่าที่เกณฑ์ 3 เท่าของรายได้ต่อหัวประชากรชาติ หากมีการนำยาสามัญ simvastatin มาใช้ให้ครอบคลุมผู้ที่มีความเสี่ยงมากกว่าหรือเท่ากับ ร้อยละ 30 จะมีภาระด้านงบประมาณเพิ่มขึ้นเป็นจำนวนเงิน 463 ล้านบาทในปีแรก และ ภาระด้านงบประมาณที่เกิดขึ้นจะเพิ่มมากขึ้นตามความเสี่ยงที่น้อยลง



สารบัญ

	หน้า
1. บทนำ.....	1
1.1 ที่มา บริบทของประเทศไทย.....	1
1.2 ข้อมูลของเทคโนโลยีโดยสังเขป.....	4
2. สาระสำคัญ.....	11
3. วัตถุประสงค์.....	12
4. วิธีวิจัย.....	13
4.1 กรอบการวิจัย.....	13
4.2 แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์.....	13
4.3 ค่าตัวแปรในแบบจำลอง.....	16
5. ผลการศึกษา.....	26
5.1 ผลการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ของการป้องกันโรคหัวใจ และหลอดเลือด.....	26
5.2 ผลกระทบด้านงบประมาณของการรักษาด้วยยา statin.....	32
5.3 ผลการวิเคราะห์ค่าความไม่แน่นอนของตัวแปรต่างๆ.....	36
6. อภิปราย.....	39
7. ข้อเสนอเชิงนโยบาย.....	43
เอกสารอ้างอิง.....	44

ภาคผนวก

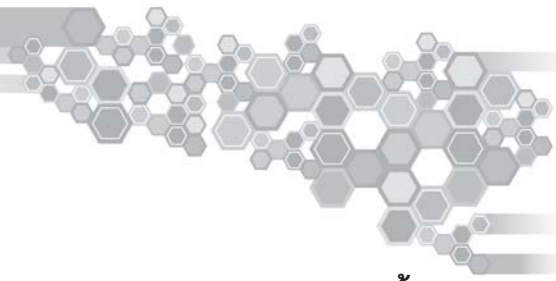
ภาคผนวกที่ 1	การประเมินความเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด.....	53
ภาคผนวกที่ 2	การคำนวณประสิทธิภาพของการให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน ในการลดการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดและการคำนวณอุบัติการณ์ ของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดของการไม่ให้ยา statin.....	63
ภาคผนวกที่ 3	การคำนวณค่าระดับความเสียหายของโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน และโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน.....	66
ภาคผนวกที่ 4	สูตรที่ใช้สำหรับคำนวณค่าความน่าจะเป็นของเหตุการณ์ต่างๆ สำหรับแบบจำลองการประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์.....	89
ภาคผนวกที่ 5	การคำนวณปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น.....	95
ภาคผนวกที่ 6	การคำนวณต้นทุนของการให้ยาในกลุ่ม statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน.....	100
ภาคผนวกที่ 7	ลักษณะของงานวิจัยที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรม ทางด้านคลินิก.....	103
ภาคผนวกที่ 8	ค่าอัตราเสี่ยงสัมพัทธ์ของการศึกษาที่ได้ จากการทบทวนวรรณกรรม.....	108
ภาคผนวกที่ 9	ลักษณะของงานวิจัยและผลการศึกษาที่ได้ จากการทบทวนวรรณกรรมทางด้านเศรษฐศาสตร์.....	116



สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1	
ลิปปัญหาสำคัญที่เป็นสาเหตุของการสูญเสียปีสุขภาวะ ในประเทศไทย.....	3
ตารางที่ 2	
เกณฑ์ที่ใช้พิจารณาภาวะระดับ LDL-C ในเลือดผิดปกติ.....	6
ตารางที่ 3	
เกณฑ์ที่ใช้พิจารณาภาวะระดับ total cholesterol ในเลือดผิดปกติ.....	7
ตารางที่ 4	
จำนวนผู้ที่ได้รับการรักษาและยังไม่ได้รับการรักษา จำแนกตามเพศและกลุ่มเสี่ยง.....	8
ตารางที่ 5	
ราคาของยาในกลุ่ม statin.....	12
ตารางที่ 6	
ค่าผลลัพธ์ของยาที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมอย่าง เป็นระบบและการวิเคราะห์เชิงอภิมาน.....	22
ตารางที่ 7	
ค่าผลลัพธ์ของยาที่ได้จากงานวิจัยของ Ward และคณะ.....	23
ตารางที่ 8	
ค่าตัวแปรด้านต้นทุนซึ่งใช้ในแบบจำลอง การประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์.....	25
ตารางที่ 9	
อัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์ของการให้ยา statin ที่หลากหลาย ในปัจจุบัน และการให้ยาสามัญ simvastatin เปรียบเทียบกับการไม่ให้ยา statin ในเพศชายที่มีความเสี่ยงใน 10 ปี.....	30
ตารางที่ 10	
อัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์ของการให้ยา statin ที่หลากหลาย ในปัจจุบัน และการให้ยาสามัญ simvastatin เปรียบเทียบกับการไม่ให้ยา statin ในเพศหญิงที่มีความเสี่ยงใน 10 ปี.....	31
ตารางที่ 11	
จำนวนผู้ที่ควรได้รับการรักษาซึ่งจำแนกตามกลุ่มเสี่ยงและเพศ.....	33

ตารางที่ 12	ภาระด้านงบประมาณที่เกิดขึ้นสำหรับการให้ยา statin ที่หลากหลาย ในปัจจุบัน และการให้ยาสามัญ simvastatin เพียงชนิดเดียว ในเวลา 1 ปี ในเพศชายที่มีความเสี่ยงใน 10 ปี.....	34
ตารางที่ 13	ภาระด้านงบประมาณที่เกิดขึ้นสำหรับการให้ยา statin ที่หลากหลาย ในปัจจุบัน และการให้ยาสามัญ simvastatin เพียงชนิดเดียว ในเวลา 1 ปี ในเพศหญิงที่มีความเสี่ยงใน 10 ปี.....	35
ตารางที่ 14	ภาระด้านงบประมาณที่เพิ่มขึ้นจากการให้ยาสามัญ simvastatin เพียงชนิดเดียวแทนการให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน ในเวลา 1 ปี ในผู้ที่มีความเสี่ยงใน 10 ปี.....	36
ตารางที่ 15	ค่า β -Coefficient ของปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ที่ใช้ในการประเมิน ความเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน.....	55
ตารางที่ 16	ค่า β -Coefficient ของปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ที่ใช้ในการประเมิน ความเสี่ยงของโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน.....	57
ตารางที่ 17	การคำนวณความเสี่ยงสัมพัทธ์ของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ของการรักษาด้วยยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน.....	64
ตารางที่ 18	ค่าอัตราการรอดชีวิตจากการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน หลังเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล	66
ตารางที่ 19	สัดส่วนของผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันรายใหม่ ที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลต่อผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ อุดตันฉับพลันทั้งหมดที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลของ ประเทศออสเตรเลีย.....	67



หน้า

ตารางที่ 20	ค่าอุบัติการณ์การรอดชีวิตจากการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน ภายใน 1 เดือนแรก ตามเพศและอายุ.....	69
ตารางที่ 21	อัตราการป่วยตายในโรงพยาบาลด้วย โรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน.....	70
ตารางที่ 22	อัตราการป่วยตายนอกโรงพยาบาลด้วยโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน จากการศึกษาในประเทศอังกฤษ.....	71
ตารางที่ 23	อัตราการป่วยตายด้วยโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน ภายใน 1 เดือนแรก.....	72
ตารางที่ 24	อุบัติการณ์ของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน.....	73
ตารางที่ 25	อัตราการเสียชีวิตด้วยโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันหลังจาก 1 เดือนแรก จากการศึกษาในประเทศออสเตรเลีย.....	74
ตารางที่ 26	อัตราการเสียชีวิตทั้งหมด ตามเพศและอายุ.....	76
ตารางที่ 27	อัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน ตามเพศและอายุ.....	77
ตารางที่ 28	ค่าอัตราการรอดชีวิตจากการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันหลังเข้ารับ การรักษาตัวในโรงพยาบาล.....	78
ตารางที่ 29	สัดส่วนของผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดสมองอุดตันรายใหม่ที่เข้ารับ การรักษาตัวในโรงพยาบาลต่อผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน ทั้งหมดที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลของประเทศออสเตรเลีย.....	79
ตารางที่ 30	ค่าอุบัติการณ์การรอดชีวิตจากการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน ภายใน 1 เดือนแรก ตามเพศและอายุ.....	81



หน้า

ตารางที่ 31	สัดส่วนของโรคหลอดเลือดสมองอุดตันแต่ละชนิด.....	82
ตารางที่ 32	อัตราการป่วยตายด้วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันแต่ละชนิด.....	83
ตารางที่ 33	อัตราการป่วยตายด้วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันภายใน 1 เดือนแรก.....	84
ตารางที่ 34	อุบัติการณ์ของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน.....	85
ตารางที่ 35	อัตราการเสียชีวิตด้วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันหลังจาก 1 เดือนแรก จากการศึกษาในประเทศออสเตรเลีย.....	86
ตารางที่ 36	สัดส่วนของโรคหลอดเลือดสมองอุดตันแต่ละชนิดในประเทศไทย.....	87
ตารางที่ 37	อัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน ตามเพศและอายุ.....	88
ตารางที่ 38	ค่าการสูญเสียสุขภาพที่อันเนื่องมาจากโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน.....	96
ตารางที่ 39	ค่าการสูญเสียสุขภาพที่อันเนื่องมาจากโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน.....	97
ตารางที่ 40	ค่าการสูญเสียสุขภาพที่อันเนื่องจากการเป็นโรคอื่นๆ.....	99
ตารางที่ 41	defined daily dose ของยาในกลุ่ม statin.....	100
ตารางที่ 42	ต้นทุนของการให้ยา statin แต่ละรายการในปัจจุบัน.....	102
ตารางที่ 43	สรุปลักษณะของงานวิจัยที่ได้จากการทบทวน วรรณกรรมทางด้านคลินิก.....	103
ตารางที่ 44	สรุปค่าอัตราเสี่ยงสัมพัทธ์ของการศึกษา ที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรม.....	108
ตารางที่ 45	สรุปลักษณะของงานวิจัยและผลการศึกษา ที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมทางด้านเศรษฐศาสตร์.....	116



สารบัญรูปภาพ

	หน้า
รูปที่ 1 สัดส่วนการใช้ยาในกลุ่ม statin.....	10
รูปที่ 2 มูลค่าการผลิตและการนำเข้ายา statin ปี พ.ศ.2540-2549.....	11
รูปที่ 3 แบบจำลอง Markov	15
รูปที่ 4 การคัดกรองวรรณกรรมด้านคลินิก.....	20
รูปที่ 5 Cost-effectiveness Plane ของการให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน และการให้ยากกลุ่ม statin เพียงชนิดเดียวเปรียบเทียบกับการไม่ให้ยา statin ในเพศชายที่มีความเสี่ยงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 ใน 10 ปี.....	28
รูปที่ 6 Cost-effectiveness Plane ของการให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน และการให้ยากกลุ่ม statin เพียงชนิดเดียวเปรียบเทียบกับการไม่ให้ยา statin ในเพศหญิงที่มีความเสี่ยงร้อยละ 15-20 ใน 10 ปี.....	29
รูปที่ 7 ผลการวิเคราะห์ค่าความไม่แน่นอนของตัวแปรสำคัญในเพศชาย ที่มีความเสี่ยงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 สำหรับยาสามัญ simvastatin.....	37
รูปที่ 8 ผลการวิเคราะห์ค่าความไม่แน่นอนของตัวแปรสำคัญในเพศหญิง ที่มีความเสี่ยงร้อยละ 15-20 สำหรับยาสามัญ simvastatin.....	38

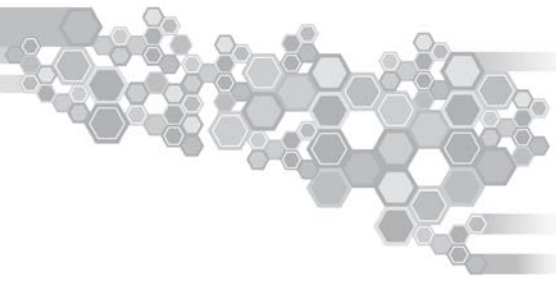


กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณผู้เชี่ยวชาญทุกท่านที่ได้ให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นที่เป็นประโยชน์ โดยมีรายชื่อดังต่อไปนี้ ศ.นพ.ธาดา ยิบอินซอย นพ.วิโรจน์ ตั้งเจริญเสถียร นพ.พงษ์พิสุทธิ จงอุดมสุข ดร.ภญ.ศรีเพ็ญ ตันติเวสส รศ.นพ.ปิยะมิตร ศรีธรา นพ.ระพีพันธ์ กุกระยา ผศ.นพ.พงศ์อมร บุนนาค พญ.สาวิตรี เมาศีกุลไพโรจน์ นพ.สุรจิต สุนทรธรรม ดร.ภญ.จิตตระกูล เลิศสกุลพานิช รศ.พญ.พรพันธุ์ บุญยรัตพันธุ์ ผศ.ดร.ณรร ชัยญาคุณาพฤกษ์ นพ.สมชาย ไตวณะบุตร นพ.วีระศักดิ์ ศรีนนภากร และ ดร.ธนู โกมลไสย และขอขอบคุณสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ที่กรุณาให้ข้อมูล รายละเอียดปริมาณและมูลค่าการผลิตและการนำเข้ายาในกลุ่ม statin

สุดท้ายนี้ ขอขอบคุณสำนักงานกองทุนสนับสนุนการสร้างเสริมสุขภาพ สำนักงานพัฒนา นโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ สำนักงานนโยบายและยุทธศาสตร์ กระทรวงสาธารณสุข ที่ให้ทุนสนับสนุนงานวิจัยนี้

คณะผู้วิจัย



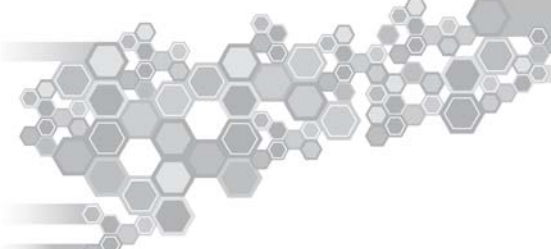
1. บทนำ

1.1 ที่มา บริบทของประเทศไทย

โรคหัวใจและหลอดเลือด

โรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นโรคที่พบบ่อยในประเทศที่เป็นอุตสาหกรรมและกำลังพัฒนา ซึ่งเกี่ยวข้องกับการปรับเปลี่ยนวิถีการดำเนินชีวิตในสังคมเป็นแบบตะวันตกมากขึ้น กล่าวคือ บริโภคเนื้อสัตว์ แป้งและไขมันมากขึ้น บริโภคผักและผลไม้ลดลง สูบบุหรี่ การมีภาวะความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง ออกกำลังกายลดลง และมีความเครียดเพิ่มขึ้น [1] จากรายงานผลการสำรวจพฤติกรรมการดูแลสุขภาพคนไทยอายุ 6 ปีขึ้นไป โดยสำนักงานสถิติแห่งชาติ ในปี 2548 พบว่าคนไทยใช้วิถีชีวิตที่เสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดมากขึ้น โดยร้อยละ 86 กินอาหารที่มีไขมันสูง ร้อยละ 15 กินอาหารประเภทจานด่วน และร้อยละ 72 ดื่มน้ำอัดลมและน้ำหวานรสชาติต่างๆ [2] และจากรายงานการสำรวจสภาวะสุขภาพอนามัยของประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่ 3 พบว่าเพศชายร้อยละ 80 และเพศหญิงร้อยละ 75 รับประทานผักผลไม้ไม่เพียงพอต่อความต้องการของร่างกาย ซึ่งเสี่ยงต่อการทำลายหลอดเลือด นอกจากนี้เพศชายร้อยละ 20 และเพศหญิงร้อยละ 24 ออกกำลังกายไม่เพียงพอ และยังพบว่าเพศชายร้อยละ 17 และเพศหญิงร้อยละ 2 ดื่มเหล้า และเพศชายร้อยละ 46 เพศหญิงร้อยละ 2 สูบบุหรี่เป็นประจำ [3] ซึ่งพฤติกรรมเหล่านี้ล้วนก่อให้เกิดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด

โรคหัวใจและหลอดเลือดครอบคลุมถึงโรคที่เกี่ยวข้องกับกล้ามเนื้อหัวใจและระบบหลอดเลือดที่นำเลือดไปเลี้ยงหัวใจ สมองและอวัยวะอื่นๆของร่างกาย ปัญหาที่สำคัญของโรคหัวใจและหลอดเลือด คือ โรคหัวใจขาดเลือด (ischemic heart disease) และโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) [4] อย่างไรก็ตาม ปัญหาที่สำคัญของโรคหัวใจขาดเลือดได้แก่ โรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันเฉียบพลัน (acute coronary syndrome) ซึ่งเป็นสภาวะของหลอดเลือดหัวใจที่มีภาวะเสื่อมสภาพหรือแข็งตัว (atherosclerosis) แล้วเกิดมีการฉีกขาดหรือปริแตกที่ด้านในของผนังหลอดเลือดส่วนที่เสื่อมสภาพอย่างเฉียบพลัน เกร็ดเลือดจะเกาะกลุ่มอย่างรวดเร็วตรงบริเวณที่มีการปริแตกหรือฉีกขาดหลังจากนั้นจะมีการกระตุ้นให้เกิดลิ่มเลือดอย่างรวดเร็วในบริเวณดังกล่าว หากลิ่มเลือดอุดตันบางส่วนทำให้ขาดเลือดไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจ



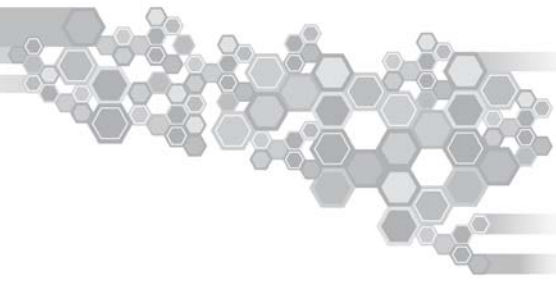
บางส่วน เกิดอาการเจ็บหน้าอกไม่คงที่ (unstable angina) โดยยังไม่มียาล้มเนื้อหัวใจตาย ถ้าล้มเลือดเกิดอุดตันโดยสมบูรณ์จะมีผลทำให้เกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (acute myocardial infarction) [5]

สำหรับโรคหลอดเลือดสมองอุดตันซึ่งเกิดจากความผิดปกติของหลอดเลือดในสมองที่ทำให้เกิดอาการทางระบบประสาทอย่างเฉียบพลัน ผู้ป่วยจะมีอาการเกิดขึ้นทันทีทันใด เช่น แขนขาอ่อนแรงซีกใดซีกหนึ่ง ชาที่แขนหรือขาซีกใดซีกหนึ่ง ปากเบี้ยว พูดไม่ชัด ตามัว ตามองไม่เห็นข้างใดข้างหนึ่ง ปวดศีรษะรุนแรง เดินเซ เสียการทรงตัวโดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อเกิดร่วมกับอาการอื่นๆ ช่างต้น อาการเหล่านี้อาจจะเป็นในเวลาชั่วคราว หรือเป็นอยู่นานมากกว่า 24 ชั่วโมง หรือเสียชีวิต [6]

ระบาดวิทยาและภาระโรค

โรคหัวใจและหลอดเลือดนับเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของโลก ข้อมูลขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO) พบว่าโรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นสาเหตุการเสียชีวิตของประชากรทั่วโลกปีละประมาณ 17 ล้านคน คาดว่าในปี พ.ศ. 2563 ทั่วโลกจะมีผู้เสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดราว 25 ล้านคน โดยอยู่ในกลุ่มประเทศที่กำลังพัฒนาประมาณ 19 ล้านคนหรือร้อยละ 76 [7] สำหรับในประเทศไทยโรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นหนึ่งในสามลำดับแรกของสาเหตุการเสียชีวิตมานานกว่า 2 ทศวรรษ และจากข้อมูลของกระทรวงสาธารณสุขพบว่า ในปี พ.ศ. 2546 มีผู้ป่วยจำนวน 991,413 ราย ซึ่งเพิ่มขึ้นจากปี พ.ศ.2545 กว่า 136,000 ราย หรือเพิ่มขึ้นประมาณร้อยละ 16 และมีผู้เสียชีวิตจากโรคดังกล่าว 40,092 ราย [8]

จากการศึกษาภาระโรคและปัจจัยเสี่ยง ในประเทศไทยในปี พ.ศ.2542 พบว่าโรคหัวใจขาดเลือดเป็นสาเหตุสำคัญของการสูญเสียปีสุขภาวะ (Disability-adjusted life year, DALYs) ลำดับที่หกในเพศชายและลำดับที่เก้าในเพศหญิง ดังแสดงตามตารางที่ 1 สำหรับโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน อุบัติการณ์ของโรคเท่ากับ 3 ต่อประชากรแสนคนและมีความชุกเท่ากับ 6 ต่อประชากรแสนคน และโรคเจ็บหน้าอก (angina pectoris) พบว่ามีอุบัติการณ์เท่ากับ 31 ต่อประชากรแสนคนและมีความชุกเท่ากับ 219 ต่อประชากรแสนคน [9]



โรคหลอดเลือดสมองอุดตันเป็นสาเหตุสำคัญลำดับที่สามในเพศชายและลำดับที่สองในเพศหญิงที่ทำให้สูญเสียปีสุขภาวะของประชากรไทย อุบัติการณ์ของโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน มีอัตราเท่ากับ 26 ต่อประชากรแสนคน และมีความชุกเท่ากับ 180 ต่อประชากรแสนคน [9] ร้อยละ 70 ของผู้ป่วยจะมีปัญหาด้านการพูด การสื่อสาร และร้อยละ 30 ของผู้ป่วยจะมีความพิการ ซึ่งต้องอาศัยการดูแลช่วยเหลือ [6] นอกจากนี้ข้อมูลขององค์การอนามัยโลกพบว่า โรคหลอดเลือดสมองอุดตันเป็นสาเหตุการตายลำดับที่ 2 ของประชากรทั่วโลก และในปี พ.ศ.2542 คาดว่ามีผู้เสียชีวิตจากโรคนี้ประมาณ 5 ล้านคน [10, 11]

ตารางที่ 1 ลิขปัญหาสำคัญที่เป็นสาเหตุของการสูญเสียปีสุขภาวะในประชากรไทย

เพศชาย				เพศหญิง			
ลำดับ	โรค	ปีสุขภาวะที่สูญเสีย	ร้อยละ	ลำดับ	โรค	ปีสุขภาวะที่สูญเสีย	ร้อยละ
1	โรคติดเชื้อเอชไอวีหรือเอดส์	960,087	17	1	โรคติดเชื้อเอชไอวีหรือเอดส์	372,947	9
2	อุบัติเหตุจากรถ	510,907	9	2	โรคหลอดเลือดสมองอุดตัน	280,673	7
3	โรคหลอดเลือดสมองอุดตัน	267,567	5	3	เบาหวาน	267,158	7
4	มะเร็งตับ	248,083	4	4	ภาวะซึมเศร้า	145,336	4
5	เบาหวาน	168,372	3	5	มะเร็งตับ	118,384	3
6	โรคหัวใจขาดเลือด	164,094	3	6	โรคข้อเสื่อม	117,994	3
7	โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง	156,861	3	7	อุบัติเหตุจากรถ	114,963	3
8	การตายจากการถูกฆ่าหรือใช้กำลัง	156,371	3	8	โรคโลหิตจาง	112,990	3
9	ฆ่าตัวตาย	147,988	3	9	โรคหัวใจขาดเลือด	109,592	3
10	การติดสารเสพติดหรือการใช้สารเสพติดที่ทำให้เกิดผลร้ายต่อร่างกายตามมา	137,703	2	10	ต้อกระจก	96,091	2

ที่มา : การศึกษาภาระโรคและปัจจัยเสี่ยงในประเทศไทย ในปี พ.ศ.2542



ผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์

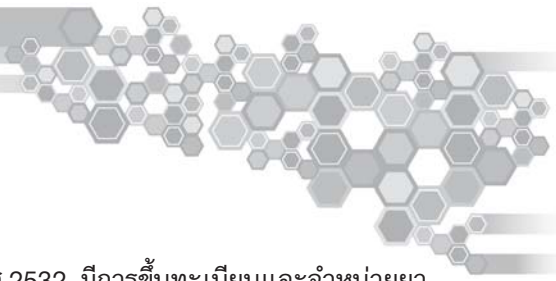
การศึกษาที่โรงพยาบาลรามาริบัติในปี พ.ศ. 2548 พบว่าต้นทุนตรงทางการแพทย์ในการรักษาโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันในปีแรก มีมูลค่า 121,288 บาทต่อคน ในปีที่ 2 มีมูลค่า 25,722 บาทต่อคน ส่วนต้นทุนตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ เช่นค่าเดินทางมาพบแพทย์ ค่าใช้จ่ายในการดูแลผู้ป่วย ในปีแรกมีมูลค่า 3,215 บาทต่อคน ในปีที่ 2 มีมูลค่า 4,650 บาทต่อคน และค่าสูญเสียโอกาสที่เกิดจากการขาดรายได้อันเนื่องมาจากการเจ็บป่วยหรือการตายในปีแรกเท่ากับ 30,477 บาทต่อคน [12]

สำหรับโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน ในประเทศสหรัฐอเมริกาต้นทุนตลอดชีวิตของผู้ป่วยมีมูลค่า 59,800-230,000 ดอลลาร์ต่อคน [10] สำหรับประเทศไทย การศึกษาที่สถาบันประสาทวิทยาในปี พ.ศ. 2542 พบว่า ค่าใช้จ่ายที่เกิดจากโรคหลอดเลือดสมองอุดตันคิดเป็น 162,664 บาทต่อคนต่อปี คิดเป็นต้นทุนตรงทางการแพทย์ 45,217 บาท และต้นทุนทางอ้อมอีก 117,447 บาท นอกจากนี้การศึกษาเพื่อประเมินค่าสูญเสียโอกาสจากโรคหลอดเลือดสมองอุดตันของประชากรไทยในปี พ.ศ. 2534 พบว่าการสูญเสียผลิตภาพจากการเสียชีวิตก่อนวัยอันควรด้วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันคิดเป็นมูลค่า 4,826 ล้านบาท [5] นอกจากนี้การศึกษาด้านต้นทุนการดูแลอย่างไม่เป็นทางการ (cost of informal care) จากโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน ในกรุงเทพมหานครและจังหวัดบุรีรัมย์ พบว่ามีค่าเสียโอกาสที่เกิดจากการขาดรายได้ของญาติที่ดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันที่มีความพิการ คิดเป็นมูลค่าระหว่าง 3,944 - 4,643 บาทต่อเดือน [13]

1.2 ข้อมูลของเทคโนโลยีโดยสังเขป

รายละเอียดเทคโนโลยี

ยากลุ่ม HMG-CoA reductase inhibitor หรือ statin ถูกค้นคิดโดย Akira Endo และ Masao Kuroda นักวิทยาศาสตร์ชาวญี่ปุ่น โดย statin ตัวแรกที่ผลิตได้คือ Mevastatin ซึ่งผลิตได้มาจากเชื้อ *Penicillium citrinum* ในปี พ.ศ.2514 และในปี พ.ศ.2519 บริษัท Merck ได้มีความสนใจในยา statin และสามารถผลิตยา Lovastatin ซึ่งผลิตได้มาจากเชื้อ *Aspergillus terreus* หลังจากนั้นยา Lovastatin ได้รับการอนุมัติให้ขึ้นทะเบียนจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา ในปี พ.ศ.2530 ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม statin



ตัวแรกที่มีจำหน่ายในท้องตลาด จากนั้นในปี พ.ศ.2532 มีการขึ้นทะเบียนและจำหน่ายยา Pravastatin [14] ในปี พ.ศ.2546 พบว่ามีผู้ใช้ยา statin ทั่วโลกประมาณ 25 ล้านคน [15] statin เป็นยาที่มีประสิทธิภาพดีในการลดระดับไขมันในเลือด โดยออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอ็นไซม์ HMG-CoA reductase ซึ่งยามีผลในการลดระดับคอเลสเตอรอลได้ดี และลดระดับไตรกลีเซอไรด์ได้บ้าง โดยยาจะลดการสร้างคอเลสเตอรอล เพิ่มการเผาผลาญคอเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์ [16] นอกจากนี้ยังพบว่ายา statin ยังมีฤทธิ์อื่นๆ เช่น ช่วยลดการอักเสบ สามารถช่วยลดการเกิดโรคสมองเสื่อม ในปัจจุบันก็ยังไม่ทราบว่า statin มีผลในการลดการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้อย่างไรบ้าง

ยาในกลุ่ม statin ชนิดต่างๆ จะมีอาการไม่พึงประสงค์ของยากคล้ายๆกัน ที่พบบ่อยคือ อาการไม่พึงประสงค์ในระบบทางเดินอาหาร เช่น แน่นท้อง ท้องผูก [16] นอกจากนี้ประมาณร้อยละ 0.5-2 จะทำให้เอ็นไซม์ตับสูงหรือทำให้ตับอักเสบ และประมาณ 3-7 รายต่อแสนคน อาจเกิดอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อที่รุนแรง [17] หากมีอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อควรจะตรวจวัดระดับ Creatine Kinase ถ้าเป็นรุนแรงขึ้นจำเป็นต้องหยุดยา เมื่อมีการใช้ยาในกลุ่มนี้ควรมีการตรวจการทำงานของตับเป็นประจำทุกปี [18]

สำหรับยาในกลุ่ม statin ที่มีจำหน่ายในประเทศไทย โดยไล่ตามลำดับปีที่ขึ้นทะเบียนยา [19] คือ

- Simvastatin ซึ่งจะมีทั้งยาต้นแบบและยาสามัญ โดยยาต้นแบบนำเข้าโดยบริษัท เมอร์ค ซาร์ปแอนด์ โดม หรือเอ็มเอสดี (ประเทศไทย) จำกัด ได้ขึ้นทะเบียนยาเมื่อปี พ.ศ.2534 สำหรับยาสามัญมีบริษัทที่ผลิตหลายบริษัท เช่น บริษัท เบอร์ลิน ฟาร์มาซูติคอล อินดัสตรี จำกัด บริษัท สิลมการแพทย์ จำกัด บริษัท แรนแบ็กซี ยูนิเคม จำกัด บริษัท สยามเภสัช จำกัด บริษัท เกร็ทเตอร์ มายบาซิน จำกัด และองค์การเภสัชกรรม [20] ซึ่งในส่วนของยาสามัญได้ขึ้นทะเบียนยาเมื่อปี พ.ศ.2543
- Pravastatin ได้ขึ้นทะเบียนยาโดย บริษัท ชั่งเกียว เมื่อปี พ.ศ.2535
- Fluvastatin ได้ขึ้นทะเบียนยาโดย บริษัท โนวาร์ติส (ประเทศไทย) จำกัด เมื่อปี พ.ศ.2538

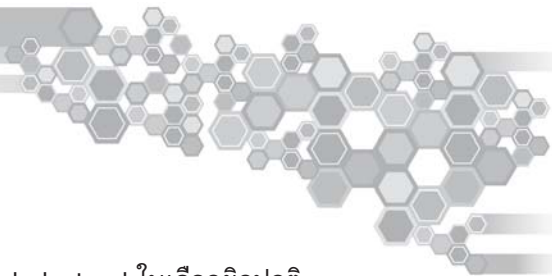
- Atorvastatin ได้ขึ้นทะเบียนยาโดย บริษัท ไฟเซอร์ (ประเทศไทย) จำกัด เมื่อปี พ.ศ.2540
- Rosuvastatin ได้ขึ้นทะเบียนยาโดย บริษัท แอสตราเซนเนกา (ประเทศไทย) จำกัด เมื่อปี พ.ศ.2547

แนวทางการใช้ยาในกลุ่ม statin

ในอดีตที่ผ่านมาการใช้ยากลุ่ม statin มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อลดระดับไขมันในเลือด ดังนั้นคู่มือต่างๆ จึงมุ่งกำหนดแนวทางการใช้ยาโดยพิจารณาระดับไขมันในเลือดเป็นสำคัญ เช่น National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III) ได้กำหนดระดับไขมันในเลือดที่ผิดปกติ และความรุนแรงของความผิดปกติ ซึ่งระดับ low-density lipoprotein - cholesterol (LDL-C) ที่เหมาะสมควรมีค่าน้อยกว่า 100 mg/dl ถ้าระดับ LDL-C มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 160 mg/dl จะเป็นค่าที่สูงกว่าปกติ ดังรายละเอียดตามตารางที่ 2 ในส่วนของ total cholesterol ระดับ total cholesterol ที่เหมาะสมควรมีค่าน้อยกว่า 200 mg/dl และถ้าระดับ total cholesterol มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 240 mg/dl จะเป็นค่าที่สูงกว่าปกติ [21, 22] ดังรายละเอียดตามตารางที่ 3

ตารางที่ 2 เกณฑ์ที่ใช้พิจารณาภาวะระดับ LDL-C ในเลือดผิดปกติ

ระดับไขมัน (mg/dl)	ความหมายทางคลินิก
<100	เหมาะสม
100-129	ใกล้เคียงค่าเหมาะสม
130-159	ค่อนข้างสูง
160-189	สูง
≥190	สูงมาก



ตารางที่ 3 เกณฑ์ที่ใช้พิจารณาภาวะระดับ total cholesterol ในเลือดผิดปกติ

ระดับไขมัน (mg/dl)	ความหมายทางคลินิก
< 200	เหมาะสม
200-239	ค่อนข้างสูง
≥ 240	สูง

อย่างไรก็ตามในปัจจุบันเชื่อว่าการใช้ระดับไขมันในเลือดเพียงอย่างเดียวเป็นข้อบ่งชี้ในการให้ยา statin เพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด มีความไม่เหมาะสม ควรประเมินปัจจัยเสี่ยงต่างๆ นอกเหนือจากระดับไขมันในเลือด เช่น เพศ การสูบบุหรี่ ความดันโลหิตสูง เบาหวาน เพื่อคำนวณระดับความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด และเพื่อเป็นข้อมูลสำคัญสำหรับการพิจารณาให้ยาในกลุ่ม statin เช่น National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) แนะนำให้การป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดปฐมภูมิด้วยยาในกลุ่ม statin สำหรับผู้ที่มีความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดใน 10 ปี มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20 ในส่วนของการป้องกันทุติยภูมิแนะนำให้ใช้ยาในกลุ่ม statin สำหรับผู้ที่มีหลักฐานทางคลินิกของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด เป็นที่น่าสังเกตว่า NICE มิได้ระบุชนิดของยาในกลุ่ม statin แต่ได้แนะนำให้ใช้ยาในกลุ่ม statin ที่มีราคาถูกที่สุดเป็นลำดับแรก [23]

สำหรับราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทยซึ่งอ้างอิงจาก NCEP ATP III สำหรับการป้องกันปฐมภูมิและทุติยภูมิ แนะนำว่ายากลุ่ม statin จัดเป็นยาที่ออกฤทธิ์ดีที่สุดสำหรับการป้องกันปฐมภูมิและทุติยภูมิในผู้ที่มีระดับคอเลสเตอรอลสูง แต่สำหรับผู้ที่มีระดับไตรกลีเซอไรด์สูง การใช้ยาในกลุ่ม statin จะมีผลต่อไตรกลีเซอไรด์น้อย สำหรับผู้ที่มีระดับคอเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์สูงร่วมกัน ยากลุ่ม fibrates และ nicotinic acid จะได้ผลดี ในระยะหลังพบว่าน้ำมันปลา (fish oil) สามารถลดระดับไตรกลีเซอไรด์ได้ดีมาก โดยเฉพาะ fish oil เข้มข้นซึ่งใช้เป็นยา จะมีความบริสุทธิ์ของ n-3 fatty acid สูงถึงร้อยละ 84 เมื่อเทียบกับ fish oil ทั่วไป ซึ่งมี n-3 fatty acid ประมาณร้อยละ 30 และมีคอเลสเตอรอลปนอยู่ [18]

