

รายงานผลการศึกษาเบื้องต้น
การพิจารณานำยารักษาโรคกระดูกพรุนเข้าบัญชียาหลักแห่งชาติ

นักวิจัย

อุษาวดี มาลีวงศ์^{1,2}, ภ.บ., ส.ม., วท.ด.

ปฤษฎฐพร กิ่งแก้ว¹, ภ.บ.

ฉัตรประอร งามอุโฆษ³, พ.บ., Dip. Amer. Board of Internal Med. Sub-Board of
Endocrinology & Metabolism

ยศ ตีระวัฒนานนท์¹, พ.บ. Ph.D.

ที่ทำงาน

¹ โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ อาคาร 6 ชั้น 6 กรมอนามัย กระทรวง
สาธารณสุข ถ.ติวานนท์ อ.เมือง จ.นนทบุรี 1100

² คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ตำบล ขามเรียง อำเภอ กันทรวิชัย จ.
มหาสารคาม 44150

³ หน่วยโรคต่อมไร้ท่อและเมตะบอลิซึม ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาล
รามธิบดี ถ. พระราม 6 พญาไท กรุงเทพฯ 10400

สนับสนุนโดย

สำนักงานกองทุนสนับสนุนการสร้างเสริมสุขภาพ

สำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ

สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข

สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

สำนักงานนโยบายและยุทธศาสตร์

1. ความเป็นมา

1.1. ข้อมูลพื้นฐานเกี่ยวกับโรคกระดูกพรุนและการเกิดกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุน

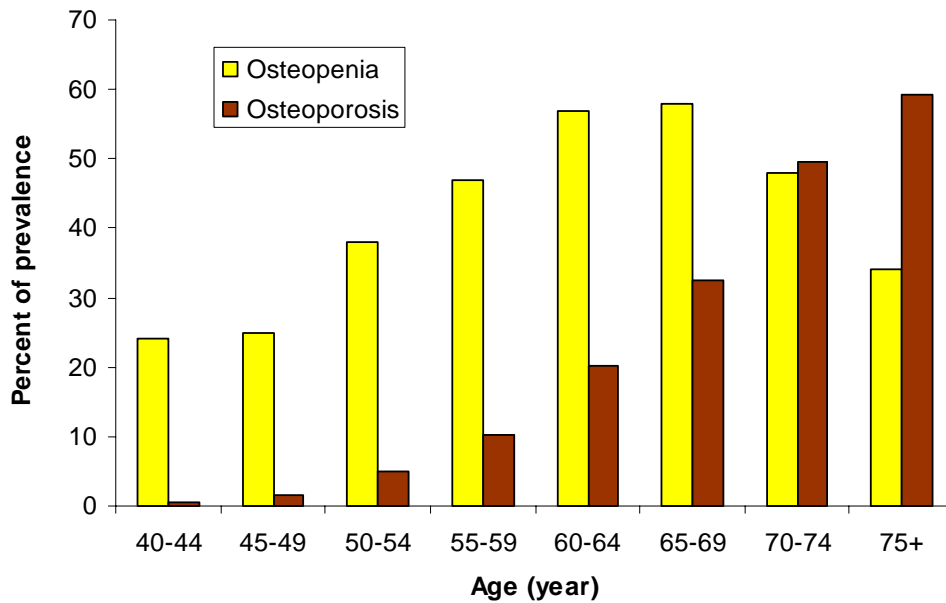
โรคกระดูกพรุน (Osteoporosis) เกิดจากการที่มีภาวะของมวลกระดูกลดลง ซึ่งส่งผลทำให้กระดูกเปราะบาง นำไปสู่การเกิดกระดูกหักได้ง่ายขึ้นด้วยแรงกระทำเพียงเล็กน้อย องค์การอนามัยโลกได้ให้คำจำกัดความของโรคโดยอาศัยการวินิจฉัยด้วยเครื่อง Dual Energy X-ray Absorption meter (DXA) วัดหามวลกระดูก ซึ่งเทียบเป็นส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานจากปริมาณมวลกระดูกเฉลี่ยในคนปกติเพศเดียวกันในช่วงอายุระหว่าง 25-35 ปี แบ่งเป็นเกณฑ์ดังตาราง โดยการประเมินแบ่งออกเป็น หากค่า T-score ไม่ต่ำกว่า -1 SD จะถือว่าอยู่ในเกณฑ์ปกติ ภาวะกระดูกบางคือค่า T-score ต่ำกว่า -1 SD แต่ไม่ต่ำกว่า -2.5 SD ส่วนโรคกระดูกพรุนคือค่า T-score ต่ำกว่า -2.5 SD

