

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การศึกษาวิจัยในครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ทำการค้นคว้าและนำมาสรุปสาระสำคัญได้ดังต่อไปนี้

- 2.1 การรักษาภาวะไขมันในเลือดสูงของผู้ป่วยเบาหวาน ยาลดไขมันในเลือดและเป้าหมายในการรักษาภาวะไขมันในเลือดสูง
- 2.2 ความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยและวิธีการประเมินความร่วมมือในการใช้ยา
- 2.3 ความสัมพันธ์ระหว่างความร่วมมือในการใช้ยากับระดับไขมันในเลือด
- 2.4 ปัจจัยที่มีผลต่อความร่วมมือในการใช้ยาลดไขมันชนิดชิววาสแตตินและการควบคุมระดับไขมันในเลือด

2.1 การรักษาภาวะไขมันในเลือดสูงของผู้ป่วยเบาหวาน ยาลดไขมัน และเป้าหมายในการรักษาภาวะไขมันในเลือดสูง

ภาวะไขมันในเลือดสูง เป็นหนึ่งในโรคทางระบบไหลเวียนโลหิตที่พบได้บ่อยในประเทศไทย จากการศึกษาพบว่าคนไทย 4.4 ล้านคน มีภาวะไขมันในเลือดสูง³⁷ ซึ่งพบว่าภาวะไขมันในเลือดสูงโดยเฉพาะอย่างยิ่งระดับ LDL คอลลอสเตอรอลที่สูงขึ้นนั้น มีบทบาทสำคัญอย่างมากในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี (Coronary heart disease: CHD)⁶ ดังนั้นในการป้องกันและรักษาโรคหัวใจและหลอดเลือดที่ดีที่สุดคือการรักษาปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ การรักษาภาวะไขมันในเลือดสูงให้ดีขึ้นจะส่งผลให้ลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคได้มากที่สุด³⁸

LDL คอลลอสเตอรอลเป็นคอลลอสเตอรอล 1 ใน 3 ชนิดที่อยู่ในกระแสเลือด โดย LDL คอลลอสเตอรอลจะรวมตัวกับ โปรตีนในเลือดได้เป็นสารที่เรียกว่าไลโปโปรตีน ซึ่งทำหน้าที่ขนส่งคอลลอสเตอรอลไปสะสมในเซลล์ แทรกผ่านผนังหลอดเลือดเข้าไปสะสมอยู่ระหว่างเซลล์เยื่อของผนังหลอดเลือด ทำให้เกิดพยาธิสภาพของโรคหัวใจได้ โดยพบว่าปริมาณคอลลอสเตอรอลในเลือดยิ่งมากการเข้าไปจับที่ผนังหลอดเลือดยิ่งมากตาม ซึ่งการแก้ไขความผิดปกติของระดับไขมัน LDL คอลลอสเตอรอลจะช่วยป้องกันภาวะเหล่านี้ได้

แนวทางในการรักษาภาวะไขมันในเลือดสูงนั้น The National Cholesterol Education Program (NCEP) ได้ปรับปรุงแนวทางในการรักษาภาวะไขมันในเลือดสูงในผู้ใหญ่ขึ้นมาโดยอาศัยหลักฐานทางวิชาการมาสนับสนุน โดยแนวทางล่าสุด ได้แก่ NCEP ATP-III (2004) ซึ่งเป้าหมาย

หลักในการรักษาภาวะไขมันในเลือดสูงนั้นเน้นที่ การลดระดับไขมัน LDL คอลเลสเตอรอลให้อยู่ในเป้าหมายที่กำหนด โดยเป้าหมายของระดับ LDL คอลเลสเตอรอลจะแบ่งตามความเสี่ยงที่จะเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี (CHD)^{11,39}

การจัดความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี (CHD) จะทำการประเมินความเสี่ยงก่อนทำการรักษา

ปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ นอกจากระดับไขมัน LDL คอลเลสเตอรอลที่จะก่อให้เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี (CHD) ได้แก่

1. การสูบบุหรี่
2. ภาวะความดันโลหิตสูง (ความดันโลหิตมากกว่าหรือเท่ากับ 140/90 มิลลิเมตรปรอทหรือได้รับยาลดความดันโลหิตอยู่)
3. มีระดับไขมัน HDL คอลเลสเตอรอลต่ำ (น้อยกว่า 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)
4. มีประวัติครอบครัวเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีก่อนวัยสมควร (ผู้ชายอายุน้อยกว่า 55 ปี ผู้หญิงอายุน้อยกว่า 65 ปี)
5. อายุ โดยผู้ชายอายุมากกว่า 45 ปี ผู้หญิงอายุมากกว่า 55 ปี

2.1.1 แนวทางในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง^{11,39}

ขั้นแรกประเมินความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี (CHD)

กลุ่มผู้ป่วยที่มี **High risk** คือ ผู้ป่วยที่เป็น CHD หรือเป็นโรคที่มีความเสี่ยงเทียบเท่ากับ CHD (CHD risk equivalent) ซึ่ง ได้แก่ ผู้ป่วยต่อไปนี้

- ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลาย (peripheral arterial disease)
- ผู้ป่วยที่เป็น abdominal aortic aneurysm
- ผู้ป่วยโรคของเส้นเลือดแดงคาร์โรทีคชนิดปรากฏอาการ (symptomatic carotid artery disease)

- ผู้ป่วยโรคเบาหวาน

- ผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงตั้งแต่ 2 อย่างขึ้นไป และมีค่าปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีในสิบปีมากกว่าร้อยละ 20

ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีโอกาสเกิด CHD หรือการกลับเป็นซ้ำของ CHD ได้สูง ดังนั้นการลดระดับ LDL คอลเลสเตอรอลในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะต้องทำแบบเข้มงวด โดยมีเป้าหมายในการลดระดับไขมัน LDL คอลเลสเตอรอลมากกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

กลุ่มผู้ป่วยที่มี very high risk ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้ถือว่าเป็น subgroup ของผู้ป่วย high risk ผู้ป่วยที่จัดว่าเป็น very high risk คือผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจและมีความเสี่ยงหลายประการ (โดยเฉพาะโรคเบาหวาน) หรือมีปัจจัยเสี่ยงที่ยังคุมได้ไม่ดี เช่น สูบบุหรี่ นอกจากนี้ยังรวมไปถึงผู้ป่วยที่เพิ่งเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจากอาการทางโรคหัวใจที่เกิดขึ้นฉับพลัน (Acute coronary syndrome) เป้าหมายในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้จะแนะนำให้ควบคุมระดับไขมัน LDL คอลลอสเทอรอลให้น้อยกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

กลุ่มผู้ป่วยที่มี moderately high risk เป็นผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงของการเกิด CHD ตั้งแต่ 2 อย่างขึ้นไป และมีโอกาสเกิด CHD ร้อยละ 10-20 ภายในระยะเวลา 10 ปี ดังนั้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้ค่าเป้าหมายในการลดระดับ LDL คอลลอสเทอรอล คือ น้อยกว่า 130 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

กลุ่มผู้ป่วยที่มี moderate risk คือผู้ป่วยที่มีภาวะปัจจัยเสี่ยงตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป ร่วมกับโอกาสที่จะเกิดโรค CHD ในอีก 10 ปีข้างหน้า น้อยกว่าร้อยละ 10 ดังนั้นค่าเป้าหมายในการลดระดับไขมัน LDL คอลลอสเทอรอล คือ น้อยกว่า 130 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

กลุ่มผู้ป่วยที่มี low risk เป็นผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงของการเกิด CHD ตั้งแต่ 0-1 อย่าง หรือมีโอกาสเกิด CHD น้อยกว่าร้อยละ 10 ภายในระยะเวลา 10 ปี ดังนั้นค่าเป้าหมายในการลดระดับไขมัน LDL คอลลอสเทอรอล คือ น้อยกว่า 160 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

นอกจากนี้ NCEP (2004) ยังได้แนะนำเพิ่มเติมว่าการลดระดับไขมัน LDL คอลลอสเทอรอลของผู้ป่วยในกลุ่ม high risk และ moderately high risk ควรจะลดระดับไขมัน LDL คอลลอสเทอรอลลงอย่างน้อยร้อยละ 30 - 40 จากระดับไขมันเดิมของผู้ป่วยก่อนการรักษา

เป้าหมายในการรักษาภาวะไขมันในเลือดสูง³

ระดับไขมัน LDL คอลลอสเทอรอลเป้าหมายที่ต้องการจะแตกต่างกันในแต่ละกลุ่มคนซึ่งมีปัจจัยเสี่ยงมากหรือน้อยแตกต่างกันไป ตามเกณฑ์ที่ National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Program III (ATP III) (2004) ดังแสดงในตาราง 1

ตาราง 1 ระดับไขมัน LDL คอลเลสเตอรอลตามความเสี่ยงระดับต่าง ๆ ของผู้ป่วย

ความเสี่ยงของผู้ป่วย	ระดับ LDL คอลเลสเตอรอลเป้าหมาย (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)
กลุ่ม low risk มีปัจจัยเสี่ยง 0-1 อย่าง และมี 10-year risk* < ร้อยละ 10	< 160
กลุ่ม moderate risk มีปัจจัยเสี่ยง ≥ 2 อย่าง และมี 10-year risk* \leq ร้อยละ 20	< 130
กลุ่ม moderately high risk มีปัจจัยเสี่ยง ≥ 2 อย่าง และมี 10-year risk* ร้อยละ 10-20	< 130
กลุ่ม high risk มีโรค CHD หรือ CHD risk equivalents** หรือมี 10-year risk* > ร้อยละ 20	< 100
กลุ่ม very high risk มีโรค CHD หรือ CHD risk equivalents** หลายอย่าง (โดยเฉพาะโรคเบาหวาน) หรือปัจจัยเสี่ยงที่ยังคุมได้ไม่ดี เช่น สูบบุหรี่ รวมถึงผู้ที่เพิ่งเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจากโรคหัวใจที่เกิดขึ้นฉับพลัน	< 70
CHD หมายถึงโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีทุกรูปแบบ * ความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีใน 10 ปี ** ได้แก่ โรคเบาหวาน, โรคหลอดเลือดส่วนปลายตีบ, abdominal aortic aneurysm, และ carotid artery stenosis.	

