

รายงานผลการศึกษาเบื้องต้น

การประเมินความคุ้มค่าของการใช้ยากลุ่ม HMG-CoA reductase inhibitor (Statin) เพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด

นักวิจัย

ยุพิน ตามธีรนนท์^{1,2}

ปัทมาธิ ขอนพุดชา^{1,3}

อุษา ฉายเกตุแก้ว^{1,2}, Ph D

ยศ ตีระวัฒนานนท์¹, Ph D

Stephen Lim³

¹ โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ ชั้น 6 อาคาร 6 กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข ถ.ติวานนท์ อ.เมือง จ.นนทบุรี 11000

² ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ถ.ศรีอยุธยา แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

³ โครงการศึกษาทางเลือกเชิงนโยบายต่อภาวะโรค (SPICE) กระทรวงสาธารณสุข ถ.ติวานนท์ อ.เมือง จ.นนทบุรี 11000

สนับสนุนโดย

สำนักงานกองทุนสนับสนุนการสร้างเสริมสุขภาพ

สำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ

สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข

สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

สำนักงานนโยบายและยุทธศาสตร์

1. ความเป็นมา

1.1 ข้อมูลพื้นฐานเกี่ยวกับโรคหัวใจและหลอดเลือด

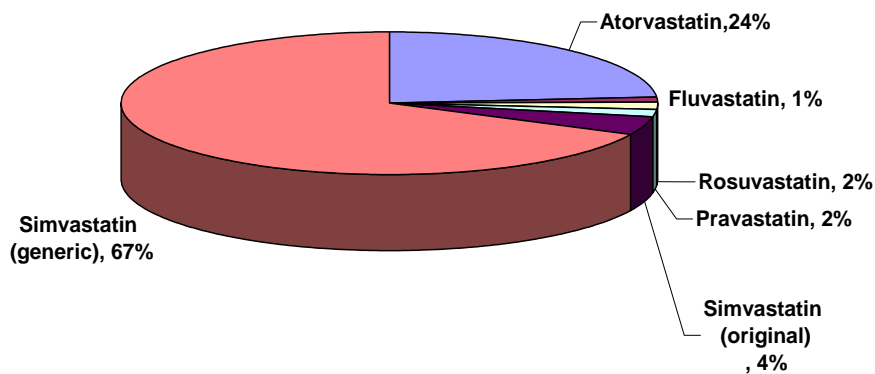
โรคหัวใจและหลอดเลือดนับเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของโลก องค์การอนามัยโลก (WHO) พบว่าโรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นสาเหตุการตายของประชากรทั่วโลกปีละประมาณ 17 ล้านคน โดยคาดว่าในปี พ.ศ. 2563 จะมีผู้เสียชีวิตทั่วโลกจากโรคหัวใจและหลอดเลือดราว 25 ล้านคน และเป็นประชากรประเทศที่กำลังพัฒนาประมาณ 19 ล้านคนหรือร้อยละ 76 สำหรับในประเทศไทยโรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นหนึ่งในสามอันดับแรกของสาเหตุการตายมานานกว่า 2 ทศวรรษ และจากข้อมูลของกระทรวงสาธารณสุขพบว่า ในปีพ.ศ. 2546 มีผู้ป่วย 991,413 ราย ซึ่งเพิ่มขึ้นจากปี พ.ศ. 2545 กว่า 136,000 รายหรือเพิ่มขึ้นประมาณร้อยละ 16 และมีผู้เสียชีวิตจากโรคดังกล่าว 40,092 ราย (2) ซึ่งปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ พันธุกรรม เพศชาย อายุ ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง เบาหวาน บุหรี่ ความอ้วน การไม่ออกกำลังกายและความเครียด (3)

ปัญหาของโรคหัวใจและหลอดเลือดได้แก่ โรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันและโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน รายงานการศึกษาภาระโรคและปัจจัยเสี่ยง ในประเทศไทยในปี 2542 พบว่าโรคหลอดเลือดสมองอุดตันเป็นสาเหตุสำคัญอันดับสามในผู้ชายไทยและเป็นสาเหตุสำคัญอันดับสองในผู้หญิงไทยที่ทำให้สูญเสียปีสุขภาวะหรือสูญเสียช่วงอายุของการมีสุขภาพที่ดีของการสูญเสียปีสุขภาวะทั้งหมด สำหรับในส่วนของโรคหัวใจขาดเลือดเป็นสาเหตุสำคัญอันดับหกในผู้ชายไทย และเป็นสาเหตุสำคัญอันดับเก้าในผู้หญิงไทยที่ทำให้สูญเสียปีสุขภาวะหรือสูญเสียช่วงอายุของการมีสุขภาพที่ดีของการสูญเสียปีสุขภาวะทั้งหมด (4) โดยพบว่าความชุกของโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน มีอัตราเท่ากับ 690 ต่อประชากรแสนคน (5) ร้อยละ 70 ของผู้ป่วยจะมีปัญหาด้านการพูด การสื่อสาร และ ร้อยละ 30 ของผู้ป่วยจะมีความพิการ ซึ่งต้องอาศัยการดูแลช่วยเหลือ (6) สำหรับในส่วนของโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน จากสถิติสาธารณสุข ปี 2541-2543 พบว่ามีประชากรตายด้วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน ในอัตรา 3.6, 7.9 และ 10.1 ต่อประชากรแสนคนตามลำดับ (7)

ภาวะระดับไขมันในเลือดผิดปกติ เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด สำหรับแนวทางในการป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ของ National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) มีรายละเอียดดังนี้ การป้องกันปฐมภูมิ จะแนะนำให้ใช้ยาลดระดับไขมันในเลือดในกลุ่ม statin สำหรับผู้ใหญ่ (adult) ที่มีความเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20 % ในส่วนของการป้องกันทุติยภูมิ จะแนะนำให้ใช้ยาในกลุ่ม statin สำหรับผู้ใหญ่ที่มีหลักฐานทางคลินิกของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด สำหรับประเภทของยาที่ใช้จะแนะนำให้ใช้ยาที่มีราคาถูกในกลุ่ม statin เป็นลำดับแรก(8,9) สำหรับแนวทางการดูแลรักษาความผิดปกติของระดับไขมันในเลือดตามมาตรฐานของราชวิทยาลัยอายุรกรรมประเทศไทย ซึ่งอ้างอิงจาก NCEP ATP III แนะนำยาในกลุ่ม statin เป็นยาที่ออกฤทธิ์ดีที่สุดสำหรับการป้องกันปฐมภูมิและทุติยภูมิ แก่ผู้ที่มีระดับคอเลสเตอรอลสูง แต่สำหรับผู้ที่มีระดับไตรกลีเซอไรด์สูง การใช้ยาในกลุ่ม statin จะมีผลต่อไตรกลีเซอไรด์น้อย (10)