ตารางที่ 1 เกณฑ์การจำแนกโรคกระดูกพรุนด้วยส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (WHO)

Status	Hip BMD
Normal	T-score of -1 or above
Osteopenia	T-score lower than -1 and greater than -2.5
Osteoporosis	T-score of -2.5 or lower
Severe osteoporosis	T-score of -2.5 or lower, and presence of at least one fragility fracture

จากการศึกษาในประเทศไทย พบว่า ความชุกของโรคกระดูกพรุนจะเพิ่มขึ้นตามอายุที่มากขึ้น ดังแสดงในรูปที่ 1 ทั้งนี้มวลกระดูกที่ลดลงประกอบกับโครงสร้างภายในที่บางลง ส่งผลให้สามารถเกิดการหักของกระดูกด้วยแรงกระทำเพียงเล็กน้อย เมื่อผู้ป่วยที่เกิดกระดูกหักโดยเฉพาะกระดูกสะโพกหักอาจส่งผลให้ไม่สามารถเดินได้หรือเดินได้ลำบาก ไม่สามารถดำเนินกิจในชีวิตประจำวันได้ ส่งผลโดยตรงต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

Age-Specific prevalence of osteopenia and osteoporosis using Thai BMD reference



รูปที่ 1 ความชุกของภาวะกระดูกบางและโรคกระดูกพรุนในหญิงไทยอายุ 40 ปีขึ้นไป (Limpaphayom KK, 2001)

12. ปัญหาในการเข้าถึงการให้คัดกรองโรค

ปัจจุบันวิธีมาตรฐานที่ใช้ในการวินิจฉัยโรคกระดูกพรุน คือ การวัดความหนาแน่นของกระดูกด้วยเครื่อง Dual Energy X-ray Absorption meter (DXA) แต่ปัจจุบันการเข้าถึงการใช้เครื่องยังจำกัด พบว่ามีจำนวนประมาณ 50 เครื่องทั่วประเทศและมีการกระจายอยู่ตามโรงพยาบาลระดับตติยภูมิหรือโรงพยาบาลเอกชนเท่านั้น อีกทั้งการวินิจฉัยโรคกระดูกพรุนในปัจจุบัน ทำโดยการประเมินจากแพทย์อาจจะไม่ได้รับการตรวจด้วยเครื่อง และยังมีข้อปฏิบัติในการรักษาโรคที่จะเป็นแนวทางในการรักษา จึงอาจก่อให้เกิดการสับสนเปลี่ยนจากการใช้ยาโดยไม่จำเป็นได้

13. ปัญหาในการเข้าถึงยา

ปัจจุบันการรักษาโรคกระดูกพรุน มีเป้าหมายเพื่อป้องกันและลดความเสี่ยงในการเกิดกระดูกหัก ซึ่งมีทั้งการรักษาแบบที่ใช้ยา และไม่ใช้ยา การรักษาที่ไม่ใช้ยาเช่นการออกกำลังกายเป็นต้น ส่วนยาที่ใช้ในปัจจุบันแบ่งออกเป็นฮอร์โมนเพศ และยาที่ไม่ใช่ฮอร์โมนเพศ ยาที่ไม่ใช่ฮอร์โมนเพศได้แก่ กลุ่ม

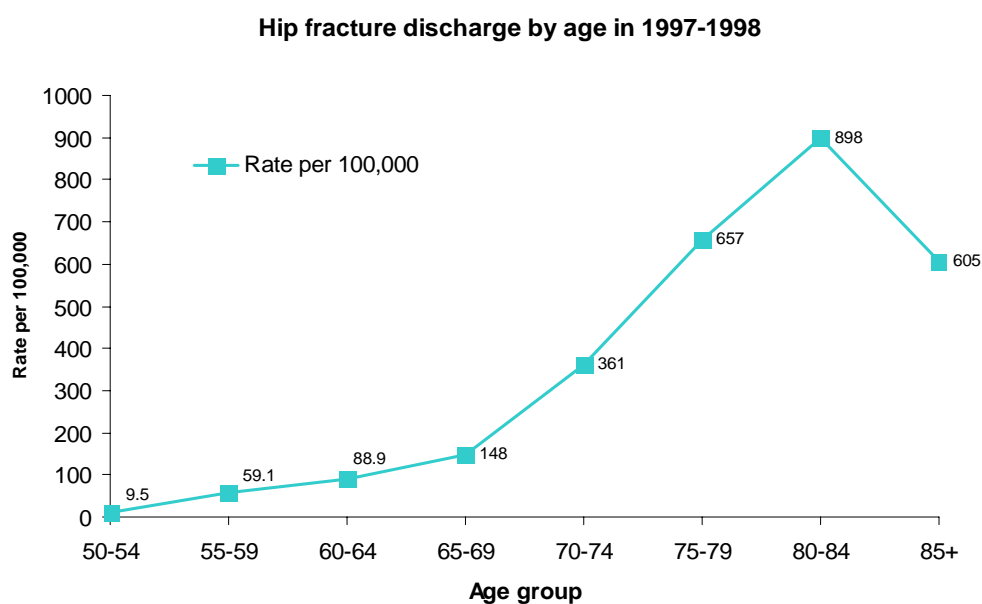
Bisphosphonate, Raloxifene, Tibolone, Calcitonin, Teriparatide, อนุพันธ์ของวิตามิน K₂, แคลเซียม และวิตามินดี