2.1.2 วิธีการรักษาผู้ป่วยไขมันในเลือดสูง¹¹

การรักษาผู้ป่วยไขมันในเลือดสูงมีทั้งการรักษาโดยวิธีการที่ไม่ใช้ยาหรือการปรับเปลี่ยนวิธีการดำเนินชีวิต และวิธีการใช้ยา การจะเริ่มต้นด้วยการรักษาโดยวิธีใดนั้นขึ้นกับความเสี่ยงของผู้ป่วยเป็นหลัก แต่ถึงแม้ว่าผู้ป่วยอยู่ในเกณฑ์ที่ต้องรับประทานยา ก็ยังแนะนำให้ใช้การปรับเปลี่ยนคุณภาพชีวิตร่วมด้วย

1. การปรับเปลี่ยนวิธีการดำเนินชีวิต (Therapeutic life style) ประกอบด้วย ลดการบริโภคไขมันอิ่มตัว ลดน้ำตาล และออกกำลังกาย

ผู้ป่วยที่รักษาไขมันในเลือดสูงโดยการปรับเปลี่ยนวิถีการดำเนินชีวิตแนะนำให้ประเมินผลในระยะแรกทุก 6 สัปดาห์ จำนวน 2 ครั้งหรือ 12 สัปดาห์แรก หากไม่ได้ผลจึงแนะนำให้ใช้ยาลดไขมันในเลือดร่วมด้วย และให้เพิ่มความเข้มงวดในการรักษาในการปรับเปลี่ยนวิถีชีวิตด้วย หลังจากนั้นให้ประเมินการใช้ยาทุก 4-6 เดือน

2. การใช้ยา (Drug therapy) การใช้ยาลดไขมันในเลือด ซึ่ง ATP III แนะนำให้ใช้มี 4 กลุ่ม คือ ยากลุ่มสแตติน ยากลุ่ม Fibrate ยากลุ่ม Bile acid และยากลุ่ม niacin หรือ nicotinic acid ซึ่งยาแต่ละกลุ่มมีผลต่อระดับไขมันในเลือด ผลข้างเคียง ข้อห้ามใช้แตกต่างกันไป การจะเริ่มค้นรักษาด้วยยา กลุ่มใดขึ้นอยู่กับภาวะของผู้ป่วย ระดับ ชนิดของไขมันในเลือดที่ผิดปกติและปัจจัยอื่น ๆ

ยากลุ่มที่ใช้ลดไขมันที่จะกล่าวถึงต่อไปนี้จะกล่าวถึง ยาลดไขมันในกลุ่มสแตตินซึ่งปัจจุบันมีปริมาณการใช้และจำนวนผู้ที่ได้รับยากลุ่มนี้เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ เนื่องจากยากลุ่มนี้สามารถลดระดับไขมัน LDL คอเลสเตอรอลได้ดีนอกจากนี้ยังมีผลช่วยลดระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ได้

2.1.3 ยาลดไขมันกลุ่มสแตติน

ยาลดไขมันกลุ่มสแตติน หรือยากลุ่ม Hydroxymethylglutaryl coenzyme A reductase (HMG-CoA reductase inhibitors) มีกลไกการออกฤทธิ์ลดระดับไขมันในเลือดโดยกลไกสำคัญ 3 อย่าง คือ

1. ยับยั้งเอนไซม์ HMG-CoA reductase ซึ่งเป็นเอนไซม์สำคัญที่ใช้ในกระบวนการสังเคราะห์คอเลสเตอรอล ดังนั้น ยานี้จึงการขัดขวางขั้นตอนการสังเคราะห์คอเลสเตอรอล โดยเปลี่ยน HMG-CoA มาเป็น mevalonic acid การสังเคราะห์คอเลสเตอรอลจึงถูกขัดขวาง โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่ตับ เนื่องจากตับต้องการคอเลสเตอรอลมาเป็นตัวสังเคราะห์กรดน้ำดี เซลล์ตับจึงต้องพยายามเพิ่มจำนวน LDL receptor ให้มากขึ้นเพื่อจับเอา LDL คอเลสเตอรอลจากในเลือด จึงส่งผลให้ระดับคอเลสเตอรอลและ LDL คอเลสเตอรอลลดลง กลไกนี้ถือเป็นกลไกหลักของยากลุ่มสแตตินในการลดไขมัน

2. ลดการสร้าง apolipoprotein B100 ซึ่งเป็นองค์ประกอบสำคัญของไขมัน VLDL ทำให้ไขมัน VLDL ลดลง ส่งผลให้ระดับไตรกลีเซอไรด์และ LDL คอเลสเตอรอลลดลง

3. เพิ่มการสลาย VLDL remnant ทำให้ระดับ VLDL ลดลง ส่งผลให้ระดับไตรกลีเซอไรด์และ LDL คอเลสเตอรอลลดลง

กลไก 2 ประการหลังนี้มีบทบาทสำคัญในการลด LDL ในผู้ที่ขาด LDL receptor หรือ LDL receptor ทำงานไม่ได้

ตาราง 2 ประสิทธิภาพการลดระดับไขมัน LDL คอลลอสเตอรอลของยาลดไขมันสเตติน⁴¹

ชื่อยา	ขนาดต่อวัน (มิลลิกรัม)	LDL ลดลง (ร้อยละ)	HDL เพิ่มขึ้น (ร้อยละ)	Triglyceride ลดลง (ร้อยละ)
Atorvastatin	10 mg	39	6	19
	20 mg	43	9	26
	40 mg	50	6	29
	80 mg	60	5	37
Fluvastatin	20 mg	22	3	12
	40 mg	25	4	14
	80 mg	36	6	18
Lovastatin	10 mg	21	5	10
	20 mg	24	7	10
	40 mg	30	7	14
	80 mg	40	9.5	19
Pitavastatin	1 mg	32	8	15
	2 mg	36	7	19
	4 mg	43	5	18
Pravastatin	10 mg	22	7	15
	20 mg	32	2	11
	40 mg	34	12	24
	80 mg	37	3	19
Rosuvastatin	5 mg	45	13	35
	10 mg	52	14	10
	20 mg	55	8	23
	40 mg	63	10	28
Simvastatin	5 mg	26	10	12
	10 mg	30	12	15
	20 mg	38	8	19
	40 mg	41	13	28
	80 mg	47	16	33



จากการศึกษาในหลาย ๆ การศึกษา พบว่าการใช้ยาลดไขมันกลุ่มสแตติน นอกจากจะลดระดับไขมัน LDL คอเลสเตอรอลในเลือดแล้ว ยังสามารถลดอุบัติการณ์เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจต่าง ๆ ได้⁴⁰

ยาในกลุ่มสแตตินที่มีใช้ในปัจจุบันคือ ยาซิมวาสแตติน (simvastatin) ยาพราวาสแตติน (pravastatin) ยาฟลูวาสแตติน (fluvastatin) ยาอะทอร์วาสแตติน (atorvastatin) ยาโรซิวาสแตติน (rosuvastatin) และ พิทาวาสแตติน (Pitavastatin)

ยาลดไขมันกลุ่มสแตตินชนิดต่าง ๆ จะสามารถลดระดับ LDL คอเลสเตอรอลลงได้ไม่เท่ากัน การเลือกให้ยาให้ถูกต้องเหมาะสมจะช่วยประหยัดเวลา และลดความจำเป็นที่จะต้องปรับขนาดของยาในการตรวจครั้งต่อ ๆ ไป การลดระดับ LDL คอเลสเตอรอล ควรจะตั้งเป้าหมายในการลดลงให้ได้อย่างน้อยร้อยละ 30-40 ดังแสดงในตาราง 2

ข้อควรระวังและผลข้างเคียงในการใช้ยาลดไขมันกลุ่มสแตติน⁴¹

ในระยะยาวสิ่งที่ควรเฝ้าระวังเป็นพิเศษได้แก่ อาการปวดกล้ามเนื้อ (Rhabdomyolysis) (พบได้น้อย) ผลต่อตับ (hepatotoxicity) และผลทำให้เอนไซม์ทรานอะมิเนส (transaminase) สูงขึ้น ระดับ creatinine kinase สูงขึ้น ดังนั้นในการใช้ยาในกลุ่มนี้ควรเฝ้าระวังและตรวจการทำงานของตับ ไต และวัดค่า creatinine kinase เป็นระยะ ๆ

