

## การวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผลในกลุ่มยาขัดขวางการจับตัวรับ แอนจิโอเทนซินที่โรงพยาบาลระดับตติยภูมิในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง

วีณา พร้อมประเสริฐ ภ.บ.,ส.ป.บ.,วท.บ.

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลราชวิถี ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

### Abstract: Cost-Effectiveness Analysis of Angiotensin-II Receptor Blocker in Hypertension Patients at Tertiary Hospital

Weena Promprasert, Bsc.in Pharm., M.P.A., M.S.

Pharmacy Department Rajavithi Hospital, Rajavithi Rd., Rajathevi, Bangkok, 10400

(E-mail: limanonw@hotmail.com)

(Received: August 18, 2020; Revised: September 16, 2020; Accepted: September 24, 2020)

**Background:** During 2017 to 2019, angiotensin-II Receptor Blocker- treat patients accounted for 9.5 million baht in each year at this tertiary hospital. Essential drug was most frequently prescribed as health policy directed. Utilization cost of non-essential drug was doubled whereas essential drug usage was approximately fourfold to non-essential drug. Cost-effectiveness analysis will represent which drug is more worthiness to manage drug procurement. **Objective:** To evaluate the cost- effectiveness of achieving JNC8 with angiotensin-II receptor blockers compare between essential drug and non-essential drug. **Method:** Cost- effectiveness of azilsartan, candesartan, irbesartan, losartan, olmesartan and valsartan were obtained from medical claims database between January 1, 2017 and December 30, 2019. Patients with a diagnosis of hypertension in the 6- month baseline and ARB-free during baseline were included. The effectiveness was conducted in terms of number of patients who reached JNC8 BP goals within 24 weeks after the first date of ARB claim. The attributable costs were defined as the cost of ARB class and other classes that associated with hypertension treatment i.e. ACE inhibitors, beta-blockers, calcium channel blockers and diuretics. Cost- effectiveness analysis was compared to losartan. SPSS version 25.0 was used in this study. **Result:** 2198 patients were identified (mean age  $57 \pm 13$  year, 38.0 % male, body mass index  $27 \pm 5$ ). Comorbidity diseases were mostly for dyslipidemia (E78) 33.94% and diabetes (E119) 9.19%.Based on antihypertensive efficacy versus losartan within 24 weeks, low dose of candesartan and irbesartan reduced SBP significantly ( $p < .05$ ) while olmesartan and valsartan reduced DBP significantly ( $p < .001$ ). High dose of azilsartan and olmesartan reduced significant SBP and DBP respectively ( $p < .05$ ,  $p < .001$ ).The most benefit was valsartan of low dose and candesartan of high dose. This study was taken from real world data so the difference of heterogeneity such as type and number of co-morbidities diseases might cause of uncertainty and also the number of patients in each drug could not desirable. **Conclusion:** Overall valsartan was favored of the most cost- effectiveness for low dose and candesartan for high dose compared to losartan as of essential drug comparator.

**Keywords:** Cost-Effectiveness Analysis, Angiotensin-II Receptor Blockers, Hypertension

#### บทคัดย่อ

**ภูมิหลัง:** ในระหว่างปี พ.ศ.2560-2562 ค่าใช้จ่ายด้านยาลดความดันโลหิตสูงในกลุ่มยาขัดขวางการจับตัวรับแอนจิโอเทนซินในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิมีค่าเฉลี่ย 9.5 ล้านบาทต่อปี มูลค่า

การใช้จ่ายนอกบัญชียาหลักแห่งชาติสูงกว่ายาในบัญชียาหลักแห่งชาติถึงสองเท่าในขณะที่ปริมาณการใช้จ่ายต่ำกว่าสี่เท่าการศึกษาต้นทุนประสิทธิผลสามารถนำมาใช้บริหารจัดการด้านยาให้เกิดประสิทธิภาพได้ **วัตถุประสงค์:** เพื่อวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผล

เปรียบเทียบในกลุ่มยาขัดขวางการจับตัวรับแองจิโอเทนซินระหว่างยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติและยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ **วิธีการ:** รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยนอกโรคความดันโลหิตสูงในเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึงวันที่ 30 ธันวาคม พ.ศ. 2562 คัดเลือกผู้ป่วยที่มีการใช้ยาครั้งแรกและไม่เคยใช้ยามาก่อนใน 6 เดือนติดตามระดับความดันโลหิตหลังใช้ยาในระยะเวลา 24 สัปดาห์ ต้นทุนค่ายารวมถึงยาลดความดันโลหิตสูงกลุ่มอื่นๆ เช่น ACE inhibitors, beta-blockers, calcium channel blockers และยาขับปัสสาวะวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลโดยคำนวณจากอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่มเปรียบเทียบกับ losartan **ผล:** ผู้ป่วย 2198 ราย เพศชายร้อยละ 38.0 อายุเฉลี่ย  $57 \pm 13$  ปี ค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย  $27 \pm 5$  ภาวะโรคร่วมพบมาก คือ ไ้มน้ำในเลือดสูงร้อยละ 33.94 เบาหวานร้อยละ 9.19 ประสิทธิภาพการลดระดับความดันโลหิตใน 24 สัปดาห์ในขนาดยาระดับต่ำ candesartan และ irbesartan ลดระดับความดันโลหิตช่วงหัวใจบีบตัวอย่างมีนัยสำคัญ ( $p < .05$ ) olmesartan และ valsartan ลดระดับความดันโลหิตช่วงหัวใจคลายตัวอย่างมีนัยสำคัญ ( $p < .001$ ) ในขนาดยาระดับสูง azilsartan และ olmesartan ลดระดับความดันโลหิตช่วงหัวใจบีบตัวและคลายตัวอย่างอย่างมีนัยสำคัญ ( $p < .05$ ,  $p < .001$ ) ผลลัพธ์ต้นทุน-ประสิทธิผลพบว่า valsartan ในขนาดยาระดับต่ำและ candesartan ในขนาดยาระดับสูงมีความคุ้มค่ามากที่สุดการศึกษานี้เป็นการศึกษาจากการใช้ยาจริง จำนวนผู้ป่วยที่ใช้ยาแต่ละชนิด ภาวะและจำนวนโรคร่วมในผู้ป่วยแต่ละรายเป็นปัจจัยที่ไม่สามารถควบคุมได้ **สรุป:** valsartan ในขนาดยาระดับต่ำและ candesartan ในขนาดยาระดับสูงมีผลลัพธ์ต้นทุน-ประสิทธิผลที่มีความคุ้มค่ามากที่สุด

**คำสำคัญ:** การวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผล ยาขัดขวางการจับตัวรับแองจิโอเทนซิน โรคความดันโลหิตสูง

## บทนำ

โรคความดันโลหิตสูง เป็นโรคไม่ติดต่อที่มีอุบัติการณ์การเกิดโรคเพิ่มสูงขึ้นในทุกช่วงอายุมีสัดส่วนค่าใช้จ่ายด้านยาสูงที่สุดองค์การอนามัยโลกรายงานพบว่าระดับความดันโลหิตที่สูงกว่า 115 มม.ปรอทเพิ่มความเสี่ยงการเกิดโรคหลอดเลือดสมองร้อยละ 62.0 และเพิ่มความเสี่ยงการเกิดโรคหัวใจขาดเลือดร้อยละ 49.0<sup>2</sup> สมาคม The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC7) รายงานถึงความสัมพันธ์ของภาวะความดันโลหิตสูงที่มีผลโดยตรงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจโดยในผู้ป่วยอายุมากกว่า 50 ปีและมีระดับความดันโลหิตช่วงหัวใจบีบตัวสูงกว่า 140 มม.ปรอท จะมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจร่วมด้วยมากกว่าระดับความดันโลหิตช่วงหัวใจคลายตัว<sup>3</sup>

เป้าหมายการรักษาโรคความดันโลหิตสูงตามเกณฑ์ JNC8 คือ ในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่ไม่มีภาวะโรคร่วมและมีอายุ

มากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี ระดับความดันโลหิตเป้าหมายคือ น้อยกว่า 150/90 มม.ปรอทและในผู้ป่วยทุกช่วงอายุที่มีหรือไม่มีภาวะโรคร่วม กำหนดระดับความดันโลหิตเป้าหมายคือน้อยกว่า 140/90 มม.ปรอท<sup>4</sup>

การประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์ ด้วยหลักเศรษฐศาสตร์ทางยา คือ การวิเคราะห์ต้นทุนและผลของการใช้ยาและการบริหารทางด้านยารวมถึงผลกระทบที่มีต่อผู้ป่วยแต่ละคน ระบบสุขภาพและสังคมโดยรวม เป็นการเปรียบเทียบต้นทุนกับผลลัพธ์ของทางเลือกตั้งแต่ 2 ทางเลือกขึ้นไปเพื่อประเมินความคุ้มค่าหรือประสิทธิภาพโดยแบ่งต้นทุนเป็น 4 ประเภทคือ ต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับแพทย์ ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวข้องกับแพทย์ ต้นทุนทางอ้อมและต้นทุนสัมผัสไม่ได้ ผลลัพธ์ทางคลินิก แบ่งเป็น 2 กลุ่มคือผลลัพธ์ที่เป็นตัวแทน เช่น ความดันโลหิต มม.ปรอท และผลลัพธ์สุดท้าย เช่น อัตรารอดชีวิตเพิ่มขึ้น การมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น<sup>5,6</sup> การศึกษานี้ติดตามประสิทธิภาพของยาด้วยผลลัพธ์ทางคลินิกคือผลลัพธ์ที่เป็นตัวแทนซึ่งเป็นตัวชี้วัดทางการแพทย์ที่แสดงผลการรักษา คือ ความดันโลหิต มม.ปรอท และคำนวณต้นทุนในมุมมองผู้ให้บริการคือโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ โดยคิดต้นทุนเฉพาะต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับแพทย์ คือ ต้นทุนค่ายาลดความดันโลหิตสูงในกลุ่มยาขัดขวางการจับตัวรับแองจิโอเทนซินและยากกลุ่มอื่นๆ เช่น beta-blockers calcium channel blockers ACE inhibitors และยาขับปัสสาวะ<sup>3,4</sup> ซึ่งมีกลไกในออกฤทธิ์ลดความดันโลหิตที่แตกต่างกัน ผู้วิจัยจึงใช้การวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผลเพื่อเปรียบเทียบความคุ้มค่าในการรักษาโรคความดันโลหิตสูงด้วยยากกลุ่มยาขัดขวางการจับตัวรับแองจิโอเทนซินระหว่างยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติเปรียบเทียบกับยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ

จากการวิเคราะห์ข้อมูลโดยผู้วิจัยพบว่าการใช้ยาย้อนหลัง 3 ปีของโรงพยาบาลระดับตติยภูมิแห่งหนึ่งระหว่างปีงบประมาณ 2560-2562 พบว่าสัดส่วนปริมาณการใช้ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติมากกว่ายานอกบัญชียาหลักแห่งชาติสี่เท่าแต่ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติมีมูลค่าการใช้ยาสูงกว่ายาในบัญชียาหลักแห่งชาติถึงสองเท่าการศึกษานี้มุ่งหวังเพื่อเปรียบเทียบความคุ้มค่าต่อประสิทธิผลของยากกลุ่มยาขัดขวางการจับตัวรับแองจิโอเทนซินซึ่งเป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติเปรียบเทียบกับยาในบัญชียาหลักแห่งชาติและนำผลการศึกษานี้มาปรับใช้ในแผนการจัดซื้อและการคัดเลือกยาแก่โรงพยาบาลเพื่อให้เกิดความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในมุมมองผู้ให้บริการต่อไป

## วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาไปข้างหน้าโดยเก็บรวบรวมข้อมูลจากข้อมูลผู้ป่วยนอกโรคความดันโลหิตสูง โดยใช้ข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ เก็บรวบรวมข้อมูลระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2560 ถึงวันที่ 30 ธันวาคม 2562 ศึกษาในผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลราชวิถีที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคความ

ดันโลหิตสูง (ICD10=I11) และยังไม่เคยได้รับยากลุ่มยาขัดขวาง การจับตัวรับแองจิโอเทนซินมาก่อนในระยะเวลา 6 เดือนก่อน ไข้ยาครั้งแรก ติดตามระดับความดันโลหิตหลังการให้ยาในระยะเวลา 24 สัปดาห์

การประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์โดยวิเคราะห์ต้นทุน- ประสิทธิภาพเปรียบเทียบกับยาในบัญชียาหลักแห่งชาติคือ losartan โดยคำนวณอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่ม อัตราส่วน ต้นทุนหมายถึงมูลค่าการใช้ยาลดความดันโลหิตสูงกลุ่มยาขัดขวาง

การจับตัวรับแองจิโอเทนซินและยากลุ่มอื่นๆ ได้แก่ ACE inhibitors, beta-blockers, calcium channel blockers และยาขับปัสสาวะ โดยเปรียบเทียบส่วนต่างกับในผู้ป่วยที่ใช้ยา losartan ประสิทธิภาพ ส่วนเพิ่ม หมายถึงสัดส่วนผู้ป่วยที่มีระดับความดันโลหิตตามเกณฑ์ เป้าหมาย JNC8 ในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ยาลดความดันโลหิตสูงกลุ่ม ยาขัดขวางการจับตัวรับแองจิโอเทนซินและในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ยา losartan

**ตารางที่ 1** ประสิทธิภาพการลดระดับความดันโลหิต (มม.ปรอท) เปรียบเทียบระหว่างยาในกลุ่มขัดขวางการจับตัวรับแองจิโอเทนซิน ระยะเวลา 24 สัปดาห์ หลังได้รับยาในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ 1 แห่งในการศึกษานี้

Change from baseline of mean SBP/DBP in patients who received antihypertensive drugs in tertiary Hospital			
	Baseline SBP/ DBP (mmHg)	Reduction in SBP/ DBP (mmHg)	Responder rate % of patients
Low dose ARBs			
Losartan 50 mg	158.24/ 90.03	15.14/ 8.12	53.64
Azilsartan 20 mg	156.40/ 88.46	10.30/ 5.36	36.70
Candesartan 8 mg	153.71/ 84.03	9.25/ 5.11	64.29
Irbesartan 150 mg	153.60/ 87.40	8.40/ 6.60	60.00
Olmесartan 20 mg	158.37/ 79.62	10.44/ 3.62	56.25
Valsartan 80 mg	152.57/ 79.75	9.91/ 5.57	72.73*
High dose ARBs			
Losartan 100 mg	161.21/ 92.50	18.11/ 10.59	48.23
Azilsartan 40 mg	157.64/ 87.00	13.69/ 6.43	48.89
Candesartan 16 mg	146.5/ 85.75	2.5/ 2.50	75.00*
Irbesartan 300 mg			
Olmесartan 40 mg	159.0/ 86	9.34/ 1.34	0.00
Valsartan 160mg	151.80/ 85.66	7.20/ 5.66	40.00