เนื่องจากยารักษาโรคกระดูกพรุนนี้ ส่วนใหญ่ยังไม่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติซึ่งประกอบไปด้วยกลุ่ม Bisphosphonate, Raloxifene, Tibolone, Calcitonin nasal spray, Teriparatide ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติจะต้องให้คณะกรรมการแพทย์ที่ผู้อำนวยการสถานพยาบาลของทางราชการแต่งตั้งเป็นผู้วินิจฉัยและออกหนังสือรับรองให้เพื่อประกอบการเบิกจ่ายจึงจะสามารถเบิกได้ สำหรับสิทธิของข้าราชการ แต่จะไม่อยู่ในสิทธิของการประกันสุขภาพถ้วนหน้า จะเห็นได้ว่า การเข้าถึงของยาไม่เท่าเทียมกัน ผู้ที่ใช้สิทธิของข้าราชการเท่านั้นที่สามารถเข้าถึงยาดังกล่าวได้

2. ข้อพิจารณา

2.1. อุบัติการณ์ของการเกิดกระดูกหัก

จากการศึกษาอุบัติการณ์หรือจำนวนผู้ป่วยรายใหม่ในแต่ละปี ของการเกิดกระดูกสะโพกหักในหญิงอายุมากกว่า 50 ปีที่จังหวัดเชียงใหม่เมื่อปี 1997-1998 พบว่า อายุที่เพิ่มมากขึ้น อุบัติการณ์การเกิดกระดูกสะโพกหักยิ่งเพิ่มมากขึ้น จนอายุที่ 85 ปี อุบัติการณ์จะลดลง ดังกราฟ ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการศึกษาในต่างประเทศ



รูปที่ 2 อุบัติการณ์การเกิดกระดูกสะโพกหักในเพศหญิง ช่วงอายุ 50 ปีขึ้นไป (Lau E.M.C., 2001)

2.2. ต้นทุน ผลลัพธ์ทางสุขภาพ และการประเมินความคุ้มค่าของการใช้จ่าย

2.2.1. ข้อมูลต้นทุน

การรักษาโรคกระดูกพรุนเป็นการรักษาที่ใช้ระยะเวลานานและอีกทั้งมีค่าใช้จ่ายในการรักษาสูง จากการศึกษาในประเทศไทยเรื่องค่าใช้จ่ายโรคกระดูกพรุนของโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2545 ถึงกันยายน พ.ศ. 2546 พบว่าค่าใช้จ่ายในผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนเป็นเงินทั้งสิ้น 83,112,809.12 บาท หรือ 4.93% ของค่าใช้จ่ายทั้งหมดในโรงพยาบาล (Werayingyong P., 2006)

2.2.2. คุณภาพชีวิต

คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยในแต่ละสภาวะ จะนำเสนอโดยใช้อัตราประโยชน์ซึ่งมีค่าตั้งแต่ 0 ถึง 1 โดยที่ 0 หมายถึงสภาวะที่แย่ที่สุดซึ่งอาจจะหมายถึงการตายก็ได้ ส่วน 1 หมายถึงสภาวะที่ดีที่สุด อรรถประโยชน์ของคนปกติ อนุমানให้เท่ากับ 1 จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและทำ meta-analysis พบว่า อรรถประโยชน์ของผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนเท่ากับ 0.91 อรรถประโยชน์ของผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนที่มีภาวะกระดูกสันหลังหักและภาวะหลังจากกระดูกสันหลังหักเท่ากับ 0.80 และ 0.79 ตามลำดับ อรรถประโยชน์ของผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนที่มีภาวะกระดูกสะโพกหักและภาวะหลังจากกระดูกสะโพกหักเท่ากับ 0.74 และ 0.64 ตามลำดับ ซึ่งสามารถสรุปได้ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 อรรถประโยชน์ของคนปกติและผู้ป่วยสภาวะต่าง ๆ