ส่วนอาการข้างเคียงอื่น ๆ ที่อาจพบ ได้แก่ ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ปวดศีรษะ ปวดหลัง ท้องผูก ปวดข้อ เป็นต้น

ยาลดไขมันซิมวาสแตติน (Simvastatin)^{6,41}

ยาซิมวาสแตตินจะถูกดูดซึมร้อยละ 60-80 ภายหลังรับประทานถูกแปรสภาพที่ตับและจะเก็บไว้ในตับ ร้อยละ 95 ของยาจับกับพลาสมาโปรตีน ค่าครึ่งชีวิต 1.9 ชั่วโมง พบในอุจจาระร้อยละ 60 และพบในปัสสาวะร้อยละ 13

ขนาดยาที่แนะนำ ขนาดเริ่มต้น คือ 5-10 มิลลิกรัมต่อวันในตอนเย็น ขนาดยาที่ใช้ต่อวัน คือ 5- 40 มิลลิกรัมต่อวัน ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในภาวะไตวายเล็กน้อยถึงปานกลาง สำหรับผู้ป่วยที่มีปัญหาไตวายรุนแรงหรือผู้สูงอายุควรเริ่มด้วยขนาด 5 มิลลิกรัมต่อวัน

สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ
ห้องสมุดงานวิจัย
วันที่..... 18 ก.ค. 2555
เลขทะเบียน..... 247870
เลขเรียกหนังสือ.....

การใช้ยาลดไขมันซิมวาสแตตินในโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่

การสั่งใช้ยาลดไขมันในกลุ่มสแตตินในโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่จะเป็นการสั่งใช้ยาเพื่อใช้ในการรักษาป้องกันแบบปฐมภูมิและแบบทุติยภูมิ โดยส่วนใหญ่แล้วก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับยาลดไขมันกลุ่มนี้จะมีการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อตรวจหาระดับไขมันในเลือดว่าสูงกว่าปกติหรือผู้ป่วยมีความเสี่ยงที่ต้องได้รับยากกลุ่มนี้เพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular disease) การเลือกใช้ในกลุ่มสแตตินนั้นจะขึ้นอยู่กับการวินิจฉัยของแพทย์ผู้รักษาว่าจะเลือกใช้ตัวยาและขนาดความแรงเพื่อทำการรักษาภาวะเหล่านี้ตามแต่ความรุนแรงของผู้ป่วยแต่ละคน

ในโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ นั้น ถึงจะมียาในกลุ่มสแตตินให้เลือกใช้หลายตัว แต่จากการรวบรวมข้อมูลการใช้ยาของโรงพยาบาลพบว่ายาซิมวาสแตตินเป็นยาที่มีการสั่งใช้มากที่สุดในกลุ่มสแตตินและเป็นยาตัวแรกที่แพทย์มักจะเลือกใช้เมื่อต้องใช้ในกรณี และนอกจากนี้ ยาซิมวาสแตตินยังเป็นยาตัวเดียวในกลุ่มสแตตินที่มีการใช้มากที่สุดในทุกสิทธิการรักษา โดยเฉพาะผู้ป่วยสิทธิประกันสังคมและประกันสุขภาพถ้วนหน้าที่มักจะต้องใช้นี้เป็นลำดับแรกของการรักษา ส่วนยากกลุ่มสแตตินตัวอื่นนั้นจะเป็นยาดัชนีแบบและมีการใช้มากเฉพาะผู้ป่วยที่ชำระเงินและข้าราชการเท่านั้น

ยาซิมวาสแตตินในโรงพยาบาลจะมีขนาดความแรงอยู่ 3 ขนาด ได้แก่ 10, 20 และ 40 มิลลิกรัม การเลือกขนาดความแรงยาที่ผู้ป่วยจะได้รับนั้นแพทย์จะพิจารณาจากระดับไขมันในเลือดครั้งแรกที่ทำการตรวจทางห้องปฏิบัติการและติดตามผลการรักษาเพื่อปรับระดับไขมันในเลือดให้เหมาะสมเป็นระยะ ๆ

ระยะเวลาในการสั่งจ่ายยาให้ผู้ป่วยนั้นในช่วงแรกจะสั่งจ่ายยาเป็นช่วงสั้น ๆ เพื่อทำการติดตามระดับไขมันในเลือดว่าอยู่ในช่วงเป้าหมายหรือไม่ ถ้าระดับไขมันในเลือดอยู่ในช่วงเป้าหมายแล้วก็จะสั่งจ่ายยาให้ผู้ป่วยนานขึ้นกว่าเดิม แต่อย่างไรก็ตามทางโรงพยาบาลมีนโยบายให้จ่ายยาให้ผู้ป่วยแต่ละรายนานไม่เกิน 3 เดือน และผู้ป่วยที่ใช้สิทธิประกันสังคมและประกันสุขภาพถ้วนหน้ามีนโยบายให้จ่ายยาประมาณครั้งละ 1 เดือน ดังนั้นผู้ป่วยที่ได้รับยาลดไขมันซิมวาสแตตินจากโรงพยาบาลส่วนใหญ่จะได้รับยาไปครั้งละประมาณ 1-3 เดือนต่อการมารับการตรวจรักษาในแต่ละครั้ง

2.1.4 การรักษาภาวะไขมันในเลือดสูงในผู้ป่วยเบาหวาน⁴²

โรคเบาหวานเป็นโรคเรื้อรัง ที่พบได้ทุกเพศและทุกอายุ แต่จะพบมากในคนอายุมากกว่า 40 ปีขึ้นไป โรคเบาหวานเกิดจากตับอ่อนสร้างฮอร์โมนอินซูลินได้น้อยหรือไม่ได้เลย ฮอร์โมนชนิดนี้

มีหน้าที่คอยช่วยให้ร่างกายเผาผลาญน้ำตาลมาใช้เป็นพลังงาน เมื่ออินซูลินในร่างกายไม่พอ น้ำตาลก็ไม่ถูกนำไปใช้จึงเกิดการคั่งของน้ำตาลในเลือดและอวัยวะต่าง ๆ ทำให้เกิดความผิดปกติและนำมาซึ่งภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงมากมาย โดยเฉพาะอย่างยิ่งอาการแทรกซ้อนที่เกิดที่ตา ไต หัวใจ เส้นประสาทและหลอดเลือด

ประเภทของเบาหวาน แบ่งออกเป็น 4 ชนิด^{43,44} ได้แก่

1. เบาหวานชนิดที่ 1 (Type 1 Diabetes Mellitus) เป็นเบาหวานชนิดที่พบได้น้อยประมาณร้อยละ 5-10 ของผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวาน แต่มีความรุนแรงและอันตรายสูง มักพบในเด็กและคนอายุต่ำกว่า 30 ปี ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้จะสร้างอินซูลินไม่ได้เลยหรือได้น้อยมาก ทั้งนี้เป็นผลมาจากความผิดปกติทางกรรมพันธุ์ร่วมกับการติดเชื้อหรือการได้รับสารพิษจากภายนอก

ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมีรูปร่างไม่อ้วน มีอาการปัสสาวะมาก กระหายน้ำ คิมน้ำมาก อ่อนเพลีย น้ำหนักลด ผู้ป่วยจำเป็นต้องพึ่งพาการฉีดอินซูลินเข้าทดแทนในร่างกายทุกวัน จึงจะสามารถเผาผลาญน้ำตาลได้เป็นปกติ

2. เบาหวานชนิดที่ 2 (Type 2 Diabetes Mellitus) เป็นเบาหวานชนิดที่พบโดยทั่วไปประมาณร้อยละ 90-95 เป็นเบาหวานที่พบเป็นส่วนใหญ่ พบในคนอายุมากกว่า 30 ปีขึ้นไป แต่ก็อาจพบในเด็กหรือวัยหนุ่มสาวได้บ้าง รูปร่างมักจะอ้วนหรืออ้วน อาจจะไม่มีอาการผิดปกติหรืออาจจะมีอาการ เช่น ปัสสาวะมาก กระหายน้ำบ่อย คิมน้ำมาก อ่อนเพลีย น้ำหนักลด อาการมักไม่รุนแรงและค่อยเป็นค่อยไป มักมีประวัติเบาหวานชนิดที่ 2 ในพ่อ แม่ หรือ พี่น้อง ผู้ป่วยชนิดนี้ระดับอ่อนยังสามารถสร้างอินซูลินได้ แต่ไม่เพียงพอกับความต้องการของร่างกาย

การรักษาทำโดยการควบคุมอาหารหรือการใช้ยาเบาหวานชนิดกิน ซึ่งมักจะได้ผลในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้ปกติได้ หรือบางครั้งถ้าระดับน้ำตาลสูงมาก ๆ ก็อาจต้องใช้อินซูลินฉีดเป็นครั้งคราว โรคเบาหวานชนิดนี้มักจะได้รับการวินิจฉัยช้าซึ่งจะเพิ่มความเสี่ยงให้เกิดโรคแทรกซ้อนต่าง ๆ ตามมา