ปัญหาในการเข้าถึงการให้ยา statin เพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด

จากรายงานการสำรวจสภาวะสุขภาพอนามัยของประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่ 3 พ.ศ. 2546-2547 ทำให้ทราบจำนวนผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดในแต่ละกลุ่มความเสี่ยง (รายละเอียดการคำนวณความเสี่ยงแสดงในภาคผนวกที่ 1) และทราบจำนวนผู้ที่ได้รับยา statin เพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด พบว่าผู้ที่ได้รับยามีจำนวนน้อยกว่ามาก เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่ได้รับยา ทั้งในเพศชายและเพศหญิงและในทุกกลุ่มเสี่ยง [3] โดยในเพศหญิงไม่มีประชากรที่มีความเสี่ยงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 และในกลุ่มที่มีความเสี่ยงร้อยละ 20-30 ดังรายละเอียดตามตารางที่ 4 นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ที่มีความเสี่ยงสูง เช่น ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 ได้รับยาเพียง 1,513 คน (ร้อยละ 1) ในขณะที่ผู้ที่มีความเสี่ยงน้อย เช่น กลุ่มที่มีความเสี่ยงน้อยกว่าร้อยละ 2.5 ได้รับยาทั้งหมด 119,745 คน (ร้อยละ 1) หรือผู้ที่มีความเสี่ยงร้อยละ 2.5-5 ได้รับยาทั้งหมด 143,977 คน

ตารางที่ 4 จำนวนผู้ที่ได้รับการรักษาและยังไม่ได้ได้รับการรักษาจำแนกตามเพศและกลุ่มเสี่ยง

กลุ่มเสี่ยง	เพศชาย (คน)		เพศหญิง (คน)	
	ได้รับการรักษา (ร้อยละ)	ยังไม่ได้ได้รับการรักษา (ร้อยละ)	ได้รับการรักษา (ร้อยละ)	ยังไม่ได้ได้รับการรักษา (ร้อยละ)
< 2.5%	60,575 (1)	6,912,221 (99)	59,170 (1)	8,298,702 (99)
2.5-5%	85,876 (3)	2,597,770 (97)	58,101 (3)	2,229,968 (97)
5-10%	52,515 (3)	1,854,026 (97)	91,861 (5)	1,886,030 (95)
10-15%	28,622 (3)	1,095,565 (97)	54,643 (4)	1,207,114 (96)
15-20%	12,540 (2)	491,994 (98)	58,603 (5)	1,174,577 (95)
20-30%	6,215 (2)	343,559 (98)	0	0
≥ 30 %	1,513 (1)	121,930 (99)	0	0



ข้อมูลนี้สะท้อนถึงปัญหาในการเข้าถึงยา statin ของผู้ที่มีความเสี่ยงสูง ซึ่งน่าจะได้รับประโยชน์มากจากการใช้ยา statin เพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด ขณะเดียวกันแสดงให้เห็นว่ามีผู้ป่วยจำนวนมากที่มีความเสี่ยงต่ำแต่ได้รับยา statin ซึ่งน่าจะมีการศึกษาในเชิงลึกเพื่อค้นหาสาเหตุของปัญหาการเข้าถึงยา statin ซึ่งมีได้ครอบคลุมอยู่ในการศึกษานี้

ความเหมาะสมของการเลือกใช้ยาในกลุ่ม statin

ยาในกลุ่ม statin เป็นยาที่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติปี พ.ศ.2547 โดยมีรายการยาที่อยู่ในบัญชี ก ได้แก่ ยา simvastatin ขนาด 5, 10, 20 และ 40 mg และ บัญชี ง ได้แก่ ยา atorvastatin ขนาด 10 และ 20 mg ซึ่งยาที่อยู่ในบัญชี ง นั้นจะต้องมีการสั่งใช้ยาโดยแพทย์เฉพาะทาง และจะต้องมีระบบประเมินการใช้ยาและต้องส่งรายงานทุก 6 เดือน การใช้ยาในกลุ่ม statin ในแต่ละปีมีมูลค่ายาสูงมาก โดยที่โรงพยาบาลรามาริบัติ การใช้ยาในกลุ่ม statin มีมูลค่าจัดอยู่ใน 20 ลำดับแรกของยาที่มีมูลค่าสูง และยาในกลุ่ม statin มีมูลค่าสูงขึ้นมากอย่างต่อเนื่อง โดยการใช้ยามีมูลค่าเท่ากับ 12 ล้านบาท 26 ล้านบาท 30 ล้านบาท และ 46 ล้านบาท ในปี พ.ศ.2539, 2540, 2541 และ 2542 ตามลำดับ ดังนั้นจึงได้มีการศึกษาเพื่อติดตามการใช้ยาที่เหมาะสมโดยการใช้โปรแกรมการประเมินการใช้ยาในกลุ่ม statin ซึ่งได้มีการกำหนดเกณฑ์มาตรฐานของการใช้ยาของโรงพยาบาล การให้ข้อมูลความรู้ผ่านโปสเตอร์ แผ่นพับ และจดหมาย

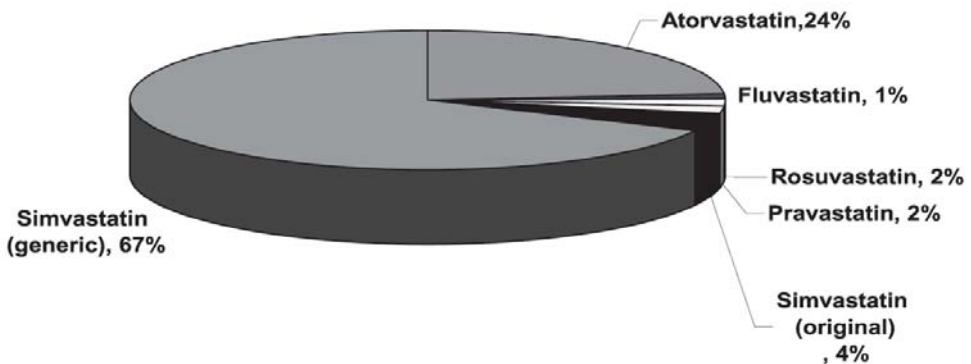
จากการศึกษาที่แผนกผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลรามาริบัติ ในปี พ.ศ.2543 พบว่ามีผู้ป่วยใหม่ที่ได้รับยาในกลุ่ม statin มากกว่า 200 คนต่อเดือน ซึ่งส่วนใหญ่เป็นผู้หญิง มีอายุเฉลี่ย 57 ปี ปัจจัยเสี่ยงที่พบมากคือ สูงอายุ ความดันโลหิตสูงและเบาหวาน ตามลำดับ สำหรับยาในกลุ่ม statin ที่ใช้ ส่วนใหญ่เป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ โดยมีค่ายาเฉลี่ย 24-35 บาทต่อวัน และพบว่ามีเพียงร้อยละ 62-66 ของการสั่งใช้ยา เป็นไปตามเกณฑ์มาตรฐานของโรงพยาบาลรามาริบัติ ในส่วนของความเหมาะสมของระดับ LDL-C¹ เมื่อเปรียบเทียบ

¹ สำหรับเกณฑ์มาตรฐานในการใช้ยาในกลุ่ม statin ของโรงพยาบาลรามาริบัติ คือ 1.ขั้นตอนแรกของการรักษาควรให้มีการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการดำเนินชีวิต 2.เมื่อมีปัจจัยเสี่ยงในเรื่องของระดับไขมันในเลือดและปัจจัยเสี่ยงอื่นๆของภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง จะพิจารณาให้ใช้ยารักษา 3.การใช้ยาในกลุ่ม statin ในผู้ป่วยอายุน้อย จะไม่แนะนำให้ใช้ ยกเว้นเมื่อมีระดับ LDL-C มากกว่า 220 mg/dl

การสั่งใช้ยาระหว่างก่อนและหลังการกำหนดเกณฑ์มาตรฐานและการให้ข้อมูลความรู้ พบว่าการให้ความรู้ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงอัตราการใช้ยาที่สอดคล้องตามเกณฑ์มาตรฐานของโรงพยาบาล แต่มีผลต่อการสั่งใช้ยาในบางประเด็น เช่น จำนวนใบสั่งยาลดลง มีการสั่งใช้ยา statin ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงมากขึ้น และมีการบันทึกข้อมูลเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงมากขึ้น จะเห็นได้ว่าการที่จะให้มีการสั่งใช้ยาสอดคล้องตามเกณฑ์มาตรฐานมากขึ้น ควรใช้วิธีที่มีผลในเชิงบังคับและควรดำเนินการประเมินการใช้ยาอย่างต่อเนื่อง [24]

จากรายงานการสำรวจของโรงพยาบาลราชวิถี ในช่วงเดือนมกราคม-มีนาคม ในปี พ.ศ.2543 พบว่าการสั่งใช้ยาในกลุ่ม statin ร้อยละ 47.7 จะเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติปี 2542 โดยมีการใช้ยา simvastatin ร้อยละ 24.4 pravastatin ร้อยละ 23 และ atorvastatin ร้อยละ 52.6 การใช้ยาในกลุ่ม statin สำหรับการป้องกันปฐมภูมิที่สอดคล้องกับแนวทางของ NCEP จะเป็นร้อยละ 85.1 และสำหรับการป้องกันทุติยภูมิจะเป็นร้อยละ 80.5 [24]

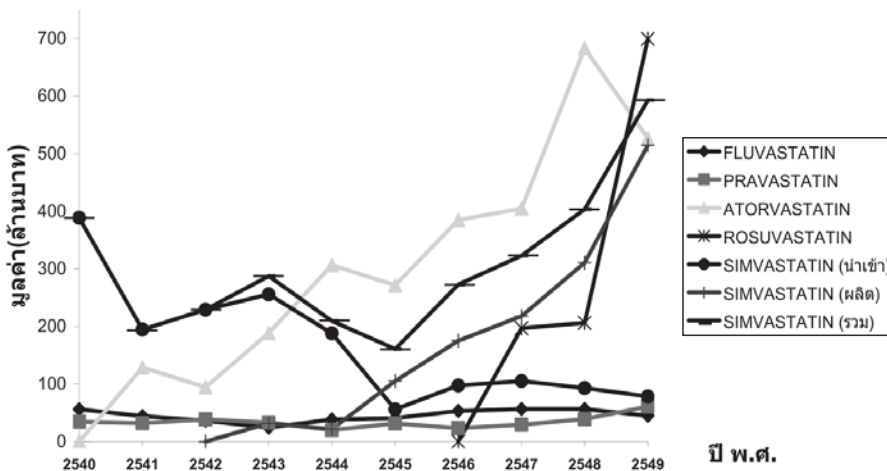
ข้อมูลปริมาณการใช้ยาในกลุ่ม statin จากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาในปี พ.ศ.2548 พบว่ายาสยามัญ simvastatin มีสัดส่วนในการใช้ยาสูงสุดคือร้อยละ 67 ส่วนยา atorvastatin จะมีสัดส่วนในการใช้ยารองลงมา คือประมาณร้อยละ 24 [25] ดังแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 สัดส่วนการใช้ยาในกลุ่ม statin



จากข้อมูลมูลค่าการผลิตและการนำเข้ายาในกลุ่ม statin ของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา พบว่า ยา atorvastatin มีมูลค่าการนำเข้าสูงสุดตั้งแต่ปี พ.ศ.2544 ซึ่งมีมูลค่าประมาณ 300 ล้านบาท รองลงมาจะเป็นการผลิตและนำเข้ายา simvastatin ซึ่งมีมูลค่าประมาณ 200 ล้านบาท และมูลค่าการนำเข้ายา atorvastatin เพิ่มขึ้นทุกปี จนถึงปี พ.ศ.2548 มีมูลค่าการนำเข้าสูงสุดคือประมาณ 680 ล้านบาท ต่อมาในปี พ.ศ.2549 มูลค่าการนำเข้ายา atorvastatin ลดลงเหลือประมาณ 500 ล้านบาท ซึ่งยาที่มีมูลค่าการนำเข้าสูงสุดคือ rosuvastatin ประมาณ 700 ล้านบาท รองลงมาเป็นการผลิตและการนำเข้ายา simvastatin ซึ่งมีมูลค่าประมาณ 600 ล้านบาท [19] ดังแสดงในรูปที่ 2



รูปที่ 2 มูลค่าการผลิตและการนำเข้ายา statin ปี พ.ศ.2540-2549

2. สารสำคัญ

จากข้อมูลเบื้องต้นทำให้ทราบว่าโรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศ อย่างไรก็ตามมีผู้ที่มีความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดซึ่งสมควรได้รับการรักษา แต่ปัจจุบันยังไม่ได้ได้รับการรักษาเป็นจำนวนมาก ขณะเดียวกันผู้ที่มีความเสี่ยงต่ำจำนวนมากได้รับการรักษา ขณะที่ราคายาในกลุ่ม statin มีความแตกต่างกันมาก ข้อมูลจากศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์ กระทรวงสาธารณสุข พบว่าราคากลาง (median)

ของยาในกลุ่ม statin ระหว่างเดือน ตค.-ธค.49 มีความแตกต่างกันตั้งแต่ราคาเม็ดละ 72 สตางค์จนถึง 39 บาท [20] ดังแสดงในตารางที่ 5 ดังนั้นจึงมีความจำเป็นต้องพิจารณาความคุ้มค่าทางการแพทย์ของการใช้ยาในกลุ่ม statin เพื่อเป็นข้อมูลสำหรับการกำหนดแนวทางในการใช้ยาในกลุ่ม statin สำหรับการป้องกันปฐมภูมิ ผลการศึกษานี้ยังใช้เป็นข้อมูลส่วนหนึ่งสำหรับคณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติเพื่อปรับปรุงบัญชียาหลักแห่งชาติ ปี 2550

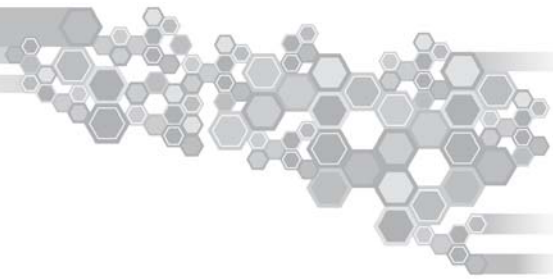
ตารางที่ 5 ราคาของยาในกลุ่ม statin

รายการยา	ความแรง(mg)	ราคา (บาท/เม็ด)
Atorvastatin	10	36.59
Fluvastatin	40	13.95
Pravastatin	20	21.83
Rosuvastatin	10	39.59
ยาสามัญ Simvastatin	10	0.72
ยาดันแบบ Simvastatin	10	34.24

ที่มา: ศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์ กระทรวงสาธารณสุข

3. วัตถุประสงค์

- 3.1 เพื่อประเมินต้นทุนหรือผลประโยชน์ของยาในกลุ่ม statin สำหรับป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดชนิดปฐมภูมิ
- 3.2 เพื่อประเมินผลกระทบด้านงบประมาณ (budget impact analysis) หากมีการใช้ยาในกลุ่ม statin ครอบคลุมในแต่ละกลุ่มเสี่ยง



4. วิธีวิจัย

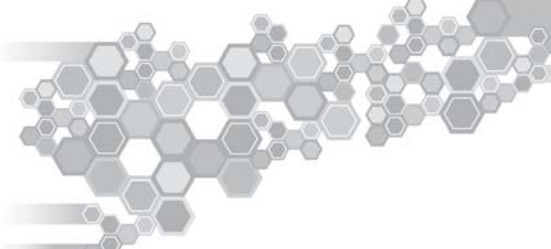
4.1 กรอบการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์บนพื้นฐานของการใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ (model base economic evaluation) เพื่อเปรียบเทียบระหว่างการเริ่มต้นให้ยาต่างๆในกลุ่ม statin ที่มีจำหน่ายในประเทศไทย ได้แก่ atorvastatin, fluvastatin, pravastatin, rosuvastatin และ simvastatin เพียงชนิดเดียว สำหรับผู้ที่มีความเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดในระดับต่างๆ เปรียบเทียบกับการให้ยาในกลุ่ม statin ที่มีความหลากหลาย เช่น ในภาวะการณปัจจุบัน (current practice) รวมทั้งเปรียบเทียบกับ การไม่ให้ยาในกลุ่ม statin สำหรับป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดชนิดปฐมภูมิในประชากรไทยเพศชายและหญิงอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 30 ปีที่มีความเสี่ยงที่แตกต่างกัน (null)²

4.2 แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์

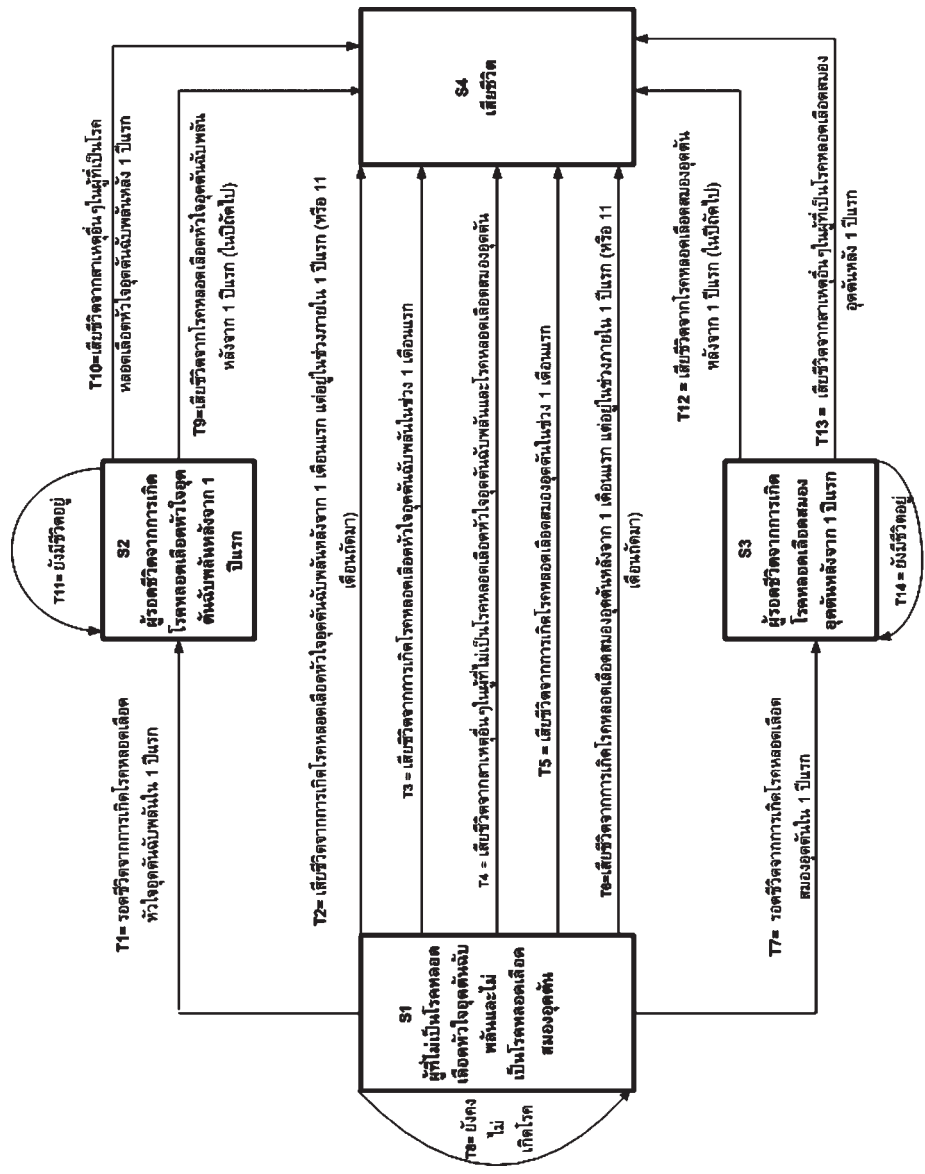
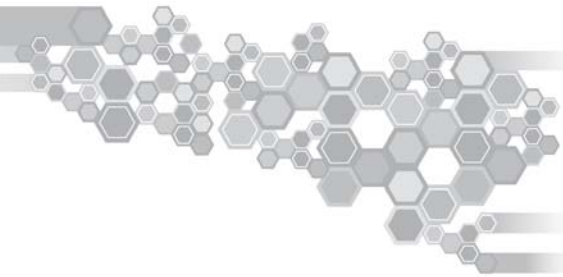
การศึกษานี้ใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ชนิดที่เรียกว่าแบบจำลอง Markov ดังแสดงในรูปที่ 3 โดยในแบบจำลองจะเริ่มจากคนที่ไม่ได้เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจจุดตันฉับพลันและโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน จากนั้นผู้ป่วยมีโอกาสที่จะเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจจุดตันฉับพลัน และเสียชีวิตจากการเกิดโรคในช่วง 1 เดือนแรก (T3) หรือผู้ป่วยมีโอกาสที่จะเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจจุดตันฉับพลัน และเสียชีวิตจากการเกิดโรคในช่วง 1 ปีแรก (หรือ 11 เดือนถัดมา) (T2) หรือผู้ป่วยมีโอกาสที่จะเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจจุดตันฉับพลัน และรอดชีวิตจากการเกิดโรคใน 1 ปีแรก (T1) นอกจากนี้ผู้ป่วยมีโอกาสที่จะเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน และเสียชีวิตจากการเกิดโรคในช่วง 1 เดือนแรก (T5) หรือผู้ป่วยมีโอกาสที่จะเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน และเสียชีวิตจากการเกิดโรคในช่วง 1 ปีแรก (หรือ 11 เดือนถัดมา) (T6) หรือผู้ป่วยมีโอกาสที่จะเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน และรอดชีวิตจากการเกิดโรคใน 1 ปีแรก (T7) หรือผู้ป่วยจะมีโอกาสเสียชีวิตจากสาเหตุอื่นๆ ที่ไม่ได้เกิดจาก

² รายละเอียดวิธีการคำนวณประสิทธิผลของการให้ยา statin ในภาวะการณปัจจุบันและการคำนวณอุบัติการณ์ของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดของการไม่ให้ยา statin ได้อธิบายในภาคผนวกที่ 2



โรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน และโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน (T4) หรือผู้ป่วยยังคงไม่เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน และโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน (T8)

สำหรับผู้ป่วยที่รอดชีวิตจากการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันใน 1 ปีแรก ผู้ป่วยจะมีโอกาสเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันหลังจาก 1 ปีแรก (ในปีถัดไป) (T9) หรือผู้ป่วยจะมีโอกาสเสียชีวิตจากสาเหตุอื่นๆ หลัง 1 ปีแรก (T10) หรือผู้ป่วยยังคงรอดชีวิตจากการเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันหลังจาก 1 ปีแรก (ในปีถัดไป) (T11) และในส่วนของผู้ป่วยที่รอดชีวิตจากการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันใน 1 ปีแรก ผู้ป่วยจะมีโอกาสเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองอุดตันหลังจาก 1 ปีแรก (ในปีถัดไป) (T12) หรือผู้ป่วยจะมีโอกาสเสียชีวิตจากสาเหตุอื่นๆ หลัง 1 ปีแรก (T13) หรือผู้ป่วยยังคงรอดชีวิตจากการเป็นโรคหลอดเลือดสมองอุดตันหลังจาก 1 ปีแรก (ในปีถัดไป) (T14)



รูปที่ 3 แบบจำลอง Markov



4.3 ค่าตัวแปรในแบบจำลอง

■ ตัวแปรด้านระบาดวิทยา

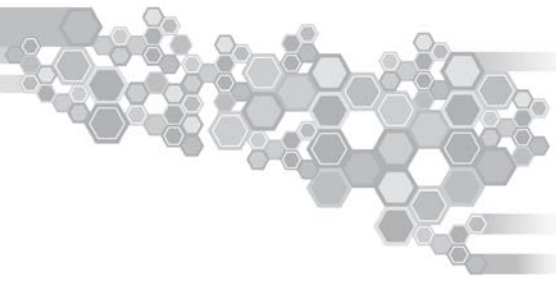
สำหรับค่าตัวแปรด้านระบาดวิทยาที่ใช้ในแบบจำลอง สามารถประเมินได้จากฐานข้อมูลกลุ่มวินิจฉัยโรคร่วม (Disease Related Group หรือ DRG) รายงานภาระโรคและปัจจัยเสี่ยงของคนไทย และการศึกษาในประเทศอังกฤษ จีน และออสเตรเลีย ซึ่งได้สรุปรายละเอียดในภาคผนวกที่ 3 และ 4

■ ตัวแปรด้านประสิทธิผลของยา

ได้จากการสืบค้นวรรณกรรมอย่างเป็นระบบจากฐานข้อมูล Pubmed และข้อแนะนำจากผู้เชี่ยวชาญโดยได้ใช้คำสำคัญในการสืบค้น คือ ชื่อยา “(Atorvastatin” OR “Fluvastatin” OR “Pravastatin” OR “Rosuvastatin” OR “Simvastatin)” AND “efficacy” OR “effectiveness” OR “RR” OR “relative risk” OR “meta analysis”

เกณฑ์คัดเข้า (Inclusion criteria)

- 1) ต้องเป็นการศึกษาวิจัยประสิทธิผลของยาในกลุ่ม statin ได้แก่ atorvastatin, fluvastatin, pravastatin, rosuvastatin และ simvastatin
- 2) ต้องเป็นการศึกษาวิจัยที่เป็นการทดลองที่มีการสุ่มและกลุ่มควบคุม (randomized controlled trials) การวิเคราะห์เชิงอภิมานของการทดลองที่มีการสุ่มและกลุ่มควบคุม หรือ วรรณกรรมที่บททวนงานวิจัยที่เป็นการทดลองที่มีการสุ่มและกลุ่มควบคุม ซึ่งจะทำการเปรียบเทียบกับ ยาหลอก (Placebo) หรือเปรียบเทียบกับยาอื่นในกลุ่ม statin ในการป้องกันปฐมภูมิ การป้องกันทุติยภูมิ และการป้องกันปฐมภูมิและทุติยภูมิ
- 3) ต้องเป็นการศึกษาวิจัยที่วัดผลลัพธ์ของยาเป็นการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน (จะรวมอาการเจ็บหน้าอกไม่คงที่ และโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน) และโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน
- 4) ต้องเป็นการศึกษาวิจัยที่ให้ยาในกลุ่ม statin เพียงอย่างเดียว
- 5) ต้องเป็นการศึกษาวิจัยในประชากรอายุมากกว่า 18 ปี



เกณฑ์คัดออก (Exclusion criteria)

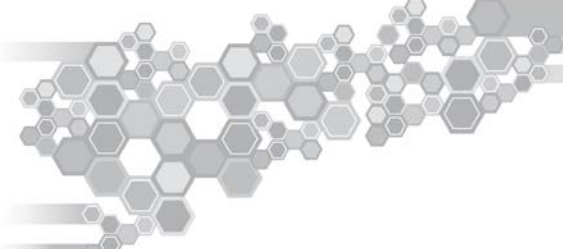
- 1) งานวิจัยที่ไม่มีรายงานฉบับเต็มที่เป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ
- 2) งานวิจัยที่ศึกษาการให้ยา statin ร่วมกับยาลดระดับไขมันในเลือดกลุ่มอื่น หรือร่วมกับการใช้ยากกลุ่มอื่นในการป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด
- 3) งานวิจัยที่วัดผลลัพธ์ของยาเป็นร้อยละของการลดระดับ LDL-C หรือค่าไขมันในเลือดตัวอื่นๆ และจำนวนผู้ป่วยที่บรรลุเป้าหมายของการรักษา

การวิเคราะห์ประสิทธิผลของผลลัพธ์ของยาเป็นค่าอัตราเสี่ยงสัมพัทธ์ (Odds ratio) ซึ่งได้จากการวิเคราะห์เชิงอภิมาน จะวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรม WinBUGS³ ด้วยหลักการ Mixed treatment หรือ Indirect comparison⁴ ซึ่งจะสามารถทำการสังเคราะห์ผลลัพธ์ของยาทั้งในกรณีที่มีการเปรียบเทียบกับ ยาหลอก (Placebo) และเปรียบเทียบกับยารายการอื่นๆ ในกลุ่ม statin

จากการสืบค้นวรรณกรรม โดยใช้ฐานข้อมูลทางอิเล็กทรอนิกส์ Pubmed โดยใช้คำสำคัญในการสืบค้นข้างต้น ซึ่งพบวรรณกรรมจำนวน 2,512 เรื่อง เมื่อคัดการศึกษาที่ไม่ใช่การทดลองที่มีการสุ่มและกลุ่มควบคุมออกจำนวน 1,664 เรื่อง จะเหลือทั้งหมด 848 เรื่อง จากนั้นจะคัดการศึกษาที่ซ้ำกันออก จำนวน 252 เรื่อง จะเหลือทั้งหมด 596 เรื่อง จากนั้นพิจารณาคัดเลือกตามเกณฑ์คัดเข้าและเกณฑ์คัดออกแล้วจะเหลือทั้งหมดจำนวน 6 เรื่อง ซึ่งเป็นการศึกษาแบบการวิเคราะห์เชิงอภิมานจำนวน 4 เรื่อง และการศึกษาแบบการทดลองที่มีการสุ่มและกลุ่มควบคุมจำนวน 2 เรื่อง ตามแผนภาพที่ 1 และได้อีก 2 การศึกษาจากคำแนะนำของผู้เชี่ยวชาญ รวมทั้งหมดเป็น 8 เรื่อง [26-33]

³ <http://www.mrc-bsu.cam.ac.uk/bugs/>

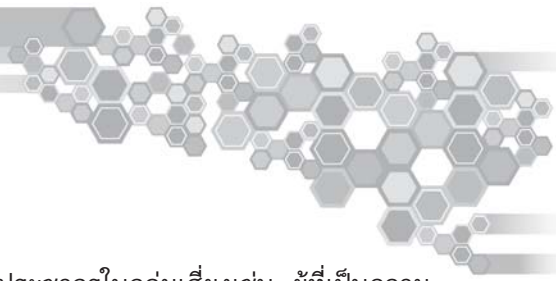
⁴ Spiegelhalter DJ, Keith R, Abrams, Myles JP: Bayesian Approaches to Clinical Trials and Health-Care Evaluation. Chichester: John Wiley & Sons Ltd; 2004.



ลักษณะของการศึกษาแบบการทดลองที่มีการสุ่มและกลุ่มควบคุม (ที่ได้มาจากการวิจัยที่มีการศึกษาโดยการวิเคราะห์เชิงปริมาณและงานวิจัยที่มีการศึกษาแบบการทดลองที่มีการสุ่มและกลุ่มควบคุม)ที่มีการวัดผลลัพธ์ของยาเป็นการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน (จะรวมอาการเจ็บหน้าอกไม่คงที่ และโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน) และโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน พบว่าในงานวิจัยได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบยาในกลุ่ม statin กับยาหลอก จำนวน 26 เรื่อง เปรียบเทียบยาในกลุ่ม statin กับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม (เช่น การกินอาหารที่มีไขมันต่ำ การลดน้ำหนัก การออกกำลังกาย และถ้าจำเป็นก็อาจจะมีการให้ยาลดไขมันร่วมด้วย) และการไม่ให้การรักษ จำนวนอย่างละ 1 เรื่อง นอกจากนี้ยังมีการศึกษาเปรียบเทียบยา atorvastatin กับ pravastatin จำนวน 1 เรื่อง โดยการศึกษาที่ได้จะเป็นการป้องกันปฐมภูมิ จำนวน 5 เรื่อง การป้องกันทุติยภูมิ จำนวน 19 เรื่อง เป็นทั้งการป้องกันปฐมภูมิและการป้องกันทุติยภูมิ จำนวน 5 เรื่อง เป็นที่น่าสังเกตว่ายา rosuvastatin ไม่พบการศึกษาที่มีการวัดผลลัพธ์ของยาเป็นการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันหรือโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน

การศึกษาที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่าการศึกษาจะทำทั้งในประเทศสหรัฐอเมริกา แคนาดา และยุโรป เช่น อังกฤษ เยอรมนี เนเธอร์แลนด์ ฝรั่งเศส และออสเตรเลีย ไม่พบการศึกษาที่ทำในประเทศไทยหรือในเอเชีย การศึกษาส่วนใหญ่จะใช้เวลาในการศึกษาประมาณ 3 ปี โดยการศึกษาที่ใช้ระยะเวลาสั้นที่สุดคือ 16 สัปดาห์ [30] และการศึกษาที่ใช้ระยะเวลามากที่สุดคือ 6 ปี [26]

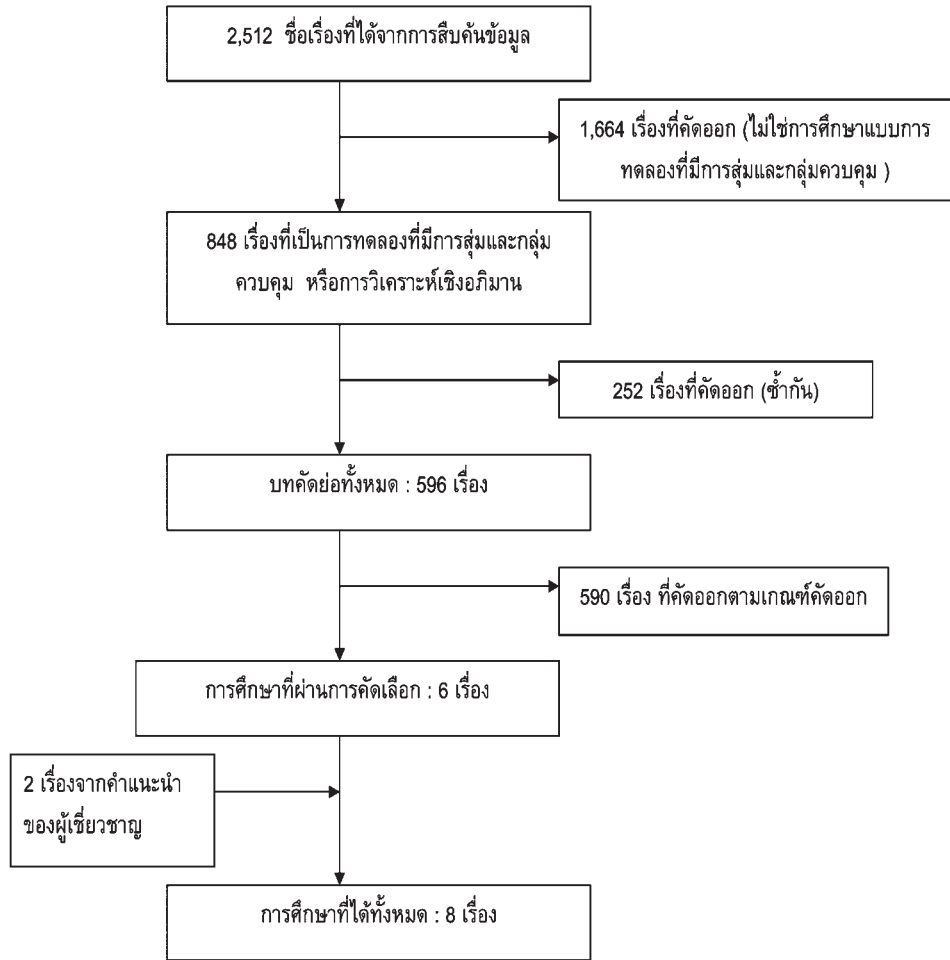
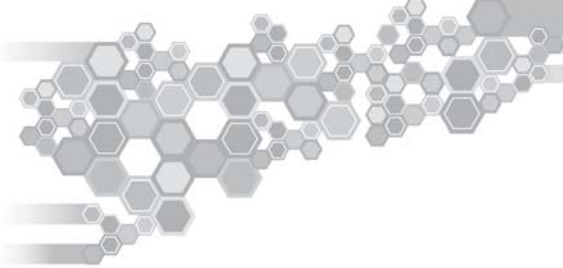
ประชากรตัวอย่างในการศึกษาที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรม ส่วนใหญ่จะเป็นทั้งเพศชาย และหญิง มีเพียง 4 การศึกษาที่ศึกษาเฉพาะเพศชาย [26, 27, 29, 30] อายุเฉลี่ยของประชากรที่ศึกษาจะมากกว่า 49 ปี และได้ทำการศึกษาทั้งในประชากรที่มีประวัติของการเป็นโรคหัวใจ และหลอดเลือด เช่น โรคหัวใจขาดเลือด โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด และในประชากรกลุ่ม