สภาวะ	อรรถประโยชน์
คนปกติ	1.00
ผู้ป่วยโรคกระดูกพรุน	0.91
ผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนที่มีภาวะกระดูกสันหลังหัก	0.80
ผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนที่มีภาวะหลังจากกระดูกสันหลังหัก	0.79
ผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนที่มีภาวะกระดูกสะโพกหัก	0.74
ผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนที่มีภาวะหลังจากกระดูกสะโพกหัก	0.64

2.2.3. ความคุ้มค่าในการให้ยาป้องกันการเกิดกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุน

จากการศึกษาพบว่า ต้นทุนประสิทธิผลของการป้องกันภาวะกระดูกหักจากการใช้ยาจะแปรเปลี่ยนไปตามอายุสามารถสรุปได้ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ต้นทุนต่อหนึ่งปีของชีวิตที่ยืนยาวขึ้นและต้นทุนต่อหนึ่งหน่วยคุณภาพชีวิต

อายุ	ต้นทุนต่อหนึ่งปีของชีวิตที่ยืนยาวขึ้น		ต้นทุนต่อหนึ่งหน่วยคุณภาพชีวิต	
	Alendronate	Risedronate	Alendronate	Risedronate
45-49	521,000	575,000	517,000	571,000
50-54	437,000	490,000	438,000	491,000
55-59	372,000	412,000	377,000	417,000
60-64	323,000	358,000	331,000	366,000
65-69	287,000	317,000	297,000	328,000
70+	269,000	293,000	280,000	306,000

มีการแนะนำหลักเกณฑ์การตัดสินใจในการนำเอาเทคโนโลยีมาใช้ในประเทศที่กำลังพัฒนา จาก The Commission on Macro-Economic and Health (2000) ซึ่งจัดตั้งโดยองค์การอนามัยโลกแนะนำให้รัฐลงทุน โดยใช้เกณฑ์ว่า หากต้นทุนต่อหน่วยผลลัพธ์มีค่าน้อยกว่า 1 เท่าของรายได้ต่อหัวประชาชาติ (Gross National Income per capita) แสดงว่าเทคโนโลยีนี้มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์มาก (very cost effective) หากต้นทุนต่อหน่วยผลลัพธ์มีค่าอยู่ระหว่าง 1-3 เท่าของรายได้ต่อหัวประชาชาติแสดงว่าเทคโนโลยีนี้มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ (cost effective) แต่ถ้าหากต้นทุนต่อหน่วยผลลัพธ์มีค่ามากกว่า 3 เท่าของรายได้ต่อหัวประชาชาติ จะแสดงว่าไม่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ (not cost effective)

จะเห็นได้ว่าในกรณีที่ผู้ป่วยเป็นหญิงวัยหมดประจำเดือนที่อายุมากกว่า 65 ปี Alendronate จะมีความคุ้มค่า (cost effectiveness ratio) เท่ากับ 297,000 บาทต่อปีหน่วยคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น (QALY gain) ส่วนการป้องกันภาวะกระดูกหักจากการใช้ยา Risedronate เท่ากับ 328,000 บาทต่อหน่วยคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

ในกรณีที่กำลังข้างต้นเป็นกรณีที่ยังไม่รวมการคัดกรองอย่างเป็นระบบ¹ หากรวมการคัดกรองอย่างเป็นระบบจะพบว่าการรักษาด้วยยา Alendronate มีความคุ้มค่า (cost effectiveness ratio) เท่ากับ 304,000 บาทต่อปีหน่วยคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

2.3. ศักยภาพและการกระจายของระบบบริการในปัจจุบัน

ศักยภาพในการกระจายยาไม่เป็นปัญหาสำคัญเท่ากับปัญหาเรื่องการคัดกรองที่ไม่ได้กระทำกันอย่างเป็นระบบ ทำให้การตัดสินใจใช้ยาเป็นไปอย่างไม่เหมาะสม อาจมีประสิทธิภาพไม่ดีพอ ดังนั้นการมีเครื่องมือที่สามารถวินิจฉัยโรคกระดูกพรุนกระจายตัวอยู่ตามโรงพยาบาลต่างๆในประเทศไทยจึงมีความจำเป็นอย่างมาก