3. เบาหวานขณะตั้งครรภ์ (Gestational Diabetes Mellitus, GDM) เป็นเบาหวานที่เกิดในหญิงตั้งครรภ์ พบมากในหญิงตั้งครรภ์ที่มีน้ำหนักมากและมีประวัติครอบครัวเคยเป็นเบาหวานมีประมาณร้อยละ 4 ของหญิงตั้งครรภ์ วิธีการรักษาเบาหวานชนิดนี้จะแนะนำให้ลดการรับประทานอาหารประเภทคาร์โบไฮเดรต ออกกำลังกาย และลดน้ำหนัก ส่วนใหญ่โรคเบาหวานประเภทนี้จะหายไปเมื่อคลอดลูกแล้ว แต่ยังพบว่าร้อยละ 5-10 อาการจะพัฒนาไปเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ต่อไปในอนาคต

4. เบาหวานที่มีสาเหตุจำเพาะ (Other specific type of diabetes) เป็นโรคเบาหวานที่พบประมาณร้อยละ 1-5 เกิดจากความผิดปกติต่าง ๆ หลายอย่าง พบว่าส่วนใหญ่จะเป็นความผิดปกติของกรรมพันธุ์หรือยีน นอกนั้นจะเกิดจากสาเหตุอื่น ๆ เช่น โรคของต่อมไร้ท่อ เบาหวานที่เกิดจากยาหรือสารเคมี เป็นต้น

การวินิจฉัยโรคเบาหวาน^{7,43,44}

สมาคมโรคเบาหวานของสหรัฐอเมริกา (American Diabetes Association, 2011) ได้กำหนดเกณฑ์ในการวินิจฉัยโรคเบาหวานโดยวิธีการตรวจระดับน้ำตาลในเลือด 4 แบบ คือ

1. การวัดระดับน้ำตาลกลูโคสในพลาสมา (Fasting Plasma Glucose หรือ FPG) หลังงดอาหาร 8 ชั่วโมงมากกว่าหรือเท่ากับ 126 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (7 มิลลิโมลต่อลิตร) ขึ้นไป
2. การตรวจความทนต่อกลูโคส (75 g Oral Glucose Tolerance Test, OGTT) เป็นการวัดระดับน้ำตาลกลูโคสในพลาสมาหลังจากรับประทานกลูโคส 75 กรัม 2 ชั่วโมงมากกว่าหรือเท่ากับ 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (11.1 มิลลิโมลต่อลิตร) ขึ้นไป
3. การวัดน้ำตาลในเลือดเวลาใดก็ตาม (Random plasma glucose) มากกว่าหรือเท่ากับ 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
4. การตรวจหา HbA1C ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 6.5 % (เมื่อวัดด้วยวิธีของ The National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP))

ในประเทศไทยยังไม่แนะนำให้ใช้การตรวจ HbA1C สำหรับการวินิจฉัยเบาหวาน เนื่องจากยังไม่มี Standardization และ Quality Control ของการตรวจ HbA1C ที่เหมาะสมเพียงพอและค่าใช้จ่ายในการตรวจยังสูงมาก

เป้าหมายการรักษาภาวะไขมันสูงในผู้ป่วยเบาหวาน^{7,45}

ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สองเป็นผู้ป่วยที่มักจะมี ความผิดปกติของระดับไขมันในเลือดร่วมด้วยที่พบได้บ่อยคือ ระดับไตรกลีเซอไรด์สูง และระดับ HDL คอลลอสเตอรอลต่ำ แต่อย่างไรก็ตามเป้าหมายหลักในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังคงอยู่ที่การลดระดับ LDL คอลลอสเตอรอลลงให้ถึงเป้าหมาย โดย ATP III จัดให้ผู้ป่วยเบาหวานมีความเสี่ยงเทียบเท่ากับผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ (CHD) ดังนั้นเป้าหมายในการลด LDL คอลลอสเตอรอลของผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานคือระดับ LDL คอลลอสเตอรอลต่ำกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ซึ่งสอดคล้องกับค่าที่กำหนดโดย American Diabetic Association (ADA) โดยมีหลักการในการรักษาเช่นเดียวกับผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ (CHD)

2.1.5 การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ยาซิมวาสแตติน กับการลดระดับไขมัน LDL คอเลสเตอรอลในเลือด

มีการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ยาลดไขมันกลุ่มสแตตินกับผลลัพธ์ทางคลินิกต่าง ๆ จำนวนมาก เช่น ระดับไขมันในเลือด อัตราการเกิดของโรคหลอดเลือดและหัวใจ อัตราการตายจากโรคหลอดเลือดและหัวใจ แต่ในที่นี้จะกล่าวถึงแต่ผลของการศึกษาการใช้ยาซิมวาสแตตินเพียงอย่างเดียว ดังนี้

การศึกษาของ Heart Protection Study (HPS) เป็นการศึกษาในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจรวมทั้งผู้ป่วยเบาหวาน อายุ 40 ถึง 80 ปี จำนวน 20,536 คน โดยเปรียบเทียบการได้รับยาซิมวาสแตติน 40 มิลลิกรัมต่อวัน เทียบกับยาหลอกนาน 5 ปี พบว่าผู้ที่ใช้ยาซิมวาสแตตินมีอัตราการตายจากทุกสาเหตุลดลงร้อยละ 13 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สามารถลดอาการหลอดเลือดหัวใจหลัก (major vascular events) และการตายจากโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี ได้ร้อยละ 24 และร้อยละ 18 นอกจากนี้ยังได้สรุปว่ายาซิมวาสแตตินสามารถลดความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจได้เป็นอย่างดี⁴⁶

การศึกษาของ Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) ศึกษาการใช้ยาซิมวาสแตตินขนาด 20 ถึง 40 มิลลิกรัมต่อวันในการป้องกันแบบทุติยภูมิของผู้ป่วยที่เกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (acute myocardial infarction : AMI) หรือ angina pectoris ในผู้ป่วย 4,444 ราย พบว่าผู้ที่ใช้ยาซิมวาสแตตินสามารถลดระดับคอเลสเตอรอลรวมได้ร้อยละ 25 ลดระดับ LDL คอเลสเตอรอลได้ร้อยละ 35 ลดระดับไตรกลีเซอไรด์ได้ร้อยละ 10 และเพิ่มระดับ HDL คอเลสเตอรอลได้ร้อยละ 8 และยังสามารถลดอัตราการเสียชีวิตรวมได้ร้อยละ 32 นอกจากนี้ยังพบว่า ในการศึกษาประกอบด้วยผู้ป่วยเบาหวาน 483 คน (มีผู้ได้รับยาซิมวาสแตติน 251 คน) และผู้ป่วยที่เป็น impaired fasting glucose จำนวน 678 คน (ได้รับยาซิมวาสแตติน 343 คน) พบว่าความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี (CHD) ลดลงร้อยละ 42⁴⁷

จากการศึกษา Multicenter anti-atheroma study (MAAS) ศึกษาการใช้ยาซิมวาสแตตินขนาด 20 มิลลิกรัมต่อวันเทียบกับยาหลอก พบว่าในระยะเวลา 4 ปี ผู้ที่ได้รับยาซิมวาสแตตินสามารถลดระดับไขมันและอัตราการดำเนินของโรคหลอดเลือดหัวใจได้ดีเมื่อเทียบกับยาหลอก⁴⁸

นอกจากนี้ยังมีการศึกษา Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS) ศึกษาการใช้ยาในกลุ่มสแตตินกับผู้ป่วยโรคเบาหวาน โดยให้ยาอะทอร์วาสแตตินในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ยังไม่เคยมีประวัติการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจเมื่อติดตามผลประมาณ 4 ปี พบว่าสามารถป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจหลัก (major cardiovascular event) ได้ โดยลดการเกิดลงถึงร้อยละ 37

และยังพบว่า การลดไขมัน LDL คอลลอสโตรอลลงร้อยละ 36 จากจุดเริ่มต้นจะให้ประโยชน์อย่างมากในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2⁴⁹

2.2 ความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยและการวัดความร่วมมือในการใช้ยา

2.2.1 ความร่วมมือในการใช้ยา

ความร่วมมือในการใช้ยา (Adherence หรือ Compliance) โดยทั่วไปแล้ว หมายถึง ขนาดของการกระทำที่ผู้ป่วยรับประทานยาตามใบสั่งยาหรือคำแนะนำของบุคลากรทางการแพทย์^{19,50,51}

การวัดความร่วมมือในการใช้ยา ส่วนใหญ่จะรายงานออกมาเป็นอัตราความร่วมมือของผู้ป่วย เป็นร้อยละของยาที่ผู้ป่วยรับประทานไปในช่วงเวลาใดเวลาหนึ่ง เทียบกับจำนวนยาที่ได้รับทั้งหมด ในช่วงที่ทำการศึกษา ซึ่งจะพบว่าอัตราความร่วมมือในการใช้ยานั้นจะสูงในภาวะโรคที่มีภาวะเฉียบพลัน ส่วนผู้ป่วยที่มีภาวะโรคเรื้อรังนั้น อัตราความร่วมมือในการใช้ยาลดลง โดยเฉพาะอย่างยิ่งหลังจาก 6 เดือนแรกของการรักษา³³