ข้อมูลปริมาณการใช้ยาในกลุ่ม statin ในปี พ.ศ.2548 จากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา พบว่ายา Simvastatin (generic) มีสัดส่วนในการใช้ยาสูงสุดคือ ร้อยละ 67 ส่วนยา Atorvastatin จะมีสัดส่วนในการใช้ยารองลงมา คือประมาณ ร้อยละ 24 (11) ดังแสดงในรูปที่ 1 สำหรับข้อมูลราคายาในกลุ่ม statin ของศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์ กระทรวงสาธารณสุข จะพบว่ายา Simvastatin (generic) จะมีต้นทุนที่ถูกลงที่สุด และยา Rosuvastatin จะมีต้นทุนที่แพงที่สุด(12) ดังรายละเอียดตามตารางที่1 ในส่วนของสิทธิบัตรยา พบว่ายา Atorvastatin จะหมดอายุสิทธิบัตรยาในวันที่ 14 กค. 2559 และสำหรับปัญหาการใช้ยาในกลุ่ม statin ในโรงพยาบาล เช่น รายงานการสำรวจของโรงพยาบาลราชวิถี ในช่วงเดือนมกราคม – มีนาคม 2543 พบว่า การสั่งใช้ยาในกลุ่ม statins ร้อยละ 47.7 จะเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ โดยมีการใช้ยา simvastatin ร้อยละ 24.4 pravastatin ร้อยละ 23 และ atorvastatin ร้อยละ 52.6 การใช้ยาในกลุ่ม statins สำหรับการป้องกันปฐมภูมิที่สอดคล้องกับแนวทางของ NCEP จะเป็นร้อยละ 85.1 และสำหรับการป้องกันทุติยภูมิจะเป็นร้อยละ 80.5(13)

ด้วยแนวคิดและเหตุผลดังกล่าว การศึกษาวิจัยนี้จึงศึกษาเพื่อพิจารณาความคุ้มค่า ความเหมาะสมของนโยบายการใช้ยาลดระดับไขมันในเลือดสำหรับการป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด



รูปที่ 1 แสดงสัดส่วนการใช้ยาในกลุ่ม statin

ตารางที่ 1 ต้นทุนค่ายารายการต่างๆในกลุ่ม statin

รายการยา	ต้นทุนค่ายาต่อเม็ด (บาท)
Atorvastatin 10 mg	36.59
Fluvastatin 40 mg	13.95
Pravastatin 20 mg	21.83
Simvastatin 10 mg (Generic)	0.72
Simvastatin 10 mg (Original)	34.24
Rosuvastatin 10 mg	39.59

1.2 ปัญหาในการเข้าถึงการป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด

จากรายงานการสำรวจสภาวะสุขภาพอนามัยของประชาชนไทย โดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่ 3 พ.ศ.2546-2547(14) ทำให้ทราบจำนวนผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดในแต่ละกลุ่ม ความเสี่ยงและทราบจำนวนผู้ที่ได้รับการรักษาซึ่งจะพบว่า จำนวนผู้ที่ได้รับการรักษาน้อยกว่าผู้ที่ไม่ได้รับการรักษามากทั้งในเพศชายและเพศหญิงและในทุกกลุ่มเสี่ยง ดังรายละเอียดตามตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงจำนวนผู้จำนวนผู้ที่ได้รับการรักษาและยังไม่ได้รับการรักษาจำแนกตามเพศและกลุ่มเสี่ยง

กลุ่มเสี่ยง	เพศชาย(คน)		เพศหญิง(คน)	
	ได้รับการรักษา (ร้อยละ)	ยังไม่ได้รับการรักษา (ร้อยละ)	ได้รับการรักษา (ร้อยละ)	ยังไม่ได้รับการรักษา (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

2. ข้อพิจารณา

2.1 ต้นทุนและผลลัพธ์ของยา

(1) ข้อมูลต้นทุน

การรักษาโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันเฉียบพลันและโรคหลอดเลือดสมองอุดตันจะแบ่งการคำนวณต้นทุนเป็น ต้นทุนการรักษาในช่วง 1 เดือนแรก ต้นทุนการรักษาหลังจาก 1 เดือนแรก แต่อยู่ในช่วงภายใน 1 ปี แรก(หรือ 11 เดือนถัดมา) และต้นทุนการรักษาหลังจาก 1 ปี แรก(ในปีถัดไป) เนื่องจากต้นทุนในแต่ละช่วงเวลาจะแตกต่างกัน โดยต้นทุนในช่วง 1 เดือนแรกจะมีค่าสูงที่สุด สำหรับต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ของโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันเฉียบพลัน จะได้ข้อมูลจากการศึกษาที่โรงพยาบาลรามาริบัติ และต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ของโรคหลอดเลือดสมองอุดตันได้จากการคำนวณตามแนวทางการรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันของสถาบันประสาทวิทยา ความคิดเห็นของผู้เชี่ยวชาญ และจากการทบทวนวรรณกรรม และต้นทุนต่อหน่วยได้มาจากการศึกษาที่สถาบันประสาทวิทยา ซึ่งจะมีค่าตามรายละเอียดในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงค่าตัวแปรด้านต้นทุนซึ่งใช้ในแบบจำลองการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์

ตัวแปร	ค่าเฉลี่ย (บาท)	อ้างอิง
ต้นทุนการรักษาโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันในช่วง 1 เดือนแรก	31,340.75	15
ต้นทุนการรักษาโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันหลังจาก 1 เดือนแรก แต่อยู่ในช่วงภายใน 1 ปี แรก(หรือ 11 เดือนถัดมา)	125,363.00	15
ต้นทุนการรักษาโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันหลังจาก 1 ปี แรก(ในปีถัดไป)	34,150.00	15
ต้นทุนการรักษาโรคหลอดเลือดสมองอุดตันในช่วง 1 เดือนแรก	48,275.21	5,16
ต้นทุนการรักษาโรคหลอดเลือดสมองอุดตันหลังจาก 1 เดือนแรก แต่อยู่ในช่วงภายใน 1 ปี แรก(หรือ 11 เดือนถัดไป)	11,925.51	5,16
ต้นทุนการรักษาโรคหลอดเลือดสมองอุดตันหลังจาก 1 ปี แรก(ในปีถัดไป)	7,447.18	5,16

(2) ผลลัพธ์ของยา

จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ โดยการสืบค้นโดยใช้ Electronic database จากฐานข้อมูล Pubmed และข้อแนะนำจากผู้เชี่ยวชาญ ซึ่งจะคัดเลือกการศึกษาที่ได้รับการตีพิมพ์ระหว่างปี 1997 ถึง 2007 โดยได้ใช้ คำสำคัญในการสืบค้น คือ ซียา (Atorvastatin, Fluvastatin, Pravastatin, Rosuvastatin และ simvastatin) AND efficacy, effectiveness, RR, “relative risk” และ “meta analysis” (17-23) และได้ทำการวิเคราะห์ แบบ Meta-Analysis จะได้ค่าผลลัพธ์ของยาในกลุ่ม statin ซึ่งจะพบว่า Simvastatin สามารถลดการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันเฉียบพลันได้ดีที่สุด โดยมีค่าอัตราเสี่ยงสัมพัทธ์เท่ากับ 0.58 (0.51-0.65) รองลงมาจะเป็นยา Atorvastatin และ Pravastatin โดยมีค่าอัตราเสี่ยงสัมพัทธ์เท่ากับ 0.59 (0.51-0.71) และ 0.74 (0.66-0.83) ตามลำดับ สำหรับโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน พบว่า Simvastatin สามารถลดการเกิดได้ดีที่สุดเช่นกัน โดยมีค่าอัตราเสี่ยงสัมพัทธ์เท่ากับ 0.74