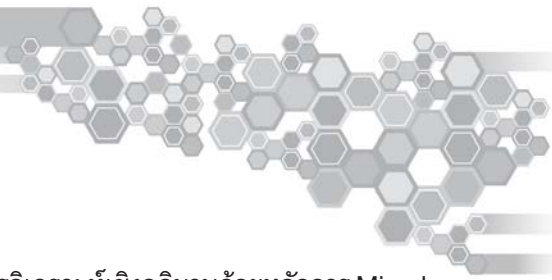
เสี่ยงแต่ยังไม่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยประชากรในกลุ่มเสี่ยงเช่น ผู้ที่เป็นความดันโลหิตสูง เบาหวานและผู้ที่มีการระดับไขมันในเลือดผิดปกติ

นอกจากนี้ขนาดของยาที่ใช้ในการศึกษาจะมีรายละเอียดคือ

- ยา atorvastatin ส่วนใหญ่จะใช้ขนาดยา 10 mg ต่อวัน มี 3 การศึกษาที่มีการใช้ขนาด 80 mg ร่วมด้วย และมี 2 การศึกษาที่ใช้ขนาดยา 80 mg ต่อวัน
- ยา fluvastatin ส่วนใหญ่จะใช้ขนาดยา 80 mg ต่อวัน
- ยา pravastatin ส่วนใหญ่จะใช้ขนาดยา 40 mg ต่อวัน มีเพียง 1 การศึกษาที่ใช้ขนาดยา 20 mg ต่อวัน
- ยา simvastatin ส่วนใหญ่จะใช้ขนาดยา 20-40 mg ต่อวัน มีเพียง 2 การศึกษาที่ใช้ขนาดยา 40 mg ต่อวัน



รูปที่ 4 การคัดกรองวรรณกรรมด้านคลินิก



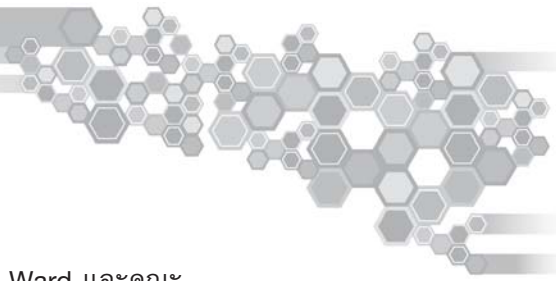
จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์เชิงอภิมานด้วยหลักการ Mixed treatment หรือ Indirect comparison จะได้ค่าผลลัพธ์ของยาในกลุ่ม statin ดังนี้ simvastatin สามารถลดการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันได้ดีที่สุด โดยสามารถลดการเกิดโรคได้ร้อยละ 42 (ค่าอัตราเสี่ยงสัมพัทธ์เท่ากับ 0.58 (0.51-0.65)) รองลงมาจะเป็น ยา atorvastatin สามารถลดการเกิดโรคได้ร้อยละ 41 (ค่าอัตราเสี่ยงสัมพัทธ์เท่ากับ 0.59 (0.51-0.70)) อย่างไรก็ตามความแตกต่างระหว่าง simvastatin และ atorvastatin ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับ pravastatin สามารถลดการเกิดโรคได้ ร้อยละ 26 (ค่าอัตราเสี่ยงสัมพัทธ์เท่ากับ 0.74 (0.66-0.83))

สำหรับโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน พบว่า simvastatin สามารถลดการเกิดโรคได้ดีที่สุดเช่นกัน โดยสามารถลดการเกิดโรคได้ร้อยละ 26 (ค่าอัตราเสี่ยงสัมพัทธ์เท่ากับ 0.74 (0.66-0.83)) รองลงมาจะเป็นยา atorvastatin สามารถลดการเกิดโรคได้ร้อยละ 19 (ค่าอัตราเสี่ยงสัมพัทธ์ เท่ากับ 0.81 (0.72-0.93)) อย่างไรก็ตามความแตกต่างระหว่าง simvastatin และ atorvastatin ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับ pravastatin สามารถลด การเกิดโรคได้ร้อยละ 14 ตามลำดับ (ค่าอัตราเสี่ยงสัมพัทธ์เท่ากับ 0.86 (0.75-0.97)) ดังรายละเอียดตามตารางที่ 6 โดยยา rosuvastatin ไม่พบการศึกษาที่มีการวัดผลลัพธ์ของยา เป็นการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันหรือจากโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน ส่วนยา fluvastatin นั้น ค่าผลลัพธ์ของยาที่ได้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งในกรณีที่มีการวัดผลลัพธ์ ของยาเป็นการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันและโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน โดยมีค่าอัตราเสี่ยงสัมพัทธ์เท่ากับ 0.37 (0.11-1.05) และ 0.85 (0.46-1.55) ตามลำดับ

ตารางที่ 6 ค่าผลลัพธ์ของยาที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์เชิงอภิमान

ผลลัพธ์ของยา	รายการยา	อัตราเสี่ยงสัมพัทธ์	ค่าความเชื่อมั่นที่ 95%
1. การเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจจุดตันฉับพลัน	Atorvastatin	0.59	0.51-0.70
	Fluvastatin	0.37	0.11-1.05
	Pravastatin	0.74	0.66-0.83
	Simvastatin	0.58	0.51-0.65
	Rosuvastatin	ไม่พบข้อมูล	
	2. การเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน	Atorvastatin	0.81
Fluvastatin		0.85	0.46-1.55
Pravastatin		0.86	0.75-0.97
Simvastatin		0.74	0.66-0.83
Rosuvastatin		ไม่พบข้อมูล	

ซึ่งผลของการศึกษาในครั้งนี้ให้ผลที่คล้ายคลึงกับผลการศึกษาในต่างประเทศ โดยงานวิจัยของ Ward และคณะในประเทศอังกฤษ [26] ซึ่งทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์เชิงอภิमान พบว่ายา atorvastatin และยา simvastatin สามารถลดการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจจุดตันฉับพลันได้ดีที่สุด โดยสามารถลดการเกิดโรคได้ร้อยละ 41 (มีค่าอัตราเสี่ยงสัมพัทธ์ที่เท่ากัน คือเท่ากับ 0.59 (0.47-0.74) และ 0.59 (0.54-0.65) ตามลำดับ) ส่วนยา pravastatin จะสามารถป้องกันการเกิดโรคได้ร้อยละ 25 (ค่าอัตราเสี่ยงสัมพัทธ์เท่ากับ 0.75 (0.68-0.82)) สำหรับยา fluvastatin นั้น ค่าผลลัพธ์ของยาที่ได้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าอัตราเสี่ยงสัมพัทธ์เท่ากับ 0.67 (0.43-0.99)) ดังแสดงในตารางที่ 7



ตารางที่ 7 ค่าผลลัพธ์ของยาที่ได้จากงานวิจัยของ Ward และคณะ

ผลลัพธ์ของยา	รายการยา	อัตราเสี่ยงสัมพัทธ์	ค่าความเชื่อมั่นที่ 95%
1. การเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน	Atorvastatin	0.59	0.47-0.74
	Fluvastatin	0.67	0.43-0.99
	Pravastatin	0.75	0.68-0.82
	Simvastatin	0.59	0.54-0.65
	Rosuvastatin	ไม่พบข้อมูล	

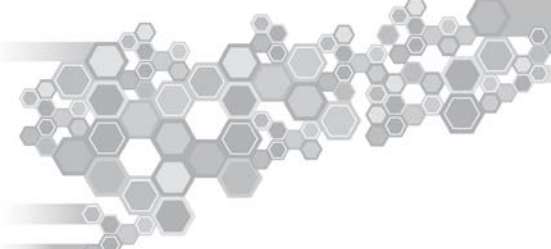
ที่มา : Ward et al. A systematic review and economic evaluation of statins for the prevention of coronary events. Health Technology Assessment. 2007;11:17-64

ผลลัพธ์ทางสุขภาพ

ผลลัพธ์ทางสุขภาพหลักของการรักษาคือ การมีจำนวนปีสุขภาพะที่เพิ่มขึ้น (Quality Adjusted Life Year gained, QALY) ซึ่งรายละเอียดการคำนวณได้แสดงในภาคผนวกที่ 5

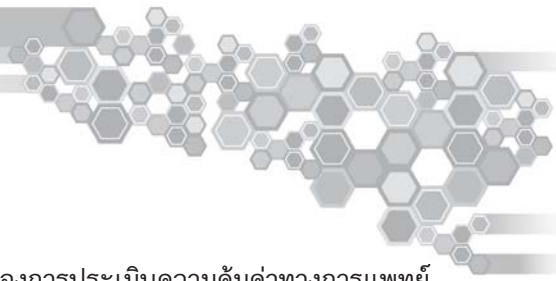
ต้นทุน

ในการศึกษานี้ได้ใช้มุมมองของรัฐบาล ต้นทุนในการประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์จะคำนวณเฉพาะต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ ซึ่งการรักษาโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันและโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน จะแบ่งการคำนวณต้นทุนเป็น ต้นทุนการรักษาในช่วง 1 เดือนแรก และต้นทุนการรักษาหลังจาก 1 เดือนแรก แต่อยู่ในช่วงภายใน 1 ปีแรก (หรือ 11 เดือนถัดมา) และต้นทุนการรักษาหลังจาก 1 ปีแรก (ในปีถัดไป) เนื่องจากในแต่ละช่วงเวลาจะมีต้นทุนที่แตกต่างกัน โดยต้นทุนในช่วง 1 เดือนแรกจะมีค่าสูงที่สุด สำหรับต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ของโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน ใช้ข้อมูลจากการศึกษาที่โรงพยาบาลรามธิบดี พบว่าค่ากลาง (median) ของต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ของการรักษาโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันในช่วง 1 เดือนแรก เท่ากับ 79,836 บาท



ค่ากลาง (median) ของต้นทุนการรักษาโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันหลังจาก 1 เดือนแรก แต่อยู่ในช่วงภายใน 1 ปีแรก (หรือ 11 เดือนถัดมา) เท่ากับ 48,057 บาท และค่ากลาง (median) ของต้นทุนการรักษาโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันหลังจาก 1 ปีแรก (ในปีถัดไป) เท่ากับ 13,727 บาท ดังแสดงในตารางที่ 8

ในส่วน of ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ของโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน ได้จากการคำนวณตามแนวทางการรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันของสถาบันประสาทวิทยา ความคิดเห็นของผู้เชี่ยวชาญและจากการทบทวนวรรณกรรม และต้นทุนต่อหน่วยได้มาจากการศึกษาที่สถาบันประสาทวิทยา จะได้ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ของการรักษาโรคหลอดเลือดสมองอุดตันในช่วง 1 เดือนแรก จะมีค่าเท่ากับ 50,155 บาท ต้นทุนการรักษาโรคหลอดเลือดสมองอุดตันหลังจาก 1 เดือนแรก แต่อยู่ในช่วงภายใน 1 ปีแรก (หรือ 11 เดือนถัดไป) จะมีค่าเท่ากับ 13,151 บาท และต้นทุนการรักษาโรคหลอดเลือดสมองอุดตันหลังจาก 1 ปีแรก (ในปีถัดไป) จะมีค่าเท่ากับ 10,029 บาท นอกจากนี้ในส่วน of ต้นทุนยังคำนวณต้นทุนของการให้ยาในกลุ่ม statin โดยจะคำนวณค่าารรวมกับค่าตรวจวินิจฉัยสำหรับให้ยา เช่น การตรวจระดับไขมันในเลือด และการตรวจการทำงานของตับ สำหรับการคำนวณต้นทุนจะปรับให้เป็นค่าของเงินในปี พ.ศ. 2550 โดยใช้ค่าดัชนีราคาผู้บริโภค ดังแสดงในตารางที่ 8 สำหรับการคำนวณต้นทุนของการให้ยาในกลุ่ม statin ของการรักษาที่หลากหลายในปัจจุบัน สามารถดูรายละเอียดในภาคผนวกที่ 6



ตารางที่ 8 ค่าตัวแปรด้านต้นทุนซึ่งใช้ในแบบจำลองการประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์

ตัวแปร	ต้นทุน (บาท)	อ้างอิง
ต้นทุนการรักษาโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันในช่วง 1 เดือนแรก	79,836	[12]
ต้นทุนการรักษาโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันหลังจาก 1 เดือนแรก แต่อยู่ในช่วงภายใน 1 ปีแรก (หรือ 11 เดือนถัดมา)	48,057	[12]
ต้นทุนการรักษาโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันหลังจาก 1 ปีแรก (ในปีถัดไป)	13,727	[12]
ต้นทุนการรักษาโรคหลอดเลือดสมองอุดตันในช่วง 1 เดือนแรก	50,155	[34-38]
ต้นทุนการรักษาโรคหลอดเลือดสมองอุดตันหลังจาก 1 เดือนแรก แต่อยู่ในช่วงภายใน 1 ปีแรก (หรือ 11 เดือนถัดไป)	13,151	[34,37,38]
ต้นทุนการรักษาโรคหลอดเลือดสมองอุดตันหลังจาก 1 ปีแรก (ในปีถัดไป)	10,029	[34,37,38]
ต้นทุนการให้ยา atorvastatin	15,949	[18, 20]
ต้นทุนการให้ยา fluvastatin	7,685	[18, 20]
ต้นทุนการให้ยา pravastatin	10,561	[18, 20]
ต้นทุนการให้ยาสามัญ simvastatin	2,988	[18, 20]
ต้นทุนการให้ยาต้นแบบ simvastatin	21,340	[18, 20]

ขอบเขตของเวลา (Time horizon)

การประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์โดยใช้แบบจำลอง Markov กล่าวคือเหตุการณ์ต่างๆ ที่ได้กล่าวไปแล้วข้างต้นจะมีรอบระยะเวลา (cycle) 1 ปี และจะวนเวียนไปจนกระทั่งผู้ป่วยทั้งหมดในแบบจำลองเสียชีวิตลง

การใช้อัตราลด (Discount rate)

ในการศึกษานี้จะใช้อัตราลดร้อยละ 3 ทั้งต้นทุนและอรรถประโยชน์ของมาตรการต่างๆ



สมมติฐานสำคัญ

สมมติฐานที่ใช้สำหรับแบบจำลองของการศึกษานี้คือ

- ในกรณีของยา simvastatin ตัวแปรผลลัพธ์ของยาสามัญมีค่าเทียบเท่ากับยาต้นแบบ
- ตัวแปรด้านต้นทุนของการรักษาโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน และโรคหลอดเลือดสมองอุดตันหลังจาก 1 ปีแรก (ในปีถัดไป) ให้มีค่าเท่ากันทุกปี

การวิเคราะห์ค่าความไม่แน่นอนของตัวแปร

ในการศึกษานี้ได้ทำการวิเคราะห์ค่าความไม่แน่นอนของตัวแปรสำคัญ โดยทำการปรับค่าตัวแปรสำคัญที่ละตัวแปร (one-way sensitivity analysis) ซึ่งตัวแปรสำคัญที่ทำการวิเคราะห์ได้แก่

- ตัวแปรด้านผลลัพธ์ของยาในการลดการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน ซึ่ง จะทำการวิเคราะห์โดยใช้ค่าความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 ของการวิเคราะห์เชิงอภิมาน
- ตัวแปรด้านผลลัพธ์ของยาในการลดการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน ซึ่งจะทำการวิเคราะห์โดยใช้ค่าความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 ของการวิเคราะห์เชิงอภิมาน
- ตัวแปรด้านต้นทุนของโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน ซึ่ง จะทำการวิเคราะห์โดยให้ค่าต้นทุนสูงกว่าค่าที่ใช้ร้อยละ 25 และให้ต่ำกว่าค่าที่ใช้ร้อยละ 25
- ตัวแปรด้านต้นทุนของโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน ซึ่ง จะทำการวิเคราะห์โดยให้ค่าต้นทุนสูงกว่าค่าที่ใช้ร้อยละ 25 และให้ต่ำกว่าค่าที่ใช้ร้อยละ 25
- ค่าอัตราลด ซึ่ง จะทำการวิเคราะห์โดยใช้ค่าอัตราลดเป็นศูนย์ และร้อยละ 5

5. ผลการศึกษา

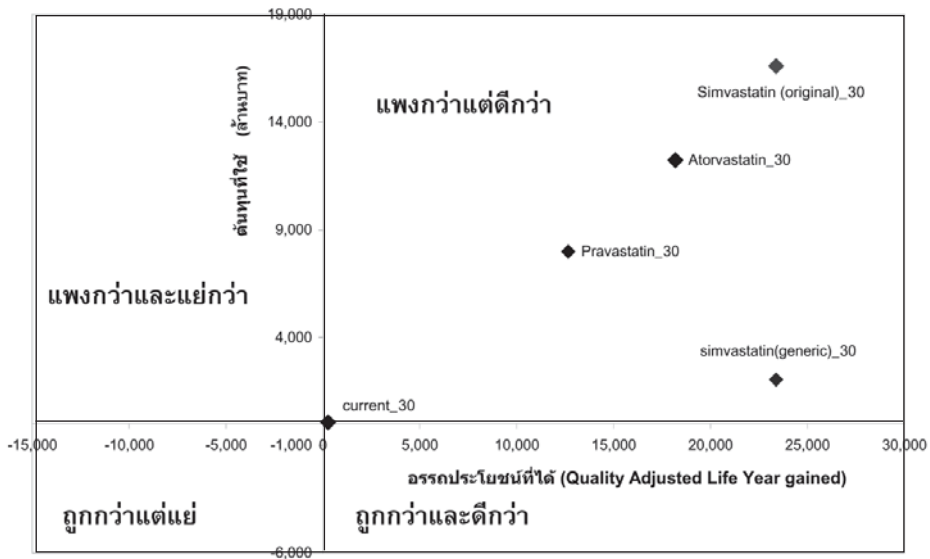
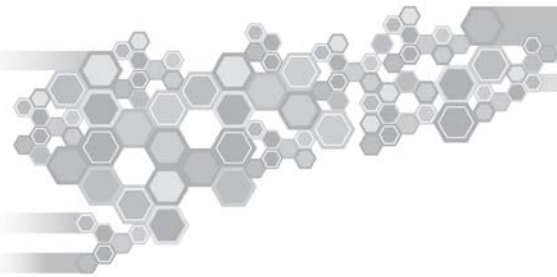
5.1 ผลการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ของการป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด

เมื่อประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ของการให้ยาในกลุ่ม statin ชนิดต่างๆ เพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยในเพศชายที่มีความเสี่ยงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 ใน 10 ปี พบว่าการให้ยา atorvastatin และยาสามัญ simvastatin จะให้อรรถประโยชน์ คือการมีจำนวนปี



สุขภาพะเพิ่มขึ้น (QALY) ที่ใกล้เคียงกันเมื่อเทียบกับการไม่ให้ยา statin ซึ่งการให้ยาสามัญ simvastatin เพียงชนิดเดียวจะมีจำนวนปีสุขภาพะเพิ่มขึ้นจากการไม่ให้ยา statin เท่ากับ 23,385 ปี ในขณะที่การให้ยา atorvastatin เพียงชนิดเดียวจะมีจำนวนปีสุขภาพะเพิ่มขึ้นจากการไม่ให้ยา statin เท่ากับ 18,184 ปี สำหรับการให้ยา pravastatin เพียงชนิดเดียว จะให้จำนวนปีสุขภาพะเพิ่มขึ้นจากการไม่ให้ยา statin เท่ากับ 12,656 ปี ซึ่งน้อยกว่าการให้ยา atorvastatin และยาสามัญ simvastatin ในส่วนของยา fluvastatin นั้น ค่าที่ได้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และยา rosuvastatin ไม่พบการศึกษาที่มีการวัดผลลัพธ์ของยาเป็นการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันและโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน จึงไม่ได้คำนวณ และเมื่อพิจารณาต้นทุนจะพบว่าการให้ยาสามัญ simvastatin เพียงชนิดเดียวมีต้นทุนที่เพิ่มขึ้นจากการไม่ให้ยา statin ถูกที่สุด คือ 2,053 ล้านบาท ในขณะที่การให้ยา atorvastatin เพียงชนิดเดียวมีต้นทุนที่เพิ่มขึ้นจากการไม่ให้ยา statin เท่ากับ 12,236 ล้านบาท ดังแสดงในรูปที่ 5

สำหรับในเพศหญิงจะไม่มีประชากรที่อยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 และกลุ่มที่มีความเสี่ยงร้อยละ 20-30 เมื่อพิจารณาเพศหญิงที่มีความเสี่ยงร้อยละ 15-20 ใน 10 ปี พบว่ายา atorvastatin และยาสามัญ simvastatin จะให้รรถประโยชน์ คือ การมีจำนวนปีสุขภาพะเพิ่มขึ้นใกล้เคียงกันเช่นเดียวกับในเพศชายเมื่อเทียบกับการไม่ให้ยา statin โดยการให้ยาสามัญ simvastatin เพียงชนิดเดียวจะมีจำนวนปีสุขภาพะเพิ่มขึ้นจากการไม่ให้ยา statin เท่ากับ 189,406 ปี ในขณะที่การให้ยา atorvastatin เพียงชนิดเดียว จะมีจำนวนปีสุขภาพะเพิ่มขึ้นจากการไม่ให้ยา statin เท่ากับ 160,912 ปี สำหรับการให้ยา pravastatin เพียงชนิดเดียวจะให้จำนวนปีสุขภาพะเพิ่มขึ้นจากการไม่ให้ยา statin เท่ากับ 109,291 ปี ซึ่งน้อยกว่ายา atorvastatin และยาสามัญ simvastatin ในส่วนของยา fluvastatin นั้น ค่าที่ได้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และยา rosuvastatin ไม่พบการศึกษาที่มีการวัดผลลัพธ์ของยาเป็นการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันและโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน จึงไม่ได้คำนวณ และเมื่อพิจารณาต้นทุนจะพบว่าการให้ยาสามัญ simvastatin มีต้นทุนที่เพิ่มขึ้นจากการไม่ให้ยา statin ถูกที่สุด คือ 25,935 ล้านบาท ในขณะที่การให้ยา atorvastatin มีต้นทุนที่เพิ่มขึ้นจากการไม่ให้ยา statin เท่ากับ 147,819 ล้านบาท ดังแสดงในรูปที่ 6



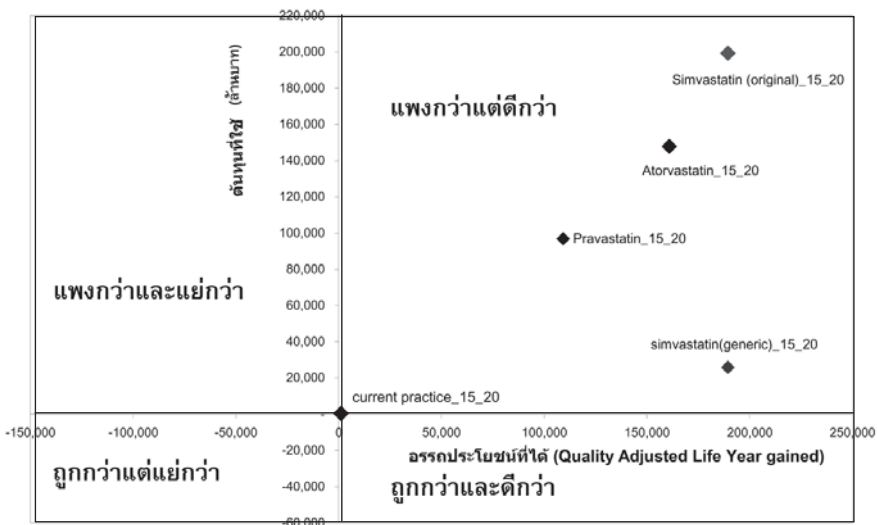
รูปที่ 5 Cost-effectiveness Plane ของการให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน และการให้ยากลุ่ม statin เพียงชนิดเดียว เปรียบเทียบกับการไม่ให้ยา statin ในเพศชายที่มีความเสี่ยงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 ใน 10 ปี

จากรูปที่ 5 และรูปที่ 6 แสดงให้เห็นชัดเจนว่าการให้ยาสยามัญ simvastatin มีความคุ้มค่ามากที่สุด กล่าวคือ การได้จำนวนปีสุขภาพเพิ่มขึ้นด้วยต้นทุน (บาทต่อปีสุขภาพที่ยืนยาวขึ้น) ที่ต่ำสุดในกลุ่มที่มีความเสี่ยงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 ซึ่งเมื่อทำการวิเคราะห์ข้อมูลในเพศชายและเพศหญิงที่มีความเสี่ยงระดับอื่น ก็พบข้อเท็จจริงเดียวกัน ดังนั้นยาสยามัญ simvastatin ควรเป็นทางเลือกลำดับแรกในการป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดชนิดปฐมภูมิทั้งเพศชายและเพศหญิง

และเมื่อพิจารณาอัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์ (Incremental Cost-Utility Ratio, ICUR) ของยาสยามัญ simvastatin (ซึ่งเป็นยาที่ให้อรรถประโยชน์สูงสุดและมีต้นทุนต่ำสุด) และการให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน เปรียบเทียบกับการไม่ให้ยา statin ผลการศึกษาพบว่า การให้ยาสยามัญ simvastatin เพียงชนิดเดียวจะมีอัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์ที่ดีกว่า



การให้การรักษาด้วยยากลุ่ม statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน เช่น ในเพศชายที่มีความเสี่ยงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 ใน 10 ปี จะพบว่า การให้ยาสามัญ simvastatin เพียงชนิดเดียว จะมีจำนวนปีสุขภาพะเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับการไม่ให้ยา statin เท่ากับ 23,385 ปี และมีต้นทุนที่เพิ่มขึ้น เท่ากับ 2,053 ล้านบาท ส่วนการให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน จะมีจำนวนปีสุขภาพะเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับการไม่ให้ยา statin เท่ากับ 266 ปี และมีต้นทุนที่เพิ่มขึ้น เท่ากับ 66 ล้านบาท เมื่อเปรียบเทียบอัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์ พบว่ามีค่าเท่ากับ 87,781 บาทต่อปีสุขภาพะที่ยืนยาวขึ้น สำหรับการให้ยาสามัญ simvastatin เพียงอย่างเดียวเมื่อเทียบกับ การไม่ให้ยา statin ในขณะที่อัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์มีค่าเท่ากับ 248,953 บาทต่อปีสุขภาพะที่ยืนยาวขึ้น สำหรับการให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบันเทียบกับการไม่ให้ยา statin เป็นที่น่าสังเกตว่าอัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์ของการให้ยาสามัญ simvastatin เพียงอย่างเดียวจะเพิ่มมากขึ้นตามความเสี่ยงที่น้อยลง (มีความคุ้มคาลดลง) โดยในกลุ่มที่มีความเสี่ยงน้อยกว่าร้อยละ 2.5 อัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์จะมีค่าเท่ากับ 451,852 บาทต่อปีสุขภาพะที่ยืนยาวขึ้น ดังแสดงในตารางที่ 9

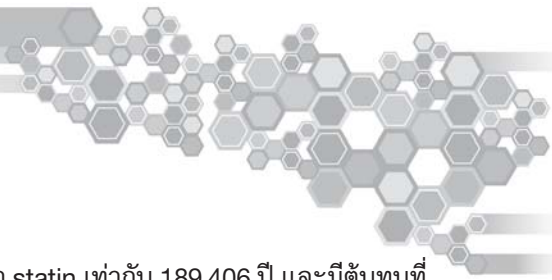


รูปที่ 6 Cost-effectiveness Plane ของการให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน และการให้ยากลุ่ม statin เพียงชนิดเดียว เปรียบเทียบกับการไม่ให้ยา statin ในเพศหญิงที่มีความเสี่ยงร้อยละ 15-20 ใน 10 ปี

ตารางที่ 9 อัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์ของการให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน และการให้ยาสามัญ simvastatin เปรียบเทียบกับการไม่ให้ยา statin ในเพศชายที่มีความเสี่ยงใน 10 ปี

กลุ่มเสี่ยง	มาตรการ	ผลต่าง (incremental)		อัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์ (บาทต่อปีสุขภาพที่ยืนยาวขึ้น)
		ต้นทุน (ล้านบาท)	อรรถประโยชน์ (ปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น)	
≥30 %	การให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน	66	266	248,953
	การให้ยาสามัญ simvastatin	2,053	23,385	87,781
20-30%	การให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน	223	658	339,302
	การให้ยาสามัญ simvastatin	6,961	56,707	122,757
15-20%	การให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน	347	846	410,511
	การให้ยาสามัญ simvastatin	10,863	71,965	150,953
10-15%	การให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน	937	1,949	480,889
	การให้ยาสามัญ simvastatin	29,370	164,453	178,593
5-10%	การให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน	2,157	3,669	587,802
	การให้ยาสามัญ simvastatin	67,724	307,983	219,896
2.5-5%	การให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน	3,793	5,028	754,586
	การให้ยาสามัญ simvastatin	119,570	419,370	285,117
< 2.5%	การให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน	12,468	10,527	1,184,385
	การให้ยาสามัญ simvastatin	395,256	874,745	451,852

สำหรับในเพศหญิง เมื่อพิจารณาอัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์ของการให้ยาสามัญ simvastatin (ซึ่งเป็นยาที่ให้อรรถประโยชน์สูงสุดและมีต้นทุนต่ำสุดเช่นเดียวกับในเพศชาย) และการให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบันเปรียบเทียบกับ การไม่ให้ยา statin พบว่าการให้ยาสามัญ simvastatin เพียงชนิดเดียวจะมีค่าอัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์ที่ต่ำกว่า (มีความคุ้มค่ามากกว่า) การให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน เช่น ในเพศหญิงที่มีความเสี่ยงร้อยละ 15-20 ใน 10 ปี พบว่าการให้ยาสามัญ simvastatin เพียงชนิดเดียวจะ



มีจำนวนปีสุขภาพเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับการไม่ให้ยา statin เท่ากับ 189,406 ปี และมีต้นทุนที่เพิ่มขึ้น เท่ากับ 25,935 ล้านบาท ส่วนการให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน จะมีจำนวนปีสุขภาพเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับการไม่ให้ยา statin เท่ากับ 1,183 ปี และมีต้นทุนที่เพิ่มขึ้น เท่ากับ 441 ล้านบาท เมื่อเปรียบเทียบอัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์ พบว่าการให้ยาสามัญ simvastatin เพียงอย่างเดียวเปรียบเทียบกับการไม่ให้ยา statin มีค่าเท่ากับ 136,928 บาทต่อปีสุขภาพที่ยืนยาวขึ้น ในขณะที่การให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบันเปรียบเทียบกับการไม่ให้ยา statin อัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์มีค่าเท่ากับ 372,942 บาทต่อปีสุขภาพที่ยืนยาวขึ้น เป็นที่น่าสังเกตว่าอัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์ของการให้ยาสามัญ simvastatin เพียงอย่างเดียวจะเพิ่มมากขึ้นตามความเสี่ยงที่น้อยลง (มีความคุ้มคาลดลง) เช่นเดียวกันกับในเพศชาย โดยในกลุ่มที่มีความเสี่ยงน้อยกว่าร้อยละ 2.5 อัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์ จะมีค่าเท่ากับ 402,006 บาทต่อปีสุขภาพที่ยืนยาวขึ้น ดังแสดงในตารางที่ 10

ตารางที่ 10 อัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์ของการให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน และการให้ยาสามัญ simvastatin เปรียบเทียบกับการไม่ให้ยา statin ในเพศหญิงที่มีความเสี่ยงใน 10 ปี

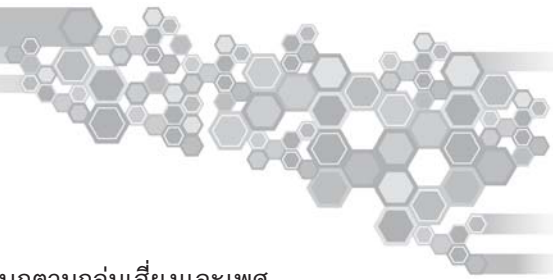
กลุ่มเสี่ยง	มาตรการ	ผลต่าง (incremental)		อัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์ (บาทต่อปีสุขภาพที่ยืนยาวขึ้น)
		ต้นทุน (ล้านบาท)	อรรถประโยชน์ (ปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น)	
≥30 %	การให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน	-	-	-
	การให้ยาสามัญ simvastatin	-	-	-
20-30%	การให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน	-	-	-
	การให้ยาสามัญ simvastatin	-	-	-
15-20%	การให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน	441	1,183	372,942
	การให้ยาสามัญ simvastatin	25,935	189,406	136,928
10-15%	การให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน	623	1,530	407,198
	การให้ยาสามัญ simvastatin	36,444	245,566	148,408
5-10%	การให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน	1,312	2,682	489,166
	การให้ยาสามัญ simvastatin	76,707	428,992	178,807

ตารางที่ 10 อัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์ของการให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน และการให้ยาสามัญ simvastatin เปรียบเทียบกับการไม่ให้ยา statin ในเพศหญิงที่มีความเสี่ยงใน 10 ปี (ต่อ)

กลุ่มเสี่ยง	มาตรการ	ผลต่าง (incremental)		อัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์ (บาทต่อปีสุขภาพที่ยืนยาวขึ้น)
		ต้นทุน (ล้านบาท)	อรรถประโยชน์ (ปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น)	
2.5-5%	การให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน	1,879	2,897	648,786
	การให้ยาสามัญ simvastatin	110,406	460,724	239,636
< 2.5%	การให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน	8,691	8,012	1,084,749
	การให้ยาสามัญ simvastatin	513,884	1,278,299	402,006

5.2 ผลกระทบด้านงบประมาณของการรักษาด้วยยา statin

จากรายงานการสำรวจสภาวะสุขภาพอนามัยของประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่ 3 พ.ศ. 2546-2547 ทำให้ทราบจำนวนผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดในแต่ละกลุ่มความเสี่ยงซึ่งเป็นผู้ที่ควรได้รับการรักษาทั้งในเพศชายและเพศหญิงและในทุกกลุ่มเสี่ยงซึ่งในเพศชายในกลุ่มที่มีความเสี่ยงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 จะมีผู้ที่ควรได้รับการรักษาเท่ากับ 123,443 คน และจำนวนผู้ที่ควรได้รับการรักษาจะเพิ่มขึ้น ตามความเสี่ยงที่น้อยลง สำหรับในเพศหญิงไม่มีประชากรที่อยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 และกลุ่มที่มีความเสี่ยงร้อยละ 20-30 ส่วนในกลุ่มที่มีความเสี่ยงร้อยละ 15-20 จะมีผู้ที่ควรได้รับการรักษาเท่ากับ 1,233,179 คน ดังสรุปในตารางที่ 11



ตารางที่ 11 จำนวนผู้ที่ควรได้รับการรักษาซึ่งจำแนกตามกลุ่มเสี่ยงและเพศ

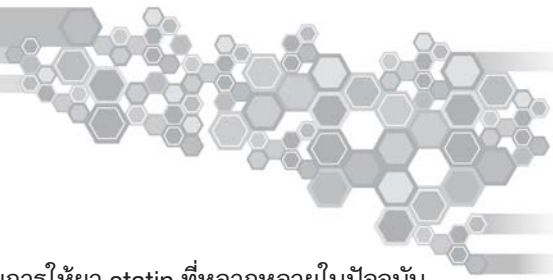
กลุ่มเสี่ยง	จำนวนผู้ที่ควรได้รับการรักษา (คน)	
	เพศชาย	เพศหญิง
< 2.5%	6,972,796	8,357,872
2.5-5%	2,683,647	2,288,069
5-10%	1,906,541	1,977,891
10-15%	1,124,187	1,261,757
15-20%	504,534	1,233,179
20-30%	349,774	0
≥30 %	123,443	0