องค์การอนามัยโลก กล่าวถึงอัตราความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยที่มีภาวะโรคเรื้อรัง ในประเทศกำลังพัฒนาพบว่า อัตราความร่วมมือในการใช้ยามีค่าเฉลี่ยประมาณร้อยละ 50⁵⁰ ซึ่งในขณะนี้ ยังไม่มีการกำหนดมาตรฐานของอัตราความร่วมมือในการใช้ยาที่เหมาะสมไว้ แต่ในหลายการศึกษา กำหนดให้อัตราความร่วมมือในการใช้ยาที่มากกว่าร้อยละ 80 ถือว่ายอมรับได้ว่าผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยาดี²⁹ แต่ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะโรคที่รุนแรง เช่น ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี อัตราความร่วมมือในการใช้ยาที่กำหนดไว้ว่ายอมรับได้จะอยู่ที่ร้อยละ 95³³

2.2.2 การวัดความร่วมมือในการใช้ยา^{18,19,23}

ในปัจจุบันมีวิธีวัดความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยอยู่หลากหลายวิธี แต่อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีวิธีใดที่สามารถระบุได้ว่าเป็นมาตรฐานสำหรับการวัดความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย การเลือกวิธีที่จะนำมาวัดข้อมูลนั้น ขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายอย่างร่วมด้วย ซึ่งกระบวนการเหล่านี้ต้องใช้ระยะเวลาและค่าใช้จ่ายในการดำเนินการ ดังนั้นการวัดความร่วมมือของผู้ป่วยจึงแบ่งออกเป็น 2 รูปแบบ คือ

(1) **การวัดความร่วมมือในการใช้ยาทางตรง (Direct measurement)** มีอยู่หลายวิธี ได้แก่

- **การวัดจากระดับยาในเลือด (Measurement of level of medicine)** เป็นการวัดระดับยาของผู้ป่วยในเลือด ปัสสาวะ หรือวัดเมตาบอไลต์ของยาด้วยวิธีการต่าง ๆ เพื่อให้ทราบว่าผู้ป่วยได้ใช้ยาหรือไม่ อย่างไร

ข้อเสียของวิธีนี้ คือ มีราคาแพง ยุ่งยากในการเก็บตัวอย่างและการวิเคราะห์ข้อมูลอาจจะ



มีการให้ผลที่ผิดพลาดได้ แต่ในผู้ป่วยที่ใช้ยาบางกลุ่ม เช่น ยากันชัก การวัดระดับยาในเลือดเป็นการวัดความร่วมมือในการใช้ยาที่ดีและแม่นยำ นิยมใช้กันอย่างแพร่หลาย

- การสังเกตการกินยาของผู้ป่วยโดยตรง (Directly observed therapy: DOT) เป็นการดูความร่วมมือในการใช้ยาโดยให้ผู้ป่วยรับประทานยาต่อหน้าผู้ดูแลโดยตรง ซึ่งวิธีนี้เป็นวิธีที่มีความถูกต้องมากที่สุด แต่ข้อเสียที่พบคือ เป็นการเสียเวลาและสร้างความยุ่งยากให้ผู้ดูแลผู้ป่วย

(2) การวัดความร่วมมือในการใช้ยาทางอ้อม (Indirect measurement) มีอยู่หลายวิธี ได้แก่

- การสอบถามจากผู้ป่วย ซึ่งการสอบถามอาจจะเป็นการถามผู้ป่วยโดยตรงเกี่ยวกับวิธีกินยา ความถี่ในการกินยา เป็นต้น บางครั้งอาจใช้เครื่องมือมาช่วยเช่น แบบสอบถาม (Questionnaires) สอบถามจากญาติ หรือผู้ดูแลผู้ป่วย

ข้อเสียของการใช้การสอบถาม คือ ผู้ป่วยอาจจะไม่ตอบข้อมูลการใช้ยาที่แท้จริง อาจจะมีการปกปิดข้อมูลบางส่วน ทำให้ผลการสอบถามคลาดเคลื่อนและได้ผลการประเมินที่สูงกว่าความเป็นจริงได้

- การนับเม็ดยาของผู้ป่วย (pill counts) เป็นวิธีที่นำมาใช้กันอย่างแพร่หลายโดยวิธีนี้จะประเมินความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโดยการนับเม็ดยาที่ผู้ป่วยเหลืออยู่ ถ้าเม็ดยาเหลือมากเกินไปแสดงว่าผู้ป่วยกินยาไม่ครบ

ข้อเสียของการนับเม็ดยาคือ ผู้ป่วยอาจจะไม่นำยามาด้วยหรือผู้ป่วยทราบว่ามีการนับเม็ดยาจึงเอายามาเพียงบางส่วน

- ใช้เครื่องมืออิเล็กทรอนิกส์ (Electronic medication monitoring) หรือการใช้เครื่องมืออิเล็กทรอนิกส์ติดตั้งไว้กับขวดยาของผู้ป่วย เมื่อมีการเปิดขวดยาจะมีการบันทึกข้อมูลไว้ทุกครั้งเมื่อกลับมารับยาเพิ่มก็จะมี การตรวจสอบการใช้ยาจากเครื่องมือนี้²³

ข้อเสียของวิธีนี้ คือ อุปกรณ์มีราคาแพง และบางครั้งผู้ป่วยอาจจะเปิดขวดยาแต่ไม่ได้กินยาได้

- การตรวจร่างกายของผู้ป่วยโดยตรง เป็นการตรวจสภาพร่างกายของผู้ป่วยทั่ว ๆ ไป เช่น วัดความดัน วัดอัตราการเต้นของหัวใจ ซึ่งวิธีนี้ทำได้ง่าย สะดวกทั้งต่อผู้ป่วย และบุคลากรทางการแพทย์ แต่ไม่มีความแม่นยำมากนัก

- การให้ผู้ป่วยจดบันทึกการใช้ยา (Self-report หรือ patient diaries) เป็นการวัดความร่วมมือการใช้ยาโดยให้ผู้ป่วยจดบันทึกการใช้ยาเอง ซึ่งมีข้อดีคือ เป็นวิธีที่สามารถเตือนผู้ป่วยไม่ให้ลืมกินยาได้ แต่ข้อเสียคือ ผู้ป่วยอาจจะไม่จดบันทึกตามความเป็นจริง อาจจะมีการปกปิดข้อมูลการลืมกินยา ซึ่งจะทำให้ข้อมูลความร่วมมือในการใช้ยาอาจจะสูงกว่าความเป็นจริงได้

- การวัดอัตราการมารับยาของผู้ป่วย (Rate of refill prescriptions) วิธีการนี้เป็นวิธีที่ทำการหาความร่วมมือในการใช้ยาจากข้อมูลการมารับยาของผู้ป่วยจากฐานข้อมูล โดยดูจากจำนวนยาที่ได้รับ เปรียบเทียบกับวันที่ผู้ป่วยมารับยาว่าเหมาะสมหรือไม่ แต่ข้อเสียของวิธีนี้คือ ไม่สามารถบอกได้ว่าผู้ป่วยกินยาถูกต้องตามเวลาที่กำหนดหรือไม่

จะเห็นได้ว่าการวัดความร่วมมือทางตรงนั้นมีความแม่นยำและถูกต้องมากกว่าการวัดทางอ้อม แต่ก็ต้องใช้ค่าใช้จ่าย เวลา และแรงงานมากกว่าด้วย การวัดความร่วมมือทางอ้อม โดยเฉพาะการวัดอัตราการมารับยาของผู้ป่วยด้วยการใช้ข้อมูลใบสั่งยาจากฐานข้อมูลมีข้อดีคือ เป็นการเข้าถึงข้อมูลได้ง่าย ลดอคติลงได้ ค่าใช้จ่ายน้อย มีความน่าเชื่อถือและความถูกต้อง มีการศึกษาอยู่เป็นจำนวนมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในอเมริกาและแคนาดา⁵² พบว่าการหาความร่วมมือจากข้อมูลในฐานข้อมูลนั้นสามารถประเมินความร่วมมือได้อย่างน่าเชื่อถือและมีความสัมพันธ์กับผลของยา เช่นสัมพันธ์กับระดับยาในเลือด นอกจากนั้นข้อมูลที่ได้ยังมีความสมบูรณ์มากกว่าการเก็บข้อมูลจากบันทึกทางการแพทย์ (OPD card) อีกด้วย

แต่ข้อจำกัดของการใช้ข้อมูลจากฐานข้อมูลนี้คือ การใช้ฐานข้อมูลจะไม่สามารถใช้ได้กับทุกโรค จะใช้ได้เฉพาะกับโรคเรื้อรังเท่านั้น เนื่องจากการประเมินนั้นจะดูมาจากข้อมูลการมารับยาของผู้ป่วยและต้องมีการรับยามากกว่า 1 ครั้งจึงจะประเมินได้ ยาที่ใช้ควรเป็นยารับประทานเท่านั้น เพราะสามารถคำนวณการใช้ได้อย่างชัดเจน ไม่เหมาะกับยาฉีด หรือยารูปแบบอื่น ๆ เช่น ยาฉีด อินซูลินหรือยาน้ำ หรือยาพ่นต่าง ๆ