SBP= Systolic blood pressure, DBP = Diastolic blood pressure

\* maximum responder rate

**ตารางที่ 2** เปรียบเทียบประสิทธิผลการลดระดับความดันโลหิต (มม.ปรอท) กับยา losartan ในขนาดยาระดับต่ำและขนาดยาระดับสูง

Effectiveness of low dose ARBs in hypertensive patients in tertiary hospital						
	Losartan 50 mg (n=1,208)	Azilsartan 20 mg (n=218)	Candesartan 8 mg (n=28)	Irbesartan 150 mg (n=5)	Olmесartan 20 mg (n=16)	Valsartan 80 mg (n=33)
Baseline SBP (mmHg) mean (SD)	158.24 (12.67)	156.40 (10.40)	153.71 (13.76)	153.60 (4.70)	158.37 (12.87)	152.57 (10.78)
SBP within 24 weeks mean (SD)	133.28 (12.67)	135.80 (10.60)	135.56 (10.40)*	143.14 (4.71)*	136.90 (7.94)	136.85 (8.34)
Baseline DBP (mmHg) mean (SD)	90.03 (10.06)	88.46 (10.41)	84.03 (9.25)	87.40 (6.90)	79.62 (11.03)	79.75 (11.19)

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบประสิทธิผลการลดระดับความดันโลหิต (มม.ปรอท) กับยา losartan ในขนาดยาระดับต่ำและขนาดยาระดับสูง (ต่อ)

Effectiveness of low dose ARBs in hypertensive patients in tertiary hospital						
	Losartan 50 mg (n=1,208)	Azilsartan 20 mg (n=218)	Candesartan 8 mg (n=28)	Irbesartan 150 mg (n=5)	Olmesartan 20 mg (n=16)	Valsartan 80 mg (n=33)
DBP within 24 weeks mean (SD)	81.91 (9.06)	83.10 (6.47)	78.91 (9.25)	81.80 (6.29)	76.00 (11.03)**	74.18 (11.19)**
Achieved BP goal % (n)	53.64% (648)	36.70% (80)	64.29% (18)	60.00% (3)	56.25% (9)	72.73% (24)
Incremental difference in BP goal achievement (SBP/ DBP)	Reference	-16.94	10.65	6.36	2.61	19.09
Effectiveness of High dose ARBs in hypertensive patients in tertiary hospital						
	Losartan 100 mg (n=620)	Azilsartan 40 mg (n=45)	Candesartan 16 mg (n=4)	Irbesartan 300 mg (n=0)	Olmesartan 40 mg (n=6)	Valsartan 160 mg (n=15)
Baseline SBP (mmHg) mean (SD)	158.24 (12.67)	156.40 (10.40)	153.71 (13.76)		158.37 (12.87)	152.57 (10.78)
SBP within 24 weeks, mean (SD)	133.28 (12.67)	135.80 (10.60)*	135.56 (10.40)		146.90 (7.94)	136.85 (8.34)
Baseline DBP (mmHg)	90.03 (10.06)	88.46 (10.41)	84.03 (9.25)		79.62 (11.03)	79.75 (11.19)
DBP within 24 weeks, mean (SD)	81.91 (9.06)	83.10 (6.47)	78.91 (9.25)		76.00 (11.03)**	74.18 (11.19)
Achieved BP goal % (n)	48.23 % (299)	48.89 % (22)	75.00 % (3)		0 % (0)	40.00 % (6)
Incremental difference in BP goal achievement (SBP/ DBP)	Reference	0.66	26.77			-8.23

\* p<.05 \*\*p<.001

SBP= Systolic blood pressure, DBP = Diastolic blood pressure

ตารางที่ 3 ต้นทุนประสิทธิผลเปรียบเทียบกับยา losartan แบ่งตามระดับขนาดยาชุดขวางการจับตัวรับแองจิโอเทนซิน

Low dose ARBs						
	Losartan 50 mg	Azilsartan 20 mg	Candesartan 8 mg	Irbesartan 150 mg	Olmesartan 20 mg	Valsartan 80 mg
Cost (median) (min, max)	461.00 (126, 10332)	880.13 (294, 11424)	4578.00 (546, 17010)	3192.00 (1176, 7476)	9996.00 (2310, 19572)	1806.00 (126, 10332)
(baht per total cost of drugs)						
Incremental cost*	Reference	419.13	4117.00	2731.00	9535.00	1345.00
Effectiveness	53.64	36.70	64.29	60.00	56.25	72.73
Incremental effectiveness**	Reference	-16.95	10.65	6.36	2.61	19.09