ภาระด้านงบประมาณที่เกิดขึ้นใน 1 ปี สำหรับการให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน ในเพศชายที่มีความเสี่ยงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 จะมีต้นทุนทั้งหมด 122 ล้านบาท โดยแบ่งเป็นต้นทุนการรักษาโรค 106 ล้านบาท และต้นทุนการใช้ยา 16 ล้านบาท หากมีการให้ยาสามัญ simvastatin เพียงชนิดเดียว โดยให้ครอบคลุมผู้ที่มีความเสี่ยงในแต่ละกลุ่มเสี่ยงทั้งหมดทุกราย จะส่งผลกระทบต่อภาระด้านงบประมาณ สำหรับในกลุ่มที่มีความเสี่ยงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 ใน 10 ปี มีต้นทุนการใช้ยา 504 ล้านบาท ขณะเดียวกัน ต้นทุนการรักษาโรคจะลดลงจาก 106 ล้านบาท เหลือ 81 ล้านบาท เช่นเดียวกันหากต้องรักษาผู้ที่มีความเสี่ยงร้อยละ 20-30 ต้องใช้ต้นทุนการใช้ยา 1,452 ล้านบาท ส่วนต้นทุนการรักษาโรคจะลดลงมาจาก 185 ล้านบาท เหลือ 137 ล้านบาท ดังแสดงในตารางที่ 12

ตารางที่ 12 ภาวะด้านงบประมาณที่เกิดขึ้นสำหรับการให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน และการให้ยาสามัญ simvastatin เพียงชนิดเดียวในเวลา 1 ปี ในเพศชายที่มีความเสี่ยงใน 10 ปี

กลุ่มเสี่ยง	การให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน			การให้ยาสามัญ simvastatin		
	ต้นทุน (ล้านบาท)		รวม (ล้านบาท)	ต้นทุน (ล้านบาท)		รวม (ล้านบาท)
	ต้นทุนการใช้ยา	ต้นทุนการรักษาโรค		ต้นทุนการใช้ยา	ต้นทุนการรักษาโรค	
≥30 %	16	106	122	504	81	585
20-30%	45	185	230	1,452	137	1,590
15-20%	66	204	269	2,108	148	2,255
10-15%	149	320	469	4,777	227	5,004
5-10%	257	304	561	8,245	213	8,459
2.5-5%	365	215	580	11,698	151	11,849
< 2.5%	952	150	1,102	30,515	108	30,623

สำหรับในเพศหญิงภาวะด้านงบประมาณที่เกิดขึ้นใน 1 ปี สำหรับการให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน ซึ่งในเพศหญิงไม่มีประชากรที่อยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 และกลุ่มที่มีความเสี่ยงร้อยละ 20-30 เมื่อพิจารณาในกลุ่มที่มีความเสี่ยงร้อยละ 15-20 จะมีต้นทุนทั้งหมด 600 ล้านบาท โดยแบ่งเป็นต้นทุนการรักษาโรค 515 ล้านบาท และต้นทุนการใช้ยา 85 ล้านบาท หากมีการให้ยาสามัญ simvastatin เพียงชนิดเดียวโดยให้ครอบคลุมผู้ที่มีความเสี่ยงในแต่ละกลุ่มเสี่ยงทั้งหมดทุกรายจะส่งผลกระทบต่อภาวะด้านงบประมาณ สำหรับในกลุ่มที่มีความเสี่ยงร้อยละ 15-20 ใน 10 ปี มีต้นทุนการใช้ยา 5,136 ล้านบาท ขณะเดียวกันต้นทุนการรักษาโรคจะลดลงจาก 515 ล้านบาท เหลือ 363 ล้านบาท เช่นเดียวกันหากต้องรักษาผู้ที่มีความเสี่ยงร้อยละ 10-15 ต้องใช้ต้นทุนการให้ยา 5,425 ล้านบาท ส่วนต้นทุนการรักษาโรคจะลดลงมาจาก 358 ล้านบาท เหลือ 245 ล้านบาท ดังรายละเอียดตามตารางที่ 13



ตารางที่ 13 ภาวะด้านงบประมาณที่เกิดขึ้นสำหรับการให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน และการให้ยาสามัญ simvastatin เพียงชนิดเดียว ในเวลา 1 ปี ในเพศหญิงที่มีความเสี่ยงใน 10 ปี

กลุ่มเสี่ยง	การให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน			การให้ยาสามัญ simvastatin		
	ต้นทุน (ล้านบาท)		รวม (ล้านบาท)	ต้นทุน (ล้านบาท)		รวม (ล้านบาท)
	ต้นทุนการใช้ยา	ต้นทุนการรักษาโรค		ต้นทุนการใช้ยา	ต้นทุนการรักษาโรค	
≥30 %	-	-	-	-	-	-
20-30%	-	-	-	-	-	-
15-20%	85	515	600	5,136	363	5,499
10-15%	91	358	449	5,425	245	5,670
5-10%	144	310	454	8,612	211	8,823
2.5-5%	167	158	325	10,008	107	10,115
< 2.5%	613	131	744	36,658	89	36,747

ภาวะด้านงบประมาณที่เพิ่มขึ้นเมื่อให้การรักษาโดยให้ยาสามัญ simvastatin เพียงชนิดเดียวในประชากรไทยทุกคนเมื่อเทียบกับการให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน ซึ่งหากมีการให้ยาสามัญ simvastatin เพียงชนิดเดียวให้ครอบคลุมผู้ที่มีความเสี่ยงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 มีภาวะด้านงบประมาณเพิ่มขึ้นเป็นจำนวนเงิน 463 ล้านบาทในปีแรก ซึ่งเป็นภาวะด้านงบประมาณเพิ่มขึ้นในเพศชาย เนื่องจากในเพศหญิงไม่มีประชากรในกลุ่มเสี่ยงนี้ ในส่วนของผู้ที่มีความเสี่ยงร้อยละ 20-30 มีภาวะด้านงบประมาณเพิ่มขึ้นเป็นจำนวนเงิน 1,360 ล้านบาท และในผู้ที่มีความเสี่ยงร้อยละ 15-20 มีภาวะด้านงบประมาณเพิ่มขึ้นอีก 6,885 ล้านบาท โดยเป็นภาวะด้านงบประมาณที่เพิ่มขึ้นในเพศชาย 1,986 ล้านบาท และเป็นภาวะด้านงบประมาณที่เพิ่มขึ้นในเพศหญิง 4,899 ล้านบาท และภาวะด้านงบประมาณที่เกิดขึ้นจะเพิ่มมากขึ้นตามความเสี่ยงที่น้อยลง ดังรายละเอียดตามตารางที่ 14

ตารางที่ 14 ภาวะด้านงบประมาณที่เพิ่มขึ้นจากการให้ยาสามัญ simvastatin เพียงชนิดเดียวแทนการให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน ในเวลา 1 ปี ในผู้ที่มีความเสี่ยงใน 10 ปี

กลุ่มเสี่ยง	ภาวะด้านงบประมาณที่เพิ่มขึ้น (ล้านบาท)		
	เพศชาย	เพศหญิง	รวม
≥30 %	463	-	463
20-30%	1,360	-	1,360
15-20%	1,986	4,899	6,885
10-15%	4,535	5,221	9,756
5-10%	7,898	8,369	16,267
2.5-5%	11,269	9,790	21,059
< 2.5%	29,521	36,003	65,524

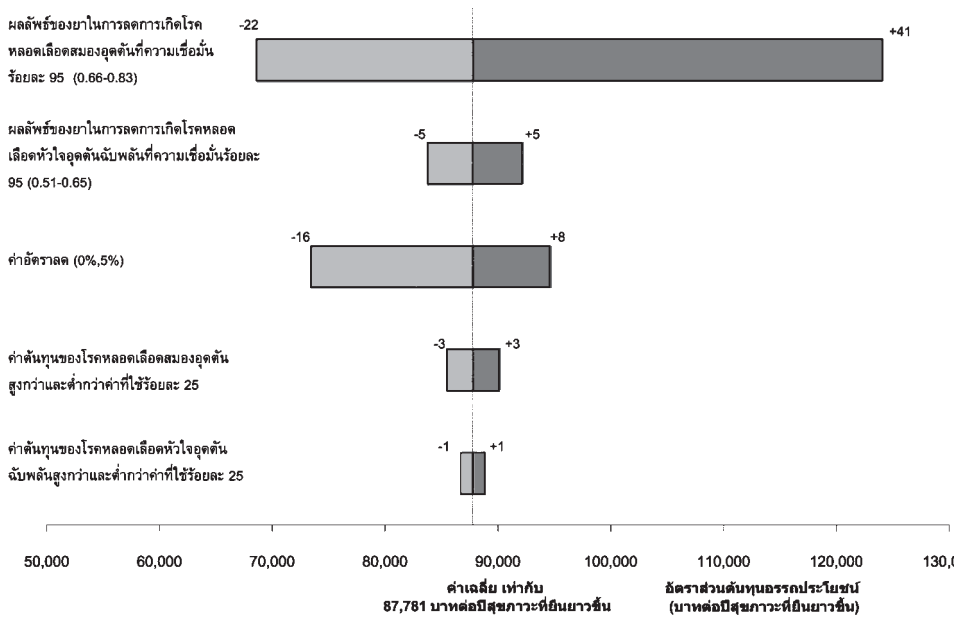
5.3 ผลการวิเคราะห์ค่าความไม่แน่นอนของตัวแปรต่างๆ

ในการศึกษานี้ได้ทำการวิเคราะห์ค่าความไม่แน่นอนของตัวแปรสำคัญ ซึ่งได้แก่ ตัวแปรด้านผลลัพธ์ของยาในการลดการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันและโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน ตัวแปรด้านต้นทุนของโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันและโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน นอกจากนี้ยังได้ทำการวิเคราะห์ค่าความไม่แน่นอนของการใช้อัตราลด โดยทำการปรับค่าตัวแปรสำคัญที่ละตัวแปร

ในเพศชายที่มีความเสี่ยงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 สำหรับยาสามัญ simvastatin ตัวแปรที่มีผลต่อค่าอัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์มากที่สุดคือ ตัวแปรด้านผลลัพธ์ของยาในการลดการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน ซึ่งจะส่งผลให้อัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์เพิ่มขึ้นร้อยละ 41 ซึ่งจะมีค่าเท่ากับ 124,080 บาทต่อปีสุขภาพที่ยืนยาวขึ้น เมื่อสามารถลดการเกิดโรคได้ร้อยละ 17 และจะส่งผลให้อัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์ลดลงร้อยละ 22 ซึ่งจะมีค่าเท่ากับ 68,618 บาทต่อปีสุขภาพที่ยืนยาวขึ้น เมื่อสามารถลดการเกิดโรคได้ร้อยละ 34 นอกจากนี้การปรับค่าอัตราลดเป็นร้อยละ 5 จะส่งผลให้อัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์เพิ่มขึ้นร้อยละ 8 แต่เมื่อปรับค่าอัตราลดเป็นศูนย์ จะส่งผลให้อัตราส่วนต้นทุน



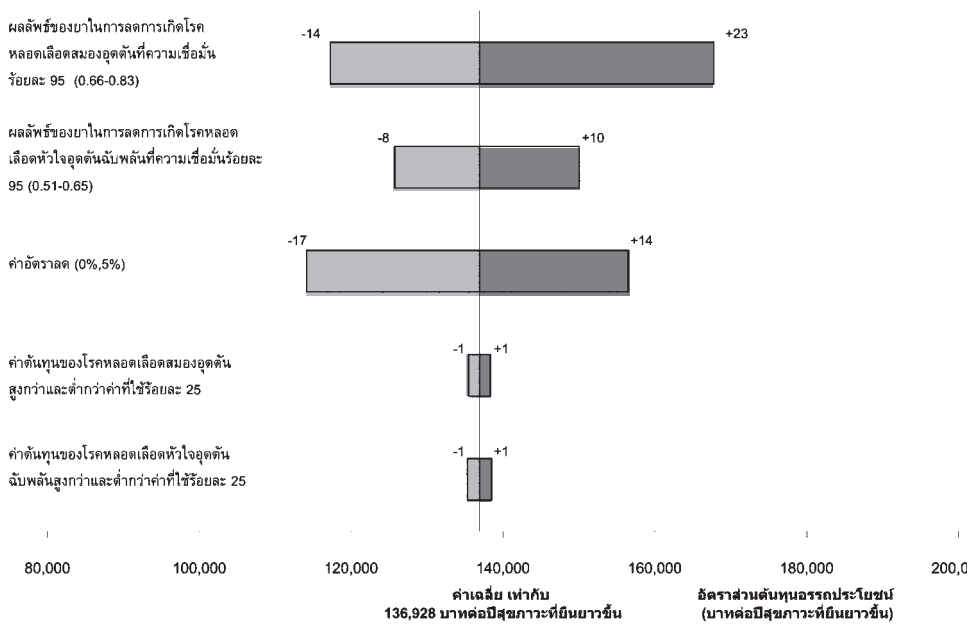
อรรถประโยชน์ลดลงร้อยละ 16 ดังแสดงในรูปที่ 7 สำหรับการเปลี่ยนค่าตัวแปรด้านผลลัพธ์ของยาในการลดการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจจุดตันฉับพลัน ตัวแปรด้านต้นทุนของโรคหลอดเลือดหัวใจจุดตันฉับพลันและโรคหลอดเลือดสมองจุดตันก็จะมีผลต่อค่าอัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์เล็กน้อย ซึ่งเมื่อทำการวิเคราะห์หาค่าข้อมูลในเพศชายที่มีความเสี่ยงระดับอื่น และยาอื่นๆ ในกลุ่ม statin ก็พบข้อเท็จจริงเดียวกัน



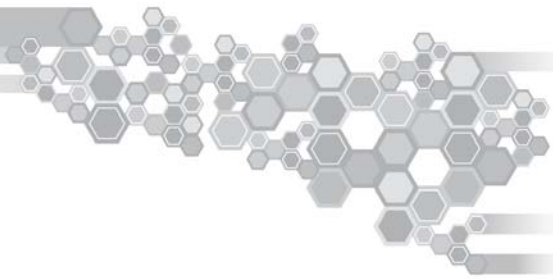
รูปที่ 7 ผลการวิเคราะห์ค่าความไม่แน่นอนของตัวแปรสำคัญในเพศชายที่มีความเสี่ยงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 สำหรับยาสามัญ simvastatin

ในเพศหญิงที่มีความเสี่ยงร้อยละ 15-20 สำหรับยาสามัญ simvastatin ตัวแปรที่มีผลต่อค่าอัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์มากที่สุดคือ ตัวแปรด้านผลลัพธ์ของยาในการลดการเกิดโรคหลอดเลือดสมองจุดตัน ซึ่งจะส่งผลให้อัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์เพิ่มขึ้นร้อยละ 23 ซึ่งจะมีค่าเท่ากับ 167,753 บาทต่อปีสุขภาพะที่ยืนยาวขึ้น เมื่อยาสามารถลดการเกิดโรคได้ร้อยละ 17 และจะส่งผลให้อัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์ลดลงร้อยละ 14 ซึ่งจะมีค่าเท่ากับ 117,280 บาทต่อปีสุขภาพะที่ยืนยาวขึ้น เมื่อยาสามารถลดการเกิดโรคได้

ร้อยละ 34 นอกจากนี้การปรับค่าอัตราลดเป็นร้อยละ 5 จะส่งผลให้อัตราส่วนต้นทุน
 อรรถประโยชน์เพิ่มขึ้นร้อยละ 14 แต่เมื่อปรับค่าอัตราลดเป็นศูนย์ จะส่งผลให้อัตราส่วน
 ต้นทุนอรรถประโยชน์ลดลงร้อยละ 17 ดังแสดงในรูปที่ 8 สำหรับการเปลี่ยนค่าตัวแปร
 ด้านผลลัพธ์ของยาในการลดการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจจุดต้นฉับพลัน ตัวแปรด้านต้นทุน
 ของโรคหลอดเลือดหัวใจจุดต้นฉับพลันและโรคหลอดเลือดสมองจุดต้น ก็จะมีผลต่อค่า
 อัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์เล็กน้อย ซึ่งเมื่อทำการวิเคราะห์ข้อมูลในเพศหญิงที่มีความ
 ความเสี่ยงระดับอื่น และยาอื่นๆ ในกลุ่ม statin ก็พบข้อเท็จจริงเดียวกัน



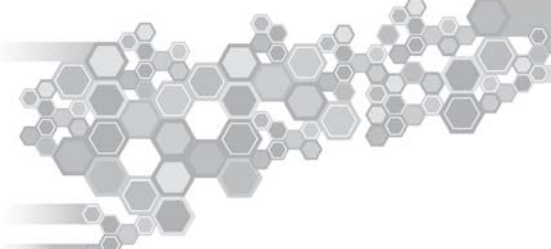
รูปที่ 8 ผลการวิเคราะห์ที่ค่าความไม่แน่นอนของตัวแปรสำคัญในเพศหญิงที่มีความเสี่ยงร้อยละ 15-20 สำหรับยาสามัญ simvastatin



6. อภิปราย

สรุปผลการศึกษาที่สำคัญ

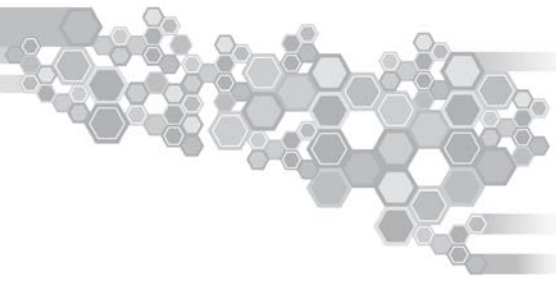
จากผลการศึกษาการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ของการให้ยาในกลุ่ม statin ชนิดต่างๆ เพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดข้างต้น จะพบว่า การให้ยา atorvastatin และยาสามัญ simvastatin จะให้อรรถประโยชน์ที่ใกล้เคียงกัน แต่การให้ยาสามัญ simvastatin มีต้นทุนถูกที่สุด และเมื่อพิจารณาอัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์ของยาสามัญ simvastatin ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม statin ที่ให้อรรถประโยชน์สูงสุดและมีต้นทุนต่ำสุด สำหรับประเด็นในด้านความคุ้มค่าพบว่า หากใช้หลักเกณฑ์การตัดสินใจสำหรับการลงทุนด้านเทคโนโลยี ซึ่งเสนอโดย The Commission on Macroeconomics and Health [39] ซึ่งแนะนำให้รัฐบาลในประเทศกำลังพัฒนาลงทุน หากเทคโนโลยีทางการแพทย์มีต้นทุนต่อหน่วยผลลัพธ์ในรูปของปีสุขภาวะ (Disability Adjusted Life Year-DALY ซึ่งเทียบเท่ากับ QALY) น้อยกว่า 3 เท่าของรายได้ต่อหัวประชาชาติ (Gross National Income per Capita) โดยกำหนดว่าเทคโนโลยีที่มีต้นทุนต่อปีสุขภาวะน้อยกว่า 1 เท่าของรายได้ต่อหัวประชาชาติมีความคุ้มค่าทางการแพทย์มาก (very cost-effectiveness) หากต้นทุนต่อหน่วยผลลัพธ์มีค่าอยู่ระหว่าง 1-3 เท่าของรายได้ต่อหัวประชาชาติ แสดงว่าเทคโนโลยีนั้นมีความคุ้มค่าทางการแพทย์ (cost-effectiveness) ถ้าหากต้นทุนต่อหน่วยผลลัพธ์มีค่าอยู่มากกว่า 3 เท่าของรายได้ต่อหัวประชาชาติ แสดงว่าเทคโนโลยีนั้นไม่มีความคุ้มค่าทางการแพทย์ (not cost-effectiveness) ซึ่งรายได้ต่อหัวประชาชาติสำหรับประเทศไทยนั้นจะมีค่าประมาณ 1 แสนบาท ดังนั้นจะเห็นได้ว่าการให้ยาสามัญ simvastatin จะมีความคุ้มค่าทั้งในเพศชายและในเพศหญิง ซึ่งจะให้ค่าอัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์ต่ำกว่าเกณฑ์ที่กำหนดข้างต้นและความคุ้มค่าของการให้ยาสามัญ simvastatin จะลดลงตามระดับความเสี่ยงที่ลดลง โดยกลุ่มที่มีความเสี่ยงน้อยกว่าร้อยละ 2.5 จะไม่มีความคุ้มค่า ซึ่งจะให้ค่าอัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์เท่ากับ 451,852 บาทต่อปีสุขภาวะที่ยืนยาวขึ้นในเพศชาย และมีค่าเท่ากับ 402,006 บาทต่อปีสุขภาวะที่ยืนยาวขึ้นในเพศหญิงที่เกณฑ์ 3 เท่าของรายได้ต่อหัวประชาชาติ อย่างไรก็ตามหากใช้เกณฑ์ที่ 1 เท่าของรายได้ต่อหัวประชาชาติ จะพบว่ามีความคุ้มค่าเฉพาะการให้ยาสามัญ simvastatin ในการป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดในเพศชายที่มีความเสี่ยงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 ใน 10 ปี เท่านั้น



อย่างไรก็ตามเป็นที่ทราบกันดีว่า มีผู้ป่วยอยู่ประมาณร้อยละ 10-20 ที่ยา simvastatin ไม่สามารถลดระดับ LDL-C ได้ตามที่ต้องการหรืออาจมีข้อจำกัดไม่สามารถให้ยา simvastatin ได้ ดังนั้นจากการประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์ของการให้ยา atorvastatin 40 mg เพื่อทดแทนในกรณีที่ไม่สามารถให้ยา simvastatin ในการป้องกันปฐมภูมิในผู้ป่วยกลุ่มที่มีความเสี่ยงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 จะพบว่า การให้ยา atorvastatin จะมีความคุ้มค่าที่เกณฑ์ 1 เท่าของรายได้ต่อหัวประชาชาติ ซึ่งจะให้ค่าอัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์เท่ากับ 144,072 บาทต่อปีสุขภาพที่ยืนยาวขึ้น เมื่อราคายา atorvastatin ลดลงร้อยละ 95 (เท่ากับ 2.94 บาทต่อเม็ด) หรือการให้ยา atorvastatin จะมีความคุ้มค่าที่เกณฑ์ 3 เท่าของรายได้ต่อหัวประชาชาติ ซึ่งจะให้ค่าอัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์เท่ากับ 329,059 บาทต่อปีสุขภาพที่ยืนยาวขึ้น เมื่อลดราคายาลงร้อยละ 75 (เท่ากับ 14.71 บาทต่อเม็ด) โดยในการศึกษานี้ได้ใช้ราคายา atorvastatin 40 mg เท่ากับ 58.85 บาทต่อเม็ดในการคำนวณ

เปรียบเทียบผลการศึกษาที่ได้กับการศึกษาอื่น

การศึกษานี้พบว่า การให้ยาสามัญ simvastatin มีความคุ้มค่ามากกว่าการให้ยา atorvastatin ซึ่งจะขัดแย้งกับการศึกษาในประเทศยุโรปอาจเกิดจากสาเหตุ คือ ราคาต้นทุนยา simvastatin ที่ใช้ในการศึกษานี้จะเป็นราคาขายสามัญ ซึ่งมีราคาถูกมากและราคาจะแตกต่างจาก atorvastatin มาก ซึ่งการศึกษาในยุโรป ราคาของ simvastatin และ atorvastatin จะไม่แตกต่างกันมากนัก นอกจากนี้การศึกษาในยุโรปบางการศึกษาจะวัดประสิทธิผลเป็นจำนวนของผู้ป่วยที่สามารถบรรลุเป้าหมายของการรักษาหรือการลดระดับ LDL-C [40-46] และการศึกษานี้จะไม่มีพิจารณาต้นทุนอรรถประโยชน์ของยา rosuvastatin เนื่องจากไม่มีข้อมูลผลลัพธ์ของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันและโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน ซึ่งจะขัดแย้งกับการศึกษาในต่างประเทศที่พบว่า ยา rosuvastatin มีความคุ้มค่ามากกว่ายาชนิดอื่นๆ ในกลุ่ม statin ซึ่งการศึกษาส่วนใหญ่จะวัดประสิทธิผลเป็นการที่ผู้ป่วยสามารถบรรลุเป้าหมายของการรักษาหรือการลดระดับ LDL-C [47-53]



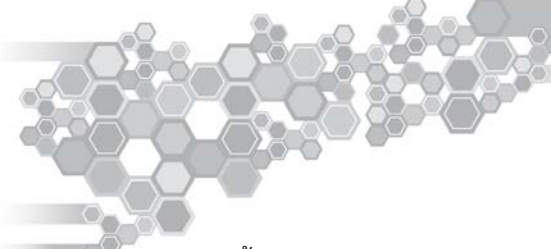
การประยุกต์ใช้ผลการศึกษาในสถานที่อื่นๆ

เป็นที่น่าสังเกตว่าการศึกษานี้ใช้อุบัติการณ์การเกิดโรคของประชากรในประเทศไทยเป็นส่วนใหญ่ ซึ่งมีความแตกต่างจากอุบัติการณ์ของชาวต่างชาติ พบว่าอุบัติการณ์ของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันจะมีค่าต่ำในประชากรไทยเมื่อเทียบกับประชากรในประเทศสหรัฐอเมริกาและยุโรป สำหรับโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน ยาในกลุ่ม statin จะมีผลต่อโรคหลอดเลือดสมองอุดตันชนิดตีบ ซึ่งมีสัดส่วนของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันชนิดตีบในประชากรแถบเอเชีย (คิดเป็นร้อยละ 51-76 ของโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน) ซึ่งแตกต่างจากประชากรในประเทศตะวันตกที่มีสัดส่วนของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันชนิดตีบร้อยละ 73-81 [5]

นอกจากนี้ในส่วนของต้นทุนราคายา simvastatin ที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ เป็นราคายาสามัญที่ผลิตในประเทศซึ่งมีราคาถูกกว่ายาราคาเดียวกันในต่างประเทศมาก ในบางการศึกษาในต่างประเทศใช้เฉพาะราคายาต้นแบบทำให้ราคายาต่างๆ ในกลุ่ม statin มีความใกล้เคียงกัน ประการสุดท้าย ผลลัพธ์ของยาได้จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ ซึ่งช่วยลดอคติที่มีต่อการคัดเลือกวรรณกรรมและทำให้ผลลัพธ์ที่ได้มีความโปร่งใสน่าเชื่อถือแตกต่างจากการศึกษาหลายการศึกษาในต่างประเทศที่เลือกใช้ผลลัพธ์ของยาจากการศึกษาใดการศึกษาหนึ่ง

ข้อจำกัดของการศึกษา

การศึกษาความคุ้มค่าทางการแพทย์นี้มีข้อจำกัดในเรื่องของตัวแปรผลลัพธ์ของยาซึ่งในแบบจำลองจะเป็นการป้องกันปฐมภูมิ อย่างไรก็ตามจากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบแล้วพบว่างานวิจัยที่สืบค้นได้นั้นจะมีงานวิจัยที่เป็นการป้องกันปฐมภูมิเพียง 5 งานวิจัย ส่วนงานวิจัยที่เป็นการป้องกันทุติยภูมิจะมี 19 งานวิจัย และงานวิจัยที่เป็นทั้งการป้องกันปฐมภูมิและการป้องกันทุติยภูมิจะมี 5 งานวิจัย ในส่วนของงานวิจัยที่เป็นการป้องกันปฐมภูมินั้น จะเป็นการศึกษาผลลัพธ์ของยา atorvastatin จำนวน 4 งานวิจัย และยา pravastatin 1 งานวิจัย จึงได้นำข้อมูลจากงานวิจัยที่เป็นการป้องกันทุติยภูมิ และงานวิจัยที่เป็นทั้งการป้องกันปฐมภูมิและการป้องกันทุติยภูมิมาใช้ในการวิเคราะห์ค่าตัวแปรด้านผลลัพธ์ของยา



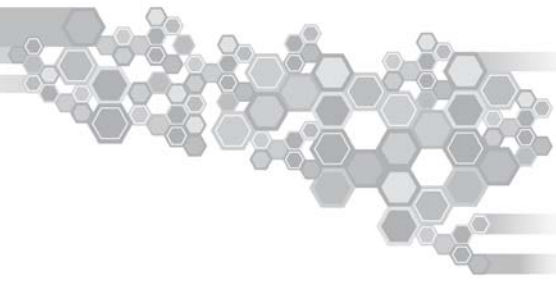
นอกจากนี้ตัวแปรด้านระดับการศึกษาบางค่าไม่มีข้อมูลในประเทศไทย เช่น อัตราการเสียชีวิตนอกโรงพยาบาลด้วยโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน จึงใช้ค่าของการศึกษาในต่างประเทศ เช่น อังกฤษ ซึ่งอาจจะทำให้ได้ค่าที่ต่ำกว่าความเป็นจริง นอกจากนี้ขนาดยาที่ใช้จะเป็นขนาดเดียวกันตลอดช่วงการรักษา แต่ในความเป็นจริง อาจมีการปรับขนาดยาตามการตอบสนองของผู้ป่วย การคำนวณต้นทุนการรักษาโรคหลอดเลือดสมองอุดตันจะคำนวณจากคู่มือแนวทางการรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันจากสถาบันประสาทวิทยา ความคิดเห็นของผู้เชี่ยวชาญ และจากการทบทวนวรรณกรรม ซึ่งในทางเวชปฏิบัติอาจจะปรับเปลี่ยนตามลักษณะของผู้ป่วย

ช่องว่างขององค์ความรู้และการวิจัยในอนาคต

ในการศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาที่ใช้มุมมองของรัฐบาล ทั้งนี้เพราะข้อจำกัดด้านข้อมูลสำหรับการวิจัยในอนาคตจึงควรเพิ่มเติมในส่วนของต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวข้องกับทางการแพทย์ เช่น ค่าเดินทางมาพบแพทย์ และต้นทุนทางอ้อม เช่น การขาดงาน เนื่องจากความเจ็บป่วย หรือ การเสียชีวิตจากโรค

ความแม่นยำของผลการศึกษา

ตัวแปรสำคัญที่มีผลต่อค่าอัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์มากที่สุดคือ ตัวแปรด้านผลลัพธ์ของยาในการลดการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน โดยเมื่อยาลดการเกิดโรคได้ร้อยละ 17 จะส่งผลให้อัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์เพิ่มขึ้นร้อยละ 23-41 และเมื่อยาลดการเกิดโรคได้ร้อยละ 34 จะส่งผลให้อัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์ลดลงร้อยละ 14-22 นอกจากนี้การปรับค่าอัตราลดเป็นร้อยละ 5 ส่งผลให้อัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์เพิ่มขึ้นร้อยละ 8-14 แต่เมื่อปรับค่าอัตราลดเป็นศูนย์ จะส่งผลให้อัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์ลดลงร้อยละ 16



7. ข้อเสนอเชิงนโยบาย

- การวิเคราะห์ความคุ้มค่าทางการแพทย์ของยา statin ในการป้องกันปฐมภูมิ พบว่าการให้ยา atorvastatin, pravastatin และ ยาสามัญ simvastatin ช่วยลดการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน และโรคหลอดเลือดสมอง อุดตันได้ ซึ่งการให้ยา atorvastatin และยาสามัญ simvastatin ให้อัตราประโยชน์ที่ใกล้เคียงกัน และเมื่อพิจารณาต้นทุนพบว่าการให้ยาสามัญ simvastatin มีต้นทุนที่ต่ำกว่ายาอื่นๆในกลุ่ม statin
- จากรายงานการสำรวจสุขภาพของประชาชนไทย พบว่าในปัจจุบัน ผู้ที่มีความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดแต่ยังไม่ได้รับการรักษามีเป็นจำนวนมาก ต้องทำให้ผู้มีความเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดสามารถเข้าถึง ยา statin ได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มที่มีความเสี่ยงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 สำหรับการป้องกันปฐมภูมิ
- สมมติฐานที่สำคัญของการศึกษานี้คือ ประสิทธิภาพของยาสามัญ simvastatin มีค่าเทียบเท่ากับยาต้นแบบ simvastatin ซึ่งผลการวิเคราะห์ความคุ้มค่าทางการแพทย์ในการศึกษานี้ อยู่บนพื้นฐานสมมติฐานดังกล่าว แม้ว่าจะในปัจจุบันจะมีการกำหนดให้ทำการวิเคราะห์ค่าชีวสมมูลของยาสามัญเทียบกับยาต้นแบบในขั้นตอนการขอขึ้นทะเบียนยาสามัญ แต่ยังคงขาดระบบหรือการตรวจสอบค่าชีวสมมูลของยาสามัญหลังจากการขึ้นทะเบียนยาแล้ว ดังนั้นควรพัฒนาให้มีระบบการประกันคุณภาพของยาสามัญที่ผลิตในประเทศ (generic simvastatin)
- การพิจารณาเลือกให้ยาสำหรับการป้องกันปฐมภูมิแก่ผู้ป่วย ควรประเมินปัจจัยเสี่ยงต่างๆ นอกเหนือจากค่าระดับไขมันในเลือด เช่น เพศ อายุ การสูบบุหรี่ ความดันโลหิตสูง เบาหวาน เพื่อคำนวณระดับความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด และเพื่อเป็นข้อมูลสำคัญสำหรับการพิจารณาให้ยาในกลุ่ม statin

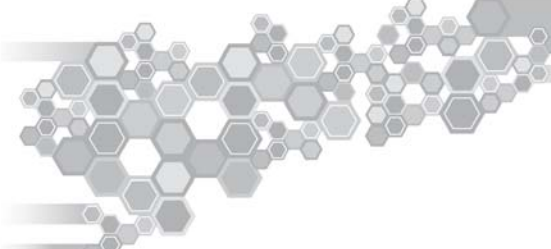



เอกสารอ้างอิง

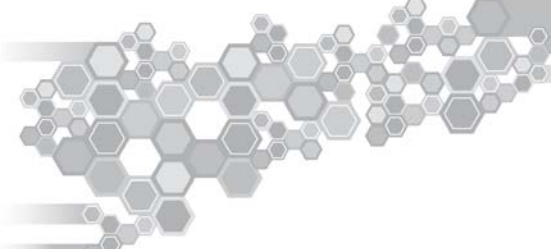
1. ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด
[\[http://nesser.fda.moph.go.th/newsser\]](http://nesser.fda.moph.go.th/newsser)
2. ภัยโรคหัวใจ ร้ายแรงที่สุดในทศวรรษนี้
[\[http://www.moph.go.th/ops/iprg/iprg_new/include/admin_hotnew/show_hotnew.php?idHot_new=8968.\]](http://www.moph.go.th/ops/iprg/iprg_new/include/admin_hotnew/show_hotnew.php?idHot_new=8968)
3. สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ กระทรวงสาธารณสุข: การสำรวจสภาวะสุขภาพอนามัยของประชาชนไทย โดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่ 3. 2549.
4. Jammison DT, Berman JG, Measham AR: *Disease Control Priorities in Developing Countries*. 2 edn. Washington DC: The International Bank for Reconstruction and Development/ The World Bank; 2006.
5. สถาบันเวชศาสตร์ผู้สูงอายุ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข: คู่มือแนวทางการจัดตั้งและดำเนินการคลินิกผู้สูงอายุ. 2548.
6. โรคหลอดเลือดสมองสำหรับประชาชน. [\[http://www.pni.go.th/stroke/index.php\]](http://www.pni.go.th/stroke/index.php)
7. WHO: *Cardiovascular disease : Prevention and control*. 2003.
8. โรคหัวใจและหลอดเลือดเพศฆาตที่น่ากลัว จำนวนผู้ป่วยและผู้เสียชีวิตเพิ่มมากขึ้น
[\[http://elib.fda.moph.go.th/default.asp?page=news_detail&id\]](http://elib.fda.moph.go.th/default.asp?page=news_detail&id)
9. The Thai working group on Burden of Disease and injuries, Ministry of Public Health: *Burden of disease and injuries in Thailand*. 2002.
10. Feigina PL, Lawesa CM, Bennetta DA, Anderson CS: **Stroke epidemiology : a review of population-base studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century**. *Lancet Neurology* 2003, **2**:43-53.
11. Zhang L-F, Yang J, Hong Z, Yuan G-G, Zhou B-F, Zhao L-C, Huang Y-N, Chen J, Wu Y-F: **Proportion of Different Subtype of Stroke in China**. *Stroke* 2003, **34**:2091-2096.