(0.66-0.83) รองลงมาจะเป็นยา Atorvastatin และ Pravastatin โดยมีค่าอัตราเสี่ยงสัมพัทธ์เท่ากับ 0.79 (0.65-0.96) และ 0.86 (0.75-0.97) ตามลำดับ ดังรายละเอียดตามตารางที่ 4 โดยยา Rosuvastatin ไม่พบการศึกษาที่มีการวัดผลลัพธ์ของยาเป็นการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันหรือจากโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน ส่วนยา Fluvastatin นั้น ค่าผลลัพธ์ของยาที่ได้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติทั้งในกรณีที่มีการวัดผลลัพธ์ของยาเป็นการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันและโรคหลอดเลือดสมองอุดตันโดยมีค่าอัตราเสี่ยงสัมพัทธ์เท่ากับ 0.37 (0.11-1.05) และ 0.83 (0.45-1.54) ตามลำดับ

ตารางที่ 4 แสดงค่าผลลัพธ์ของยาที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ แบบ Meta-Analysis

ผลลัพธ์ของยา	รายการยา	อัตราเสี่ยงสัมพัทธ์	ค่าความเชื่อมั่นที่ 95%
1. การเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน	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	0.79	0.65-0.96
	Fluvastatin	0.83	0.45-1.54
	Pravastatin	0.86	0.75-0.97
	Simvastatin	0.74	0.66-0.83
	Rosuvastatin		ไม่พบข้อมูล

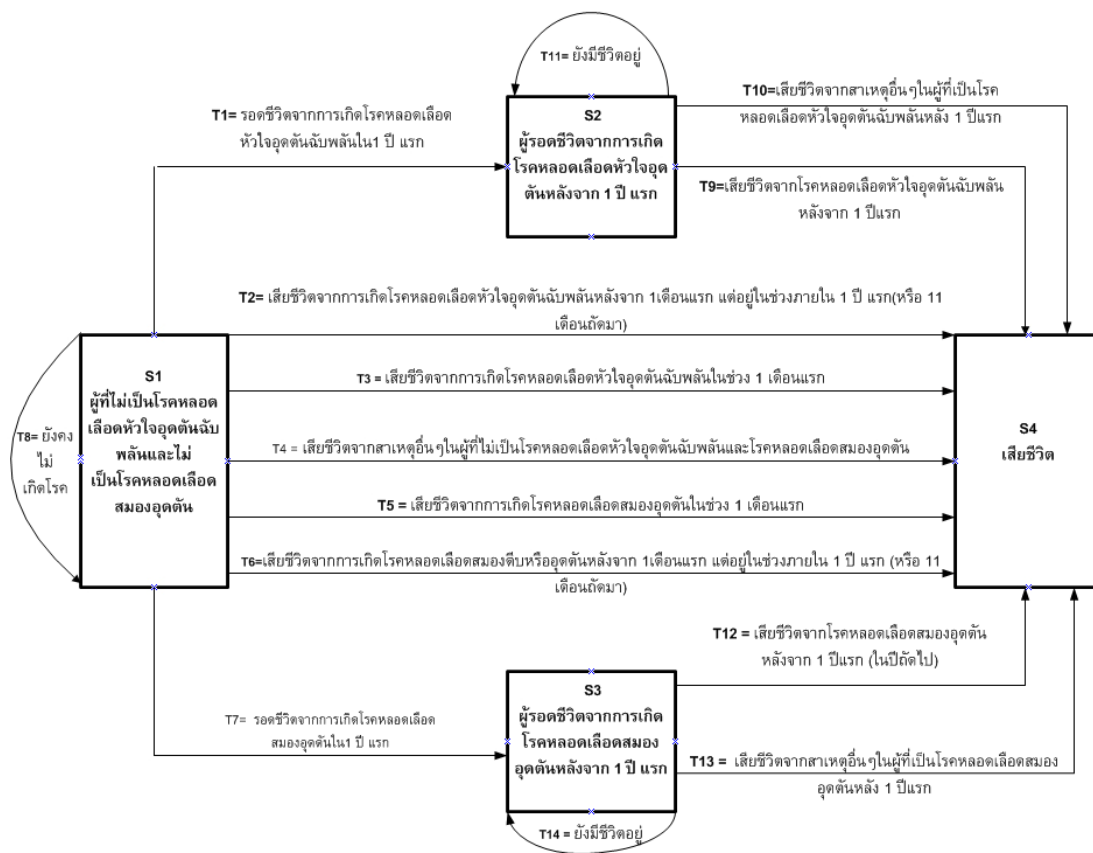
(3) ความคุ้มค่าในการใช้ยากลุ่ม statin เพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด

การประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในการศึกษานี้เป็นการศึกษาความคุ้มค่าบนพื้นฐานของการใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ ชนิดที่เรียกว่า Markov model ดังแสดงในรูปที่ 2

โดยในแบบจำลองจะเริ่มจากคนที่ไม่ได้เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันและโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน จากนั้นผู้ป่วยจะมีโอกาสที่จะเกิดโรคโดยผู้ป่วยจะมีโอกาสรอดชีวิตจากการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันใน 1 ปี แรก หรือผู้ป่วยจะมีโอกาสเสียชีวิตจากการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันในช่วง 1 เดือนแรก หรือผู้ป่วยจะมีโอกาสเสียชีวิตจากการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันหลังจาก 1 เดือนแรก แต่อยู่ในช่วงภายใน 1 ปี แรก (หรือ 11 เดือนถัดมา) หรือผู้ป่วยจะมีโอกาสเสียชีวิตจากสาเหตุอื่น ๆ ที่ไม่ได้เกิดจากโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันและโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน หรือผู้ป่วยยังคงไม่เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันและโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน

สำหรับผู้ป่วยที่รอดชีวิตจากการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันใน 1 ปี แรกผู้ป่วยจะมีโอกาสเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันหลังจาก 1 ปีแรก(ในปีถัดไป) หรือผู้ป่วยจะมีโอกาสเสียชีวิตจากสาเหตุอื่นๆหลัง 1 ปีแรก หรือผู้ป่วยยังคงรอดชีวิตจากการเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันหลังจาก 1 ปี แรก(ในปีถัดไป) และในส่วนของโรคหลอดเลือดสมองอุดตันก็เช่นเดียวกันกับโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน โดยเหตุการณ์ต่างๆ ที่ได้กล่าวไปแล้วข้างต้น จะวนเวียนไปจนกระทั่งผู้ป่วยทั้งหมดในแบบจำลองเสียชีวิตลง