การประเมินด้วยความร่วมมือในการใช้ยาทางอ้อมด้วยข้อมูลจากฐานข้อมูลนั้น จากการศึกษาก็ได้ทำการทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับการใช้เครื่องมือการวัดมาช่วย พบว่าวิธีการที่นิยมใช้กันบ่อย^{22,23} มีดังนี้

การประเมินหาความร่วมมือในการใช้ยาการศึกษาอัตราการครอบครองยา (Medication Possession ratio: MPR) เป็นวิธีการศึกษาเพื่อจะดูอัตราการครอบครองยาของผู้ป่วยว่ามียาพอเพียงในช่วงเวลาที่รับยาหรือไม่ ถ้ามียาเพียงพอในระหว่างการรักษาแสดงว่ามีความร่วมมือในการใช้ยาคือ

ข้อดี วิธีนี้จะเป็วิธีที่คิดง่ายไม่ซับซ้อนมาก และความร่วมมือในการใช้ยาจะดูจากผลรวมยาทั้งหมดที่อยู่ในช่วงเวลาที่เราศึกษา ไม่ว่าผู้ป่วยจะมาก่อนหรือหลังนัด แต่ถ้ามียาพอในช่วงที่ศึกษาก็จะถือว่ามีความร่วมมือในการใช้ยาคือ

ข้อด้อย การหาความร่วมมือด้วยวิธีนี้จะบอกแต่ว่ามียาอยู่ในมือผู้ป่วยหรือไม่เท่านั้นแต่ไม่ได้ยืนยันว่าผู้ป่วยจะกินยาถูกต้อง ตรงเวลาหรือไม่

การประเมินหาความร่วมมือในการใช้ยาโดยการหาการครอบครองยา ณ จุดที่กำหนด (Availability at fixed point in time) เป็นการศึกษาดูว่า ในช่วงที่สนใจ หรือ fixed point นั้น ผู้ป่วยมี ยาอยู่หรือไม่ ถ้าผู้ป่วยมียาอยู่จะถือว่าผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยา เช่น ทุก 3 เดือน 6 เดือน 9 เดือน และ 1 ปี เป็นต้น

ข้อดี ทำให้ทราบว่าผู้ป่วยมียาใช้ในช่วงที่สนใจหรือไม่ ซึ่งจะบอกได้ดีกว่า MPR ในแง่ที่จะดูเป็นช่วงสั้น ๆ เจาะในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ มากกว่า MPR ที่ดูรวมทั้งหมดในช่วงการศึกษา

ข้อด้อย การใช้วิธีนี้ จะไม่สนใจช่วงเวลาอื่น ๆ และช่องว่างระหว่างการมารับยาที่ไม่ใช่ ช่วงที่สนใจอยู่ ซึ่งผู้ป่วยอาจจะขาดยาในช่วงอื่น ๆ โดยตลอด แต่ในช่วงที่สนใจศึกษานั้นได้มารับยา ก็จะทำให้ผลเกิดความผิดพลาดได้ เช่น ช่วงที่สนใจคือ เดือนที่ 6 ผู้ป่วยไม่มาตามนัดเลยก่อนหน้านี้นี้ แต่มารับก่อนเดือนที่ 6 เล็กน้อย ก็จะถูกจัดว่ามีความร่วมมือในการใช้ยา

การประเมินหาความร่วมมือในการใช้ยาโดยการหาช่องว่างระหว่างการมารับยา (Medication Gaps) เป็นการศึกษาหาความร่วมมือในการใช้ยาโดยดูจากช่องว่างที่ผู้ป่วยไม่มารับยาตามนัด ซึ่งถ้า มารับห่างจากนัดมาก หรือรับยาผิดนัดบ่อย ๆ จะทำให้ยาที่มีไม่เพียงพอในการใช้

ข้อดี ทำให้ทราบว่าผู้ป่วยขาดยาไปเท่าใดในช่วงที่ไม่มารับยา ซึ่งเป็นการบอกถึงการ ไม่มีความร่วมมือในการใช้ยาได้อย่างชัดเจน

ข้อด้อย การวัดความร่วมมือจะดูเป็นจุดโดยดูแค่ช่วงที่ต้องมารับยาไม่ได้สนใจช่วง ทั้งหมดของการศึกษา บางครั้งการมารับยาช้ากว่ากำหนดอาจจะเกิดจากการที่ยาเก่าผู้ป่วยเหลืออยู่ หรือมีการปรับขนาดยาลดลง ซึ่งทำให้ผลอาจจะผิดพลาดจากการที่ผู้ป่วยมีความร่วมมือดีเป็นมีความร่วมมือไม่ดีได้

ดังนั้น การใช้วิธีการหรือสูตรต่าง ๆ มาช่วยในการหาความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย นั้นเป็นเครื่องมือที่เหมาะสมสำหรับช่วยพิจารณาการใช้ยาจากระบบฐานข้อมูล แต่อาจจะไม่ได้บอกถึง ความร่วมมือของผู้ป่วยโดยตรงเลยทีเดียว เพราะเป็นการใช้ข้อมูลที่มีอยู่เดิมหรือการศึกษาย้อนหลัง ดังนั้นการหาความร่วมมือในการใช้ยาดังกล่าววิธีเหล่านี้ น่าจะเป็นการบอกถึงความเสี่ยงที่จะมีความไม่ร่วมมือในการใช้ยามากกว่า แต่อย่างไรก็ตามผลที่ออกมานั้นอาจจะมีความแตกต่างกันอยู่ด้วยบ้าง⁵³

การหาความร่วมมือในการใช้ยาโดยใช้ข้อมูลจากใบสั่งยาหรือข้อมูลจากฐานข้อมูล ผู้ป่วยนั้นมีการศึกษาอย่างแพร่หลายในต่างประเทศ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง 3 วิธีที่ได้กล่าวมาก่อนหน้านี้ มีการศึกษาในผู้ป่วย โรคเรื้อรังหลายโรค เช่น ผู้ป่วยความดันโลหิตสูง ผู้ป่วยโรคข้อ ผู้ป่วยเอชไอวี ผู้ป่วยทางจิตเวช เป็นต้น

จากการศึกษาความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยด้วยวิธีเหล่านี้ พบว่าผลที่ได้จากวิธีเหล่านี้มีความสัมพันธ์สอดคล้องกับผลลัพธ์ที่วัดทางคลินิกด้วยเช่นกัน โดยจากการศึกษาของ Mazzaglia G และคณะ ได้ศึกษาความร่วมมือในการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีภาวะความดันโลหิตสูงกับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด พบว่า กลุ่มตัวอย่างที่มีความร่วมมือในการใช้ยาสูง (อัตราการครอบครองยามากกว่าร้อยละ 80) เท่ากับร้อยละ 8.1 และมีความสัมพันธ์กับการลดการเกิดอุบัติการณ์เกี่ยวกับการเกิดหัวใจและหลอดเลือด²⁶

ในผู้ป่วยเอชไอวีจากการศึกษาของ Goldman GD และคณะ ได้ศึกษาความร่วมมือในการใช้ยาด้านไวรัสโดยศึกษาเปรียบเทียบความสัมพันธ์ระหว่างความร่วมมือในการใช้ยาด้านไวรัสเอชไอวี โดยการคิดอัตราการครอบครองยาและการตรวจหาไวรัสในเลือดพบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 58 มีความร่วมมือในการใช้ยาดี (MPR มากกว่าร้อยละ 95) ร้อยละ 34 มีความร่วมมือในการใช้ยาพอใช้ (MPR ร้อยละ 80-94) และร้อยละ 8 มีความร่วมมือในการใช้ยาไม่ดี (MPR น้อยกว่าร้อยละ 80) ซึ่งเมื่อนำผลมาวิเคราะห์แล้วพบว่า ยังมีค่า MPR ในการใช้ยาดังกล่าวยังมีอัตราสูงขึ้นในการพบไวรัสในเลือด โดยเฉพาะอย่างยิ่งกลุ่มที่ MPR น้อยกว่าร้อยละ 80⁵³ หรือในการศึกษาของ Weidle PJ และคณะ ได้ศึกษาความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยเอชไอวีเช่นกันพบว่าผู้ป่วยที่มีอัตราการครอบครองยาหรือ MPR น้อยกว่าร้อยละ 95 มีความสัมพันธ์กับอัตรา viral load ที่เพิ่มขึ้น²⁷ ส่วนในการศึกษาของ Infectious Disease Society of America ที่ศึกษาการมารับยาและช่องว่างระหว่างการมารับยาของผู้ป่วยเอชไอวี พบว่า ร้อยละ 50 ของผู้ป่วยจะมีช่องว่างระหว่างการมารับยา (Gap between refill) อย่างน้อย 7 วัน และพบว่าถ้าช่องว่างนี้มากกว่า 10 วันจะมีความสัมพันธ์กับระบบภูมิคุ้มกันที่แย่งและระดับไวรัสในเลือดที่เพิ่มขึ้น²⁸