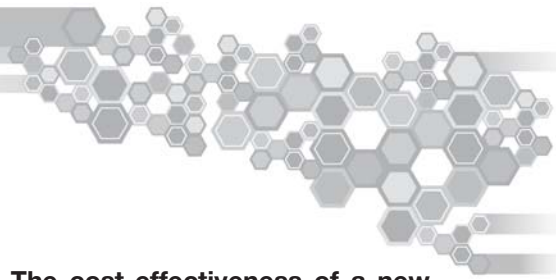


12. พงศ์ชัย อนุกุลสวัสดิ์, ปิยะมิตร ศรีธรา, ยศ ตีระวัฒนานนท์ ต้นทุนค่ารักษาโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉบับพลันของผู้ป่วยของโรงพยาบาลรามาริบัติ (คาดคะเนต้นทุนตลอดอายุขัย). วารสารสมาคมโรคหัวใจแห่งประเทศไทย 2549, **16**:132-143.
13. Ponsoongnern K: **Cost of informal care for disabled stroke survivors in Bangkok and Burirum province**. *M.S. thesis in Pharmacy Mahidol University Faculty of Graduate studies*; 2007.
14. Endo A: **The discovery and development of HMG-CoA reductase inhibitors**. *Journal of Lipid Research* 1992, **33**:1569-1581.
15. Goldstein JL, Brown MS: **Cholesterol Up Close**. *HHMI bulletin* 2003, **September**:10-19.
16. นพดล วณิชชากร, วิทยา ศรีดามา: **HMG CoA reductase inhibitor (ยากลุ่ม STATIN)**. *จุฬารายการศาสตร์* 2543, **12**:139-151.
17. **Lipids management :PRODIGY Guidance**
[http://www.cks.library.nhs.uk/lipids_management/about_this_topic]
18. พิงใจ งามอุโฆษ, และคณะ: แนวทางการดูแลรักษาความผิดปกติของระดับไขมันในเลือด. *สารราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ* 2545, **6**:15-33.
19. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา: รายงานปริมาณและมูลค่าการผลิตและการนำเข้ายา statin 2540-2549.
20. ราคาขายและเวชภัณฑ์ [<http://dmsic.moph.go.th/index.php>]
21. **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, or ATP III)**. [<http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?indentifier>]
22. **Adult Treatment Panel III Guidelines**. [<http://irweb.smed.edu/chn/naa/atpIII/step1.htm>]
23. National Institute for Health and Clinical Excellence: *Statins for the prevention of cardiovascular events*. 2006.

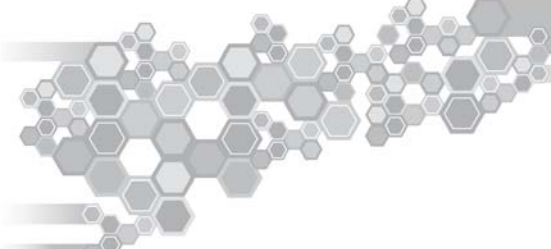
- 
24. Supapsophon P: **Assessment of a drug use evaluation (DUE) program for HMG CoA reductase inhibitors at Ramathibodi hospital.** *M.S. thesis in Pharmacy.* Mahidol University, Faculty of Graduate studies; 2000.
 25. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา: รายงานปริมาณการใช้ยาในกลุ่ม statin 2005.
 26. Ward S , Lloyd JM, Pandor A, Holmes M, Ara R , Ryan A, Yeo W , Payne N: **A systematic review and economic evaluation of statin for the prevention of coronary event.** . *Health Technology Assessment* 2007, **11**:17-64.
 27. Byington RP, Davis BR, Plehn JF, White HD, Baker J, Cobbe SM, Shepherd J: **Reduction of Stroke Events With Pravastatin : The Prospective Pravastatin Pooling (PPP) Project.** *Circulation* 2001, **103**:387-392.
 28. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen ELEM, Buckley BM, Cobbe SM, Ford I, Gaw A, Hyland M, Jukema JW, et al: **Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease(PROSPER): a randomised controlled trial.** *Lancet* 2002, **360** : 1623-1630.
 29. Warshafsky S, Packard D, Marks SJ, Sachdeva N, Terashita DM, Kaufman G, Koky Sang M, Deluca AJ, Peterson SJ, Frishman WH: **Efficacy of 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl Coenzyme A Reductase Inhibitors for Prevention of stroke** *J GEN INTERN MED* 1999, **14**:763-774.
 30. Amarenco P, Labreuche J, Lavallee P, Touboul P-J: **Statins in Stroke Prevention and Carotid Atherosclerosis: Systematic Review and Up-to-Date Meta-Analysis.** *Stroke* 2004, **35**:2902-2909.
 31. Wanner C, Krane V, Marz W, Olschewski M, Mann JFE, Ruf G, Ritz E: **Atorvastatin in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Undergoing Hemodialysis.** *The new England journal of medicine* 2005, **353**:238-248.
 32. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, Joyal SV, Hill KA, Pfeffer MA, Skene AM: **Intensive versus Moderate Lipid Lowering with Statins after Acute Coronary Syndromes.** *The new England journal of medicine* 2004, **350**:1495-1504.

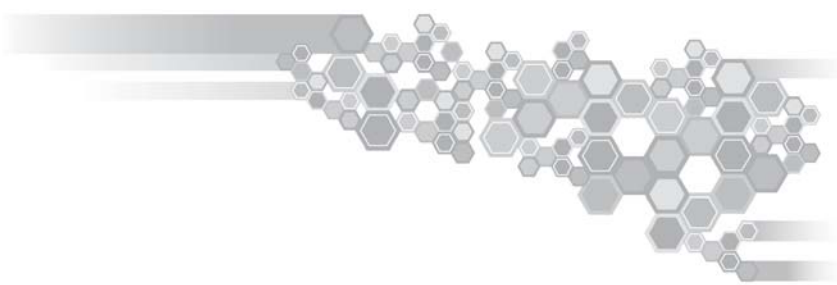
- 
33. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A, Goldstein LB, Hennerici M, Rudolph AE, Silleesen H, Simunovic L, Szarek M, Welch KMA, Zivin JA: **High-Dose Atorvastatin after Stroke or Transient Ischemic Attack :The Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators.** *The new england journal of medicine* 2006, **355**:549-559.
 34. สถาบันประสาทวิทยา: แนวทางการรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน.ฉบับที่ 1 2544.
 35. Brainin M, Teuschl Y, Kalra L: **A cute treatment and long-term management of stroke in developing countries.** *Lancet Neurol* 2007, **6**:553-561.
 36. Suwanwela NC, Eusattasak N, Phanthumchinda K, Piravej K, Locharoenkul C: **Combination of Acute Stroke Unit and Short-Term Stroke Ward with Early Supported Discharge Decreases Mortality and Complications after Acute Ischemic Stroke.** *J Med Assoc Thai* 2007, **90**:1089-1096.
 37. สธ.บังคับใช้สิทธิบัตรยา“พลาวิกซ์และคาเล็ตตรา”รักษาโรคเอดส์ดื้อยาและโรคหัวใจแล้ว [http://www.moph.go.th/ops/iprg/include/admin_hotnew/show_hotnew.php?idHot_new=3159]
 38. Youngkong S: **Cost of cerebral infraction from societal perspective : A case study at Prasat Neurological Institute** *M.S. thesis in Pharmacy.* Mahidol University Faculty of Graduate studies; 2001.
 39. World Health Organization: **Commission on Macroeconomics and Health.** *Investing in health for economic development* 2001.
 40. Tarraga-Lopez P, Celada-Rodriguez A, Cerdan-Oliver M, Solera-Albero J, Ocana-Lopez J M, Lopez-Cara M A, De Miguel-Clave J: **A Pharmacoeconomic Evaluation of Statins in the Treatment of Hypercholesterolaemia in the Primary Care Setting in Spain.** *Pharmacoeconomic* 2005, **23**:275-287.

- 
41. Tarraga Lopez P J, Celada Rodriguez A, Cerdan Oliver M, Solera Albero J, Ocana Lopez J M, J MC: **Cost-effectiveness analysis of atorvastatin versus simvastatin as lipid lowering treatment for primary care patients with hypercholesterolaemia.** *Atencion Primaria* 2001, **27**:18-24.
 42. Wilson K, Marriott J, Fuller S, Lacey L, Gillen D: **A model to assess the cost effectiveness of statins in achieving the UK National Service Framework target cholesterol levels.** *Pharmacoeconomics* 2003, **21(Supplement 1)**:1-11.
 43. Maclaine G D, Patel H: **A cost-effectiveness model of alternative statins to achieve target LDL-cholesterol levels.** *International Journal of Clinical Practice* 2001, **55**:243-249.
 44. Huse D M, Russell M W, Miller J D, Kraemer D F, D'Agostino R B, Ellison R C, Hartz S C: **Cost-effectiveness of statins.** *American Journal of Cardiology* 1998, **82**:1357-1363.
 45. Smith D G, McBurney C R: **An economic analysis of the Atorvastatin Comparative Cholesterol Efficacy and Safety Study (ACCESS).** *Pharmacoeconomics* 2003, **21(Supplement 1)**:13-23.
 46. Hilleman D E, Heineman S M, Foral P A: **Pharmacoeconomic assessment of HMG-CoA reductase inhibitor therapy: an analysis based on the CURVES study.** *Pharmacotherapy* 2000, **20**:819-822.
 47. Ohsfeldt RL, Gandhi SK, Fox KM, Stacy TA, McKenney JM: **Effectiveness and Cost-effectiveness of Rosuvastatin, Atorvastatin, and Simvastatin Among High-risk Patients in Usual Clinical Practice.** *Am J Manag Care* 2006, **12**:s412-s423.
 48. Chong P H, Varner D: **Cost-efficacy analysis of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors based on results of the STELLAR trial: clinical implications for therapeutic selection.** *Pharmacotherapy* 2005, **25**:270-278.

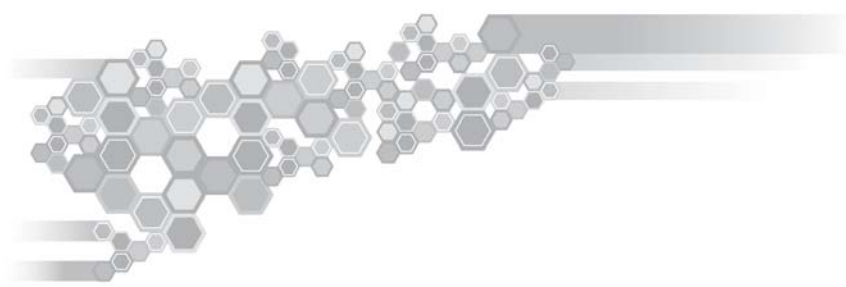


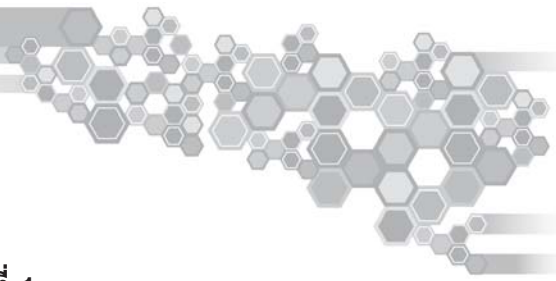
49. Palmer S J, Brady A J, Ratcliffe A E: **The cost-effectiveness of a new statin (rosuvastatin) in the UK NHS.** *International Journal of Clinical Practice* 2003, **57**:792-800.
50. Benner JS, Smith TW, Klingman D, Tierce JC, Mullins D, Pethick N, O'Donnell JC: **Cost-Effectiveness of Rosuvastatin Compared with Other Statins from a Managed Care Perspective.** *VALUE IN HEALTH* 2005, **8**:618-628.
51. Hirsch M, O'Donnell J C, Jones P: **Rosuvastatin is cost-effective in treating patients to low-density lipoprotein-cholesterol goals compared with atorvastatin, pravastatin and simvastatin: analysis of the STELLAR trial.** *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation* 2005, **12**:18-28.
52. Hirsch M, O'Donnell J, Olsson A: **Rosuvastatin is cost-effective compared with atorvastatin in reaching cholesterol goals.** *International Journal of Cardiology* 2005, **104**:251-256.
53. Miller PSJ, Smith DG, Jones P: **Cost Effectiveness of Rosuvastatin in Treating Patients to Low-Density Lipoprotein Cholesterol Goals Compared With Atorvastatin, Pravastatin, and Simvastatin (a US Analysis of the STELLAR Trial).** *Am J Cardiol* 2005, **95**:1314-1319.
54. Davies A, Hutton J, O'Donnell J, Kingslake S: **Cost-effectiveness of rosuvastatin, atorvastatin, simvastatin, pravastatin and fluvastatin for the primary prevention of CHD in the UK.** *British Journal of Cardiology* 2006, **13**:196-202.
55. Nash A, Barry M, Walshe V: **Cost effectiveness of statin therapy for the primary prevention of coronary heart disease in Ireland.** *Irish Medical Journal* 2006, **99**.

- 
56. Berto P, Munro V, Gaddi A, Negrini C, Hutton J, Mast O: **Cost-effectiveness analysis for statin therapies in the primary prevention of coronary heart disease in Italy.** *Clinical Drug Investigation* 2000, **20**:109-121.
 57. Spearman M E, Summers K, Moore V, Jacqmin R, Smith G, Groshen S: **Cost-effectiveness of initial therapy with 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors to treat hypercholesterolemia in a primary care setting of a managed-care organization.** *Clinical Therapeutics* 1997, **19**:582-602.
 58. Perreault S, Hamilton V H, Lavoie F, Grover S A: **Treating hyperlipidemia for the primary prevention of coronary disease.** *Archives of Internal Medicine* 1998, **157**:375-381.



ภาคผนวก



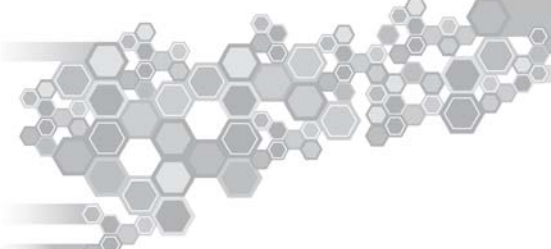


ภาคผนวกที่ 1

การประเมินความเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด

โรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นผลที่เกิดจากการที่บุคคลมีปัจจัยเสี่ยงหนึ่งอย่างหรือมากกว่า 1 อย่างเกิดขึ้นพร้อมๆกัน ซึ่งปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้ได้แก่ เพศ ผู้สูงอายุ ความดันโลหิตสูง ระดับไขมันในเลือดสูง โรคเบาหวาน การสูบบุหรี่ ความอ้วน การไม่ออกกำลังกายและความเครียด การพิจารณาเลือกให้ยาในการป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด ควรประเมินปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ดังกล่าวเพื่อคำนวณระดับความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดเพื่อเป็นข้อมูลสำคัญสำหรับการพิจารณาให้ยา โดยปัจจัยเสี่ยงแต่ละตัวมีความสัมพันธ์กับโอกาสการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดที่แตกต่างกัน การคำนวณระดับความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดสามารถทำได้หลายวิธี ซึ่งการใช้วิธีวิเคราะห์ทางสถิติจะช่วยทำให้ทราบว่าปัจจัยเสี่ยงแต่ละตัวมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคน้อยเพียงใดวิธีวิเคราะห์ทางสถิติที่นิยมใช้คือ Cox Proportion Hazard Model หรือ Weibull Model วิธีการทั้งสองนี้จะให้ค่าความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยง ซึ่งสามารถทำนายโอกาสการเกิดโรคในอนาคตได้

การคำนวณระดับความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยการใช้วิธีวิเคราะห์ทางสถิติ จะมีการนำข้อมูลปัจจัยเสี่ยงไปใส่ในสมการคณิตศาสตร์สำหรับการคำนวณโอกาสการเกิดโรค สมการทางคณิตศาสตร์นี้มีหลายสมการ ขึ้นกับว่ามีการพัฒนาขึ้นมาจากการศึกษาในประชากรใด ตัวอย่างเช่น สมการของ Framingham (Framingham Equation) เป็นสมการที่พัฒนาขึ้นจากการศึกษาชนิดติดตามไปข้างหน้า (cohort) ของประชากรในเมือง Framingham ประเทศสหรัฐอเมริกา โดยมีการวัดความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงกับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ความสัมพันธ์ที่วัดได้จากการใช้เทคนิคทางสถิติแบบสมการถดถอย (regression) เช่น Cox proportional Hazard Model หรือ Weibull Model ทำให้ทราบระดับความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงแต่ละชนิดกับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้เรียกค่าระดับความสัมพันธ์นี้ว่า ค่าสัมประสิทธิ์การถดถอย (β -Coefficient)



สำหรับการศึกษานี้การคำนวณระดับความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด จะคำนวณจากระดับความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจจุดตันฉับพลันและโรคหลอดเลือดสมองจุดตัน เนื่องจากความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงต่างๆ กับการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจจุดตันฉับพลันและโรคหลอดเลือดสมองจุดตันจะมีความคล้ายคลึงกันแต่จะไม่เท่ากัน เมื่อคำนวณหาระดับความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจจุดตันฉับพลันและโรคหลอดเลือดสมองจุดตันแล้ว จึงนำระดับความเสี่ยงของทั้งสองโรคมารวมคำนวณหาระดับความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดต่อไป

การคำนวณระดับความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจจุดตันฉับพลัน

จากการใช้ Weibull Model (accelerated time failure Weibull model) ใน Framingham Study โดยใช้ Stata program ในการประเมินระดับความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงกับการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจจุดตันฉับพลัน จะพบว่าค่า β -Coefficient ของอายุเท่ากับ -0.037403 ค่า β -Coefficient ของระดับคลอเลสเตอรอลในเลือดเท่ากับ -0.005027 ค่า β -Coefficient ของโรคเบาหวานเท่ากับ -0.4613329 ค่า β -Coefficient ของความดันโลหิต (SBP) เท่ากับ -0.0090368 และค่า β -Coefficient ของการสูบบุหรี่เท่ากับ -0.3844406 นอกจากนี้ยังได้ค่าคงที่ (Constant) เท่ากับ 8.391143 และค่าคงที่อีกค่าหนึ่งคือ extreme value scale parameter ($1/p$) เท่ากับ 0.8208156 ดังแสดงตามตารางที่ 15



ตารางที่ 15 ค่า β -Coefficient ของปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ที่ใช้ในการประเมินความเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน

ปัจจัยเสี่ยง	Coefficient	Std. Err.	z	P> z	95% CI
อายุ	-0.037403	0.0036383	-10.28	0.000	-0.044534,-0.0302721
ระดับคอเลสเตอรอล	-0.005027	0.0008567	-5.87	0.000	-0.006706,-0.003348
โรคเบาหวาน	-0.4613329	0.0994003	-4.64	0.000	-0.656153,-0.266512
ความดัน (SBP)	-0.0090368	0.0016947	-5.33	0.000	-0.0123583,-0.0057152
การสูบบุหรี่	-0.3844406	0.0712754	-5.39	0.000	-0.5241378,-0.2447435
ค่าคงที่	8.391143	0.4168269	20.13	0.000	7.574178, 9.208109
/lnp	0.1974568	0.0403766	4.89	0.000	0.1183201, 0.2765934
p	1.2183	0.0491908			1.1256, 1.31863
1/p	0.8208156	0.0331417			0.7583628, 0.8884116

และการประเมินระดับความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันจะใช้สมการดังนี้

$$P \text{ of ACS (at time T)} = 1 - \exp(-\exp((\ln(T) - (\text{intercept} + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots)) / S))$$

โดยที่

P of ACS (at time T) = โอกาสเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันในระยะเวลา T
ข้างหน้า (T มีหน่วยเป็นเดือน)

exp = exponential

ln = natural logarithm

Intercept = ค่าคงที่ (constant)

S = extreme value scale parameter เป็นค่าคงที่อีกหนึ่งค่า

β = β -Coefficient

X = ปัจจัยเสี่ยง



ในบางครั้งอาจเขียนสมการให้อยู่ในรูปที่ง่ายขึ้นดังนี้

$$P = 1 - \exp(-\exp(U))$$

โดยที่

$$U = (\ln(T) - M) / S$$

$$M = \text{constant} + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \dots$$

ดังนั้นเมื่อนำค่า β -Coefficient ของปัจจัยเสี่ยงต่างๆ มาแทนค่าในสมการ จะได้สมการสำหรับการทำนายโอกาสเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจจุดตันฉับพลันในระยะเวลา 10 ปี ช้างหน้า (120 เดือน) คือ

$$P = 1 - \exp(-\exp(U))$$

โดยที่

$$U = (\ln(120) - M) / 0.8208156$$

$$M = 8.391143 + (\text{age} \times (-0.037403)) + (\text{cholesterol} \times (-0.005027)) + (\text{diabetes} \times (-0.4613329)) + (\text{SBP} \times (-0.0090368)) + (\text{smoking} \times (-0.3844406))$$

ตัวอย่างการคำนวณ เช่น นาย ก อายุ 45 ปี มีความดันโลหิตค่าสูง (SBP) เท่ากับ 145 มิลลิเมตรปรอท ระดับไขมันในเลือดมีค่าเท่ากับ 220 มิลลิกรัม/เดซิลิตร สูบบุหรี่ไม่เป็นโรคเบาหวาน โอกาสที่นาย ก จะเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจจุดตันฉับพลัน ภายในระยะเวลา 10 ปี ช้างหน้าสามารถคำนวณได้ดังนี้

$$\begin{aligned} M &= 8.391143 + (45 \times (-0.037403)) + (220 \times (-0.005027)) + (0 \times (-0.4613329)) + (145 \times (-0.0090368)) + (1 \times (-0.3844406)) \\ &= 3.9 \end{aligned}$$

$$U = (\ln(120) - 3.9) / 0.8208156 = 1.08$$

$$P = 1 - \exp(-\exp(1.08))$$

$$= 0.95$$

ดังนั้น นาย ก มีโอกาสเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันร้อยละ 95 ใน 10 ปีข้างหน้า

การคำนวณระดับความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน

จากการใช้ Weibull Model (accelerated time failure Weibull model) ใน Framingham Study โดยใช้ Stata program ในการประเมินระดับความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยง จะพบว่าค่า β -Coefficient ของอายุเท่ากับ -0.0810283 ค่า β -Coefficient ของโรคเบาหวานเท่ากับ -0.3905865 ค่า β -Coefficient ของความดันโลหิต (SBP) เท่ากับ -0.0189057 และ ค่า β -Coefficient ของการสูบบุหรี่เท่ากับ -0.4129691 สำหรับระดับคลอเลสเทอรอลในเลือดนั้น ค่าที่ได้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ จึงไม่นำมาคำนวณ นอกจากนี้ยังได้ค่าคงที่ (Constant) เท่ากับ 12.69933 และค่าคงที่อีกค่าหนึ่งคือ extreme value scale parameter ($1/p$) เท่ากับ 0.8694158 ดังแสดงตามตารางที่ 16

ตารางที่ 16 ค่า β -Coefficient ของปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ที่ใช้ในการประเมินความเสี่ยงของโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน

ปัจจัยเสี่ยง	Coefficient	Std. Err.	z	P> z	95% CI
อายุ	-0.0810283	0.0095429	-8.49	0.000	-0.099732,-0.0623246
โรคเบาหวาน	-0.3905865	0.1568834	-2.49	0.013	-0.6980723,-0.0831006
ความดัน (SBP)	-0.0189057	0.0035824	-5.28	0.000	-0.0259272,-0.0118842
การสูบบุหรี่	-0.4129691	0.1328783	-3.11	0.002	-0.6734059,-0.1525323
ค่าคงที่	12.69933	1.148246	11.06	0.000	10.44881, 14.94985
/lnp	0.1399338	0.082421	1.70	0.090	-0.0216084, 0.301476
p	1.150198	0.0948005			0.9786234, 1.351853
1/p	0.8694158	0.0716581			0.7397256, 1.021844

และการประเมินระดับความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันจะใช้สมการดังนี้

$$P = 1 - \exp(-\exp(U))$$

โดยที่ $U = (\ln(T) - M) / S$

$$M = \text{constant} + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \dots$$

ดังนั้นเมื่อนำค่า β -Coefficient ของปัจจัยเสี่ยงต่างๆมาแทนค่าในสมการ จะได้สมการสำหรับการทำนายโอกาสเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันในระยะเวลา 10 ปี ข้างหน้า (120 เดือน) คือ

$$P = 1 - \exp(-\exp(U))$$

โดยที่ $U = (\ln(120) - M) / 0.8694158$

$$\begin{aligned} M = & 12.69933 + (\text{age} \times (-0.0810283)) \\ & + (\text{diabetes} \times (-0.3905865)) \\ & + (\text{SBP} \times (-0.0189057)) + (\text{smoking} \times (-0.4129691)) \end{aligned}$$

ตัวอย่างการคำนวณ เช่น นาย ก อายุ 45 ปี มีความดันโลหิตค่าสูง (SBP) เท่ากับ 145 มิลลิเมตรปรอท ระดับไขมันในเลือดมีค่าเท่ากับ 220 มิลลิกรัม/เดซิลิตร สูบบุหรี่ไม่เป็นโรคเบาหวาน โอกาสที่นาย ก จะเป็นโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน ภายในระยะเวลา 10 ปีข้างหน้าสามารถคำนวณได้ดังนี้

$$\begin{aligned} M = & 12.69933 + (45 \times (-0.0810283)) + (0 \times (-0.3905865)) \\ & + (145 \times (-0.0189057)) + (1 \times (-0.4129691)) \\ = & 5.9 \end{aligned}$$

$$U = (\ln(120) - 5.9) / 0.8694158 = -1.2796$$

$$P = 1 - \exp(-\exp(-1.2796)) \\ = 0.24$$

ดังนั้น นาย ก มีโอกาสเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน ร้อยละ 24 ใน 10 ปีข้างหน้า

การคำนวณระดับความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด

เมื่อทราบระดับความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันและโรคหลอดเลือดสมองอุดตันแล้ว จึงคำนวณระดับความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยใช้สมการดังนี้

$$PCVD = 1 - [(1 - P_{ACS}) \times (1 - P_{Stroke})]$$

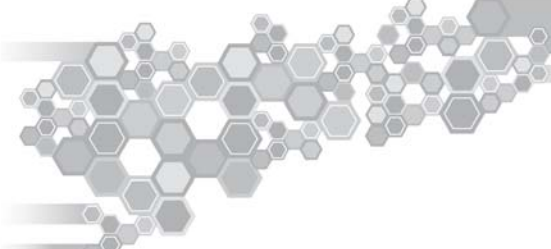
ดังนั้น จากตัวอย่างการคำนวณ นาย ก มีโอกาสเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน ร้อยละ 95 และมีโอกาสเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน ร้อยละ 24 ซึ่งนาย ก จะมีโอกาสเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดเท่ากับ ร้อยละ 96 โดยได้จากการคำนวณดังนี้

$$PCVD = 1 - [(1 - 0.95) \times (1 - 0.24)] \\ = 0.96$$

แต่เมื่อนำสมการ Framingham ไปใช้ทำนายโอกาสการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในประชากรกลุ่มอื่น พบว่าค่าที่ประเมินได้จะสูงกว่าค่าอุบัติการณ์การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดที่พบจริงในแต่ละกลุ่มประชากร ดังนั้นจึงต้องมีการแก้ไขจำกัดของสมการโดยใช้เทคนิค calibration of absolute cardiovascular risk

การปรับปรุงสมการ Framingham เพื่อใช้ทำนายการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในประเทศไทย (Calibration of Absolute CVD risk From the Framingham Equation)

จากการประมาณจำนวนและอัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในประเทศไทย โดยใช้ฐานข้อมูลกลุ่มวินิจฉัยโรคร่วม (Diagnostic Related Group หรือ DRG) ในปี พ.ศ. 2547 ทำให้ทราบอัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในกลุ่มเพศและอายุที่แตกต่างกันไป อัตราการเกิดโรคนี้นี้มีค่าเท่ากับค่าเฉลี่ยสำหรับกลุ่มประชากรนั้น ดังนั้นจึง



ใช้ค่าเฉลี่ยเป็นตัวกำหนดอัตราเฉลี่ยของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด หากสมการ Framingham ประเมินค่าอัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ค่าที่สูงหรือต่ำกว่านี้จะต้องทำการปรับค่าเฉลี่ยจากการประเมินให้เทียบเท่ากับค่าที่ได้จากฐานข้อมูลในเมืองไทย อย่างไรก็ตามประชากรแต่ละคนที่จัดอยู่ในกลุ่มนั้นๆจะมีค่าความเสี่ยงไม่เท่ากัน ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับปัจจัยเสี่ยงที่แต่ละคนมีอยู่ แต่หากทำการเฉลี่ยค่าอุบัติการณ์แล้วจะต้องเท่ากับค่าที่เป็นจริง สำหรับประชากรกลุ่มนั้นๆ ดังนั้นบุคคลใดบุคคลหนึ่งจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นสัดส่วนที่คงที่เมื่อเทียบกับกลุ่มประชากรที่เพศและอายุเดียวกัน

ซึ่งการประเมินความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดของประชากรในประเทศไทยจะมีขั้นตอนในการคำนวณดังนี้ เริ่มต้นจากการคำนวณระดับความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ตามสมการของ Framingham จากนั้นจะคำนวณค่าเฉลี่ยของระดับความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในประชากรกลุ่มเพศและอายุเดียวกัน ต่อจากนั้นจะเปรียบเทียบค่าความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดของบุคคลหนึ่งๆ ว่ามีค่าเป็นกี่เท่าของค่าความเสี่ยงโดยเฉลี่ยของประชากรในกลุ่มเดียวกัน ซึ่งค่าความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดของบุคคลเทียบกับประชากรในกลุ่มเดียวกันจะเรียกว่า “ความเสี่ยงสัมพัทธ์” จากนั้นจะนำค่าอุบัติการณ์ของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดที่เกิดขึ้นจริง (หรือได้จากการประมาณค่า) แยกตามเพศและอายุ มาคำนวณโดยใช้สมการ

$$\text{Calibrated CVD} = (\text{Individual Predicted Risk} / \text{Averaged Predicted Risk by age and sex}) \times \text{incidence}$$

โดยที่

$$\text{Calibrated CVD} = \text{การประเมินความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดของประชากรในประเทศไทย}$$

$$\text{Individual Predicted Risk} = \text{ระดับความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดของแต่ละบุคคล ตามสมการของ Framingham}$$



Averaged Predicted Risk by age and sex = ค่าเฉลี่ยของการเกิดโรคหัวใจ และหลอดเลือดในประชากร กลุ่มเพศและอายุเดียวกัน โดยใช้สมการของ Framingham

Incidence = ค่าอุบัติการณ์ของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดที่เกิดขึ้นจริง

ตัวอย่างการคำนวณ เช่น นาย ก อายุ 57 ปี มีความดันเลือด 114 mmHg ระดับไขมันในเลือด 280 mg/dl ไม่สูบบุหรี่ แต่มีเบาหวานร่วมด้วย เมื่อใช้สมการ Framingham ประเมินความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดของนาย ก ใน 10 ปีข้างหน้า พบว่า นาย ก มีความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน ร้อยละ 20 และมีโอกาสเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน ร้อยละ 15 ในขณะเดียวกัน เมื่อใช้สมการ Framingham ประเมินความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน ของเพศชายไทย อายุ 57 ปี เช่นเดียวกัน พบว่าโดยเฉลี่ยแล้วโอกาสที่ชายกลุ่มนี้จะเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันใน 10 ปีข้างหน้า เท่ากับร้อยละ 15 ดังนั้น นาย ก มีโอกาสเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน คิดเป็น 20/15 เท่าของชายไทยอายุเท่ากัน และเมื่อใช้สมการ Framingham ประเมินความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน ของเพศชายไทย อายุ 57 ปี เช่นเดียวกัน พบว่าโดยเฉลี่ยแล้วโอกาสที่ชายกลุ่มนี้จะเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันใน 10 ปีข้างหน้า เท่ากับร้อยละ 20 ดังนั้น นาย ก มีโอกาสเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน คิดเป็น 15/20 เท่าของชายไทยอายุเท่ากัน ซึ่งเรียกค่านี้อีกว่า ความเสี่ยงสัมพัทธ์ แต่เนื่องจากพบว่าอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน ในประเทศไทยที่นับได้จริง มีค่าเท่ากับร้อยละ 13 ใน 10 ปีข้างหน้า และอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน ในประเทศไทยที่นับได้จริงมีค่าเท่ากับร้อยละ 28 ใน 10 ปีข้างหน้าสำหรับเพศชายอายุเดียวกัน

ดังนั้น นาย ก จะมีความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน ใน 10 ปีข้างหน้า จะมีค่าเท่ากับ ร้อยละ 17 คำนวณได้ดังสมการ

$$\text{Calibrated ACS} = (20/15) \times 13 = 17 \%$$



และนาย ก จะมีความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันใน 10 ปีข้างหน้า จะมีค่าเท่ากับร้อยละ 21

$$\text{Calibrated stroke} = ((15/20) \times 28) = 21 \%$$

ดังนั้น นาย ก มีความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดใน 10 ปีข้างหน้าจะมีค่าเท่ากับร้อยละ 34 คำนวณได้ดังสมการ

$$P \text{ CVD} = 1 - [(1 - 0.17) \times (1 - 0.21)] = 0.34$$

ภาคผนวกที่ 2

การคำนวณประสิทธิภาพของการให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน ในการลดการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด และการคำนวณอุบัติการณ์ของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดของการไม่ให้ยา statin

การศึกษาความคุ้มค่าทางการแพทย์ภายใต้สมภาวะการณืให้การรักษาด้วยยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน มีความเกี่ยวข้องโดยตรงกับสมภาวะการณืการไม่ให้ยา statin ซึ่งอุบัติการณ์การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดของสมภาวะการณืการไม่ให้ยา statin จะหมายถึงอัตราหรืออุบัติการณ์การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (incidence) เมื่อไม่มีมาตรการทางการแพทย์ที่ใช้ในปัจจุบัน การคำนวณค่าตัวแปรด้านระบาดวิทยา จะต้องเริ่มจากการคำนวณภายใต้สมภาวะการณืให้การรักษาด้วยยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน ว่ามีประสิทธิภาพในการลดอุบัติการณ์การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้เท่าใด โดยในปัจจุบันยาในกลุ่ม statin ที่ใช้จะประกอบด้วยยา atorvastatin, fluvastatin, pravastatin, rosuvastatin และ simvastatin จึงจะต้องมีการคำนวณประสิทธิภาพของยาในการลดการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดของการให้ยาแต่ละรายการ (Weighted RR) ก่อน จากนั้นจึงคำนวณประสิทธิภาพของการรักษาด้วยยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบันในการลดการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด แล้วจึงคำนวณหาอุบัติการณ์ของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดของการไม่ให้ยา statin ซึ่งมีรายละเอียดในการคำนวณดังต่อไปนี้

เริ่มต้นจากการคำนวณประสิทธิภาพของยาในการลดการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดของการให้ยาแต่ละรายการ (Weighted RR) ซึ่งมีสูตรในการคำนวณดังนี้

$$\text{Weighted RR} = [\text{RR on treatment} \times \% \text{ coverage}] + [1 - \% \text{ coverage}]$$

$$\text{RR on treatment} = \text{ประสิทธิภาพของยาในการลดการเกิดโรค}$$

$$\% \text{ coverage} = \text{ร้อยละของผู้ที่ได้รับยา statin}$$

ตัวอย่างการคำนวณ เช่น ในประเทศไทยมีการใช้ยา statin A ประมาณร้อยละ 25 ในผู้ที่มีโอกาสเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดร้อยละ 30 ใน 10 ปี และจากผลการศึกษาทางคลินิกพบว่ายา statin A สามารถลดการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ร้อยละ 27 (ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์เท่ากับ 0.73) ดังนั้นการให้การรักษในปัจจุบันของยา statin A จะสามารถ