ตารางที่ 3 ต้นทุนประสิทธิผลเปรียบเทียบกับยา Losartan แบ่งตามระดับขนาดยาชัดเจนขวางการจับตัวรับแองจิโอเทนซิน (ต่อ)

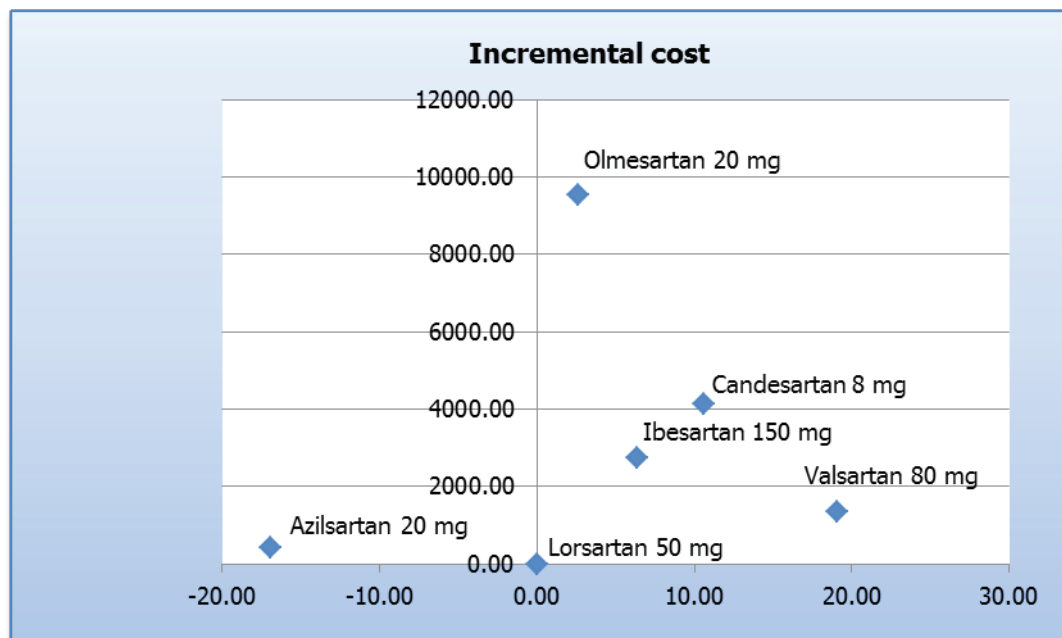
Low dose ARBs						
	Losartan 50 mg	Azilsartan 20 mg	Candesartan 8 mg	Irbesartan 150 mg	Olmesartan 20 mg	Valsartan 80 mg
ICER		24.73	386.82	429.56	3656.60	70.47
High dose ARBs						
	Losartan 100 mg	Azilsartan 40 mg	Candesartan 16 mg	Valsartan 160 mg		
Cost (median) (min, max) (baht per total cost of drugs)			583.96 (126,6714)	1560.00 (546, 8904)	3213.00 (2940, 5040)	1610.00 (1386, 5250)
Incremental cost*			Reference	976.04	2629.04	1026.04
Effectiveness			48.23	48.89	75.00	40.00
Incremental effectiveness**			Reference	0.66	26.77	-8.23
ICER				1478.85	98.21	124.67

Cost = cost per case within 24 weeks

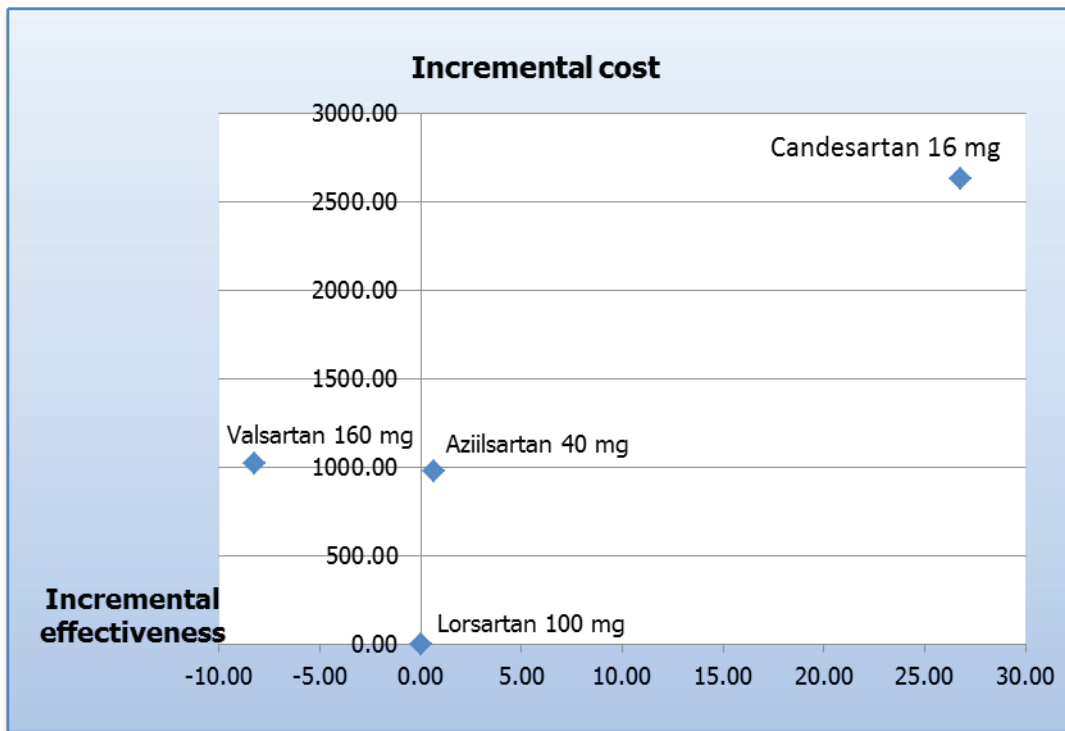
Effectiveness = number of patients who reached JNC8 BP goals within 24 weeks after treatment