2.4. ปัจจัยคุกคามที่สำคัญของการบริการ

จำนวนเครื่องมือเพียงพอ แพทย์ผู้ให้การรักษาในระดับ ปฐมภูมิและทุติยภูมิอาจต้องใช้แนวทางการประเมินด้วยปัจจัยเสี่ยงที่เป็นสากล เช่น OSTA index ทั้งนี้การกำหนดแนวทางในการคัดกรองที่เสนอโดยทีมวิจัย คือ ให้มีการคัดกรองโดยแพทย์ซึ่งใช้ OSTA มาจำแนกผู้ป่วยจากนั้นถ้าหากผู้ป่วยที่อยู่ในระดับความเสี่ยงมาก จึงจำเป็นที่จะต้องส่งต่อไปโรงพยาบาลที่มีความสามารถในการเข้าถึงเครื่องมือ DXA ต่อไป

3. ข้อเสนอเชิงนโยบาย

3.1. เป้าหมายและวัตถุประสงค์เชิงนโยบาย

นำยาในกลุ่ม Bisphosphonate ได้แก่ Alendronate และ Risedronate เข้ามาอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ เพื่อให้ประชาชนทุกคนมีสิทธิในการเข้าถึงการรักษาโรคกระดูกพรุน สามารถป้องกันการเกิดกระดูกหักอันเป็นสาเหตุของคุณภาพชีวิตที่แย่ลง

¹ การคัดกรองอย่างเป็นระบบ หมายถึง การคัดกรองหญิงวัยหมดประจำเดือนทุกคนด้วยปัจจัยเสี่ยง (OSTA INDEX) หากมีปัจจัยเสี่ยงสูงจะคัดกรองต่อด้วยเครื่อง Dual Energy X-ray Absorption meter หากได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคกระดูกพรุน จะทำการรักษาด้วยยาต่อไป

3.2. ข้อเสนอ

นํายา Alendronate และ Risedronate มาใช้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ ซึ่งจากการวิจัยโดยใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ พบว่าการใช้ยาจะมีความคุ้มค่าเมื่อผู้ป่วยหญิงวัยหมดประจำเดือนโรคกระดูกพรุนอายุ 65 ปีขึ้นไป ซึ่งจะเป็นไปได้ยากในทางปฏิบัติที่จะจำกัดอายุของผู้ป่วยบางกลุ่มให้ไม่ได้ใช้ยา ดังนั้นการลดราคาขายเพื่อให้การใช้ยามีความคุ้มค่าสำหรับหญิงวัยหมดประจำเดือนโรคกระดูกพรุนในทุกกลุ่มอายุ ซึ่งพบว่า ราคาขายจะต้องลดลงถึง 39% สำหรับยา Alendronate คือราคาขายเท่ากับ 9,873 บาทต่อปี และ 45% สำหรับยา Risedronate คือราคาขายเท่ากับ 8,032 บาทต่อปี

หมายเหตุ ข้อบ่งใช้ในกรณีศึกษาคือ การป้องกันภาวะกระดูกหักด้วยยา Alendronate หรือ Risedronate ในหญิงวัยหมดประจำเดือนที่เป็นโรคกระดูกพรุน ด้วยการวินิจฉัยด้วยเครื่อง DXA วัดมวลกระดูก

3.3. การประมาณภาระด้านงบประมาณ

จากการคำนวณพบว่าในกรณีที่ไม่มีมาตรการรองรับอย่างเป็นระบบและไม่มีการใช้ยา (ปัจจุบัน) มีภาระการคลังประมาณสามพันหกร้อยล้านบาทต่อปี (ตารางที่ 2) หากนํายา Alendronate เข้าในบัญชียาหลักแห่งชาติจะส่งผลกระทบต่อภาระการคลังเพิ่มขึ้นเป็นจำนวนเงิน สองหมื่นเจ็ดพันล้านบาทในปีแรก สองหมื่นห้าพันล้านบาทในปีที่สอง และลดลงตามลำดับ ดังตารางที่ 3