ลดการเกิดโรคได้ร้อยละ 7 (ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์เท่ากับ 0.93) เมื่อเทียบกับการไม่ให้ยา statin A ซึ่งได้จากการคำนวณดังนี้

$$\text{Weighted RR} = [0.73 \times 0.25] + [1 - 0.25] = 0.93$$

โดยในปัจจุบันยาในกลุ่ม statin ที่ใช้จะประกอบด้วยยา atorvastatin, fluvastatin, pravastatin, rosuvastatin และ simvastatin ซึ่งยา simvastatin จะมีการใช้ทั้งยาสามัญและยาต้นแบบ ส่วนยา rosuvastatin ในการศึกษาไม่พบค่าผลลัพธ์ของยาในการลดการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันและโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน จึงไม่มีการคำนวณ ดังนั้นการคำนวณประสิทธิภาพของการรักษาด้วยยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบันสำหรับการลดการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (Overall effect of current practice) จึงมีสูตรในการคำนวณดังนี้

$$\text{Overall effect of current practice} = \text{Weighted RR (generic Simvastatin)} \times \text{Weighted RR (Fluvastatin)} \times \text{Weighted RR (Pravastatin)} \times \text{Weighted RR (original Simvastatin)} \times \text{Weighted RR (Atorvastatin)}$$

โดยตัวอย่างการคำนวณจะแสดงตามตารางที่ 17 ซึ่งผลลัพธ์ของการรักษาด้วยยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบันสามารถลดการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดร้อยละ 1 (ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์เท่ากับ 0.99) ซึ่งได้จากการคำนวณดังนี้

$$\text{Overall effect of current practice} = 0.996 \times 1.000 \times 1.000 \times 0.999 \times 0.999 = 0.9948$$

ตารางที่ 17 การคำนวณความเสี่ยงสัมพัทธ์ของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดของการรักษาด้วยยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน

statin	RR on treatment	% coverage	Weighted RR
Simvastatin (generic)	0.58	0.9%	0.996
Fluvastatin	1.00	0.0%	1.000
Pravastatin	0.74	0.0%	1.000
Simvastatin (original)	0.58	0.1%	0.999
Atorvastatin	0.59	0.3%	0.999
Overall effect of current practice			0.9948



เมื่อทราบประสิทธิภาพของการรักษาด้วย statin ที่หลากหลายในปัจจุบันในการลดการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ก็จะสามารถคำนวณอุบัติการณ์ของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดของการไม่ให้ยา statin ซึ่งมีสูตรในการคำนวณดังนี้

$$\text{incidence (null)} = \text{incidence (current)/ RR on current practice}$$

$$\text{incidence (null)} = \text{อุบัติการณ์ของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดของการไม่ให้ยา statin}$$

$$\text{incidence (current)} = \text{อุบัติการณ์ของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดของการรักษาด้วยยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน}$$

$$\text{RR on current practice} = \text{ประสิทธิภาพของการรักษาด้วยยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบันในการลดการเกิดโรค}$$

ตัวอย่างในการคำนวณ เช่น ในประเทศไทยมีการใช้ยา statin A ประมาณร้อยละ 25 ในผู้ที่มีโอกาสเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดร้อยละ 30 ใน 10 ปี การรักษาด้วยยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบันลดการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดลงร้อยละ 7 (ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์เท่ากับ 0.93) ดังนั้นอุบัติการณ์การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดเมื่อไม่มีการใช้ statin A เท่ากับร้อยละ 32.25 ซึ่งได้จากการคำนวณดังนี้

$$\text{incidence (null)} = 30\% / 0.93 = 32.25\%$$

ภาคผนวกที่ 3

การคำนวณค่าระบาตวิทยาของโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันและ โรคหลอดเลือดสมองอุดตัน

1. อุตบัติการณ์การรอดชีวิตจากการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันภายใน 1 เดือนแรก

อุบัติการณ์การรอดชีวิตจากการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันภายใน 1 เดือนแรก ได้มาจากการคำนวณโดยนำสัดส่วนของผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน รายใหม่ ที่เข้ารับการรักษาทันทีในโรงพยาบาล ต่อผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันทั้งหมดที่เข้ารับการรักษาทันทีในโรงพยาบาลนำไปคูณกับอัตราการรอดชีวิตหลังเข้ารับการรักษาทันทีในโรงพยาบาล ซึ่งอัตราการรอดชีวิตหลังเข้ารับการรักษาทันทีในโรงพยาบาล ได้มาจากฐานข้อมูลกลุ่มวินิจฉัยโรคร่วม (Disease Related Group หรือ DRG) ของประเทศไทย ในปี พ.ศ.2547 ซึ่งมีค่าตามเพศและอายุดังแสดงในตารางที่ 18

ตารางที่ 18 ค่าอัตราการรอดชีวิตจากการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันหลังเข้ารับการรักษาทันทีในโรงพยาบาล

อายุ	เพศชาย			เพศหญิง		
	รอดชีวิต	เสียชีวิต	รวม	รอดชีวิต	เสียชีวิต	รวม
30-34	9	1	11	5	0	6
35-39	23	1	24	9	1	10
40-44	59	4	63	26	3	29
45-49	99	7	106	56	5	60
50-54	197	18	215	114	10	123
55-59	275	23	298	196	18	214
60-64	444	43	487	309	39	349

⁵ เนื่องจากข้อมูลในฐานข้อมูลกลุ่มวินิจฉัยโรคร่วมไม่ครอบคลุมสถานพยาบาลทุกแห่งในประเทศไทย ซึ่งค่าที่ได้ในตารางนี้เกิดจากการขยายให้ครอบคลุมโรงพยาบาลทั่วประเทศ โดยเปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยในทั้งหมดในสถานพยาบาลแต่ละประเภท ในฐานข้อมูลกลุ่มวินิจฉัยโรคร่วมกับรายงานการรับการรักษาตัวแบบผู้ป่วยในทั้งหมดในสถานพยาบาลแต่ละประเภทที่ได้จากรายงานการสำรวจอนามัยและสวัสดิการ พ.ศ. 2548



ตารางที่ 18 ค่าอัตราการรอดชีวิตจากการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันหลังเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล (ต่อ)

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล (ต่อ 100,000 คน)						
อายุ	เพศชาย			เพศหญิง		
	รอดชีวิต	เสียชีวิต	รวม	รอดชีวิต	เสียชีวิต	รวม
65-69	671	78	749	498	59	557
70-74	757	97	855	513	92	605
75-79	924	140	1064	637	118	755
80-84	917	187	1104	642	152	794
85-89	822	235	1057	535	182	717
90-94	446	180	626	525	207	732
95-99	254	102	356	385	151	536
100+	455	106	561	323	82	405

สำหรับสัดส่วนของผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันรายใหม่ที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลต่อผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันทั้งหมดที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลนั้น ได้มาจากฐานข้อมูลผู้ป่วยในของประเทศออสเตรเลีย แบ่งตามเพศและอายุ ดังแสดงในตารางที่ 19

ตารางที่ 19 สัดส่วนของผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันรายใหม่ที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลต่อผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันทั้งหมดที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลของประเทศออสเตรเลีย

อายุ	เพศชาย	เพศหญิง
15-44	59%	64%
45-49	46%	62%
50-54	45%	59%
55-59	39%	54%
60-64	34%	49%
65-69	30%	46%

ตารางที่ 19 สัดส่วนของผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันรายใหม่ที่เข้ารับการรักษาทันทีในโรงพยาบาลต่อผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันทั้งหมดที่เข้ารับการรักษาทันทีในโรงพยาบาลของประเทศออสเตรเลีย (ต่อ)

อายุ	เพศชาย	เพศหญิง
70-74	25%	37%
75-79	29%	34%
80-84	28%	37%
85-89	27%	34%
90+	39%	40%
Total	33%	41%

ดังนั้นอุบัติการณ์การรอดชีวิตจากการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันภายใน 1 เดือนแรกจะคำนวณได้ดังสมการ

$$\text{Incidence of 28-d ACS survivors} = \text{Admission rates for ACS discharged alive} \times \% \text{ first-ever ACS in WA linked data}$$

โดยที่

Incidence of 28-d ACS survivors = อุตบัติการณ์การรอดชีวิตจากการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันภายใน 1 เดือนแรก

Admission rates for ACS discharged alive = อัตราการรอดชีวิตจากการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันหลังเข้ารับการรักษาทันทีในโรงพยาบาล

% first-ever ACS in WA linked data = สัดส่วนของผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันรายใหม่ที่เข้ารับการรักษาทันทีในโรงพยาบาลต่อผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันทั้งหมดที่เข้ารับการรักษาทันทีในโรงพยาบาลของประเทศออสเตรเลีย



ค่าอุบัติการณ์การรอดชีวิตจากการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันภายใน 1 เดือนแรก ตามเพศและอายุแสดงตามตารางที่ 20

ตัวอย่างการคำนวณเช่น เพศชาย อายุ 30 ปี มีอุบัติการณ์การรอดชีวิตจากการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันภายใน 1 เดือนแรก เท่ากับ 5 ต่อประชากรแสนคน ซึ่งได้มาจาก

$$\text{Incidence of 28-d ACS survivors} = 9 \times 59\% = 5 \text{ ต่อประชากรแสนคน}$$

ตารางที่ 20 ค่าอุบัติการณ์การรอดชีวิตจากการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันภายใน 1 เดือนแรก ตามเพศและอายุ

อุบัติการณ์การรอดชีวิตจากการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน ภายใน 1 เดือนแรก (ต่อ 100,000 คน)		
อายุ	เพศชาย	เพศหญิง
30-34	5	3
35-39	14	7
40-44	30	17
45-49	49	36
50-54	86	68
55-59	112	107
60-64	152	156
65-69	196	218
70-74	198	199
75-79	255	217
80-84	255	230
85-89	216	189
90-94	153	193
95-99	123	166
100+	153	161

2. อัตราป่วยตายด้วยโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันภายใน 1 เดือนแรก

อัตราป่วยตายด้วยโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันภายใน 1 เดือนแรกได้มาจากการคำนวณโดยการนำอัตราป่วยตายนอกโรงพยาบาลด้วยโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันมาบวกกับผลคูณระหว่างอัตราป่วยตายในโรงพยาบาลด้วยโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันกับหนึ่งลบอัตราป่วยตายนอกโรงพยาบาลด้วยโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน ซึ่งอัตราป่วยตายในโรงพยาบาลด้วยโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันได้มาจากฐานข้อมูลกลุ่มวินิจฉัยโรคร่วม ตามเพศและอายุ ดังแสดงในตารางที่ 21

ตารางที่ 21 อัตราป่วยตายในโรงพยาบาลด้วยโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน

อายุ	เพศชาย	ความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน	ค่าสูงสุด	ค่าต่ำสุด	เพศหญิง	ความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน	ค่าสูงสุด	ค่าต่ำสุด
0-4	5.6%	3.1%	-0.6%	11.8%	7.1%	3.4%	0.4%	13.9%
5-14	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	5.0%	4.9%	-4.6%	14.6%
15-29	10.4%	1.9%	6.7%	14.0%	7.5%	1.6%	4.2%	10.7%
30-44	6.1%	0.5%	5.2%	7.0%	7.9%	0.7%	6.5%	9.4%
45-59	7.0%	0.3%	6.5%	7.5%	7.1%	0.3%	6.5%	7.7%
60-69	8.9%	0.3%	8.4%	9.4%	9.9%	0.3%	9.3%	10.6%
70-79	11.2%	0.3%	10.5%	11.8%	14.3%	0.4%	13.6%	15.1%
80+	17.8%	0.7%	16.5%	19.2%	20.6%	0.7%	19.3%	22.0%

สำหรับอัตราป่วยตายนอกโรงพยาบาลด้วยโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันได้มาจากการศึกษาในประเทศอังกฤษ โดยแบ่งตามเพศและอายุ ดังแสดงตามตารางที่ 22



ตารางที่ 22 อัตราป่วยตายนอกโรงพยาบาลด้วยโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันจากการศึกษาในประเทศอังกฤษ

อายุ	อัตราป่วยตายนอกโรงพยาบาล	
	เพศชาย	เพศหญิง
<45	20.%	33.%
45-49	25.%	14%
50-54	25%	32%
55-59	29.%	21%
60-64	36.%	28%
65-69	39.%	31%
70-74	38.%	37%
Total	34%	32%

ที่มา Fatality outside hospital from acute coronary events in three British health districts, 1994-5 BMJ 1998;316:1065-1070

ดังนั้นอัตราป่วยตายด้วยโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันภายใน 1 เดือนแรกจะคำนวณได้ดังสมการ

$$28\text{-d ACS CFR} = \text{Outside hospital ACS CFR} + \text{In-hospital ACS CFR} \times (1 - \text{Outside hospital ACS CFR})$$

โดยที่

28-d ACS CFR = อัตราป่วยตายด้วยโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันภายใน 1 เดือนแรก

Outside hospital ACS CFR = อัตราป่วยตายนอกโรงพยาบาลด้วยโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันจากการศึกษาในประเทศอังกฤษ

In-hospital ACS CFR = อัตราป่วยตายในโรงพยาบาลด้วยโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน

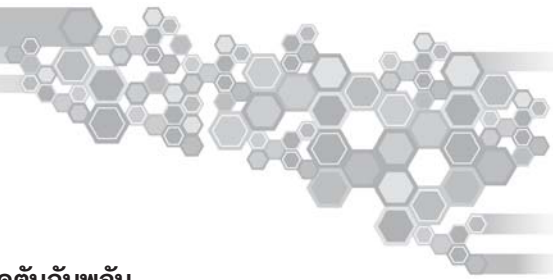
อัตราป่วยตายด้วยโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันภายใน 1 เดือนแรกตามเพศและอายุแสดงตามตารางที่ 23

ตัวอย่างการคำนวณเช่น เพศชาย อายุ 30 ปี มีอัตราป่วยตายด้วยโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันภายใน 1 เดือนแรก เท่ากับร้อยละ 24 ซึ่งได้มาจาก

$$28\text{-d ACS CFR} = 0.20 + 0.061 \times (1-0.20) = 24\%$$

ตารางที่ 23 อัตราป่วยตายด้วยโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันภายใน 1 เดือนแรก

อายุ	เพศชาย	เพศหญิง
30-34	24%	44%
35-39	26%	36%
40-44	29%	29%
45-49	31%	25%
50-54	31%	40%
55-59	36%	37%
60-64	42%	36%
65-69	45%	39%
70-74	46%	45%
75-79	46%	52%
80-84	47%	59%
85-89	48%	65%
90-94	50%	70%
95-99	51%	76%
100+	52%	79%



3. อุบัติการณ์ของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน

อุบัติการณ์ของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันได้มาจากการคำนวณโดยนำค่าอุบัติการณ์การรอดชีวิตจากการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันภายใน 1 เดือนแรกมาหารด้วย หนึ่งลบอัตราป่วยตายด้วยโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันภายใน 1 เดือนแรก ดังสมการ

$$\text{ACS incidence} = \text{Incidence of 28-day ACS survivors} / (1 - 28\text{-d ACS CFR})$$

อุบัติการณ์ของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน ตามเพศและอายุแสดงตามตารางที่ 24

ตัวอย่างการคำนวณเช่น เพศชาย อายุ 30 ปี มีอุบัติการณ์ของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน เท่ากับ 0.01% ซึ่งได้มาจาก

$$\text{ACS incidence} = (5 / (1 - 0.24)) / 100000 = 0.01\%$$

ตารางที่ 24 อุบัติการณ์ของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน

อายุ	เพศชาย	เพศหญิง
30-34	0.01%	0.01%
35-39	0.02%	0.01%
40-44	0.04%	0.02%
45-49	0.08%	0.05%
50-54	0.13%	0.12%
55-59	0.18%	0.18%
60-64	0.27%	0.25%
65-69	0.36%	0.36%
70-74	0.37%	0.36%
75-79	0.47%	0.46%
80-84	0.49%	0.56%
85-89	0.49%	0.54%
90-94	0.49%	0.65%
95-99	0.49%	0.69%
100+	0.49%	0.76%

4. อัตราการเสียชีวิตด้วยโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันหลังจาก 1 เดือนแรก

อัตราการเสียชีวิตด้วยโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันหลังจาก 1 เดือนแรกได้มาจากการศึกษาในประเทศออสเตรเลียซึ่งใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ DISMOD II ในการวิเคราะห์ ซึ่งจะมีค่าดังแสดงตามตารางที่ 25

ตารางที่ 25 อัตราการเสียชีวิตด้วยโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันหลังจาก 1 เดือนแรกจากการศึกษาในประเทศออสเตรเลีย

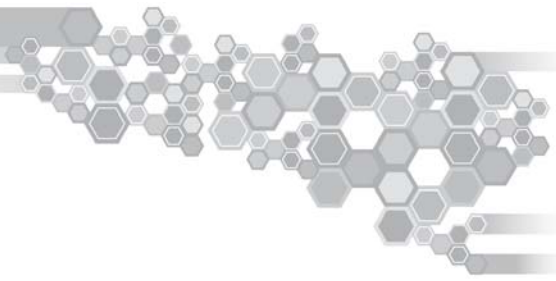
อายุ	เพศชาย	เพศหญิง
35-39	0.7%	0.4%
40-44	0.6%	0.5%
45-49	0.7%	0.6%
50-54	0.8%	0.7%
55-59	0.9%	0.8%
60-64	1.1%	1.0%
65-69	1.4%	1.2%
70-74	1.8%	1.6%
75-79	2.7%	2.3%
80-84	4.8%	3.9%
85+	10.2%	9.2%

5. อัตราการเสียชีวิตทั้งหมด (All cause mortality rate)

อัตราการเสียชีวิตทั้งหมด หมายถึงจำนวนผู้ที่เสียชีวิตทั้งหมดหารด้วยจำนวนประชากรทั้งหมดที่มีอายุและเพศเดียวกันในปีหนึ่งๆ ซึ่งอัตราการเสียชีวิตนี้จะนำมาใช้ในการคำนวณ

■ อัตราการเสียชีวิตจากสาเหตุอื่นๆ ของผู้ที่ยังไม่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันและโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน โดยคำนวณได้ดังนี้

$$\text{Non-ACS, Non-stroke mortality rate} = \text{All cause mortality rate} - \text{ACS mortality rate} - \text{stroke mortality rate}$$



โดยที่

- Non-ACS, Non-stroke mortality rate = อัตราการเสียชีวิตของผู้ที่ยังไม่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันและโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน
- All cause mortality rate = อัตราการเสียชีวิตทั้งหมด
- ACS mortality rate = อัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน
- stroke mortality rate = อัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน

■ อัตราการเสียชีวิตจากสาเหตุอื่นๆของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน คำนวณได้ดังนี้

$$\text{Non-ACS mortality rate} = \text{All cause mortality rate} - \text{ACS mortality rate}$$

โดยที่

$$\text{Non-ACS mortality rate} = \text{อัตราการเสียชีวิตจากสาเหตุอื่นๆของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน}$$

■ อัตราการเสียชีวิตจากสาเหตุอื่นๆของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน คำนวณได้ดังนี้

$$\text{Non-stroke mortality rate} = \text{All cause mortality rate} - \text{stroke mortality rate}$$

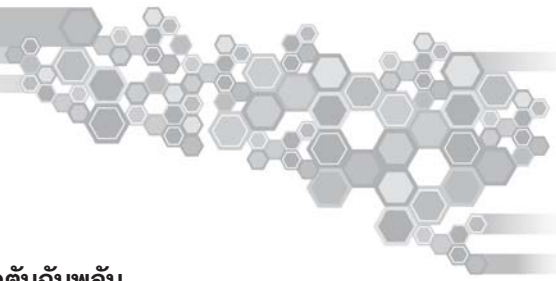
โดยที่

$$\text{Non-stroke mortality rate} = \text{อัตราการเสียชีวิตจากสาเหตุอื่นๆของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน}$$

ซึ่งอัตราการเสียชีวิตทั้งหมดได้มาจากรายงานการศึกษาภาวะโรคและปัจจัยเสี่ยงปีพ.ศ.2547
 ดังรายละเอียดในตารางที่ 26

ตารางที่ 26 อัตราการเสียชีวิตทั้งหมด ตามเพศและอายุ

อายุ	เพศชาย	เพศหญิง
<1	0.16%	0.12%
1-4	0.07%	0.06%
5-9	0.07%	0.05%
10-14	0.07%	0.04%
15-19	0.21%	0.06%
20-24	0.26%	0.08%
25-29	0.35%	0.15%
30-34	0.48%	0.20%
35-39	0.56%	0.22%
40-44	0.70%	0.28%
45-49	0.92%	0.42%
50-54	1.33%	0.68%
55-59	1.68%	0.99%
60-64	2.22%	1.36%
65-69	3.75%	2.35%
70-74	6.57%	4.36%
75-79	12.12%	8.32%
80-84	21.49%	15.93%
85+	14.33%	14.49%
TOTAL	0.73%	0.53%



6. อัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน

อัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน หมายถึงจำนวนผู้ที่เสียชีวิตอันเนื่องจากการเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันหารด้วยจำนวนประชากรทั้งหมดที่มีอายุและเพศเดียวกัน จะได้มาจากรายงานการศึกษาภาวะโรคและปัจจัยเสี่ยงปีพ.ศ. 2547 ดังแสดงรายละเอียดตามตารางที่ 27

ตารางที่ 27 อัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน ตามเพศและอายุ

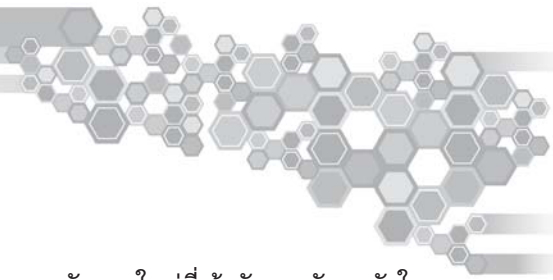
อายุ	เพศชาย	เพศหญิง
<1	0.00%	0.00%
1-4	0.00%	0.00%
5-9	0.00%	0.00%
10-14	0.00%	0.00%
15-19	0.00%	0.00%
20-24	0.00%	0.00%
25-29	0.00%	0.00%
30-34	0.00%	0.00%
35-39	0.02%	0.00%
40-44	0.02%	0.01%
45-49	0.04%	0.01%
50-54	0.07%	0.02%
55-59	0.14%	0.06%
60-64	0.20%	0.09%
65-69	0.37%	0.18%
70-74	0.67%	0.37%
75-79	0.73%	0.64%
80-84	1.37%	1.19%
85+	1.61%	2.01%
TOTAL	0.04%	0.03%

7. อุบัติการณ์การรอดชีวิตจากการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันภายใน 1 เดือนแรก

อุบัติการณ์การรอดชีวิตจากการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันภายใน 1 เดือนแรกได้มาจากการคำนวณโดยนำสัดส่วนของผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดสมองอุดตันรายใหม่ที่ได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาลต่อผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดสมองอุดตันทั้งหมดที่ได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาล นำไปคูณกับอัตราการรอดชีวิตหลังได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาล ซึ่งอัตราการรอดชีวิตหลังได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาลได้มาจากฐานข้อมูลกลุ่มวินิจฉัยโรคร่วมของประเทศไทยในปีพ.ศ. 2547 ซึ่งมีค่าตามเพศและอายุดังแสดงในตารางที่ 28

ตารางที่ 28 ค่าอัตราการรอดชีวิตจากการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันหลังได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาล

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันหลังได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาล (ต่อ 100,000 คน)						
อายุ	เพศชาย			เพศหญิง		
	รอดชีวิต	เสียชีวิต	รวม	รอดชีวิต	เสียชีวิต	รวม
30-34	25	5	31	14	3	17
35-39	46	10	56	30	5	35
40-44	96	18	114	73	11	85
45-49	167	36	203	108	18	126
50-54	292	54	346	211	30	240
55-59	463	69	531	297	45	342
60-64	730	103	833	476	67	544
65-69	1,000	127	1,127	722	100	822
70-74	1,184	179	1,363	889	133	1,022
75-79	1,552	224	1,777	1,186	211	1,397
80-84	1,713	265	1,978	1,385	265	1,649
85-89	1,666	420	2,086	1,408	384	1,792
90-94	1,207	350	1,557	1,304	355	1,660
95-99	793	209	1,001	706	280	987
100+	773	168	941	531	163	694



สำหรับสัดส่วนของผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดสมองอุดตันรายใหม่ที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลต่อผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดสมองอุดตันทั้งหมดที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลนั้นได้มาจากฐานข้อมูลผู้ป่วยในของประเทศออสเตรเลีย แบ่งตามเพศและอายุ ดังแสดงในตารางที่ 29

ตารางที่ 29 สัดส่วนของผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดสมองอุดตันรายใหม่ที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลต่อผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดสมองอุดตันทั้งหมดที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลของประเทศออสเตรเลีย

อายุ	เพศชาย	เพศหญิง
15-24	69%	74%
25-34	56%	62%
35-44	63%	56%
45-54	60%	60%
55-64	60%	66%
65-74	59%	61%
75-84	57%	57%
85+	59%	62%

ดังนั้นอุบัติการณ์การรอดชีวิตจากการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันภายใน 1 เดือนแรกจะคำนวณได้ดังสมการ

$$\text{Incidence of 28-d stroke survivors} = \text{Admission rates for stroke discharged alive} \times \% \text{ first-ever stroke in WA linked data}$$



โดยที่

Incidence of 28-d stroke survivors = อุบัติการณ์การรอดชีวิตจากการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันภายใน 1 เดือนแรก

Admission rates for stroke discharged alive = อัตราการรอดชีวิตจากการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันหลังเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล

% first-ever stroke in WA linked data = สัดส่วนของผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดสมองอุดตันรายใหม่ที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลต่อผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดสมองอุดตันทั้งหมดที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลของประเทศออสเตรเลีย

ค่าอุบัติการณ์การรอดชีวิตจากการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันภายใน 1 เดือนแรกตามเพศและอายุแสดงตามตารางที่ 30

ตัวอย่างการคำนวณเช่น เพศชาย อายุ 30 ปี มีอุบัติการณ์การรอดชีวิตจากการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันภายใน 1 เดือนแรก เท่ากับ 14 ต่อประชากรแสนคน ซึ่งได้มาจาก

$$\text{Incidence of 28-d stroke survivors} = 25 \times 56\% = 14 \text{ ต่อประชากรแสนคน}$$

ตารางที่ 30 ค่าอุบัติการณ์การรอดชีวิตจากการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันภายใน 1 เดือนแรก ตามเพศและอายุ

อุบัติการณ์การรอดชีวิตจากการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน ภายใน 1 เดือนแรก (ต่อ 100,000 คน)		
อายุ	เพศชาย	เพศหญิง
30-34	14	9
35-39	29	17
40-44	60	41
45-49	100	65
50-54	175	127
55-59	278	196
60-64	438	314
65-69	590	440
70-74	699	542
75-79	885	676
80-84	976	789
85-89	983	873
90-94	712	808
95-99	468	438
100+	456	329

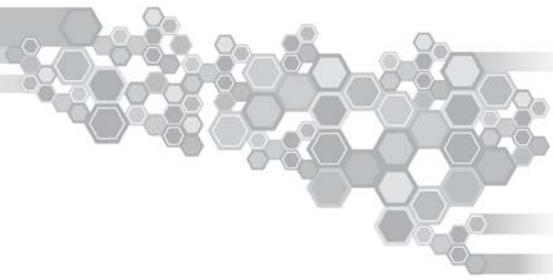
8. อัตราป่วยตายด้วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันภายใน 1 เดือนแรก

อัตราป่วยตายด้วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันภายใน 1 เดือนแรกใช้ข้อมูลจากการศึกษาในประเทศจีน ซึ่งในการศึกษานี้ได้แบ่งโรคหลอดเลือดสมองอุดตันเป็น 4 ชนิดคือ cerebral infarction (CI), intracerebral hemorrhage (ICH), subarachnoid hemorrhage (SAH) และ ill-defined stroke (UND) ดังนั้นอัตราป่วยตายด้วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันภายใน 1 เดือนแรก ได้มาจากการคำนวณโดยเป็นผลรวมของสัดส่วนของโรคหลอดเลือดสมองอุดตันแต่ละชนิด คูณกับอัตราป่วยตายด้วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันแต่ละชนิด ซึ่งสัดส่วนของโรคหลอดเลือดสมองอุดตันแต่ละชนิดและอัตราป่วยตายด้วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันแต่ละชนิด ได้มาจากการศึกษาในประเทศจีน แบ่งตามเพศและอายุ ดังแสดงในตารางที่ 31 และ 32

ตารางที่ 31 สัดส่วนของโรคหลอดเลือดสมองอุดตันแต่ละชนิด

Age Group	Total Cases, n	SAH (%)	ICH (%)	CI (%)	UND (%)
Men					
2544	206	8.3	33.5	51	7.2
45-64	1853	1.5	28.8	63.3	6.4
≥65	2674	0.7	27.3	62.8	9.2
Women					
25-44	106	7.5	36.8	45.3	10.4
45-64	1272	3.2	29.1	61.9	5.7
≥65	2157	1.6	24.8	63.1	10.5
All men	4733	1.3	28.1	62.5	8.1
All women	3535	2.4	26.7	62.2	8.7
Total	8268	1.8	27.5	62.4	8.3

ที่มา Zhang L-F, Yang J, Hong Z, Yuan G-G, Zhou B-F, Zhao L-C, et al. Proportion of Different Subtypes of Stroke in China. Stroke 2003;34(9):2091-2096.



ตารางที่ 32 อัตราผู้ป่วยตายด้วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันแต่ละชนิด

Age Group	SAH (%)		ICH (%)		CI (%)		UND (%)	
	Death, Cases, n	Case Fatality Rate,%	Death, Cases, n	Case Fatality Rate,%	Death, Cases, n	Case Fatality Rate,%	Death, Cases, n	Case Fatality Rate,%
Men								
25-44	6	35.3	32	46.4	2	1.9	9	60
45-64	5	18.5	220	41.2	96	8.2	65	54.6
≥65	11	57.9	392	53.8	338	20.1	165	67.1
Women								
25-44	1	12.5	12	30.8	1	2.1	6	54.5
45-64	7	17.1	156	42.2	77	9.8	49	67.1
≥65	19	54.3	311	58.2	355	26.1	152	67.3
All men	22	34.9	644	48.3	436	14.7	239	62.9
All women	27	32.1	479	50.8	433	19.7	207	66.8
Total	49	33.3	1123	49.4	869	16.9	446	64.6

ที่มา Zhang L-F, Yang J, Hong Z, Yuan G-G, Zhou B-F, Zhao L-C, et al. Proportion of Different Subtypes of Stroke in China. Stroke 2003;34(9):2091-2096.

ดังนั้นอัตราการป่วยตายด้วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน จะคำนวณได้ดังสมการ

$$\text{Average 28-d CFR for stroke} = (\%CI \times 28\text{-d CFR of CI}) + (\%ICH \times 28\text{-d CFR of ICH}) + (\%SAH \times 28\text{-d CFR of SAH}) + (\%UND \times 28\text{-d CFR of UND})$$

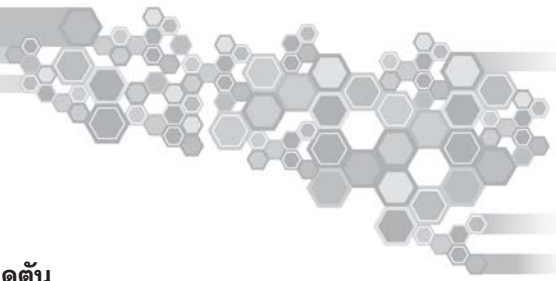
อัตราป่วยตายด้วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันภายใน 1 เดือนแรกตามเพศและอายุแสดงตามตารางที่ 33

ตัวอย่างการคำนวณเช่น เพศชาย อายุ 30 ปี มีอัตราการป่วยตายด้วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน เท่ากับร้อยละ 24 ซึ่งได้มาจาก

$$\text{Average 28-d CFR for stroke} = (51 \times 1.9) + (33.5 \times 46.4) + (8.3 \times 35.3) + (7.2 \times 60) = 24\%$$

ตารางที่ 33 อัตราป่วยตายด้วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันภายใน 1 เดือนแรก

อายุ	เพศชาย	เพศหญิง
30-34	24%	19%
35-39	24%	19%
40-44	24%	19%
45-49	21%	23%
50-54	21%	23%
55-59	21%	23%
60-64	21%	23%
65-69	34%	39%
70-74	34%	39%
75-79	34%	39%
80-84	34%	39%
85-89	34%	39%
90-94	34%	39%
95-99	34%	39%
100+	34%	39%



9. อุบัติการณ์ของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน

อุบัติการณ์ของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันได้มาจากการคำนวณโดยนำค่าอุบัติการณ์การรอดชีวิตจากการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันภายใน 1 เดือนแรก มาหารด้วย หนึ่งลบอัตราป่วยตายด้วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันภายใน 1 เดือนแรก ดังสมการ

$$\text{Stroke incidence} = \text{Incidence of 28-day Stroke survivors} / (1 - 28\text{-d stroke CFR})$$

อุบัติการณ์ของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน ตามเพศและอายุแสดงตามตารางที่ 34

ตัวอย่างการคำนวณเช่น เพศชาย อายุ 30 ปี มีอุบัติการณ์ของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน เท่ากับ 0.02% ซึ่งได้มาจาก

$$\text{Stroke incidence} = (14 / (1 - 0.24)) / 100000 = 0.02\%$$

ตารางที่ 34 อุบัติการณ์ของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน

อายุ	เพศชาย	เพศหญิง
30-34	0.02%	0.01%
35-39	0.04%	0.02%
40-44	0.08%	0.05%
45-49	0.13%	0.09%
50-54	0.23%	0.17%
55-59	0.36%	0.26%
60-64	0.55%	0.41%
65-69	0.89%	0.73%
70-74	1.07%	0.89%
75-79	1.34%	1.12%
80-84	1.48%	1.30%
85-89	1.50%	1.38%
90-94	1.50%	1.39%
95-99	1.50%	1.39%
100+	1.50%	1.39%

10. อัตราการเสียชีวิตด้วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันหลังจาก 1 เดือนแรก

อัตราการเสียชีวิตด้วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันหลังจาก 1 เดือนแรกได้มาจากการศึกษาในประเทศออสเตรเลียซึ่งใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ DISMOD II ในการวิเคราะห์ ซึ่งจะมีค่าดังแสดงตามตารางที่ 35

ตารางที่ 35 อัตราการเสียชีวิตด้วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันหลังจาก 1 เดือนแรก จากการศึกษาในประเทศออสเตรเลีย

อายุ	เพศชาย	เพศหญิง
35-39	0.68%	0.22%
40-44	0.95%	0.24%
45-49	0.87%	0.27%
50-54	0.76%	0.31%
55-59	0.77%	0.40%
60-64	0.85%	0.50%
65-69	1.00%	0.62%
70-74	1.26%	0.82%
75-79	1.54%	1.09%
80-84	2.00%	1.47%
85+	2.64%	2.03%

11. สัดส่วนของโรคหลอดเลือดสมองอุดตันแต่ละชนิดในประเทศไทย

ยาในกลุ่ม statin มีผลในการช่วยลดอุบัติการณ์ของโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน ชนิด cerebral infarction เท่านั้น ดังนั้นจึงต้องคำนวณสัดส่วนของโรคหลอดเลือดสมองอุดตันแต่ละชนิดในประเทศไทย ซึ่งได้ข้อมูลมาจากฐานข้อมูลกลุ่มวินิจฉัยโรคร่วม ซึ่งได้ทำการรวมกลุ่ม ill-defined stroke เข้ากับ cerebral infarction เนื่องจากพบว่าอัตราการป่วยตาย ด้วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน ทั้ง 2 ชนิดนี้มีค่าใกล้เคียงกันมากในทุกกลุ่มอายุและเพศ ซึ่งสัดส่วนของโรคหลอดเลือดสมองอุดตันแต่ละชนิดในประเทศไทย ดังแสดงในตารางที่ 36