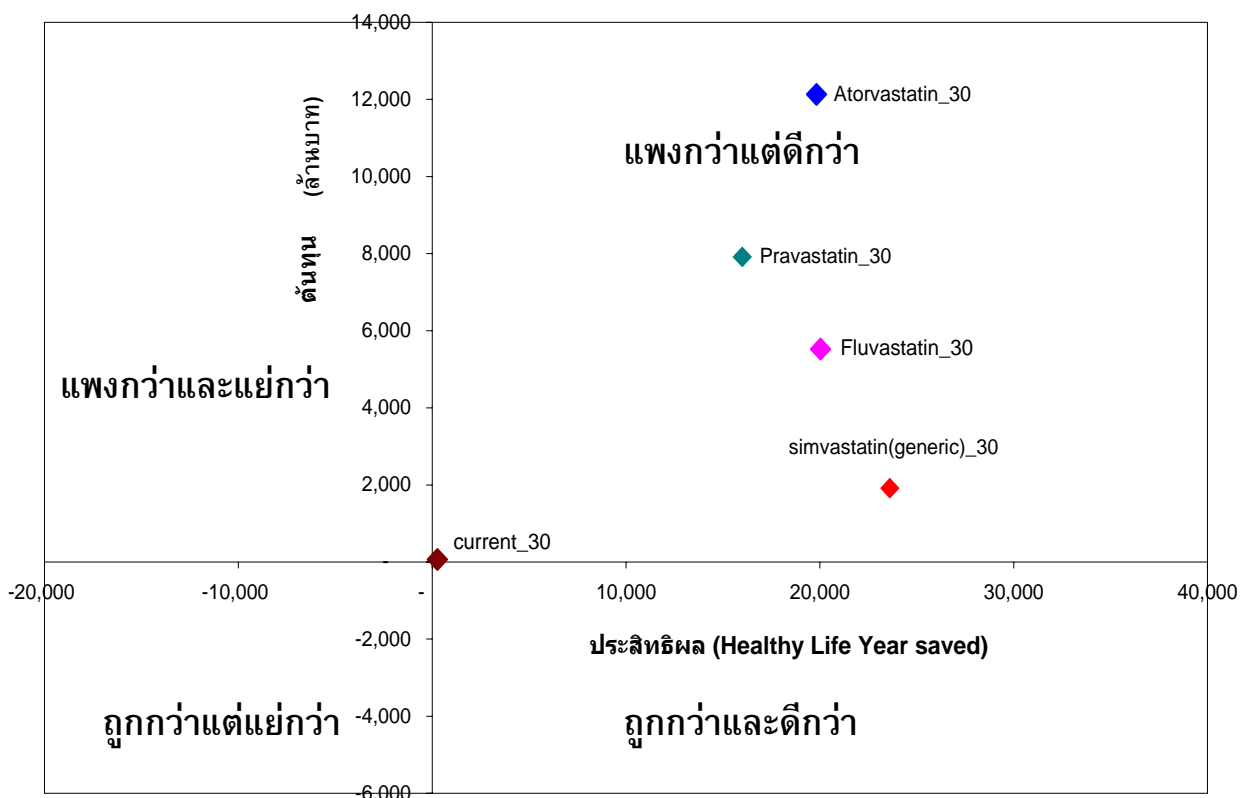
สำหรับค่าตัวแปรด้านระบาดวิทยาที่ใช้สำหรับแบบจำลองการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน จะคำนวณได้จากข้อมูลจาก DRG รายงานภาระโรคและปัจจัยเสี่ยงของคนไทย และการศึกษาในประเทศอังกฤษและออสเตรเลีย และในส่วนของโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน จะคำนวณได้จากข้อมูล DRG รายงานภาระโรคและปัจจัยเสี่ยงของคนไทยและการศึกษาในประเทศจีนและออสเตรเลีย



รูปที่ 2 แบบจำลอง markov

จากการศึกษาโดยนักวิจัยด้วยการสร้างแบบจำลอง Markov model โดยใช้ตัวแปรด้านระบาดวิทยา ตัวแปรด้านผลลัพธ์ของยาและตัวแปรด้านต้นทุน เพื่อประเมินต้นทุนประสิทธิผลของการใช้ในกลุ่ม statin ชนิดต่างๆ เพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด ในเพศชายที่มีความเสี่ยงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 ใน 10ปี พบว่ายา Atorvastatin และยา Simvastatin (generic) จะให้ประสิทธิผล คือการที่ได้มีปีที่มีสุขภาพดีเพิ่มขึ้น (Healthy life year saved) ที่ใกล้เคียงกันเมื่อเทียบกับการไม่ได้ให้การรักษา ซึ่ง

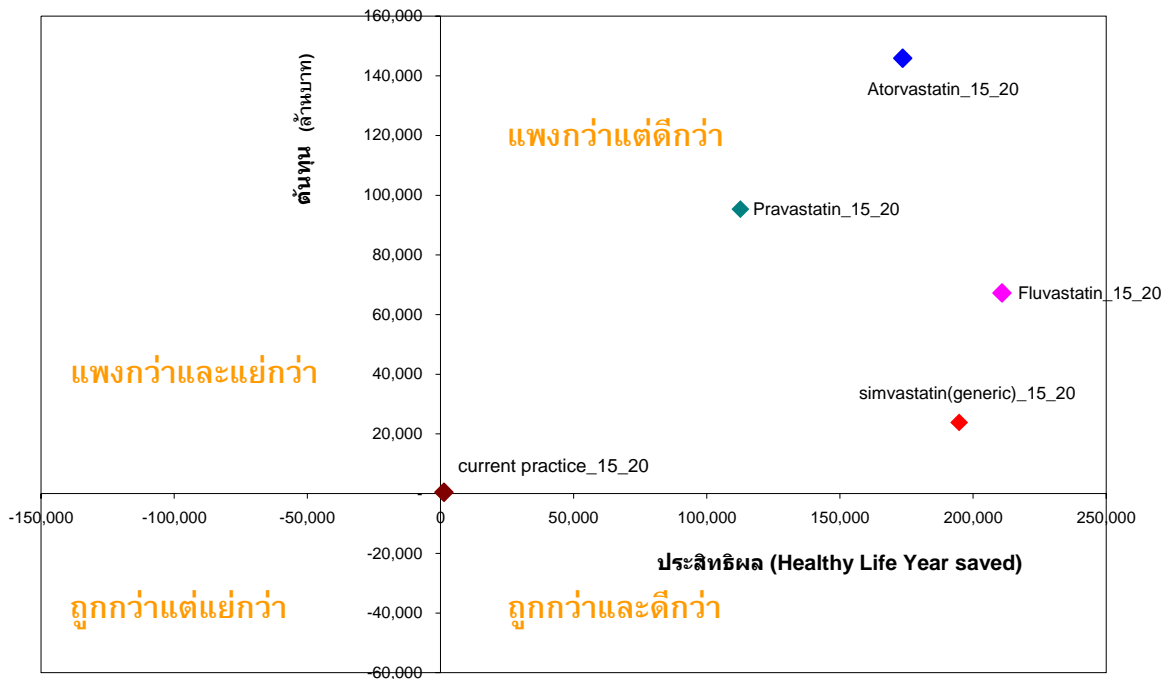
ยา Simvastatin (generic) จะมีจำนวนปีที่มีสุขภาพดีเพิ่มจากการไม่ได้ให้การรักษานี้เท่ากับ 23,606 ปี ในขณะที่ยา Atorvastatin จะมีจำนวนปีที่มีสุขภาพดีเพิ่มจากการไม่ได้ให้การรักษานี้เท่ากับ 19,831 ปี สำหรับยา Pravastatin จะให้จำนวนปีที่มีสุขภาพดีเพิ่มจากการไม่ได้ให้การรักษานี้เท่ากับ 16,003 ปี ซึ่งน้อยกว่ายา Simvastatin(generic) และ Atorvastatin ในส่วนของยา Fluvastatin นั้น ค่าที่ได้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อพิจารณาต้นทุนจะพบว่ายา Simvastatin (generic) มีต้นทุนที่เพิ่มขึ้นจากการไม่ได้ให้การรักษาถูกที่สุด คือ 1,913 ล้านบาท ในขณะที่ยา Atorvastatin มีต้นทุนที่เพิ่มขึ้นจากการไม่ได้ให้การรักษานี้เท่ากับ 12,130 ล้านบาท ในส่วนของยา Pravastatin และ Fluvastatin จะมีต้นทุนที่เพิ่มขึ้นจากการไม่ได้ให้การรักษานี้เท่ากับ 7,917 และ 5,525 ล้านบาท ตามลำดับ ดังแสดงในรูปที่ 3