ICER = Incremental cost / Incremental effectiveness (baht / case)

Irbesartan 300 mg = no case, Olmesartan 40 mg = 6 cases, no case achieved BP goal



ภาพที่ 1 ระบุต้นทุน- ประสิทธิภาพ ในขนาดยาระดับต่ำ



ภาพที่ 2 ระบายต้นทุน- ประสิทธิภาพในขนาดยาระดับสูง

**ผล**

ผู้ป่วยในการศึกษาวิจัย 2,198 รายมีอายุเฉลี่ย  $57 \pm 13$  ปี เพศชาย 830 ราย (ร้อยละ 38.0) ดรรชนีมวลกายเฉลี่ย  $27 \pm 5$  กก./ม<sup>2</sup> มีภาวะโรคร่วมสูงสุดสองอันดับแรกคือ โรคไขมันในเลือดสูง (E78) ร้อยละ 33.94 และโรคเบาหวาน (E119) ร้อยละ 9.19 สัดส่วนการใช้ยาโรคความดันโลหิตสูงกลุ่มอื่นร่วมด้วยได้แก่ ยากลุ่ม calcium channel blockers ร้อยละ 48.41 กลุ่ม beta blockers ร้อยละ 21.16 ACE-I ร้อยละ 21.16 ยาขับปัสสาวะร้อยละ 13.65 และกลุ่มอื่นๆ คือ ยาต้านเกล็ดเลือดร้อยละ 40.45 สิทธิการรักษาของผู้ป่วยได้แก่ ค่าราชการร้อยละ 21.20 รัฐวิสาหกิจร้อยละ 3.96 ประกันสุขภาพร้อยละ 18.33 ประกันสังคมร้อยละ 11.83 ค่าระเงินเองร้อยละ 21.70 แรงงานต่างด้าวร้อยละ 0.55 และสิทธิอื่นๆ ร้อยละ 3.69

ผู้ป่วยใช้ยาขัดขวางการจับตัวรับแองจิโอเทนซินชนิดต่างๆ ดังนี้คือ losartan 1,828 ราย azilsartan 263 ราย candesartan 32 ราย olmesartan 22 ราย และ valsartan 48 ราย ประสิทธิภาพการลดระดับความดันโลหิตพบว่า losartan ทั้งในขนาดยาระดับต่ำและระดับสูงสามารถลดระดับความดันโลหิตจากค่าเริ่มต้นได้มากที่สุดคือ 15.14/ 8.12 มม.ปรอท (ค่าเริ่มต้น 158.24/ 90.03 มม.ปรอท) และ 18.11/ 10.59 มม.ปรอท (ค่าเริ่มต้น 161.21/ 92.50 มม.ปรอท) (ตารางที่ 1) เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพการลดระดับความดันโลหิตพบว่าในขนาดยาระดับต่ำ valsartan มีค่าประสิทธิภาพการลดระดับความดันโลหิตสูงที่สุด (19.09) รองลงมาคือ candesartan (10.65)