ในการศึกษาของ Bloom BS และคณะ ได้ศึกษาการใช้ยาของผู้ป่วยที่ใช้ยาลดความดัน โดยดูการใช้ยา 12 เดือนของการรักษาจากระบบฐานข้อมูล พบว่า ความต่อเนื่องของการรักษาของยากลุ่ม ACEI inhibitors กับยากลุ่ม ARB เท่ากับร้อยละ 64 และร้อยละ 58 ตามลำดับ⁵⁵ สำหรับผู้ป่วยเบาหวานในการศึกษาของ Boccuzzi SJ และคณะ ได้ศึกษาความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยที่ใช้ยาลดระดับน้ำตาลในเลือดโดยศึกษาการมียาใน 12 เดือน พบว่าความร่วมมือในการใช้ยาอยู่ระหว่างร้อยละ 70 และร้อยละ 80⁵⁶ และในการศึกษาของ Yu AP และคณะ ได้ศึกษาความร่วมมือในการใช้ยาเบาหวานโดยดูความร่วมมือในการใช้ยาทุก 3 เดือน พบว่า ประโยชน์ที่ได้จากการมีความร่วมมือในการใช้ยา คือช่วยลดผลข้างเคียงและความเสี่ยงในด้าน microvascular complications⁵⁷

2.3 ความสัมพันธ์ระหว่างความร่วมมือในการใช้ยากับระดับไขมันในเลือด

ในปัจจุบันมีการศึกษาความร่วมมือในการใช้ยาลดไขมันกลุ่มสแตตินอยู่เป็นจำนวนมาก ดังนั้นจึงมีผู้ศึกษางานวิจัยต่าง ๆ ที่ได้ทำมาแล้วโดยการทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับความร่วมมือในการใช้ยาลดไขมันกลุ่มสแตตินกับผลลัพธ์ทางคลินิก พบว่า เมื่อมีความร่วมมือในการใช้ยาสูงขึ้นจะสัมพันธ์กับการลดลงของผลข้างเคียงหรือผลลัพธ์ต่าง ๆ ที่จะเกิดขึ้น เช่น อัตราการตายจากโรคเกี่ยวกับหลอดเลือดและหัวใจ โดยประโยชน์ที่ได้จากการใช้ยาลดไขมันกลุ่มสแตตินจะมีความสัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยาที่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 80²⁹ และยังพบอีกว่าในการใช้ยาก่อนนี้ ยิ่งใช้นานจะยิ่งเพิ่มประโยชน์ในการป้องกันความเสี่ยงเกี่ยวกับโรคหลอดเลือดหัวใจได้มากยิ่งขึ้น⁵⁸

การศึกษาของ Campione JR และคณะที่ศึกษาความร่วมมือในการใช้ยาลดไขมันกลุ่มสแตตินด้วยการวัดการครอบครองยา พบว่าอัตราความร่วมมือในการใช้ยาลดไขมันกลุ่มสแตตินเท่ากับ ร้อยละ 83.9 และพบว่าการลดลงของระดับไขมันสัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยาที่เพิ่มขึ้น⁵⁹ และจากการศึกษาของ Schultz JR และคณะที่ศึกษาความร่วมมือในการใช้ยากับการถึงเกณฑ์เป้าหมายของระดับไขมัน LDL คอลเลสเตอรอล พบว่าเมื่อความร่วมมือในการใช้ยาลดระดับไขมัน LDL คอลเลสเตอรอลถึงเป้าหมายเพียงร้อยละ 50.7⁶⁰

จากการศึกษาของ Wu J ที่ศึกษาหาความร่วมมือในการใช้ยาและในผู้ป่วยเบาหวานและผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวานที่ใช้ยาในกลุ่มสแตตินและหาความสัมพันธ์ระหว่างความร่วมมือในการใช้ยากับการเข้ารับการรักษาพยาบาล พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่เป็นเบาหวานมีอัตราการครอบครองยา เท่ากับ ร้อยละ 50 และผู้ที่ไม่เป็นเบาหวานมีอัตราการครอบครองยา ร้อยละ 61 และพบว่าผู้ป่วยเบาหวานมีอัตราการเข้ารับการรักษาพยาบาลและการเข้ารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินด้วยโรคหลอดเลือดหัวใจลดลงและยังพบว่าความร่วมมือในการใช้ยามีบทบาทสำคัญในการควบคุมระดับคอเลสเตอรอล⁶¹

ในระยะยาวการศึกษาความร่วมมือในการใช้ยาลดไขมันกลุ่มสแตติน ด้วยการหาอัตราการครอบครองยาและการหาช่องว่างระหว่างการมารับยานั้น พบว่าจากการศึกษาของ Huser MA และคณะได้ศึกษาความร่วมมือในการใช้ยาจากฐานข้อมูลด้วยการหาอัตราการครอบครองยาและการหาช่องว่างระหว่างการมารับยา พบว่า ความร่วมมือในการใช้ยาลดลงจากร้อยละ 56 ในเดือนที่ 9 เป็นร้อยละ 35 ในเดือนที่ 12 และที่จุดสุดท้ายของการศึกษาความร่วมมือในการใช้ยาลดเหลือร้อยละ 34 ในกลุ่มตัวอย่างเพศชาย และเหลือร้อยละ 18 ในกลุ่มตัวอย่างเพศหญิง และเมื่อหาความร่วมมือในการยาโดยการหาช่องว่างระหว่างการมารับยาพบว่า ค่าเฉลี่ยของช่องว่างอยู่ที่ 6.83 วัน⁶²

สำหรับในประเทศไทยมีการศึกษาอัตราการครอบครองยา หรือ MPR มาวัดการใช้ยาของผู้ป่วยในแง่ต่าง ๆ แต่สำหรับการศึกษาเพื่อนำมาใช้หาความร่วมมือในการใช้ยานั้น พบว่าในการศึกษา

ของกฤติยา ชื่นภูเหลืออม ได้ศึกษาการใช้ยาและผลการรักษาทางคลินิกของผู้ป่วยนอกโรคเบาหวาน โดย การเก็บข้อมูลในโรงพยาบาล 5 แห่งและหาความร่วมมือในการใช้ยาด้วยการหาอัตราการ ครบครองยา ผลการศึกษาพบว่า อัตราการครบครองยาของผู้ป่วยเท่ากับร้อยละ 90.92±20.04 โดย อัตราการครบครองยาจะอยู่ในช่วงร้อยละ 10.44 ถึงร้อยละ 200 เนื่องจากผู้ป่วยได้รับยามากกว่าที่ ควรจะได้รับ¹⁴

จากการศึกษาของ Paris ES และคณะที่ศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างความร่วมมือใน การใช้ยาสแตตินจากการหาอัตราการครบครองยากับการถึงเป้าหมาย LDL คอลลอสเตอรอล (น้อยกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) พบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 44 มีความร่วมมือในการใช้ยา (มากกว่าร้อยละ 80) ที่หาจากอัตราการครบครองยา และยังพบความร่วมมือในการใช้ยากับระดับไขมัน LDL คอลลอสเตอรอลมีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ²⁹

ในการศึกษาความร่วมมือในการใช้ยาลดไขมันกลุ่มสแตตินของ Eliss JJ และคณะได้ ศึกษาการความร่วมมือในการใช้ยาลดไขมันกลุ่มสแตตินเพื่อป้องกันแบบปฐมภูมิและแบบทุติยภูมิ โดยการให้การประเมินความร่วมมือในการใช้ยาจากช่องว่างระหว่างการมารับยาซึ่งบอกถึงช่วงที่ ผู้ป่วยไม่มีมาใช้ ผลการศึกษาพบว่า เมื่อนำมาคิดเป็นความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยที่ ใช้ยากกลุ่มสแตตินเพื่อป้องกันแบบปฐมภูมิและทุติยภูมิเท่ากับ ร้อยละ 20.4 และ 21.5 ตามลำดับ⁶³

จากการศึกษาของ Pladevall M และคณะศึกษาความร่วมมือในการใช้ยาในผู้ป่วย เบาหวานที่มีภาวะไขมันสูงและความดันโลหิตสูงร่วมด้วยจากระบบฐานข้อมูล และหาความสัมพันธ์ ระหว่างความร่วมมือในการใช้ยากับผลลัพธ์ทางคลินิก พบว่า ความร่วมมือในการใช้ยามีความสัมพันธ์ กับผลลัพธ์ทางคลินิกโดยผู้ป่วยที่ความร่วมมือในการใช้ยาไม่ดี จะมีความสัมพันธ์กับระดับ HbA1c และระดับ LDL คอลลอสเตอรอลที่แย่ง ซึ่งพบว่า ความร่วมมือในการใช้ยาลดน้ำตาลในเลือดและยา กลุ่มสแตตินที่ลดลง ร้อยละ 10 จะมีความสัมพันธ์กับระดับ HbA1c ที่เพิ่มขึ้นร้อยละ 0.14 และระดับ LDL คอลลอสเตอรอลที่เพิ่มขึ้น 4.9 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร³⁰

2.4 ปัจจัยที่มีผลต่อความร่วมมือในการใช้ยาลดไขมันและการควบคุมระดับไขมันในเลือด

จากการศึกษาต่าง ๆ ที่ได้กล่าวมาข้างต้น จะเห็นได้ว่าความร่วมมือในการใช้ยาสแตตินที่ เพิ่มขึ้นจะมีความสัมพันธ์กับระดับ LDL คอลลอสเตอรอลที่ลดลง แต่อย่างไรก็ตามยังมีปัจจัยในด้าน ต่าง ๆ อีกมากที่มีผลต่อความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยและยังส่งผลต่อการควบคุมระดับไขมัน ในเลือดได้