รูปที่ 3 Cost-effectiveness Plane ของยาในกลุ่มStatin เปรียบเทียบกับการไม่ได้ให้การรักษานี้ (Null) ในเพศชายที่มีความเสี่ยงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 ใน 10 ปี

สำหรับในเพศหญิงจะไม่มีประชากรที่อยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 และกลุ่มที่มีความเสี่ยงร้อยละ 20-30 เมื่อพิจารณาเพศหญิงที่มีความเสี่ยงร้อยละ 15-20 ใน 10ปี พบว่ายา Atorvastatin และยา Simvastatin (generic) จะให้ประสิทธิผล คือการที่ได้มีปีที่มีสุขภาพดีเพิ่มขึ้นที่ใกล้เคียงกันเช่นเดียวกับในเพศชายเมื่อเทียบกับการไม่ได้ให้การรักษานี้ โดยยา Simvastatin (generic) จะมีจำนวนปีที่มีสุขภาพดีเพิ่มจากการไม่ได้ให้การรักษานี้เท่ากับ 194,747 ปี ในขณะที่ยา Atorvastatin

จะมีจำนวนปีที่มีสุขภาพดีเพิ่มจากการไม่ได้ให้การรักษ เท้ากับ 173,614 ปี สำหรับยา Pravastatin จะให้จำนวนปีที่มีสุขภาพดีเพิ่มจากการไม่ได้ให้การรักษ เท้ากับ 112,631 ปี ซึ่งน้อยกว่ายา Simvastatin(generic) และ Atorvastatin ในส่วนของยา Fluvastatin นั้น ค่าที่ได้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อพิจารณาต้นทุนจะพบว่ายา Simvastatin (generic) มีต้นทุนที่เพิ่มขึ้นจากการไม่ได้ให้การรักษ ถูกที่สุด คือ 23,869 ล้านบาท ในขณะที่ยา Atorvastatin มีต้นทุนที่เพิ่มขึ้นจากการไม่ได้ให้การรักษ เท้ากับ 145,890 ล้านบาท ดังแสดงในรูปที่ 4



รูปที่ 4 Cost-effectiveness Plane ของการให้การรักษในปัจจุบัน (current practice) และยาในกลุ่ม Statin เปรียบเทียบกับการไม่ได้ให้การรักษ ในเพศหญิงที่มีความเสี่ยงร้อยละ 15-20 ใน 10 ปี

และเมื่อพิจารณาต้นทุนประสิทธิผลของยา Simvastatin (generic) (ซึ่งเป็นยาที่ให้ประสิทธิผลสูงสุดและมีต้นทุนต่ำสุด) และ การให้การรักษในปัจจุบัน (Current practice) เปรียบเทียบกับการไม่ได้ให้การรักษ (Null) ผลการศึกษาพบว่ายา Simvastatin (generic) จะมีต้นทุนประสิทธิผลที่ดีกว่าการให้การรักษในปัจจุบัน โดยในเพศชายที่มีความเสี่ยงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 ใน 10 ปี จะพบว่า ยา Simvastatin (generic) จะมีจำนวนปีที่มีสุขภาพดีเพิ่มจากการไม่ได้ให้การรักษ เท้ากับ 23,606 ปี และมีต้นทุนที่เพิ่มขึ้น เท้ากับ 1,913 ล้านบาท ส่วนการให้การรักษในปัจจุบัน (Current practice) จะมีจำนวนปีที่มีสุขภาพดีเพิ่มจากการไม่ได้ให้การรักษ เท้ากับ 273 ปี และมีต้นทุนที่เพิ่มขึ้น เท้ากับ 64 ล้านบาท เมื่อเปรียบเทียบต้นทุนประสิทธิผลซึ่งจะมีค่าเท้ากับ 81,059 บาทต่อปีที่มีชีวิตยืนยาวขึ้นสำหรับการใช้ยา Simvastatin (generic) แทนการไม่ได้ให้การรักษ ในขณะที่ต้นทุนประสิทธิผลซึ่งจะมีค่าเท้ากับ 236,406 บาท ต่อปีที่มีชีวิตยืนยาวขึ้นสำหรับการรักษในปัจจุบันเทียบกับการไม่ได้ให้การรักษ และ ต้นทุนประสิทธิผลของใช้ยา Simvastatin (generic) จะเพิ่มมากขึ้นตามความเสี่ยงที่น้อยลง โดยในกลุ่มที่

มีความเสี่ยงน้อยกว่าร้อยละ 2.5 ต้นทุนประสิทธิผลจะมีค่าเท่ากับ 392,953 บาทต่อปีที่มีชีวิตยืนยาวขึ้น ซึ่งสรุปได้ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ต้นทุนประสิทธิผลของยา Simvastatin (generic) และ การให้การรักษในปัจจุบัน (Current practice) เปรียบเทียบกับการไม่ได้ให้การรักษา (Null) ในเพศชายที่มีความเสี่ยงใน 10 ปี

กลุ่มเสี่ยง	Intervention	ผลต่าง (incremental)		ต้นทุนประสิทธิผล
		ต้นทุน (ล้านบาท)	ประสิทธิผล	
>=30 %	Current practice	64	273	236,406
	Simvastatin (generic)	1,913	23,606	81,059
20-30%	Current practice	218	628	347,445
	Simvastatin (generic)	6,447	57,054	113,344
15-20%	Current practice	338	816	414,874
	Simvastatin (generic)	10,044	72,683	138,183
10-15%	Current practice	908	1,933	470,272
	Simvastatin (generic)	26,932	169,712	158,694
5-10%	Current practice	2,088	3,739	558,551
	Simvastatin (generic)	62,050	324,972	190,940
2.5-5%	Current practice	3,679	5,219	705,031
	Simvastatin (generic)	110,185	448,820	245,501
< 2.5%	Current practice	12,164	11,027	1,103,178
	Simvastatin (generic)	370,746	943,488	392,953