ตารางที่ 36 สัดส่วนของโรคหลอดเลือดสมองอุดตันแต่ละชนิดในประเทศไทย

อายุ	เพศชาย			เพศหญิง		
	CI	ICH	SAH	CI	ICH	SAH
30-34	41.32%	44.58%	5.92%	59.95%	32.92%	7.12%
35-39	47.15%	41.40%	4.79%	61.22%	31.75%	7.03%
40-44	49.83%	44.64%	3.61%	56.58%	36.44%	6.98%
45-49	51.57%	44.32%	4.11%	59.38%	34.53%	6.08%
50-54	57.60%	38.75%	3.65%	62.25%	32.89%	4.86%
55-59	62.90%	33.87%	3.23%	66.18%	28.43%	5.39%
60-64	71.01%	27.45%	1.54%	70.25%	26.17%	3.58%
65-69	73.55%	25.06%	1.39%	76.54%	20.59%	2.87%
70-74	74.41%	24.36%	1.23%	78.16%	19.39%	2.45%
75-79	76.20%	23.02%	0.78%	78.87%	18.98%	2.15%
80-84	76.67%	22.49%	0.83%	75.62%	22.06%	2.32%
85-89	75.96%	22.74%	1.29%	76.98%	21.91%	1.11%
90-94	74.51%	23.92%	1.57%	79.90%	18.66%	1.44%
95-99	75.75%	22.23%	2.02%	78.36%	21.64%	0.00%
100+	75.75%	22.23%	2.02%	78.36%	21.64%	0.00%

12. อัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน

อัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน หมายถึงจำนวนผู้ที่เสียชีวิตอันเนื่องจากการเป็นโรคหลอดเลือดสมองอุดตันหารด้วยจำนวนประชากรทั้งหมดที่มีอายุและเพศเดียวกัน จะได้จากกรายงานการศึกษาภาวะโรคและปัจจัยเสี่ยงปี พ.ศ. 2547 ดังแสดงรายละเอียดตามตารางที่ 37

ตารางที่ 37 อัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน ตามเพศและอายุ

อายุ	เพศชาย	เพศหญิง
<1	0.00%	0.00%
1-4	0.00%	0.00%
5-9	0.00%	0.00%
10-14	0.00%	0.00%
15-19	0.00%	0.00%
20-24	0.00%	0.00%
25-29	0.00%	0.00%
30-34	0.00%	0.00%
35-39	0.02%	0.02%
40-44	0.04%	0.02%
45-49	0.05%	0.04%
50-54	0.08%	0.07%
55-59	0.21%	0.13%
60-64	0.30%	0.18%
65-69	0.50%	0.33%
70-74	0.92%	0.60%
75-79	2.00%	1.56%
80-84	3.71%	3.35%
85+	2.59%	3.41%
TOTAL	0.07%	0.08%

ภาคผนวกที่ 4

สูตรที่ใช้สำหรับคำนวณค่าความน่าจะเป็นของเหตุการณ์ต่างๆ สำหรับแบบจำลอง การประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์

ค่าความน่าจะเป็นของเหตุการณ์ต่างๆ สำหรับแบบจำลองการประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์

- ความน่าจะเป็นที่จะเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันและรอดชีวิตจากการเกิดโรคหลังจาก 1 ปีแรก จะคำนวณจากสมการ

$$T1 = ACS \text{ incidence} \times (1 - 28\text{-d CFR}) \times (1 - 11/12(\text{annual CFR}))$$

ACS incidence = อัตราการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน

28-d CFR = อัตราป่วยตายจากโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันภายใน 1 เดือนแรก

11/12(annual CFR) = อัตราการเสียชีวิตหลังจาก 1 เดือนแรก แต่อยู่ในช่วงภายใน 1 ปีแรก (หรือ 11 เดือนถัดมา)

ซึ่งอัตราดังกล่าว ได้ข้อมูลจากการคำนวณโดยใช้ข้อมูลจาก DRG และการศึกษาในประเทศอังกฤษและออสเตรเลีย

- ความน่าจะเป็นที่จะเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันและเสียชีวิตจากการเกิดโรคในช่วง 1 ปีแรก (หรือ 11 เดือนถัดมา) จะคำนวณจากสมการ

$$T2 = ACS \text{ incidence} \times (1 - 28\text{-d CFR}) \times 11/12(\text{annual CFR})$$

- ความน่าจะเป็นที่จะเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันและเสียชีวิตจากการเกิดโรคในช่วง 1 เดือนแรก จะคำนวณจากสมการ

$$T3 = ACS \text{ incidence} \times 28\text{-d CFR}$$

สำหรับในส่วน of โรคหลอดเลือดสมองอุดตัน (T5, T6, T7) ก็จะคำนวณโดยใช้สมการเดียวกันแต่ใช้อัตราของโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน ซึ่งได้ข้อมูลจาก DRG และการศึกษาในประเทศจีนและออสเตรเลีย

- ความน่าจะเป็นที่จะเสียชีวิตจากสาเหตุอื่นๆ ที่ไม่ได้เกิดจากรโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันและโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน จะคำนวณจากสมการ

$$T4 = \text{All cause mortality rate} - \text{ACS mortality rate} - \text{stroke mortality rate}$$

All cause mortality rate = อัตราการเสียชีวิตทั้งหมด
 ACS mortality rate = อัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน
 stroke mortality rate = อัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน ซึ่งได้ข้อมูลมาจากรายงานภาวะโรคและปัจจัยเสี่ยงของคนไทย

- ความน่าจะเป็นที่ยังคงไม่เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันและโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน จะคำนวณจากสมการ

$$T8 = 1 - (T1+T2+T3+T4+T5+T6+T7)$$

- ความน่าจะเป็นที่จะเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันหลังจาก 1 ปีแรก (ในปีถัดไป) จะเท่ากับ อัตราการเสียชีวิตด้วยโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน ซึ่งได้ข้อมูลมาจากการศึกษาในประเทศออสเตรเลีย

$$T9 = \text{annual CFR for ACS}$$

- ความน่าจะเป็นที่จะเสียชีวิตจากสาเหตุอื่นๆ หลัง 1 ปีแรก จะเท่ากับ อัตราตายด้วยสาเหตุอื่นๆที่ไม่ใช่โรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันซึ่งได้ข้อมูลมาจากรายงานภาวะโรคและปัจจัยเสี่ยงของคนไทย

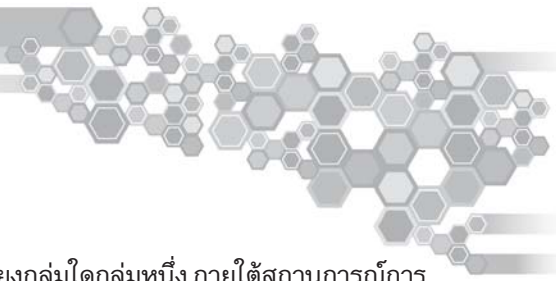
$$T10 = \text{Non-ACS mortality rates}$$

- ความน่าจะเป็นที่ยังคงรอดชีวิตจากการเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันหลังจาก 1 ปีแรก (ในปีถัดไป) จะเท่ากับ

$$T11 = 1 - T9 - T10$$

สำหรับในส่วน of โรคหลอดเลือดสมองอุดตัน (T12, T13, T14) ก็จะคำนวณโดยใช้สมการเดียวกันแต่ใช้อัตราของโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน ซึ่งได้ข้อมูลมาจากการศึกษาในประเทศออสเตรเลีย จีนและรายงานภาวะโรคและปัจจัยเสี่ยงของคนไทย

จากนั้นจะนำมาคำนวณความน่าจะเป็นของเหตุการณ์ต่างๆ สำหรับกลุ่มเสี่ยงต่างๆ ภายใต้สถานการณ์ ทั้ง 3 แบบ คือ 1) การให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน (current practice) 2) การไม่ให้ยา statin (null) และ 3) การรักษาด้วยยาชนิดต่างๆ ในกลุ่ม statin ซึ่งค่าความน่าจะเป็นของเหตุการณ์ต่างๆ จะมีการคำนวณตามเพศและอายุ ดังรายละเอียดดังนี้



ความน่าจะเป็นของเหตุการณ์ต่างๆ สำหรับกลุ่มเสี่ยงกลุ่มใดกลุ่มหนึ่ง ภายใต้สถานการณ์การให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน จะคำนวณโดยนำค่าความน่าจะเป็นของเหตุการณ์ต่างๆ ที่ได้ข้างต้น (T1-T3, T5 - T7) คูณกับ ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ (ค่าความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดของบุคคลหนึ่งๆ ว่ามีค่าเป็นกี่เท่าของค่าความเสี่ยงโดยเฉลี่ยของประชากรในกลุ่มเดียวกัน) ของโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันหรือโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน ดังสมการ

T current practice specific to risk group = T average X ความเสี่ยงสัมพัทธ์ โดยที่

T current practice

specific to risk group = ความน่าจะเป็นของเหตุการณ์ต่างๆ ที่จะเกิดขึ้นกับบุคคลในกลุ่มเสี่ยงหนึ่งๆ ภายใต้สถานการณ์ การให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน

T average = ความน่าจะเป็นของเหตุการณ์ต่างๆ ที่ได้จากการคำนวณข้างต้น (T1-T3, T5 - T7)

ความเสี่ยงสัมพัทธ์ = ระดับความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันหรือโรคหลอดเลือดสมองอุดตันของแต่ละบุคคลตามสมการของ Framingham หาดด้วย ค่าเฉลี่ยของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันหรือโรคหลอดเลือดสมองอุดตันในประชากรกลุ่มเพศและอายุเดียวกัน โดยใช้สมการของ Framingham

สำหรับการคำนวณความน่าจะเป็นของเหตุการณ์ต่างๆ ที่จะเกิดขึ้นกับบุคคลในกลุ่มเสี่ยงหนึ่งๆ ภายใต้สถานการณ์การไม่ให้ยา statin สำหรับโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน จะคำนวณโดยการนำความน่าจะเป็นของเหตุการณ์ต่างๆ ที่จะเกิดขึ้นกับบุคคลในกลุ่มเสี่ยงหนึ่งๆ ภายใต้สถานการณ์การให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน หาดด้วยประสิทธิภาพของการให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบันของโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน ดังสมการ

T null ACS specific to risk group = T current practice specific to risk group of ACS / Efficacy of current practice on ACS

โดยที่

T null ACS specific to risk group = ความน่าจะเป็นของเหตุการณ์ต่างๆ ที่จะเกิดขึ้นกับบุคคลในกลุ่มเสี่ยงหนึ่งๆ ภายใต้สถานการณ์การไม่ให้ยา statin สำหรับโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน



T current practice

specific to risk group of ACS = ความน่าจะเป็นของเหตุการณ์ต่างๆ ที่จะเกิดขึ้นกับบุคคลในกลุ่มเสี่ยงหนึ่งๆ ภายใต้สถานการณ์การให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบันสำหรับโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน

Efficacy of current

practice on ACS = ประสิทธิภาพของการให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบันสำหรับโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน (ดูการคำนวณในภาคผนวกที่ 2)

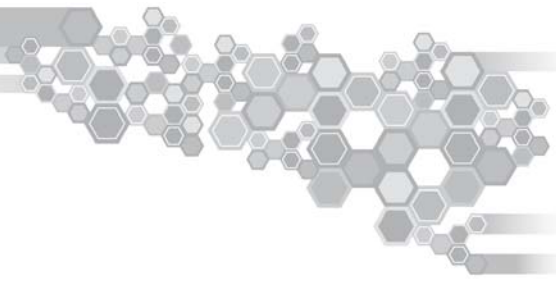
สำหรับการคำนวณความน่าจะเป็นของเหตุการณ์ต่างๆ ที่จะเกิดขึ้นกับบุคคลในกลุ่มเสี่ยงหนึ่งๆ ภายใต้สถานการณ์การไม่ให้ยา statin สำหรับโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน จะคำนวณโดยนำค่าความน่าจะเป็นของเหตุการณ์ต่างๆ ที่จะเกิดขึ้นกับบุคคลในกลุ่มเสี่ยงหนึ่งๆ ภายใต้สถานการณ์การให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบันหารด้วยประสิทธิภาพของการให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบันของโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน จากนั้นนำค่านี้มาคูณกับอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันชนิดตีบ แล้วนำมารวมกับผลคูณของ ค่าความน่าจะเป็นของเหตุการณ์ต่างๆ ที่จะเกิดขึ้นกับบุคคลในกลุ่มเสี่ยงหนึ่งๆ ภายใต้สถานการณ์การให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน กับค่าของ (1- อัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันชนิดตีบ) (เนื่องจากยาในกลุ่ม statin จะมีผลต่อโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน ชนิดตีบ) ดังสมการ

T null stroke specific

to risk group = $[(T \text{ current practice of stroke specific to risk group} / \text{Efficacy of current practice on stroke}) \times (\text{proportion of CI})] + [T \text{ current practice of stroke specific to risk group} \times (1 - \text{proportion of CI})]$

โดยที่

T null stroke specific to risk group = ความน่าจะเป็นของเหตุการณ์ต่างๆ ที่จะเกิดขึ้นกับบุคคลในกลุ่มเสี่ยงหนึ่งๆ ภายใต้สถานการณ์ของการไม่ให้ยา statin สำหรับโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน



T current practice of

stroke specific to risk group = ความน่าจะเป็นของเหตุการณ์ต่างๆ ที่จะเกิดขึ้นกับบุคคลในกลุ่มเสี่ยงหนึ่งๆ ภายใต้สถานการณ์การให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบันสำหรับโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน

Efficacy of current practice on stroke = ประสิทธิภาพของการให้ยา statin ที่หลากหลายในปัจจุบันสำหรับโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน

proportion of CI = อัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันชนิดตีบ

สำหรับการคำนวณค่าความน่าจะเป็นของเหตุการณ์ต่างๆ ที่จะเกิดขึ้นกับบุคคลในกลุ่มเสี่ยงหนึ่งๆ ภายใต้สถานการณ์ ของการรักษาด้วยยาชนิดต่างๆ ในกลุ่ม statin สำหรับโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันนั้นจะคำนวณโดยการนำค่าความน่าจะเป็นของเหตุการณ์ต่างๆ ที่จะเกิดขึ้นกับบุคคลในกลุ่มเสี่ยงหนึ่งๆ ภายใต้สถานการณ์ ของการไม่ให้ยา statin คูณด้วยประสิทธิภาพของยาค้นนั้นๆ ในการลดการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันดังสมการ

$$T \text{ statin ACS specific to risk group} = T \text{ null ACS specific to risk group} \\ \times \text{Efficacy of each statin on ACS}$$

โดยที่

T statin ACS specific

to risk group = ความน่าจะเป็นของเหตุการณ์ต่างๆ ที่จะเกิดขึ้นกับบุคคลในกลุ่มเสี่ยงหนึ่งๆ ภายใต้สถานการณ์ ของการรักษาด้วยยาแต่ละชนิดในกลุ่ม statin สำหรับโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน

T null ACS specific

to risk group = ความน่าจะเป็นของเหตุการณ์ต่างๆ ที่จะเกิดขึ้นกับบุคคลในกลุ่มเสี่ยงหนึ่งๆ ภายใต้สถานการณ์ ของการไม่ให้ยา statin สำหรับโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน

Efficacy of each statin on ACS = ประสิทธิภาพของการให้ยา statin แต่ละชนิด สำหรับโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันเฉียบพลัน

สำหรับการคำนวณค่าความน่าจะเป็นของเหตุการณ์ต่างๆ ที่เกิดขึ้นกับบุคคลในกลุ่มเสี่ยงหนึ่งๆ ภายใต้สถานการณ์ ของการรักษาด้วยยาชนิดต่างๆ ในกลุ่ม statin สำหรับโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน จะคำนวณโดยนำค่าความน่าจะเป็นของเหตุการณ์ต่างๆ ที่เกิดขึ้นกับบุคคลในกลุ่มเสี่ยงหนึ่งๆ ภายใต้สถานการณ์ ของการไม่ให้ยา statin คูณด้วย ประสิทธิภาพของยาชนิดนั้นๆ ในการลดการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน จากนั้นนำค่า นี้มาคูณกับอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันชนิดตีบ และนำมารวมกับผลคูณของ ความน่าจะเป็นของเหตุการณ์ต่างๆ ที่เกิดขึ้นกับบุคคลในกลุ่มเสี่ยงหนึ่งๆ ภายใต้สถานการณ์ ของการไม่ให้ยา statin สำหรับโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน กับค่าของ (1- อัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันชนิดตีบ)

T statin stroke specific

to risk group = [(T null stroke specific to risk group X Efficacy of each statin for stroke) X proportion of CI] + [T null stroke specific to risk group X (1- proportion of CI)]

โดยที่

T statin stroke specific

to risk group = ความน่าจะเป็นของเหตุการณ์ต่างๆ ที่เกิดขึ้นกับบุคคลในกลุ่มเสี่ยงหนึ่งๆ ภายใต้สถานการณ์ ของการรักษาด้วยยาแต่ละชนิดในกลุ่ม statin สำหรับโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน

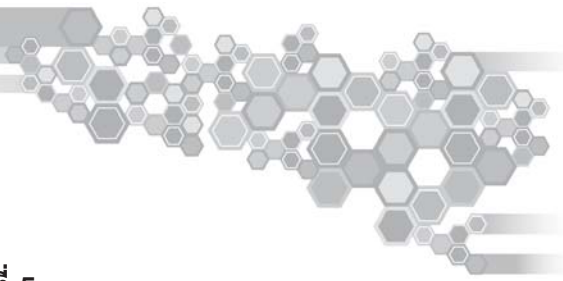
T null stroke specific

to risk group = ความน่าจะเป็นของเหตุการณ์ต่างๆ ที่เกิดขึ้นกับบุคคลในกลุ่มเสี่ยงหนึ่งๆ ภายใต้สถานการณ์ ของการไม่ให้ยา statin สำหรับโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน

Efficacy of each

statin for stroke = ประสิทธิภาพของการให้ยา statin แต่ละชนิดสำหรับโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน

proportion of CI = อัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันชนิดตีบ



ภาคผนวกที่ 5

การคำนวณปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น

การสูญเสียสุขภาวะอันเนื่องจากการเป็นโรค เป็นการเปรียบเทียบสุขภาวะของผู้ที่เป็นโรคกับภาวะสุขภาพในอุดมคติ โดยสมมติว่าสุขภาวะของสุขภาพในอุดมคติดีค่าเท่ากับหนึ่ง และสุขภาวะของการเสียชีวิตมีค่าเท่ากับศูนย์ ดังนั้นการสูญเสียสุขภาวะของการเป็นโรคใดโรคหนึ่งจึงมีค่าอยู่ระหว่าง ศูนย์ถึงหนึ่งขึ้นกับระดับความรุนแรงของโรคที่มีต่อร่างกายและจิตใจ ซึ่งค่าการสูญเสียสุขภาวะ (Disability weight) ทำให้ทราบว่าโรคใดที่ก่อให้เกิดความสูญเสียมากกว่า อย่างไรก็ตามค่าการสูญเสียสุขภาวะมีค่าแตกต่างกันไปตามความรุนแรงของโรคหรือการได้รับการรักษาหรือไม่ได้รับการรักษา

การคำนวณค่าการสูญเสียสุขภาวะอันเนื่องจากรอคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน

จากค่าการสูญเสียสุขภาวะอันเนื่องจากรอคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันที่ได้จากการสืบค้นวรรณกรรมจะได้ค่าการสูญเสียสุขภาวะของอาการเจ็บหน้าอกไม่คงที่และโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันซึ่งมีค่าแตกต่างกันไปตามสัดส่วนของความรุนแรงของโรคหรือสัดส่วนของการได้รับการรักษา ดังแสดงในตารางที่ 34 ดังนั้นในการคำนวณค่าการสูญเสียสุขภาวะอันเนื่องจากรอคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันจะต้องมีการคาดคะเนสัดส่วนของอาการเจ็บหน้าอกไม่คงที่และโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ให้สอดคล้องกับสถานการณ์ของแต่ละประเทศ สำหรับในการศึกษานี้ได้ใช้ค่าสัดส่วนดังแสดงในตารางที่ 34 จากนั้นนำค่าสัดส่วนมาคูณกับค่าการสูญเสียสุขภาวะของแต่ละกลุ่มย่อยแล้วจึงรวมค่าการสูญเสียสุขภาวะของแต่ละกลุ่มย่อยได้เป็นค่าการสูญเสียสุขภาวะอันเนื่องจากรอคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน

ตัวอย่างการคำนวณ เช่น ค่าการสูญเสียสุขภาวะอันเนื่องจากรอคอาการเจ็บหน้าอกไม่คงที่ชนิดไม่รุนแรงถึงปานกลาง มีค่าเท่ากับ 0.08 และมีสัดส่วนประมาณร้อยละ 15 ของโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน ดังนั้นค่าการสูญเสียสุขภาวะอันเนื่องจากรอคอาการเจ็บหน้าอกไม่คงที่ชนิดไม่รุนแรงถึงปานกลางจะมีค่าเท่ากับ $0.08 \times 15\%$ เท่ากับ 0.012 จากนั้นจะคำนวณในทุกกลุ่มย่อย แล้วนำค่าที่ได้มารวมกันจะเป็นค่าการสูญเสียสุขภาวะอันเนื่องจากรอคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน คือ 0.416 ดังรายละเอียดในตารางที่ 38

ตารางที่ 38 ค่าการสูญเสียสุขภาพะอันเนื่องจากโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน

โรค	ค่าการสูญเสียสุขภาพะ	สัดส่วนของโรค(%)	ค่าการสูญเสียสุขภาพะจากโรค
เจ็บหน้าอกไม่คงที่ชนิดไม่รุนแรงถึงปานกลาง	0.08	15	0.012
เจ็บหน้าอกไม่คงที่ชนิดรุนแรง	0.57	20	0.114
โรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันที่ได้รับการรักษา	0.395	30	0.1185
โรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันที่ไม่ได้รับการรักษา	0.491	35	0.17185
โรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน			0.41635

การคำนวณค่าการสูญเสียสุขภาพะอันเนื่องจากโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน

จากค่าการสูญเสียสุขภาพะอันเนื่องจากโรคหลอดเลือดสมองอุดตันที่ได้จากการสืบค้นวรรณกรรมจะได้ค่าการสูญเสียสุขภาพะของโรคหลอดเลือดสมองอุดตันในผู้ที่รอดชีวิตหลังจากเกิดโรค 28 วันแรกซึ่งมีค่าแตกต่างกันไปตามสัดส่วนของการได้รับการรักษา ดังแสดงในตารางที่ 35 ดังนั้นในคำนวณค่าการสูญเสียสุขภาพะอันเนื่องจากโรคหลอดเลือดสมองอุดตันจะต้องมีการคาดคะเนสัดส่วนของผู้ที่รอดชีวิตหลังจากเกิดโรค 28 วันแรกที่ได้รับการรักษา โดยสัดส่วนของผู้ที่รอดชีวิตหลังจากเกิดโรค 28 วันแรกที่ได้รับการรักษามีค่าประมาณร้อยละ 95 จากนั้นนำค่าสัดส่วนมาคูณกับค่าการสูญเสียสุขภาพะของแต่ละกลุ่มย่อย แล้วจึงรวมค่าการสูญเสียสุขภาพะของแต่ละกลุ่มย่อยได้เป็นค่าการสูญเสียสุขภาพะอันเนื่องจากโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน

ตัวอย่างการคำนวณ เช่น ค่าการสูญเสียสุขภาพะอันเนื่องจากโรคหลอดเลือดสมองอุดตันในผู้ที่รอดชีวิตหลังจากเกิดโรค 28 วันแรกที่ได้รับการรักษา มีค่าเท่ากับ 0.224 และมี



สัดส่วนประมาณร้อยละ 95 ดังนั้นค่าการสูญเสียสุขภาวะอันเนื่องจากโรคหลอดเลือดสมอง
 อุดตันในผู้ที่รอดชีวิตหลังจากเกิดโรค 28 วันแรกที่ได้รับการรักษา จะมีค่าเท่ากับ $0.224 \times$
 95% เท่ากับ 0.2128 จากนั้นจะคำนวณในทุกกลุ่มย่อย แล้วนำค่าที่ได้มารวมกันจะเป็นค่า
 การสูญเสียสุขภาวะอันเนื่องจากโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน คือ 0.2259 ดังรายละเอียด
 ในตารางที่ 39

ตารางที่ 39 ค่าการสูญเสียสุขภาวะอันเนื่องจากโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน

โรค	ค่าการสูญเสีย สุขภาวะ	สัดส่วนของโรค(%)	ค่าการสูญเสีย สุขภาวะจากโรค
โรคหลอดเลือดสมอง อุดตันที่ได้รับการรักษา	0.224	95	0.2128
โรคหลอดเลือดสมอง อุดตันที่ไม่ได้รับการรักษา	0.262	5	0.0131
โรคหลอดเลือดสมองอุดตัน			0.2259

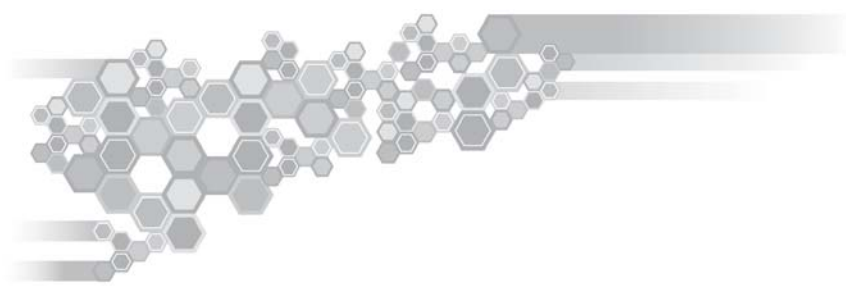
ในการศึกษานี้ได้วัดผลลัพธ์เป็นจำนวนปีที่มีสุขภาวะที่ยืนยาวขึ้น [Quality Adjusted Life
 Years, (QALYs) gained] ของการให้มาตรการต่างๆ ดังนั้นจึงนำค่าสุขภาวะของสุขภาพ
 ในอุดมคติ ลบด้วย ค่าการสูญเสียสุขภาวะอันเนื่องจากโรคที่ได้จากการคำนวณข้างต้น
 แล้วจึงคูณด้วย จำนวนปีที่มีชีวิตยืนยาวขึ้น จะได้เป็นจำนวนปีที่มีสุขภาวะที่ยืนยาว ดังสมการ

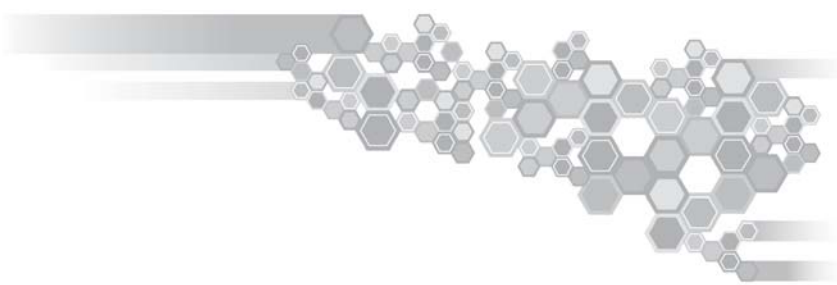
$$QALY = \text{จำนวนปีที่มีชีวิตยืนยาวขึ้น} \times (1 - \text{ค่าการสูญเสียสุขภาวะ})$$

ตัวอย่างการคำนวณ เช่น จำนวนปีที่มีชีวิตยืนยาวขึ้นของผู้ที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตัน
 ฉับพลัน เป็น 36 ปี ค่าการสูญเสียสุขภาวะ เท่ากับ 0.41635 ดังนั้นจำนวนปีที่มีสุขภาวะที่
 ยืนยาวขึ้น เท่ากับ 21 ปี ซึ่งคำนวณได้จาก

$$QALY = 36 \times (1 - 0.41635)$$

$$= 21$$





ภาคผนวกที่ 6

การคำนวณต้นทุนของการให้ยาในกลุ่ม statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน

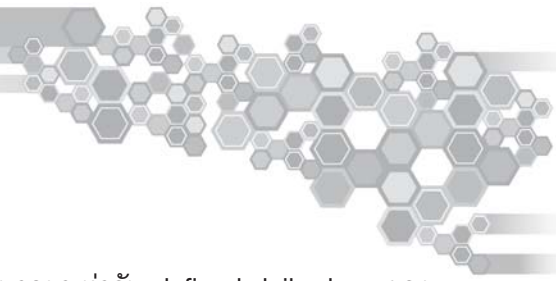
ในการคำนวณต้นทุนของการให้ยาในกลุ่ม statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน ได้จากผลรวมของต้นทุนของการให้ยา statin แต่ละรายการในปัจจุบัน คูณกับจำนวนประชากร โดยการคำนวณต้นทุนของการให้ยา statin แต่ละรายการในปัจจุบันจะเกี่ยวข้องกับสัดส่วนของประชากรในแต่ละกลุ่มเสี่ยงที่ได้รับยาซึ่งได้จากรายงานการสำรวจสภาวะสุขภาพอนามัยของประชาชนไทย โดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่ 3 พ.ศ.2546-2547 (ตารางที่ 4) และสัดส่วนการให้ยาในกลุ่ม statin จะได้มาจากปริมาณการใช้ยาซึ่งได้ข้อมูลจากปริมาณการใช้ยาในกลุ่ม statin ปี พ.ศ. 2548 และคำนวณสัดส่วนการใช้ยาโดยใช้ defined daily dose (DDD) ของยา statin แต่ละรายการ ซึ่ง defined daily dose หมายถึงขนาดยาต่อวันโดยเฉลี่ยซึ่งจำเป็นต้องใช้สำหรับข้อบ่งใช้หลักสำหรับผู้ใหญ่ที่แนะนำโดยองค์การอนามัยโลก ดังแสดงในตารางที่ 41

ตารางที่ 41 defined daily dose ของยาในกลุ่ม statin

Statin	Defined daily dose (mg)
Atorvastatin	10
Fluvastatin	40
Pravastatin	20
Rosuvastatin*	10
Simvastatin	15

ที่มา World Health Organization. Guidelines for ATC Classification and DDD Assignment. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology-Nordic Council on Medicines; 1999

* Walley T, Folino-Gallo P, Stephens P, Ganse E. V. Trends in prescribing and utilization of statins and other lipid lowering drugs across Europe 1997-2003. British Journal of Clinical Pharmacology.2005;60(5):543-551



ในการศึกษาขนาดของยาในกลุ่ม statin จะใช้ขนาดยาเท่ากับ defined daily dose ของยานั้นๆ สำหรับสัดส่วนการใช้ยานั้นได้แสดงในรูปที่ 1 ดังนั้นการคำนวณต้นทุนของการให้ยาในกลุ่ม statin ที่หลากหลายในปัจจุบัน ซึ่งได้จากผลรวมของคำนวณต้นทุนของการให้ยา statin แต่ละรายการในปัจจุบัน คุณกับจำนวนประชากร โดยการคำนวณต้นทุนของการให้ยา statin แต่ละรายการในปัจจุบันมีสูตรในการคำนวณดังนี้

$$\text{Weighted yearly cost} = \text{Yearly cost of statin} \times \text{Proportion of statin use} \\ \times \% \text{ of individuals receiving treatment}$$

โดยที่

$$\text{Weighted yearly cost} = \text{ต้นทุนของการให้ยาในกลุ่ม statin แต่ละรายการใน} \\ \text{ปัจจุบัน}$$

$$\text{Yearly cost of statin} = \text{ต้นทุนของการให้ยาในกลุ่ม statin รายการนั้นๆ} \\ \text{(ตารางที่ 8)}$$

$$\text{Proportion of statin use} = \text{สัดส่วนของการใช้ยาในกลุ่ม statin รายการนั้นๆ} \\ \% \text{ of individuals receiving treatment} = \text{สัดส่วนของผู้ที่ได้รับยา}$$

ตัวอย่างการคำนวณ เช่น ประชากรเพศชายที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 ในเวลา 10 ปีข้างหน้า มีจำนวน 100,000 คน พบว่ามีเพียงร้อยละ 1 ประชากรกลุ่มนี้ที่ได้รับยาลดระดับไขมันในเลือด ซึ่งต้นทุนของการให้ยา statin แต่ละรายการในปัจจุบัน แสดงในตารางที่ 42 เช่น ต้นทุนของการให้ยาสามัญ simvastatin จะมีค่าเท่ากับ 20 ซึ่งได้จากการคำนวณดังนี้

$$\text{ต้นทุนของการให้ยาสามัญ simvastatin} = 2,988 \times 67\% \times 1\% = 20$$

ตารางที่ 42 ต้นทุนของการให้ยา statin แต่ละรายการในปัจจุบัน

statin	การคำนวณ	ต้นทุนของการให้ยา (บาท)
Atorvastatin	15,949 x 23.52% x 1%	38
Fluvastatin	7,686 x 1.23% x 1%	1
Pravastatin	10,562 x 1.51% x 1%	2
ยาสามัญ Simvastatin	2,988 x 67.90% x 1%	20
ยาดันแบบ Simvastatin	21,358 x 4.01% x 1%	9
ต้นทุนของการให้ยา ในกลุ่ม statin		70

ในการศึกษานี้ไม่ได้คำนวณต้นทุนของการให้ยา rosuvastatin เนื่องจากในการศึกษานี้ไม่มีการคำนวณต้นทุนอรรถประโยชน์ของยา rosuvastatin และสัดส่วนการใช้ยา rosuvastatin น้อย (ซึ่งเป็นข้อมูลในปี พ.ศ. 2548)

ดังนั้นต้นทุนของการให้ยาในกลุ่ม statin ของการรักษาที่หลากหลายในปัจจุบัน จะมีค่าเท่ากับ $100,000 \times 70$ เท่ากับ 7,000,000 บาท

ภาคผนวกที่ 7 ลักษณะของงานวิจัยที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมทางด้านคลินิก

ตารางที่ 43 สรุปลักษณะของงานวิจัยที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมทางด้านคลินิก

study	Country	Patient group	Mean age (years)	Gender	Duration of intervention / Follow up (years)	Intervention	comparator
Atorvastatin							
ASCOT-LLA	UK	Hypertensive, no CHD	63.2	MF	Median 3.3	Atorvastatin 10 mg per day	placebo
CARDS	UK	Type 2 diabetes, no clinical CVD	61.7	MF	Median 4.0	Atorvastatin 10 mg per day	placebo
GREACE	Greece	CHD	59	MF	3	Atorvastatin 10-80 mg per day	Usual care*
MIRACL	19 countries.	patients with unstable angina or non-Q-wave infarction	65	MF	16 wk.	Atorvastatin 80 mg per day	placebo
Mohler 2003	Canada, USA	CVD (stable intermittent claudication)	68	MF	1	Atorvastatin 10 or 80 mg per day	placebo
Wanner 2005	Germany	type 2 diabetes mellitus who had been receiving maintenance hemodialysis for less than two years	65.7	MF	3.9	Atorvastatin 10 mg per day	placebo
DALI	UK	type 2 diabetes and diabetes dyslipidaemia	59.4	MF	0.58	Atorvastatin 10 or 80 mg per day	placebo

ตารางที่ 43 สรุปลักษณะของงานวิจัยที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมทางด้านคลินิก (ต่อ)

study	Country	Patient group	Mean age (years)	Gender	Duration of intervention / Follow up (years)	Intervention	comparator
SPARCL	Africa, Australia, Europe, the Middle East, and North and South America	patients were men and women over 18 years of age who had an ischemic or hemorrhagic stroke or a TIA	63	MF	4-9	Atorvastatin 80 mg per day	placebo
Fluvastatin							
LISA	Germany	Hyperlipidaemia, Stable symptomatic CHD	60	MF	1	Fluvastatin 40-80 mg per day	placebo
FLORIDA	Netherlands	CHD	60	MF	1	Fluvastatin 80 mg per day	placebo
LIPS	Belgium, France, Germany, Italy, UK, Netherlands, Spain, Switzerland, Canada, Brazil	CHD	60	MF	Median 3.9	Fluvastatin 80 mg per day	placebo

ตารางที่ 43 สรุปลักษณะของงานวิจัยที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมทางด้านคลินิก (ต่อ)

study	Country	Patient group	Mean age (years)	Gender	Duration of intervention / Follow up (years)	Intervention	comparator
Pravastatin							
CAIUS	Italy	Moderately elevated LDL-C, ultrasonographically identified early atherosclerosis, no symptomatic CVD	55	MF	3	Pravastatin 40 mg per day	placebo
CARE	USA, Canada	MI, average cholesterol	59	MF	Median 5.0	Pravastatin 40 mg per day	placebo
PMSG	Australia, Belgium, Finland, Germany, Israel, Netherlands, Sweden, UK	Primary hypercholesterolaemia and ≥ 2 additional CHD risk factors	55	MF	0.5	Pravastatin 2040 mg per day	placebo
LIPID	Australia, New Zealand	CHD (MI or unstable angina)	Median 62	MF	6.1	Pravastatin 40 mg per day	placebo
PLAC I	USA	CHD	57	MF	3.0	Pravastatin 40 mg per day	placebo
WOSCOPS	Scotland	Moderate hypercholesterolaemia	55	M	4.9	Pravastatin 40 mg per day	placebo