ในการศึกษาทบทวนวรรณกรรมเพื่อหาเหตุผลหรือปัจจัยที่ส่งผลให้ความร่วมมือในการ ใช้ยาเพื่อรักษาอาการ โรคเรื้อรังในระยะยาว พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อความร่วมมือในการใช้ยามีอยู่

หลายปัจจัย ได้แก่ ปัจจัยเกี่ยวกับ เชื้อชาติ อายุ เพศ ฐานะ สถานภาพสมรส ยาที่ใช้ รูปแบบยา (dosage form) จำนวนยาที่ได้รับ โรคต่าง ๆ ที่ผู้ป่วยมีร่วมด้วย (co-morbidities) ความรุนแรงของโรค ราคา ความครอบคลุมของระบบประกันสุขภาพที่ผู้ป่วยใช้ การสื่อสารระหว่างแพทย์และผู้ป่วยรวมทั้งความเชื่อและทัศนคติของผู้ป่วย⁶⁴

ปัจจัยที่มีผลต่อความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคเบาหวาน⁶⁵ แบ่งเป็น

1. ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับลักษณะทั่วไปของประชากร (Demographic factors) ได้แก่ เชื้อชาติ ฐานะทางการเงิน ระดับการศึกษา

2. ปัจจัยที่เกี่ยวข้องทางจิตใจ (Psychological factors) ได้แก่ ความเชื่อทางด้านสุขภาพของผู้ป่วย เช่น การรับรู้ความรุนแรงของโรค โรคแทรกซ้อนต่าง ๆ การรับรู้ถึงประโยชน์ในการรักษา นอกจากนี้ความเครียดหรือความกดดันในการรักษาที่ส่งผลต่อความร่วมมือในการใช้ยาเช่นเดียวกัน

3. ปัจจัยทางสังคม (Social factors) เช่น ความสัมพันธ์ระหว่างบุคคลในครอบครัว พบว่า ถ้ามีความสัมพันธ์ในครอบครัวดี อัตราความร่วมมือในการใช้ยาจะสูง รวมทั้งความสัมพันธ์จากคู่สมรสมีส่วนช่วยสนับสนุนให้มีความร่วมมือในการใช้ยาดี

4. ปัจจัยจากผู้ให้บริการทางสุขภาพและปัจจัยทางการแพทย์ (Health care provider and medical system factors) เช่น การเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาโดยการให้ความรู้แก่ผู้ป่วยในด้านการรับประทานยา การเลือกรับประทานอาหารเพื่อให้ผู้ป่วยบรรลุเป้าหมายในการควบคุมระดับน้ำตาลหรือระดับไขมันในเลือด นอกจากนี้ความสัมพันธ์ระหว่างผู้ป่วยกับผู้ให้บริการก็มีส่วนช่วยเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาเช่นเดียวกัน

5. ปัจจัยที่เกี่ยวกับโรคและการรักษา (Disease and treatment-related factors) เช่น ผู้ป่วยที่เป็นโรคเรื้อรัง และอาการความรุนแรงของโรค วิธีการกินยาซึ่งถ้ามีความซับซ้อนจะส่งผลต่อความร่วมมือในการใช้ยาได้

ปัจจัยที่มีผลต่อความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยมีอยู่จำนวนมาก แต่อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยแต่ละคน แต่ละกลุ่มโรค ก็จะมีปัจจัยที่แตกต่างกันออกไป จากการศึกษาที่ทำการศึกษเกี่ยวกับ การใช้ยาลดไขมันในผู้ป่วยเบาหวาน มีดังนี้

จากการศึกษาการใช้ยาลดไขมันกลุ่มสแตตินของผู้ป่วยเบาหวานในประเทศสหรัฐอเมริกาจากฐานข้อมูลของ Wu J ที่ศึกษาความร่วมมือในการใช้ยากกลุ่มสแตตินและความสัมพันธ์ของการใช้ยากกลุ่มสแตตินกับการเข้ารับการรักษาพยาบาลพบว่า อายุ เชื้อชาติ การเข้ารับการรักษา

ตัวที่ห้องฉุกเฉินและจำนวนครั้งที่เข้ามารับการรักษาแบบผู้ป่วยนอก และจำนวนยาที่ผู้ป่วยได้รับ เป็นปัจจัยสำคัญที่เกี่ยวข้องกับอัตราความร่วมมือในการใช้ยาในกลุ่มสเตติน⁶¹

ในการศึกษาของ Joshua SB และคณะ ได้ศึกษาการใช้ยาในกลุ่มสเตตินในระยะยาวของผู้ป่วยสูงอายุ (มากกว่า 65 ปีขึ้นไป) ที่ใช้ระบบ Medicaid ในประเทศสหรัฐอเมริกา โดยหาความร่วมมือในการใช้ยาจากการหาการครอบครองยาจากฐานข้อมูล พบว่า ผู้ป่วยที่เป็นคนผิวดำ ผู้ป่วยที่มีรายได้น้อย และผู้ป่วยที่เคยมีโรคหลอดเลือดหัวใจจะมีความร่วมมือในการใช้ยาลดลงอย่างชัดเจนในระยะ 6 เดือนแรกของการรักษา⁶²

ค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล ก็พบว่าเป็นปัจจัยที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับความร่วมมือในการใช้ยาด้วยเช่นกัน โดยจากการศึกษาของ Schultz JR และคณะ ที่ศึกษาความร่วมมือในการใช้ยากับการถึงเป้าหมายของระดับไขมัน LDL คอลเลสเตอรอลพบว่าผู้ป่วยที่ต้องร่วมจ่ายค่ายาในกลุ่มสเตตินจะทำให้ความร่วมมือในการใช้ยาลดลงได้ และเมื่อความร่วมมือในการใช้ยาลดลงยังพบว่าระดับไขมัน LDL คอลเลสเตอรอลถึงเป้าหมายเพียงร้อยละ 50.7 นอกจากนี้ยังพบว่าเพศชายจะมีความร่วมมือในการใช้ยาดีกว่าเพศหญิง⁶³ และในการศึกษาของ Gibson TB และคณะ ได้ทำการศึกษาผลกระทบของการร่วมจ่ายค่ายาในกลุ่มสเตตินกับความร่วมมือในการใช้ยาในกลุ่มสเตติน พบว่า การร่วมจ่ายค่ายาในกลุ่มสเตตินที่น้อยลงจะเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยและยังพบว่า ค่าใช้จ่ายในการร่วมจ่ายเงินที่เพิ่มขึ้น 10 ดอลลาร์จะส่งผลให้ความร่วมมือในการใช้ยาลดลงร้อยละ 1.8 ในผู้ใช้ยาสเตตินรายใหม่และลดลงร้อยละ 3 สำหรับผู้ป่วยที่ใช้ยาในกลุ่มนี้ต่อเนื่อง⁶⁴

ในการศึกษาของ Schectman JM และคณะ ได้ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะ metabolic control และมีฐานะยากจนกับความร่วมมือในการใช้ยาในกลุ่มสเตตินผลการศึกษาพบว่า อายุ เชื้อชาติ จำนวนยาที่ได้รับเป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อความร่วมมือในการใช้ยา⁶⁵

ในประเทศไทยรัชก สิริทธิโชติวงศ์ ได้ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อความร่วมมือในการใช้ยาในกลุ่มสเตตินในผู้ป่วยสูงอายุกับผลลัพธ์ทางคลินิก พบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อการบรรลุเป้าหมายระดับไขมัน LDL คอลเลสเตอรอลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ เพศ การเป็นเบาหวาน และระยะเวลาที่ได้รับยา โดยเพศชายมีอัตราบรรลุเป้าหมายระดับไขมัน LDL คอลเลสเตอรอลมากกว่าเพศหญิง 1.04 เท่า ผู้ป่วยที่ไม่เป็นเบาหวานจะมีอัตราบรรลุเป้าหมายระดับไขมัน LDL คอลเลสเตอรอลเป็น 3 เท่าของผู้ป่วยที่เป็นเบาหวาน ส่วนผู้ป่วยที่มีการใช้ยาในกลุ่มสเตตินตั้งแต่ 1 ปีขึ้นไป ถึง 2 ปี พบว่าการบรรลุเป้าหมายระดับไขมัน LDL คอลเลสเตอรอลเป็น 2.5 เท่าของผู้ป่วยที่ใช้ยาในกลุ่มสเตตินน้อยกว่า 6 เดือน⁶⁶

จากการศึกษาทบทวนวรรณกรรมต่าง ๆ จะเห็นได้ว่าปัจจัยที่ส่งผลต่อความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยแต่ละคนจะมีความแตกต่างกันไปในแต่ละสถานการณ์ ดังนั้น การหาความร่วมมือ

ในการใช้ยาของผู้ป่วยจึงต้องคำนึงถึงปัจจัยต่างๆ เหล่านี้ร่วมด้วยจึงจะสามารถประเมินความร่วมมือในการใช้ยาได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น