สำหรับในเพศหญิง เมื่อพิจารณาต้นทุนประสิทธิผลของยา Simvastatin (generic) (ซึ่งเป็นยาที่ให้ประสิทธิผลสูงสุดและมีต้นทุนต่ำสุดเช่นกัน) และ การให้การรักษในปัจจุบัน (Current practice) เปรียบเทียบกับการไม่ได้ให้การรักษา (Null) ผลการศึกษาพบว่ายา Simvastatin (generic) จะมีต้นทุนประสิทธิผลที่ดีกว่าการให้การรักษในปัจจุบัน โดยในเพศหญิงที่มีความเสี่ยงร้อยละ 15-20 ใน 10 ปี จะพบว่า ยา Simvastatin (generic) จะมีจำนวนปีที่มีสุขภาพดีเพิ่มจากการไม่ได้ให้การรักษา เท่ากับ 194,747 ปี และมีต้นทุนที่เพิ่มขึ้น เท่ากับ 23,869 ล้านบาท ส่วนการให้การรักษในปัจจุบัน (Current practice) จะมีจำนวนปีที่มีสุขภาพดีเพิ่มจากการไม่ได้ให้การรักษา เท่ากับ 1,276 ปี และมีต้นทุนที่เพิ่มขึ้น เท่ากับ 427 ล้านบาท เมื่อเปรียบเทียบต้นทุนประสิทธิผลซึ่งจะมีค่าเท่ากับ 122,564 บาทต่อปีที่มีชีวิตยืนยาวขึ้นสำหรับการใช้ยา Simvastatin (generic) แทนการไม่ได้ให้การรักษา ในขณะที่ต้นทุนประสิทธิผลซึ่งจะมีค่าเท่ากับ 334,832 บาท ต่อปีที่มีชีวิตยืนยาวขึ้นสำหรับการรักษในปัจจุบันเทียบกับการไม่ได้ให้การรักษา และต้นทุนประสิทธิผลของใช้ยา Simvastatin (generic) จะเพิ่มมากขึ้นตามความ

เสี่ยงที่น้อยลง เช่นเดียวกับกับในเพศชาย โดยในกลุ่มที่มีความเสี่ยงน้อยกว่าร้อยละ 2.5 ต้นทุน ประสิทธิภาพจะมีค่าเท่ากับ 352,564 บาทต่อปีที่มีชีวิตยืนยาวขึ้นซึ่งสรุปได้ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ต้นทุนประสิทธิผลของยา Simvastatin (generic) และ การให้การรักษาในปัจจุบัน (Current practice) เปรียบเทียบกับการไม่ได้ให้การรักษา (Null) ในเพศหญิงที่มีความเสี่ยงใน 10 ปี

กลุ่มเสี่ยง	Intervention	ผลต่าง (incremental)		ต้นทุนประสิทธิผล
		ต้นทุน (ล้านบาท)	ประสิทธิผล	
>=30 %	Current practice	-	-	-
	Simvastatin (generic)	-	-	-
20-30%	Current practice	-	-	-
	Simvastatin (generic)	-	-	-
15-20%	Current practice	427	1,276	334,832
	Simvastatin (generic)	23,869	194,747	122,564
10-15%	Current practice	601	1,538	390,894
	Simvastatin (generic)	33,037	256,216	128,941
5-10%	Current practice	1,264	2,746	460,332
	Simvastatin (generic)	69,379	454,097	152,784
2.5-5%	Current practice	1,819	2,999	606,337
	Simvastatin (generic)	101,189	491,433	205,906
< 2.5%	Current practice	8,480	8,330	1,017,948
	Simvastatin (generic)	482,240	1,367,807	352,564

3. อภิปราย

จากข้อมูลต่างๆข้างต้นพบว่า Simvastatin (generic) เป็นยาในกลุ่ม statin ที่ให้ประสิทธิผลสูงสุดและมีต้นทุนต่ำสุด สำหรับประเด็นในด้านความคุ้มค่าพบว่า หากใช้หลักเกณฑ์การตัดสินใจสำหรับการลงทุนด้านเทคโนโลยี ซึ่งเสนอโดย The commission on Macro-Economic and Health (2000) ซึ่งแนะนำให้รัฐบาลในประเทศกำลังพัฒนาลงทุนหากเทคโนโลยีทางการแพทย์มีต้นทุนต่อหน่วยผลลัพธ์ในรูปของปีสุขภาวะ(Disability Adjusted Life Year-DALY ซึ่งเทียบเท่ากับ QALY) น้อยกว่า 3 เท่าของรายได้ต่อหัวประชาชาติ (Gross National Income per Capita) โดยกำหนดว่าเทคโนโลยีที่มีต้นทุนต่อปีสุขภาวะน้อยกว่า 1 เท่าของรายได้ต่อหัวประชาชาติมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์มาก (very cost effectiveness) หากต้นทุนต่อหน่วยผลลัพธ์มีค่าอยู่ระหว่าง 1-3 เท่าของรายได้ต่อหัวประชาชาติแสดงว่าเทคโนโลยีนั้นมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ (cost effectiveness) แต่ถ้าหากต้นทุนต่อหน่วยผลลัพธ์มีค่าอยู่มากกว่า 3 เท่าของรายได้ต่อหัวประชาชาติแสดงว่าเทคโนโลยีนั้นไม่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ (not cost effectiveness) ซึ่งรายได้ต่อหัวประชาชาติสำหรับประเทศไทยนั้นจะมี

ค่าประมาณ 1 แสนบาท ดังนั้นจะเห็นได้ว่าการใช้ยา Simvastatin (generic) จะมีความคุ้มค่าทั้งในเพศชายและในเพศหญิง ซึ่งจะให้ค่าต้นทุนประสิทธิผลต่ำกว่า 3 เท่าของรายได้ต่อหัวประชาชาติ ยกเว้นในกลุ่มที่มีความเสี่ยงน้อยกว่าร้อยละ 2.5 ซึ่งจะให้ค่าเท่ากับ 392,953 บาทต่อปีที่มีชีวิตยืนยาวขึ้นในเพศชาย และมีค่าเท่ากับ 352,564 บาทต่อปีที่มีชีวิตยืนยาวขึ้นในเพศหญิง

4. ข้อจำกัดของการศึกษา

การศึกษาความคุ้มค่าทางการแพทย์นี้มีข้อจำกัดในเรื่องของตัวแปรผลลัพธ์ของยาซึ่งในแบบจำลองจะเป็นการป้องกันปฐมภูมิแต่จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบแล้วพบว่างานวิจัยที่สืบค้นได้นั้นจะมีงานวิจัยที่เป็นการศึกษาป้องกันปฐมภูมิเพียง 5 งานวิจัย ส่วนงานวิจัยที่เป็นการศึกษาทุติยภูมิจะมี 18 งานวิจัย และงานวิจัยที่เป็นทั้งการป้องกันปฐมภูมิและการป้องกันทุติยภูมิ จะมี 5 งานวิจัย ในส่วนของงานวิจัยที่เป็นการศึกษาป้องกันปฐมภูมินั้น จะเป็นการศึกษาผลลัพธ์ของยา Atorvastatin 4 งานวิจัย และยา Pravastatin 1 งานวิจัย จึงได้นำข้อมูลจากงานวิจัยเป็นการป้องกันทุติยภูมิและงานวิจัยที่เป็นทั้งการป้องกันปฐมภูมิและการป้องกันทุติยภูมิมาใช้ในการวิเคราะห์ค่าตัวแปรด้านผลลัพธ์ของยา