และ irbesartan (6.36) ตามลำดับ เมื่อพิจารณาในขนาดยาระดับสูงพบว่า candesartan มีค่าประสิทธิภาพการลดระดับความดันโลหิตสูงที่สุด (26.77) รองลงมาคือ azilsartan (0.66) (ตารางที่ 2) มูลค่าการใช้ยา/ คน/ 24 สัปดาห์ (ค่ามัธยฐาน) สูงที่สุดอันดับแรกในขนาดยาระดับต่ำคือ olmesartan 9,996 บาท รองลงมาคือ candesartan 4,578 บาท irbesartan 3,192 บาท valsartan 1,806 บาท และ azilsartan 880.13 บาทตามลำดับเปรียบเทียบกับในขนาดยาระดับสูงพบว่า candesartan มีมูลค่าการใช้ยา/คน/24 สัปดาห์สูงที่สุดคือ 3,213 บาท valsartan 1,610 บาท และ azilsartan 1,560 บาทตามลำดับ ผลลัพธ์ต้นทุน-ประสิทธิผลใน valsartan มีค่าต่ำที่สุด (70.47) olmesartan มีค่าสูงที่สุด (3656.60) ในขนาดยาระดับต่ำและในขนาดยาระดับสูงพบว่า candesartan มีผลลัพธ์ต้นทุนประสิทธิผลต่ำที่สุด (98.21) และ azilsartan มีค่าสูงที่สุด (1478.85) (ตารางที่ 3) จากระบายต้นทุน - ประสิทธิภาพดังแสดงในแผนภาพที่ 1 และ 2 พบว่าในขนาดยาระดับต่ำ azilsartan มีประสิทธิผลต่ำกว่าและมีต้นทุนสูงกว่า losartan ในขณะที่ candesartan irbesartan olmesartan และ valsartan มีประสิทธิผลและต้นทุนที่สูงกว่า losartan โดย valsartan มีผลลัพธ์ต้นทุนประสิทธิผลต่ำที่สุด ในขนาดยาระดับสูง valsartan มีประสิทธิผลต่ำกว่าและมีต้นทุนสูงกว่า losartan ในขณะที่ azilsartan และ candesartan มีประสิทธิผลและต้นทุนสูงกว่า losartan โดย candesartan มีผลลัพธ์ต้นทุน-ประสิทธิผลต่ำที่สุด

## วิจารณ์

การรักษาผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงมีการใช้ยาในการรักษา มากกว่า 2 กลุ่มขึ้นไปถึงร้อยละ 60<sup>7</sup> จากการศึกษาเปรียบเทียบผลงานวิจัยของ Chanhyuan<sup>8</sup> พบว่า ผลงานวิจัย 9 เรื่อง พบว่ายา กลุ่มขัดขวางตัวรับแอนจิโอเทนซินมีความคุ้มค่ามากกว่ายา กลุ่ม calcium channel blockers แต่มีผลงานวิจัย 2 เรื่อง พบว่า calcium channel blockers มีความคุ้มค่ามากกว่ายา กลุ่มขัดขวางตัวรับแอนจิโอเทนซิน ซึ่งผู้ป่วยในการศึกษานี้ใช้ยา กลุ่ม calcium channel blockers ร่วมกับร้อยละ 48.41 จากผลการศึกษานี้ olmesartan ขนาดความแรงสูงสามารถลดความดันโลหิตช่วง หัวใจคลายตัวได้อย่างมีนัยสำคัญ ( $p < .001$ ) ซึ่งสอดคล้องกับผลการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม โดย Oparis<sup>9</sup> พบว่าใน ระยะเวลา 8 สัปดาห์ olmesartan ในขนาดความแรงต่ำ ลดความดันโลหิตช่วงหัวใจคลายตัวได้มากกว่า losartan และ valsartan ในขนาดความแรงต่ำอย่างมีนัยสำคัญ ( $p < .001$ ) และในขนาดความแรงสูง olmesartan สามารถลดความดันโลหิตช่วงหัวใจบีบตัวและคลายตัวได้มากกว่า losartan อย่างมีนัยสำคัญ ( $p < .001$ ) แต่ไม่แตกต่างจาก valsartan หรือยาอื่นๆ ที่ระยะเวลา 12 สัปดาห์<sup>10</sup> จากการศึกษาของ Boersma<sup>11</sup> ศึกษาต้นทุน-ประสิทธิผลของยา กลุ่มขัดขวางตัวรับตัวรับแอนจิโอเทนซินพบว่ายามีผลลดความดันโลหิตช่วงหัวใจบีบตัวแตกต่างกันลำดับดังนี้ olmesartan irbesartan losartan และ valsartan (11.5, 9.9, 8.2 และ 7.9 มม.ปรอท) และขนาดยาที่ใช้ในการศึกษาวิจัยไม่พบว่ามีการใช้จริงในการรักษา ผู้ป่วยโดย olmesartan ใช้ขนาดยาที่รักษาต่ำกว่าขนาดยาในการศึกษาวิจัยในขณะที่ยาชนิดอื่นใช้ขนาดยาที่รักษาต่ำกว่าขนาดยาในการศึกษาวิจัยเป็นผลให้ olmesartan มีค่าต้นทุนประสิทธิผล ดีที่สุด เมื่อเปรียบเทียบกับผลการศึกษานี้พบว่าผลการลดความดันโลหิตมีค่าลำดับดังนี้ olmesartan irbesartan, losartan และ valsartan (-10.4, 15.1 และ 9.9 มม.ปรอท) โดย valsartan มีค่า ต้นทุน-ประสิทธิผลดีที่สุดจากการศึกษาครั้งนี้ และจากการศึกษา การใช้จ่ายลดระดับความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยเบาหวานโดย William<sup>12</sup> พบว่า azilsartan ขนาด 80 mg สามารถลดระดับความดันโลหิต มากกว่า olmesartan ขนาด 40 mg และ valsartan ขนาด 320 mg อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษานี้ในการใช้ ยา azilsartan ที่ขนาดความแรงสูง คือ 40 mg เปรียบเทียบกับ olmesartan ขนาด 40 mg และ valsartan ขนาด 120 mg