ตารางที่ 43 สรุปลักษณะของงานวิจัยที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมทางด้านคลินิก (ต่อ)

study	Country	Patient group	Mean age (years)	Gender	Duration of intervention / Follow up (years)	Intervention	comparator
PROSPER	Scotland, Ireland, Netherlands	Elderly with or at significant risk of CVD	75	MF	3.2	Pravastatin 40 mg per day	placebo
KAPS	Finland	Hypercholesterolaemia, with and without CVD	57	M	3	Pravastatin 40 mg per day	placebo
PLAC II	USA	CHD	62	MF	3	Pravastatin 10-40 mg per day	placebo
REGRESS	Netherlands	CHD	56	M	2	Pravastatin 40 mg per day	placebo
GISSI	Italy	patients with MI	60	MF	2	Pravastatin 20 mg per day	No treatment
PREDICT	France	CHD (successful PTCA)	58	MF	0.5	Pravastatin 40 mg per da	placebo
Simvastatin							
4S	Scandinavia	CHD and moderate hypercholesterolaemia	58	MF	Median 5.4	Simvastatin 20-40 mg per day	placebo
HPS	UK	Substantial risk of death from CHD	-	MF	5.0	Simvastatin 40 mg per day	placebo
SCAT	Canada	CHD	61	MF	4.0	Simvastatin 20-40 mg per day	placebo

ตารางที่ 43 สรุปลักษณะของงานวิจัยที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมทางด้านคลินิก (ต่อ)

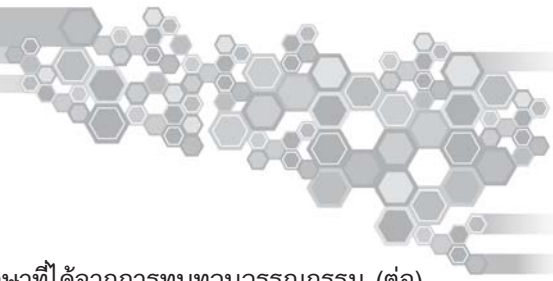
study	Country	Patient group	Mean age (years)	Gender	Duration of intervention / Follow up (years)	Intervention	comparator
CIS	Germany	CHD and hypercholesterolaemia	49	M	2.3	Simvastatin 20-40 mg per day	placebo
MAAS	Europe	Moderate hypercholesterolaemia and known CAD	55	MF	4.0	Simvastatin 40 mg per day	placebo
Christopher P. Cannon,	eight countries	Men and women who were at least 18 years old and had been hospitalized for an acute coronary syndrome	58	MF	2	Atonvastatin 80 mg per day	Pravastatin 40 mg per day

*Usual care คือ การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม (เช่น การกินอาหารที่ไม่มันต่ำ การลดน้ำหนัก การออกกำลังกายและถ้าจำเป็นก็อาจจะมีการให้ยาลดระดับไขมันร่วมด้วย)

ภาคผนวกที่ 8 ค่าอัตราเสี่ยงสัมพัทธ์ของการศึกษาที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรม

ตารางที่ 44 สรุปค่าอัตราเสี่ยงสัมพัทธ์ของการศึกษาที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรม

Outcome	Statin	Trial	Treatment n/N	Control n/N	RR	Ref.	
Non-fatal MI	Atorvastatin	ASCOT-LLA	60/5168	108/5137	0.55 (0.40-0.76)	Sever PS et al. 2003	
		CARDS	25/1428	41/1410	0.60 (0.37-0.98)	Colhoun HM et al 2004	
	Fluvastatin	LISA	0/187	1/178	0.32 (0.01-7.74)	Riegger G et al. 1999	
		Pravastatin	PMSG	0/530	4/532	0.11 (0.01-2.07)	Pravastatin Multinational Study Group for Cardiac Risk Patients. 1993
		CAIUS	1/151	2/154	0.51 (0.05-5.56)	Mercuri M et al. 1996	
		CARE	182/2081	231/2078	0.79 (0.65-0.95)	Sacks FM et al. 1996	
	Simvastatin	4S	164/2221	270/2223	0.61 (0.51-0.73)	Pedersen TR et al. 1994	
		Rosuvastatin	NA				
	Unstable Angina	Atorvastatin	ASCOT-LLA	21/5168	24/5137	0.87 (0.48-1.56)	Sever PS et al. 2003
			CARDS	7/1428	9/1410	0.77 (0.29-2.06)	Colhoun HM et al 2004



ตารางที่ 44 สรุปค่าอัตราเสี่ยงสัมพัทธ์ของการศึกษาที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรม (ต่อ)

Outcome	Statin	Trial	Treatment n/N	Control n/N	RR	Ref.
	Fluvastatin					
		LiSA	1/187	5/178	0.19 (0.02-1.61)	Riegger G et al. 1999
	Pravastatin					
		PMSG	0/530	5/532	0.09 (0.01-1.65)	Pravastatin Multinational Study Group for Cardiac Risk Patients. 1993
		CAIUS	1/151	0/154	3.06 (0.13-74.51)	Mercuri M et al. 1996
		CARE	317/2081	359/2078	0.88 (0.77-1.01)	Sacks FM et al. 1996
	Simvastatin					
4S		568/2221	725/2223	0.78 (0.71-0.86)	Pedersen TR et al. 1994	
	Rosuvastatin	NA				
Non-fatal stroke	Atorvastatin					
		CARDS	20/1428	30/1410	0.66 (0.38-1.15)	Colhoun HM et al 2004
		GREACE	9/800	16/800	0.56 (0.25-1.27)	Athyros VG et al. 2002
		MIRACL	9/1538	22/1548	0.41 (0.19-0.89)	Schwartz GG et al 2001,
		Wanner	33/619	32/636	1.06 (0.67-1.70)	Waters DD et al. 2002 Christoph Wanner et al.2005
		ASCOT-LLA	89/5168	121/5137	0.73 (0.56-0.96)	Sever PS et al. 2003

ตารางที่ 44 สรุปค่าอัตราเสี่ยงสัมพัทธ์ของการศึกษาที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรม (ต่อ)

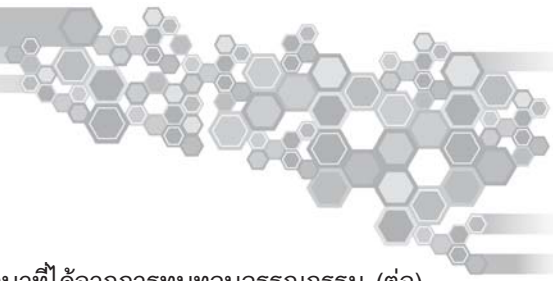
Outcome	Statin	Trial	Treatment n/N	Control n/N	RR	Ref.
		SPARCL	247/2365	280/2366	0.87 (0.73-1.03)	Amarenco P et al. 2006
	Fluvastatin	NA				
	Pravastatin					
		CARE	42/2081	71/2078	0.59 (0.41-0.86)	Sacks FM et al. 1996
		LIPID	147/4512	177/4502	0.83 (0.67-1.03)	Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. 1998
		PLAC I	0/206	2/202	0.20 (0.01-4.06)	Pitt B et al.1995
		WOSCOPS	41/3302	49/3293	0.83 (0.55-1.25)	Shepherd J et al.1995
		PROSPER	116/2891	119/2913	0.98 (0.76-1.26)	James Shepherd et al. 2002
		KAPS	2/224	3/223	0.66 (0.11-3.99)	Salonen R. et al 1995
		PLAC II	1/75	3/76	0.33 (0.03-3.23)	Crouse JR III et al. 1995
		REGRESS	2/450	4/434	0.48 (0.09-2.63)	Jukema JW et al.1995
		PMSG	0/530	3/532	0.14 (0.01-2.77)	Pravastatin Multinational Study Group for Cardiac Risk Patients. 1993
		GISSI	16/2138	15/2133	1.06 (0.53-2.15)	GISSI Prevention Investigators. 2000

ตารางที่ 44 สรุปค่าอัตราเสี่ยงสัมพัทธ์ของการศึกษาที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรม (ต่อ)

Outcome	Statin	Trial	Treatment n/N	Control n/N	RR	Ref.
	Simvastatin	4S	47/2221	74/2223	0.63 (0.43-0.91)	Scandinavian Simvastatin Survival Study Group.1994
		HPS	348/10269	466/10267	0.75 (0.65-0.86)	Heart Protection Study Collaborative Group.2002
		SCAT	1/230	1/230	1 (0.06-15.89)	Teo KK et al. 2000
		MAAS	1/193	2/188	0.49 (0.04-5.33)	1994
	Rosuvastatin	NA				
Fatal MI	Atorvastatin	CARDS	8/1428	20/1410	0.39 (0.17-0.89)	Colhoun HM et al 2004
		Mohler	1/240	1/114	0.48 (0.03-7.53)	Mohler ER III et al 2003
		Wanner	23/619	33/636	0.72 (0.43-1.21)	Christoph Wanner et al.2005
		DALI	0/145	0/72		Diabetes Atorvastatin Lipid Intervention (DALI) Study Group.2001
	Fluvastatin	FLORIDA	2/265	3/275	0.15 (0.01-2.86)	Liem AH et al.2002
		LiSA	2/187	3/178	0.63 (0.11-3.75)	Riegger G et al. 1999

ตารางที่ 44 สรุปค่าอัตราเสี่ยงสัมพัทธ์ของการศึกษาที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรม (ต่อ)

Outcome	Statin	Trial	Treatment n/N	Control n/N	RR	Ref.
	Pravastatin	CAIUS	1/151	0/154	3.06 (0.13-74.51)	Mercuri M et al. 1996
		CARE	24/2081	38/2078	0.63 (0.38-1.05)	Sacks FM et al. 1996
		KAPS	0/224	2/223	0.20 (0.01-4.12)	Salonen R. et al 1995
		LIPID	53/4512	89/4502	0.59 (0.42-0.83)	Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. 1998
		PLAC I	1/20	1/202	0.98 (0.06-15.57)	Pitt B et al.1995
		PMSG	0/530	2/532	0.20 (0.01-4.17)	Pravastatin Multinational Study Group for Cardiac Risk Patients. 1993
		PREDICT	1/347	0/348	3.01 (0.12-73.60)	Bertrand ME et al.1997
		REGRESS	1/450	1/434	0.96 (0.06-15.37)	Jukema JW et al.1995
		WOSCOPS	17/3302	33/3293	0.51 (0.29-0.92)	Shepherd J et al 1995
	Simvastatin	4S	30/2221	63/2223	0.48 (0.31-0.73)	Pedersen TR et al. 1994
		MAAS	1/193	2/188	0.49 (0.04-5.33)	MAAS Investi gators.1994
		SCAT	1/230	1/23	1 (0.06-15.89)	Teo KK et al. 2002



ตารางที่ 44 สรุปค่าอัตราเสี่ยงสัมพัทธ์ของการศึกษาที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรม (ต่อ)

Outcome	Statin	Trial	Treatment n/N	Control n/N	RR	Ref.
	Rosuvastatin	NA				
Stroke mortality	Atorvastatin	Mohler	1/240	0/114	1.43 (0.06-34.87)	Mohler ER III et al.2003
		CARDS	1/1428	5/1410	0.20 (0.02-1.69)	Colhoun HM et al 2004
		GREACE	0/800	1/800	0.5 (0.02-14.88)	Athyros VG et al. 2002
		MIRACL	3/1538	2/1548	1.51 (0.25-9.02)	Schwartz GG et al 2001 , Waters DD et al. 2002
		Wanner	27/619	13/636	2.13 (1.11-4.10)	Christoph Wanner et al.2005
		DALI	0/145	0/72		Diabetes Atorvastatin Lipid Intervention (DALI) Study Group.2001
		SPARCL	24/2365	41/2366	0.57 (0.35-0.95)	Amarenco P et al. 2006
		Fluvastatin	FLORIDA	2/265	1/275	2.08 (0.19-22.75)
	LIPS		2/844	1/833	1.97 (0.18-21.73)	Serruys PWJC et al. 1999
	Pravastatin		KAPS	0/224	1/223	0.33 (0.01-8.10)
		WOSCOPS	6/3302	4/3293	1.50 (0.42-5.30)	Shepherd J et al 1995

ตารางที่ 44 สรุปค่าอัตราเสี่ยงสัมพัทธ์ของการศึกษาที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรม (ต่อ)

Outcome	Statin	Trial	Treatment n/N	Control n/N	RR	Ref.
		CARE	10/2081	5/2078	2.00 (0.68-5.83)	Sacks FM et al. 1996
		PREDICT	1/347	0/348	3.01 (0.12-73.60)	Bertrand ME et al. 1997
		LIPID	22/4512	27/4502	0.81 (0.46-1.43)	Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. 1998
		PROSPER	22/2891	14/2913	1.58 (0.81-3.09)	Shepherd J et al. 2002
		GISSI	4/2138	4/2133	0.99 (0.25-3.98)	GISSI Prevention Investigators. 2000
		PLAC II	0/75	1/76	0.51(0.17-14.88)	Crouse JR. et al. 1995
	Simvastatin					
	HPS	96/10269	119/10267	0.81 (0.62-1.05)	Heart Protection Study Collaborative Group.2002	
	4S	14/2221	12/2223	1.17 (0.54-2.53)	Scandinavir Simvastatin Survival Study Group.1994	
	SCAT	3/230	6/230	0.50 (0.13-1.98)	Teo KK et al. 2000	
	CIS	0/129	0/125		Bestehorn HP et al. 1997	
	Rosuvastatin	NA				

ตารางที่ 44 สรุปค่าอัตราเสี่ยงสัมพัทธ์ของการศึกษาที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรม (ต่อ)

Outcome	Statin	Trial	Treatment n/N	Control n/N	RR	Ref.
การศึกษาที่เปรียบเทียบ Atorvastatin กับ Pravastatin						
ACS		PROVE-IT	215/2099 Atorvastatin	262/2063 Pravastatin	0.81 (0.68-0.96)	Christopher et al.2004
Stroke		PROVE-IT	21/2099 Atorvastatin	19/2063 Pravastatin	1.09 (0.59-2.01)	Christopher et al.2004

ภาคผนวกที่ 9 ลักษณะของงานวิจัยและผลการศึกษาที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมทางด้านเศรษฐศาสตร์

ตารางที่ 45 สรุปลักษณะของงานวิจัยและผลการศึกษาที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมทางด้านเศรษฐศาสตร์ [40-58]

No. study	Treatment strategies	Study period	Country	Perspective/ method	Cost Measure	Outcome Measure	Result
1. Davies A. et al [2006]	rosuvastatin (ROS), atorvastatin (ATO), simvastatin (SIM), pravastatin (PRA) and fluvastatin (FLU). comparator : no statin therapy - Primary prevention - patients with hypercholesterolaemia	20 yr.	UK	Perspective : the National Health Service (NHS).	Direct medical cost (discounted at 3.5%.)	the number of quality-adjusted life-years (QALYs). (discounted at 3.5%)	In men, the incremental cost per QALY - ROS over SIM : £9,735 - SIM over PRA : £6,883 - PRA over no treatment : £296. ATO and FLU were less effective and more expensive - In women, the incremental cost per QALY - ROS over SIM : £15,184, - SIM over PRA : £10,790 - PRA over no treatment : £779. ATO and FLU were less effective and more expensive
2. Nash A. et al [2006]	atorvastatin, rosuvastatin, not reported clearly fluvastatin, simvastatin (generic), simvastatin, pravastatin (generic) and pravastatin.	not reported clearly	Ireland.	Perspective : the general medical services (GMS) and drug payment (DP) schemes	Direct medical cost	quality-adjusted life-years (QALYs).	The cost (EURO) per QALY gained for the GMS and DP schemes : - Atorvastatin : 17,900/QALY and 24,500/QALY - Rosuvastatin : 18,500/QALY and 25,500/QALY

ตารางที่ 45 สรุปลักษณะของงานวิจัยและผลการศึกษที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมทางด้านเศรษฐศาสตร์ [40-58] (ต่อ)

No. study	Treatment strategies	Study period	Country	Perspective/ method	Cost Measure	Outcome Measure	Result
3. Tarraga-Lopez P et al [2005]	<p>comparator : no statin therapy</p> <ul style="list-style-type: none"> - Primary prevention - individuals aged 40 years and older from the general population initially free of CHD, who had a 10-year risk of a fatal cardiovascular event of at least 5%. (high-risk) <p>Atorvastatin 10 mg/day, Fluvastatin 40 mg/day, Simvastatin 20 mg/day, Pravastatin 20 mg/day</p> <ul style="list-style-type: none"> - Primary prevention - patients with hypercholesterolaemia and one or more cardiovascular risk factors. 	6 mo.	Spain	Perspective : the Spanish National Health System (NHS).	Direct medical cost	- % of patients achievement the therapeutic control goals recommended in the document Control of hypercholesterolaemia in Spain, 2000	<ul style="list-style-type: none"> - Fluvastatin : 18,700/QALY and 25,800/QALY - Simvastatin (generic) : 20,910/QALY and 29,999/QALY; - Simvastatin : 27,300/QALY and 38,700/QALY - Pravastatin (generic) : 26,752/QALY and 38,999/QALY - Pravastatin : 33,800/QALY and 48,500/QALY. <p>The average CE ratio</p> <ul style="list-style-type: none"> - Atorvastatin : €424.3, - Fluvastatin : €503.5 , - Simvastatin : €527.0, - Pravastatin : €683.4 <p>The incremental CE ratios</p> <ul style="list-style-type: none"> Atorvastatin versus Fluvastatin : € 238.9 , Atorvastatin versus Simvastatin : €149.5 Simvastatin versus Fluvastatin : € 1,133.1

ตารางที่ 45 สรุปลักษณะของงานวิจัยและผลการศึกษาที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมทางด้านเศรษฐศาสตร์ [40-58] (ต่อ)

No.	study	Treatment strategies	Study period	Country	Perspective/ method	Cost Measure	Outcome Measure	Result
4.	Tarraga-Lopez P et al [2001]	simvastatin (20 mg/day) and atorvastatin (10 mg/day). - Primary prevention - patients with hypercholesterolaemia	6 mo	Spain	Perspective : unclear	Direct medical cost	the percent of patients reaching the SEA therapeutic objectives and the percent reduction in cLDL.	The average cost-effectiveness per patient who conforms with the SEA objectives - atorvastatin : Pta 95,406 - simvastatin : Pta 101,335 The average cost per reduction in cLDL atorvastatin : Pta 1,747 simvastatin : Pta 1,941 The incremental cost of simvastatin compared with atorvastatin : Pta 24,833 per SEA objective reached. : Pta 297 per reduction in cLDL.
5.	Berto et al [2000]	cerivastatin (0.2 and 0.4 mg/day) comparator : simvastatin (20 and 40 mg/day) and pravastatin 20 mg/day	lifetime	Italy	Perspective : the National Health Service perspective.	Direct medical cost (discounted at 5%).	life years gained (discounted : not reported)	Incremental cost-effectiveness (in thousands of Lira-L) Cerivastatin 0.2 mg/day compared with simvastatin 20 mg/day: Italian NHS perspective: age 30-35

ตารางที่ 45 สรุปลักษณะของงานวิจัยและผลการศึกษาที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมทางด้านเศรษฐศาสตร์ [40-58] (ต่อ)

No.	study	Treatment strategies	Study period	Country	Perspective/ method	Cost Measure	Outcome Measure	Result
		- Primary prevention - men with hypercholesterolaemia			and a societal perspective			years = 92,256; age 50-54 years = 45,143; age 65-69 years = 40,667. Societal perspective: age 30-35 years = 90,623; age 50-54 years = 46,143; age 65-69 years = 40,667. Cerivastatin 0.4 mg/day compared with simvastatin 40 mg/day: Italian NHS perspective: age 30-35 years = 652,750; age 50-54 years = 321,944; age 65-69 years = 317,636. Societal perspective: age 30-35 years = 650,583; age 50-54 years = 322,944; 65-69 years = 317,636. Cerivastatin 0.2 mg/day compared with pravastatin 20 mg/day: Italian NHS perspective: age 30-35 years = cerivastatin dominant (CD); age 50-54 years = CD; age 65-69 years = CD.

ตารางที่ 45 สรุปลักษณะของงานวิจัยและผลการศึกษาที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมทางด้านเศรษฐศาสตร์ [40-58] (ต่อ)

No.	study	Treatment strategies	Study period	Country	Perspective/ method	Cost Measure	Outcome Measure	Result
6.	Onsfieldt RL, et al [2006]	Rosuvastatin, Atorvastatin, Simvastatin - Secondary prevention - in high risk with CHD	1 yr.	US	Perspective payer	direct medical costs	- % change in lipid parameters - % of patients attaining NCEP ATP III LDL-C goal	Societal perspective: age 30-35 years = cerivastatin dominant (CD); age 50-54 = CD; age 65-69 = CD. Pravastatin 20 mg/day compared with cerivastatin 0.4 mg/day: Italian NHS perspective: age 30-35 years = 31,800; age 50-54 years = 14,481; age 65-69 years = 11,152. Societal perspective: age 30-35 years = 29457; age 50-54 years = 15481; age 65-69 years = 11152. Cost-effectiveness Ratio Cost per Patient per LDL-C Reduction : Rosuvastatin : \$25 Atorvastatin : \$37 Simvastatin : \$58 Cost per Patient to Attain ATP III Goal : Rosuvastatin : \$1343 Atorvastatin : \$1911

ตารางที่ 45 สรุปลักษณะของงานวิจัยและผลการศึกษาที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมทางด้านเศรษฐศาสตร์ [40-58] (ต่อ)

No. study	Treatment strategies	Study period	Country	Perspective/ method	Cost Measure	Outcome Measure	Result
7. Wilson K et al [2003]	Atorvastatin, Fluvastatin, Pravastatin, Simvastatin - Secondary prevention - patients with previously diagnosed CHD and dyslipidaemia indicating secondary prevention	1 yr.	UK	Perspective : health service provider	Direct medical cost	- % of patients achieving the NSF target	Simvastatin : \$3025 Cost per Patient to Attain Updated Goal : Rosuvastatin : \$1612 Atorvastatin : \$2413 Simvastatin : \$4200 Incremental cost-effectiveness ratios compared with the lowest cost treatment (fluvastatin) per additional patient achieving target LDL-C - Atorvastatin : £198, - Simvastatin : £443, - Pravastatin : £1089
8. MacLaine G D et al [2001]	atorvastatin, cerivastatin, fluvastatin, pravastatin and simvastatin, comparator : no treatment - Secondary prevention	1 yr.	UK	Perspective : health care system	Direct medical cost	the proportion of patients achieving the target LDL-C level of 3 mmol/L.	Compared with no treatment, the incremental cost per extra patient treated to target : atorvastatin : £383, cerivastatin : £501, fluvastatin : £820,

ตารางที่ 45 สรุปลักษณะของงานวิจัยและผลการศึกษที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมทางด้านเศรษฐศาสตร์ [40-58] (ต่อ)

No. study	Treatment strategies	Study period	Country	Perspective/ method	Cost Measure	Outcome Measure	Result
9.	<p>- patients with prior coronary heart disease and dyslipidaemia.</p> <p>rosuvastatin 10, 20 and 40 mg</p> <p>comparator : atorvastatin (10, 20, 40 and 80 mg), pravastatin (10, 20 and 40 mg) and simvastatin (10, 20, 40 and 80 mg).</p> <p>- Primary and Secondary prevention</p> <p>- men and non-pregnant women with LDL cholesterol level of 160 to 250 mg/dL and triglyceride level of below 400 mg/dL (STELLAR)</p>	1 yr.	USA	Perspective : not explicitly stated	Direct medical cost	the percentage reductions in LDL and the percentage of patients achieving NCEP ATP III targets.	<p>pravastatin : £1,213 . and simvastatin : £431</p> <p>The annual drug cost per percentage reduction in LDL : \$25.63 for atorvastatin 10 mg and, - \$20.92, \$18.28 and \$17.42 for the 10, 20, and 40 mg of rosuvastatin.</p> <p>when the outcomes were measured as achievement of NCEP ATP III goal : Rosuvastatin was the most effective</p>

ตารางที่ 45 สรุปลักษณะของงานวิจัยและผลการศึกษาที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมทางด้านเศรษฐศาสตร์ [40-58] (ต่อ)

No.	study	Treatment strategies	Study period	Country	Perspective/ method	Cost Measure	Outcome Measure	Result
10.	Palmer S J et al [2003]	Rosuvastatin comparator : atorvastatin, fluvastatin, pravastatin and simvastatin(all other statins licensed in the UK) - Primary and Secondary prevention - all newly diagnosed hypercholesterolaemic	1 yr.	UK	Perspective : the UK National Health Service (NHS).	Direct medical cost	the proportion of patients achieving the target cholesterol levels (TC or LDL-C).	- Atorvastatin, pravastatin and simvastatin were dominated by rosuvastatin, rosuvastatin was more effective and less costly when considering both TC and LDL-C targets. - The ICER of rosuvastatin com pared with fluvastatin : £83 per additional patient achieving the target TC level : £23 per additional patient achieving the target LDL-C level.
11.	Huse D M et al [1998]	atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, pravastatin, simvastatin comparator : no therapy - Primary and Secondary prevention	lifetime	USA	Perspective : health service	Direct medical cost (discounted at 3%).	life years saved (discounted at 3%).	Atorvastatin therapy was less cost and more effective than fluvastatin, lovastatin, simvastatin, and pravastatin. When atorvastatin's effect on LDL levels was varied, its cost-effective- ness compared with no therapy varied from

ตารางที่ 45 สรุปลักษณะของงานวิจัยและผลการศึกษที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมทางด้านเศรษฐศาสตร์ [40-58] (ต่อ)

No. study	Treatment strategies	Study period	Country	Perspective/ method	Cost Measure	Outcome Measure	Result
12. Spearman M E et al [1997]	- Men and women aged 45, 55, and 65 years. Cohorts with and without a history of heart disease, low-density lipoprotein (LDL) cholesterol levels, and other risk factors. (1) fluvastatin (initial dose, either 20mg or 40mg), (2) lovastatin (initial dose, either 10mg, 20mg, or 40mg), (3) pravastatin (initial dose, either 10mg, 20mg or 40mg), and (4) simvastatin (at either 5mg, 10mg, 20mg, or 40mg initial dose). - Primary and Secondary prevention - Patients with hypercholesterolemia	6 mo.	USA	Perspective : MCO (Managed care organization) perspective, patient's perspective	Direct medical cost And indirect cost	The percentage reduction in LDL-C	: \$9,000 to \$8,000 for the highest risk patient : \$300,000 to \$267,000 for the lowest risk patient.
							Under the MCO perspective, the cost per one percent change in LDL-C : - Fluvastatin : \$8.60 (7.78 - 9.56) - Lovastatin : \$21.74 (19.07 - 25.00) - Pravastatin : \$23.59 (20.56 - 27.34) - Simvastatin : \$19.93 (16.75 - 24.11) From the patient's perspective, the corresponding values were - Fluvastatin : \$13.29 (12.01 - 14.78) - Lovastatin : \$30.29 (26.51 - 34.95) - Pravastatin : \$33.24 (28.95 - 38.56) - Simvastatin : \$27.82 (23.33 - 33.75)

ตารางที่ 45 สรุปลักษณะของงานวิจัยและผลการศึกษาที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมทางด้านเศรษฐศาสตร์ [40-58] (ต่อ)

No.	study	Treatment strategies	Study period	Country	Perspective/ method	Cost Measure	Outcome Measure	Result
13.	Benner JS et al [2005]	Atorvastatin 10 mg to 80 mg, Fluvastatin 40 mg to 80 mg, generic Lovastatin 20 mg to 40 mg, Pravastatin 20 mg to 40 mg, Rosuvastatin 10 mg to 40 mg, Simvastatin 20 mg to 80 mg - ไม่ระบุว่าเป็น Primary หรือ Secondary prevention - Patients with hypercholesterolemia	1 yr	US	Perspective : payer	Direct medical cost	- % change in LDL-C, HDL-C - % of patients achieving ATP II LDL-C goal	Incremental cost-effectiveness - Lovastatin dominated Fluvastatin - Rosuvastatin dominated Atorvastatin, Simvastatin, and Pravastatin - Rosuvastatin compared with Lovastatin : - additional 1% reduction in LDL-C : \$8 - additional 1% increase in HDL-C : \$41 - additional patient to ATP II goal : \$436
14.	Hirsch M et al [2005]	Rosuvastatin (10, 20, or 40 mg), Atorvastatin (10, 20, 40, or 80 mg), Pravastatin (10, 20, or 40 mg), or branded and generic Simvastatin (10, 20, 40, or 80 mg)	1 yr.	UK	Perspective : the UK National Health Service (NHS).	Direct medical cost	the percentage reduction in LDL-C levels and the proportion of patients achieving the	Compared with generic simvastatin 10 mg, cost per extra 1% reduction in LDL-C per patient : rosuvastatin 10 mg : £4.48 ; rosuvastatin 40 mg : £8.64

ตารางที่ 45 สรุปลักษณะของงานวิจัยและผลการศึกษาที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมทางด้านเศรษฐศาสตร์ [40-58] (ต่อ)

No. study	Treatment strategies	Study period	Country	Perspective/ method	Cost Measure	Outcome Measure	Result
15. Hirsch M et al [2005]	<ul style="list-style-type: none"> - ไม่ระบุว่าเป็น Primary หรือ Secondary prevention - men and non-pregnant women with LDL cholesterol level of 160 to 250 mg/dL and triglyceride level of below 400 mg/dL (STELLAR) - ไม่ระบุว่าเป็น Primary หรือ Secondary prevention - Patients with hypercholesterolemia 	1 yr.	UK	Perspective : provider	Direct medical cost	European guideline LDL-C goals.	Compared with generic simvastatin 10 mg, cost per additional patient reaching LDL-C goals : <ul style="list-style-type: none"> - rosuvastatin 10 mg : £162. - rosuvastatin 20 mg : £10.28
						- % change in LDL-C, <ul style="list-style-type: none"> - % of patients achieving NCEP ATP III LDL-C goal 	Cost per 1% reduction in LDL-C per patient <ul style="list-style-type: none"> - Rosuvastatin 10 mg : EUR 1.85 - Atorvastatin 10 mg : EUR 2.37 Cost per patient treatment to European LDL-C goal : <ul style="list-style-type: none"> - Rosuvastatin 10 mg : EUR 130.18 - Atorvastatin 10 mg : EUR 242.44 Cost per patient treatment to NCEP ATP III LDL-C goal : <ul style="list-style-type: none"> - Rosuvastatin 10 mg : EUR 113.57

ตารางที่ 45 สรุปลักษณะของงานวิจัยและผลการศึกษาที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมทางด้านเศรษฐศาสตร์ [40-58] (ต่อ)

No.	study	Treatment strategies	Study period	Country	Perspective/ method	Cost Measure	Outcome Measure	Result
16.	Miller PSJ et al [2005]	Rosuvastatin (10, 20, or 40 mg), Atorvastatin (10, 20, 40, or 80 mg), Pravastatin (10, 20, or 40 mg), Simvastatin (10, 20, 40, or 80 mg) - ไม่ระบุว่าเป็น Primary หรือ Secondary prevention - Patients with hypercholesterolemia	1 yr.	US	Perspective : payer	Direct medical costs	- % decrease in LDL -C achieved after 6 weeks of therapy - % of patients who achieved the NCEP ATP III guideline LDL cholesterol goal	- Atorvastatin 10 mg : EUR 162.85 Cost per patient treatment to NCEP ATP III LDL-C goal in the high-risk group - Rosuvastatin 10 mg : EUR 143.85 - Atorvastatin 10 mg : EUR 454.26 CE Ratio : - Cost per percentage reduction in LDL : \$ 17.74 , \$ 15.55, \$ 14.81 for Rosuvastatin 10, 20, 40 mg - Cost per patient achieved goal : \$992.62 for Rosuvastatin 10 mg, and \$914.55 for Rosuvastatin 20, 40 mg

ตารางที่ 45 สรุปลักษณะของงานวิจัยและผลการศึกษาที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมทางด้านเศรษฐศาสตร์ [40-58] (ต่อ)

No. study	Treatment strategies	Study period	Country	Perspective/ method	Cost Measure	Outcome Measure	Result
17. Smith D G et al [2003]	atorvastatin (ATO; 10 - 80 mg/day), fluvastatin (FLU; 20 - 40 mg/day or 40 mg twice daily), lovastatin (LOV; 20 - 40 mg/day or 40 mg twice daily), pravastatin (PRA; 10 - 40 mg/day) and simvastatin (SIM; 10 - 40 mg/day) - ไม่ระบุว่าเป็น Primary หรือ Secondary prevention - Patients with hypercholesterolemia (ACCESS)	1 yr.	USA	Perspective : payer	Direct medical cost	the proportion of patients achieving NCEP-II LDL-C targets at the initial dose	The total costs per patient : - ATO : \$683.37 (+/- 501.30) - FLU : \$894.72 (+/- 447.94) - LOV : \$1,291.33 (+/- 920.94) - PRA : \$1,107.97 (+/- 716.29) - SIM : \$779.10 (+/- 522.65) - ATO dominated the remaining medications.

ตารางที่ 45 สรุปลักษณะของงานวิจัยและผลการศึกษาที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมทางด้านเศรษฐศาสตร์ [40-58] (ต่อ)

No. study	Treatment strategies	Study period	Country	Perspective/ method	Cost Measure	Outcome Measure	Result
18. Hilleman D E et al [2000]	once-daily dose of atorvastatin (10, 20, 40, and 80 mg); pravastatin (10, 20, and 40 mg); simvastatin (10, 20, and 40 mg); fluvastatin (20 and 40 mg); lovastatin (20 and 40 mg); twice/day lovastatin 40 mg (or 80 mg total daily dose) - ไม่ระบุว่าเป็น Primary หรือ Secondary prevention - Patients with hypercholesterolemia	8 wk.	USA	Perspective : not reported	Direct medical cost	decrease in levels of LDL	monthly cost per LDL decrease and the yearly cost per LDL decrease : - Atorvastatin 10mg : \$1.48 and \$17.96 - Pravastatin 10 mg : \$3.05 and \$37.09 - Simvastatin 10 mg : \$2.32 and \$28.23 - Atorvastatin 20 mg : \$1.88 and \$22.85 - Fluvastatin 20 mg : \$2.23 and \$27.14 - Lovastatin 20 mg : \$2.50 and \$30.45 - Pravastatin 20 mg : \$2.59 and \$31.46 - Simvastatin 20 mg : \$3.23 and \$39.29 - Atorvastatin 40 mg : \$2.05 and \$24.96 - Fluvastatin 40 mg : \$1.63 and \$19.83

ตารางที่ 45 สรุปลักษณะของงานวิจัยและผลการศึกษาที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมทางด้านเศรษฐศาสตร์ [40-58] (ต่อ)

No. study	Treatment strategies	Study period	Country	Perspective/ method	Cost Measure	Outcome Measure	Result
19. Perreault S et al [1998]	lovastatin dosage (20, 40, and 80 mg/d) - ไม่ระบุว่าเป็น Primary หรือ Secondary prevention - Men and women with high total serum cholesterol level	life-time	Canada	Perspective : not reported	Direct medical cost (discounted at 5%.)	life years gained (discounted at 5%.)	- Lovastatin 40 mg : \$4.16 and \$50.57 - Pravastatin 40 mg : \$3.33 and \$40.50 - Simvastatin 40 mg : \$2.78 and \$33.83 - Atorvastatin 80 mg : \$3.87 and \$47.05 - Lovastatin b.i.d. : \$5.47 and \$66.58 - The cost-effectiveness of lovastatin at 20 mg/day was favourable for all high-risk men, low risk women and men regardless of the baseline total cholesterol level and type of hyperlipidemia : - Can\$ 11,040 - Can\$ 52,463 - The cost-effectiveness of lovastatin at 80 mg/day compared with 40 mg/day proved to be prohibitively expensive for low and high risk men and women irrespective of the baseline total cholesterol level : - Can\$99, 233 -Can\$716,433