นอกจากนี้ตัวแปรด้านระบาดวิทยาบางค่าไม่มีข้อมูลของประเทศไทย จึงใช้ค่าของการศึกษาในต่างประเทศ เช่น อังกฤษ ซึ่งอาจจะทำให้ได้ค่าที่ต่ำกว่าความเป็นจริง

5. ข้อเสนอเชิงนโยบาย

5.1 ข้อเสนอ

1. การวิเคราะห์ความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ ในการป้องกันปฐมภูมิ พบว่า Simvastatin (generic) ให้ประสิทธิผลที่สูงกว่าและใช้ต้นทุนที่ต่ำกว่า ยาชนิดอื่นๆในกลุ่ม statin ดังเช่นในกลุ่มที่มีความเสี่ยงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 ดังแสดงตามตารางที่ 7

ตารางที่ 7 ต้นทุนและประสิทธิผลของยารายการต่างๆในกลุ่ม statin ในเพศชายที่มีความเสี่ยงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30

รายการยา	ผลต่าง (incremental)		ต้นทุนประสิทธิผล
	ต้นทุน (ล้านบาท)	ประสิทธิผล	
Current practice	64	273	236,406
Simvastatin (L)	1,913	23,606	81,059
Fluvastatin	5,525	20,032	275,850
Atorvastatin	12,130	19,831	661,677
Pravastatin	7,917	16,003	494,772

2. ต้องทำให้ผู้ที่มีความเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดสามารถเข้าถึงยาได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มที่มีความเสี่ยงมากกว่าหรือเท่ากับ 30% สำหรับการป้องกันปฐมภูมิ

3. สำหรับการป้องกันทุติยภูมิ เมื่อพิจารณาประสิทธิผลและต้นทุน ซึ่งมีรายละเอียดดังนี้

3.1 ประสิทธิภาพของยา

จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์โดยวิธี Meta-Analysis พบว่า งานวิจัยที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ จะมีทั้งหมด 28 งานวิจัย ซึ่งจะแบ่งเป็น การป้องกันปฐมภูมิ จำนวน 5 งานวิจัย การป้องกันทุติยภูมิจำนวน 18 งานวิจัย และงานวิจัยที่เป็นการป้องกันปฐมภูมิและการป้องกันทุติยภูมิจำนวน 5 งานวิจัย และจากการวิเคราะห์โดยวิธี Meta-Analysis โดยใช้โปรแกรม WinBUGS และใช้การวิเคราะห์แบบ Mixed treatment หรือ Indirect comparison จะพบว่า Simvastatin สามารถป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันและโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน ได้ดีที่สุด รองลงมาจะเป็นยา Atorvastatin และ Pravastatin ดังรายละเอียดตามตารางที่ 4 โดยยา Rosuvastatin ไม่พบการศึกษาที่มีการวัดผลลัพธ์ของยาเป็นการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลันหรือจากโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน ส่วนยา Fluvastatin นั้น ค่าผลลัพธ์ของยาที่ได้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

3.2 ต้นทุนยารายการต่างๆในกลุ่ม statin

พบว่ายา Simvastatin (generic) จะมีต้นทุนที่ถูกที่สุด ดังรายละเอียดตามตารางที่ 1 จากข้อมูลดังกล่าวข้างต้น หากเป็นการป้องกันทุติยภูมิ ก็จะได้ผลไปในแนวทางเดียวกันกับการป้องกันปฐมภูมิ ซึ่งยา Simvastatin (generic) ให้ประสิทธิภาพที่สูงกว่าและใช้ต้นทุนที่ต่ำกว่า ยาชนิดอื่นๆในกลุ่ม statin

4. ควรจะพัฒนาระบบการประกันคุณภาพของยาที่ผลิตในประเทศ (generic simvastatin)

5. การพิจารณาการเลือกใช้ยาป้องกันปฐมภูมิให้แก่ผู้ป่วย ควรมีการพิจารณาถึงค่าความเสี่ยงของผู้ป่วยมากกว่าการพิจารณาค่าระดับไขมันในเลือดเพียงอย่างเดียว

5.2 การประมาณภาระด้านงบประมาณ

ภาระด้านงบประมาณที่เกิดขึ้นสำหรับการให้การรักษาในปัจจุบัน ในเพศชายที่มีความเสี่ยงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 จะมีต้นทุนทั้งหมด 133 ล้านบาท โดยแบ่งเป็นต้นทุนการรักษาโรค 118 ล้านบาท และต้นทุนการใช้ยา 15 ล้านบาท หากมีการนำยา Simvastatin (generic) มาใช้ให้ครอบคลุมผู้ที่มีความเสี่ยงในแต่ละกลุ่มเสี่ยงจะส่งผลกระทบต่อภาระด้านงบประมาณ โดยในกลุ่มที่มีความเสี่ยงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 จะมีต้นทุนทั้งหมด 575 ล้านบาท โดยแบ่งเป็นต้นทุนการรักษาโรค 85 ล้านบาท และต้นทุนการใช้ยา 490 ล้านบาท ดังรายละเอียดตามตารางที่ 8

สำหรับในเพศหญิงภาระด้านงบประมาณที่เกิดขึ้นสำหรับการให้การรักษาในปัจจุบัน ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงร้อยละ 15-20 จะมีต้นทุนทั้งหมด 802 ล้านบาท โดยแบ่งเป็นต้นทุนการรักษาโรค 717 ล้านบาท และต้นทุนการใช้ยา 85 ล้านบาท หากมีการนำยา Simvastatin (generic) มาใช้ให้ครอบคลุมผู้ที่มีความเสี่ยงในแต่ละกลุ่มเสี่ยงจะส่งผลกระทบต่อภาระด้านงบประมาณ โดยในกลุ่มที่มีความเสี่ยงร้อยละ 15-20 จะมีต้นทุนทั้งหมด 5,465 ล้านบาท โดยแบ่งเป็นต้นทุนการรักษาโรค 472 ล้านบาท และต้นทุนการใช้ยา 4,993 ล้านบาท ดังรายละเอียดตามตารางที่ 9

ตารางที่ 8 ภาวะการคลังที่เกิดขึ้นสำหรับการให้การรักษาในปัจจุบัน และเมื่อมีการให้การรักษาโดยใช้ยา simvastatin (generic) 1 ปี ในเพศชายที่มีความเสี่ยงใน 10 ปี

กลุ่มเสี่ยง	การให้การรักษาในปัจจุบัน			Simvastatin (generic)		
	ต้นทุน (ล้านบาท)		รวม (ล้านบาท)	ต้นทุน (ล้านบาท)		รวม (ล้านบาท)
	ต้นทุนการใช้ยา	ต้นทุนการรักษาโรค		ต้นทุนการใช้ยา	ต้นทุนการรักษาโรค	
>=30 %	15	118	133	490	85	575
20-30%	45	233	277	1,412	161	1,573
15-20%	65	277	342	2,049	186	2,235
10-15%	147	479	626	4,643	314	4,957
5-10%	254	493	747	8,015	319	8,334
2.5-5%	361	371	732	11,371	238	11,609
< 2.5%	941	252	1,193	29,662	165	29,827

ตารางที่ 9 ภาวะการคลังที่เกิดขึ้นสำหรับการให้การรักษาในปัจจุบัน และเมื่อมีการให้การรักษาโดยใช้ยา simvastatin (generic) 1 ปี ในเพศหญิงที่มีความเสี่ยงใน 10 ปี