ผลการศึกษาที่ไม่สอดคล้องกับการกับศึกษาวิจัยอื่นๆ เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาจากข้อมูลการใช้ยาจริงในผู้ป่วย ปัจจัยต่างๆ ที่ไม่สามารถควบคุมได้ เช่น จำนวนผู้ป่วยที่ใช้ยาแต่ละชนิดแตกต่างกัน ภาวะโรคร่วมและจำนวนโรคร่วมที่แตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละราย เป็นต้น

## สรุป

การศึกษาต้นทุน-ประสิทธิผลยาขัดขวางการจับตัวรับแอนจิโอเทนซินเปรียบเทียบระหว่างยานอกับยาลูกเหล็กแห่งชาติ คือ azilsartan, candesartan, irbesartan, losartan, mesartan, และ valsartan กับยาในบัญชียาหลักแห่งชาติคือ losartan พบว่าขนาด ยาระดับต่ำ valsartan มีความคุ้มค่ามากที่สุด และในขนาดยาระดับสูง candesartan มีความคุ้มค่ามากที่สุด

### ข้อเสนอแนะ

1. สัดส่วนจำนวนผู้ป่วยที่ใช้ยาในกลุ่มที่ศึกษากับยาเปรียบ เทียบซึ่งเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติต่างกันมาก เนื่องจาก นโยบายสาธารณสุขที่กำหนดให้ใช้ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติเป็น ยาพื้นฐานอันดับแรกในการรักษา ในการศึกษาวิจัยครั้งหน้าควร คัดเลือกผู้ป่วยให้มีสัดส่วนไม่แตกต่างกัน

2. ผู้ป่วยในการศึกษาครั้งนี้อาจมีความแปรปรวนระหว่าง บุคคล (heterogeneity) เช่น ภาวะโรคร่วมและจำนวนโรคร่วม ที่ต่างกันจึงอาจเป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อต้นทุนค่ายาในการรักษาและ ประสิทธิภาพในการศึกษาวิจัยครั้งหน้าควรคัดเลือกกลุ่มผู้ป่วยที่มี ความแปรปรวนระหว่างบุคคลน้อยที่สุด

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณนายแพทย์สุธรรม สุธีรภัทรานนท์ นายแพทย์ชำนาญการพิเศษหัวหน้างานโรคหัวใจ กลุ่มงานอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลราชวิถี ศาสตราจารย์ ดร.ภก.ธีระพล ศรีชนะ ผู้อำนวยการสำนักวิจัยและพัฒนา มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ และรอง ศาสตราจารย์ ดร.ภญ.นิลวรรณ อยู่ภักดี ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวรที่เป็นที่ปรึกษา ให้คำแนะนำ และให้ความอนุเคราะห์ในการวิเคราะห์ข้อมูล ทำให้การศึกษานี้ สำเร็จลุล่วงตามวัตถุประสงค์ทุกประการ

## References

1. Thai Hypertension Society. 2019 Thai Guidelines on the treatment of Hypertension. Trickthink Printing; 2019.p.1-23.
2. World Health Report 2002: Reducing risks, promoting healthy life. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2002.
3. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. JAMA 2003; 289:2560-5.
4. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA 2014; 311: 507-20.
5. Upakdee N. Health economics. Phitsanulok: Ratanasuwan Printing; 2018. p.61-81.
6. Sakthong P. Measurement of clinical effect utility. Journal of Medical Association of Thailand 2008; 91 Suppl.2: s42-52.
7. Non Communicable Diseases Data 2019. Division of Non Communicable Diseases, Ministry of Public Health; 2019.
8. Chanhyuan Park, Guijing Wang, Jefferey M Durthaler, Jing Fang. Cost-effectiveness analyses of antihypertensive medicines: a systematic review. Am J Prev Med 2017;6: s131-42.
9. Oparis S, Williams D, Chrysant SG, Marbury TC, Neutel J. Comparative efficacy of olmesartan, losartan, valsartan and irbesartan in the control of essential hypertension. J Clin Hypertens 2001;3:283-91.
10. Giles TD, Oparis S, Silfani TN, Wang A, Walker JF. Comparison of increasing doses of olmesartan medoxomil, losartan potassium, and valsartan in patients with essential hypertension. J Clin Hypertens 2007; 9:187-95.
11. Boersma C, Voors AA, Visser ST, de Jong-van den Berg LT, Postma MJ. Cost effectiveness of angiotensin receptor blocker monotherapy in patients with hypertension in the Netherlands: a comparative analysis using clinical trial and drug utilization data. Am J Cardiovasc Drugs. 2010; 10:49-54.
12. White WB, Cuadra RH, Lloyd E, Bakris GL, Kupfer S. Effects of azilsartan medoxomil compared with olmesartan and valsartan on ambulatory and clinic blood pressure in patients with type2 diabetes and prediabetes. J Hypertens 2016; 34: 788-97.