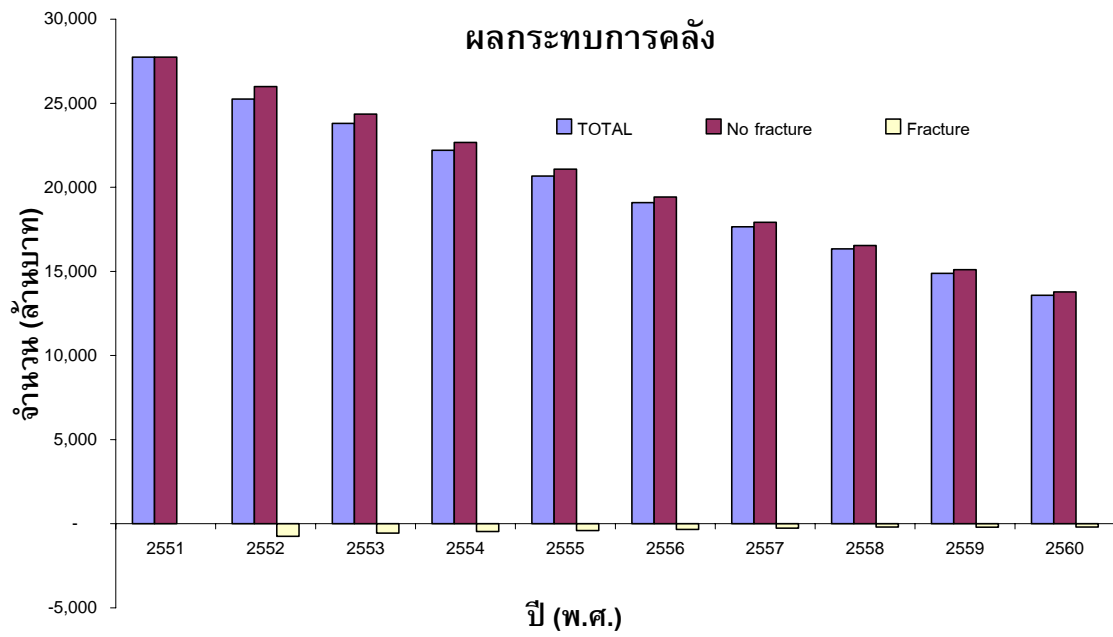
ภาระการคลังที่เกิดขึ้นจะมากในช่วงปีแรกและจะลดลงตามเวลาที่เพิ่มขึ้น โดยจำนวนรวมจะลดลงเนื่องจากสามารถประหยัดค่าใช้จ่ายด้านการรักษาภาวะกระดูกหัก ดังรูปที่ 3

ตารางที่ 4 ภาวะการคลังที่เกิดขึ้นเมื่อไม่มีการตัดกรองอย่างเป็นระบบและไม่มีการใช้ยา

ปี	ภาวะการคลังที่เกิดขึ้นแยกตามอายุ (ล้านบาท)							รวม
	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75+	
2551	78	199	316	441	619	761	1,206	3,620
2552	85	229	391	601	944	1,318	2,214	5,783
2553	83	223	380	583	911	1,256	2,068	5,502
2554	84	223	385	597	902	1,160	1,894	5,245
2555	82	224	388	598	921	1,133	1,726	5,074
2556	80	217	374	571	864	1,033	1,518	4,657
2557	77	210	360	543	806	938	1,364	4,297
2558	75	202	345	515	751	850	1,192	3,930
2559	75	204	350	504	684	744	1,041	3,602
2560	75	205	348	508	658	666	911	3,370

ตารางที่ 5 ภาวะการคลังที่เกิดขึ้นเมื่อนำยา Alendronate มาใช้ในบัญชียาหลัก

ปี	ภาวะการคลังที่เกิดขึ้นแยกตามอายุ (ล้านบาท)							รวม
	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75+	
2551	676	1,724	2,738	3,825	5,363	6,591	10,451	31,368
2552	659	1,686	2,687	3,774	5,321	6,571	10,334	31,032
2553	638	1,630	2,589	3,624	5,078	6,197	9,550	29,304
2554	619	1,574	2,495	3,476	4,803	5,704	8,780	27,450
2555	598	1,520	2,403	3,326	4,556	5,284	8,056	25,745
2556	578	1,464	2,304	3,164	4,275	4,847	7,114	23,746
2557	558	1,409	2,208	3,007	4,005	4,440	6,320	21,947
2558	539	1,356	2,115	2,857	3,748	4,064	5,596	20,274
2559	520	1,305	2,023	2,688	3,424	3,579	4,957	18,496
2560	502	1,255	1,931	2,540	3,154	3,175	4,391	16,948



รูปที่ 3 ภาระการคลังที่เกิดขึ้นโดยรวม เฉพาะยา เฉพาะการรักษากระดูกหัก จำแนกตามปี