กลุ่มเสี่ยง	การให้การรักษาในปัจจุบัน			Simvastatin (generic)		
	ต้นทุน (ล้านบาท)		รวม (ล้านบาท)	ต้นทุน (ล้านบาท)		รวม (ล้านบาท)
	ต้นทุนการใช้ยา	ต้นทุนการรักษาโรค		ต้นทุนการใช้ยา	ต้นทุนการรักษาโรค	
>=30 %	-	-	-	-	-	-
20-30%	-	-	-	-	-	-
15-20%	85	717	802	4,993	472	5,465
10-15%	89	560	649	5,274	357	5,631
5-10%	142	516	658	8,372	327	8,699
2.5-5%	165	269	434	9,728	170	9,898
< 2.5%	606	211	817	35,633	135	35,768

ซึ่งหากมีการใช้ยา Simvastatin (generic) ให้ครอบคลุมผู้ที่มีความเสี่ยงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 จะมีภาระด้านงบประมาณเพิ่มขึ้นเป็นจำนวนเงิน 442 ล้านบาทในปีแรก ซึ่งเป็นภาระด้านงบประมาณเพิ่มขึ้นในเพศชาย เนื่องจากในเพศหญิงไม่มีประชากรในกลุ่มเสี่ยงนี้ ในส่วนของผู้ที่มีความเสี่ยงร้อยละ 20-30 จะมีภาระด้านงบประมาณเพิ่มขึ้นเป็นจำนวนเงิน 1,296 ล้านบาท และในผู้ที่มีความ

เสี่ยงร้อยละ 15-20 จะมีภาระด้านงบประมาณเพิ่มขึ้น 6,556 ล้านบาท โดยเป็นภาระด้านงบประมาณที่เพิ่มขึ้นในเพศชาย 1,893 ล้านบาท และเป็นภาระด้านงบประมาณที่เพิ่มขึ้นในเพศหญิง 4,663 ล้านบาท และภาระด้านงบประมาณที่เกิดขึ้นจะเพิ่มมากขึ้นตามความเสี่ยงที่น้อยลง ดังรายละเอียดตามตารางที่ 10

ตารางที่ 10 ภาระการคลังที่เพิ่มขึ้นจากการให้การรักษาโดยใช้ยา simvastatin (generic) แทนการรักษาในปัจจุบัน ในเวลา 1 ปี ในผู้ที่มีความเสี่ยงใน 10 ปี

กลุ่มเสี่ยง	ภาระการคลังที่เพิ่มขึ้น (ล้านบาท)		
	เพศชาย	เพศหญิง	รวม
>=30 %	442	-	442
20-30%	1,296	-	1,296
15-20%	1,893	4,663	6,556
10-15%	4,332	4,982	9,314
5-10%	7,587	8,041	15,628
2.5-5%	10,878	9,464	20,342
< 2.5%	28,634	34,951	63,585

เอกสารอ้างอิง

1. Cardiovascular disease : prevention and control. WHO : 2003
2. ศูนย์วิทยบริการ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข: โรคหัวใจและหลอดเลือดเพศฆาตที่น่ากลัว จำนวนผู้ป่วยและผู้เสียชีวิตเพิ่มมากขึ้น 2548:[Online].Available from : http://elib.fda.moph.go.th/default.asp?page=news_detail&id [Accessed 16 Feb 2007].
3. ศูนย์วิทยบริการ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข.ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด[Online].Available from: <http://nesser.fda.moph.go.th/newsser> [Accessed 10 Feb 2007].
4. สำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ.ภาวะโรคและปัจจัยเสี่ยงของคนไทย ปี พ.ศ. 2542
5. สถาบันประสาทวิทยา.แนวทางการรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน.ฉบับที่ 1 พ.ศ.2544
6. สถาบันประสาทวิทยา.โรคหลอดเลือดสมองสำหรับประชาชน.2547:[Online].Available from : <http://www.pni.go.th/stroke/index.php> [Accessed 6 Nov 2007].
7. โรคที่พบบ่อยในผู้สูงอายุ.คู่มือแนวทางการจัดตั้งและดำเนินการคลินิกผู้สูงอายุ.สถาบันเวชศาสตร์ผู้สูงอายุ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. 2548
8. National Institute for Health and Clinical Excellence: Statins for the prevention of cardiovascular events. 2006:1-45.
9. NHS in England: Lipids management. *PRODIGY Guidance* 2006:[Online].Available from: http://www.cks.library.nhs.uk/lipids_management/about_this_topic [Accessed 23 May 2007].
10. พิงใจ งามอุโฆษ , และคณะ: แนวทางการดูแลรักษาความผิดปกติของระดับไขมันในเลือด สารราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ 2545, 6:15-33.
11. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา.รายงานปริมาณการใช้ยาในกลุ่ม statin 2005.
12. ศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์ กระทรวงสาธารณสุข.ราคายาและเวชภัณฑ์.: [Online].Available from : <http://dmsic.moph.go.th/index.php> [Accessed 29 May 2007].
13. Supapsophon P: Assessment of a drug use evaluation (DUE) program for HMG CoA reductase inhibitors at Ramathibodi hospital. 2000:[M.S. thesis in Pharmacy].Bangkok : Faculty of Graduate studies, Mahidol University.
14. สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข สำนักงานนโยบายและยุทธศาสตร์ กระทรวงสาธารณสุข: การสำรวจสภาวะสุขภาพอนามัยของประชาชนไทย โดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่3. 2549:1-270.
15. พงศ์ชัย อนุกุลสวัสดิ์ ,ปิยะมิตร ศรีธรา, ยศ ตีระวัฒนานนท์. ต้นทุนการรักษาโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันเฉียบพลันของผู้ป่วยของโรงพยาบาลรามาริบดี(คาดคะเนต้นทุนตลอดอายุขัย).วารสารสมาคมโรคหัวใจแห่งประเทศไทย.2549 ;16: 32-143
16. Youngkong S. Cost of cerebral infraction from societal perspective : A case study at Prasat Neurological Institute .2001:[M.S. thesis in Pharmacy].Bangkok :Faculty of Graduate studies, Mahidol University.

17. S Ward et al. A systematic review and economic evaluation of statin for the prevention of coronary event. *Health Technology Assessment*.2007;11:
18. Robert P Byington et al. Reduction of Stroke Events With Pravastatin : The Prospective Pravastatin Pooling (PPP) Project. *Circulation*. 2001;103:387-392.
19. James Shepherd et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease(PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 1623–30
20. Stephen Warshafsky et al.Efficacy of 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl Coenzyme A Reductase Inhibitors for Prevention of stroke. *J. GEN INTERN MED*.1999;14:763-774
21. Pierre Amarenco et al. Statins in Stroke Prevention and Carotid Atherosclerosis: Systematic Review and Up-to-Date Meta-Analysis. *Stroke*.2004;35:2902-2909
22. Christoph Wanner et al. Atorvastatin in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Undergoing Hemodialysis. *N Engl J Med* 2005;353:238-48.
23. Christopher P. Cannon et al. Intensive versus Moderate Lipid Lowering with Statins after Acute Coronary Syndromes. *The new England journal of medicine*.2004;350:1495-504.