



การอ่านและการแปลผลงานวิจัย การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์

จำนวนหน่วยกิจการศึกษาคือ
3 หน่วยกิต

ผู้เขียนบทความ

ชื่อ ดร.ภญ.พิมพ์ประกาย กิจวิจิ

สังกัด กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสระบุรี

บทคัดย่อ

การประเมินทางเศรษฐศาสตร์เป็นเครื่องมือหนึ่งสำหรับการวิเคราะห์ต้นทุนและผลลัพธ์จากเทคโนโลยีด้านสุขภาพชนิดใหม่ที่มีราคาแพงเพื่อจัดสรรทรัพยากรอย่างเป็นธรรมและเกิดประสิทธิผลสูงสุด แม้ว่าการประเมินทางเศรษฐศาสตร์จะมีหลายวิธี อย่างไรก็ตามคู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทยแนะนำให้ใช้การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์เป็นหลัก เนื่องจากเป็นการประเมินทางเศรษฐศาสตร์อย่างสมบูรณ์และให้ข้อมูลที่นำไปใช้ประโยชน์ได้มากกว่า สามารถนำไปเปรียบเทียบกับเทคโนโลยีด้านสุขภาพอื่นๆ ได้ บทความนี้จะขออธิบายถึงการอ่านและการแปลผลการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์เป็นหลัก ได้แก่ อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม เหนือการพิจารณาความคุ้มค่า ประเภทของต้นทุน มุมมองของการศึกษา ค่าอรรถประโยชน์และปีสุขภาวะ ประเภทของแบบจำลองการตัดสินใจ กรอบระยะเวลาที่ศึกษาและการปรับลดค่า การวิเคราะห์ความไวและระดับพหุคูณความเต็มใจที่จะจ่ายของสังคม

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

เพื่อให้ผู้อ่านสามารถแปลผลการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์และนำไป

คำสำคัญ ต้นทุนอรรถประโยชน์ ต้นทุนประสิทธิผล การประเมินทางเศรษฐศาสตร์

เภสัชเศรษฐศาสตร์

บทนำ

ปัจจุบันมีเทคโนโลยีด้านสุขภาพชนิดใหม่ที่มีราคาแพงจำนวนมากทั้งยาและการรักษา แต่ด้วยทรัพยากรที่มีอยู่อย่างจำกัดจึงต้องมีวิธีการที่สามารถจัดสรรทรัพยากรเหล่านี้ อย่างเป็นธรรมและเกิดประสิทธิผลสูงสุด การประเมินทางเศรษฐศาสตร์ (economic evaluation) เป็นเครื่องมือหนึ่งสำหรับการวิเคราะห์ต้นทุนและผลลัพธ์จากเทคโนโลยีด้านสุขภาพ ไม่เพียงแต่ประเทศกำลังพัฒนาเท่านั้นที่นำวิธีการนี้ไปใช้ แต่หลายประเทศในทวีปยุโรปก็มีการประยุกต์ใช้ข้อมูลด้านการประเมินทางเศรษฐศาสตร์ในการกำหนดขอบเขตการให้บริการสุขภาพภายใต้สิทธิประกันสุขภาพเช่นเดียวกัน ได้แก่ การคัดเลือกเทคโนโลยีเพื่อการคัดกรองและการรักษาเข้าในชุดสิทธิประโยชน์ และการพิจารณาเลือกยาเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติและบัญชียาของโรงพยาบาล เป็นต้น แม้ว่าการประเมินทางเศรษฐศาสตร์จะมี 4 วิธี ได้แก่ การวิเคราะห์ต้นทุนต่ำสุด (cost-minimization analysis) การวิเคราะห์ต้นทุนผลได้ (cost-benefit analysis) การวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผล (cost-effectiveness analysis) และการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ (cost-utility analysis) ซึ่งคู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพในต่างประเทศส่วนใหญ่แนะนำให้ใช้วิธีการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลหรือการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ สำหรับคู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพของประเทศไทยแนะนำให้ใช้การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์เป็นหลักเนื่องจากเป็นการประเมินทางเศรษฐศาสตร์อย่างสมบูรณ์และให้ข้อมูลที่นำไปใช้ประโยชน์ได้มากกว่า สามารถนำไปเปรียบเทียบกับเทคโนโลยีด้านสุขภาพอื่นๆ ได้ [1, 2] อย่างไรก็ตามสามารถใช้การวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลได้ในกรณีที่มีผลลัพธ์ขั้นกลาง (intermediate outcome) เพียงอย่างเดียว ซึ่งหมายถึงค่าที่ได้จากห้องปฏิบัติการหรือค่าสัญญาณทางกายภาพที่ใช้เป็นตัวแทนของผลลัพธ์สุดท้าย (final outcome) ซึ่งเป็นสิ่งที่มีคุณค่าและมีความสำคัญสำหรับผู้ป่วย เช่น การรอดชีวิต [2] ดังนั้นบทความนี้จะขออธิบายถึงการอ่านและแปลผลการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์เป็นหลัก

การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์เป็นการประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์โดยวัดผลลัพธ์เป็นอรรถประโยชน์ (utility) ซึ่งเป็นค่าที่สะท้อนถึงความพึงพอใจของคนๆ หนึ่งต่อผลลัพธ์ คุณภาพชีวิตเป็นผลลัพธ์อย่างหนึ่งในการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ ดังนั้นการวิเคราะห์นี้จะมีการรวบรวมผลลัพธ์ทั้งเชิงปริมาณและเชิงคุณภาพ การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์เป็นการวิเคราะห์ที่ต่อยอดจากการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลโดยการปรับปริมาณผลลัพธ์ในการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลด้วยคุณภาพของผลลัพธ์นั้น เช่น จำนวนปีชีพ (life years, LY) หรือจำนวนปีที่ผู้ป่วยมีชีวิตรอดยาวนานเป็นผลลัพธ์ในการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลเมื่อนำจำนวนปีชีพมาปรับด้วยอรรถประโยชน์ที่ผู้ป่วยมีให้กับภาวะของสุขภาพนั้น ผลลัพธ์จะเปลี่ยนเป็นปีสุขภาพ (quality-adjusted life years, QALYs) ซึ่งเป็นผลลัพธ์ที่พบบ่อยในการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ การวิเคราะห์อัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์จะคำนวณโดยประยุกต์ใช้อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost-effectiveness ratio, ICER)

อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม

ค่า ICER หมายถึง อัตราส่วนระหว่างต้นทุนที่เพิ่มขึ้นเปรียบเทียบกับประสิทธิผลในรูปแบบของปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้นระหว่างทางเลือกตั้งแต่ 2 ทางเลือกขึ้นไป โดยมีสูตรคำนวณดังนี้

$$ICER = (cost_A - cost_B) / (QALY_A - QALY_B)$$

ค่า ICER ที่รายงานในงานวิจัยต่างๆ หมายถึงต้นทุนที่เพิ่มขึ้นของทางเลือก A เมื่อเปรียบเทียบกับทางเลือก B ต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น 1 ปีเมื่อเปรียบเทียบกับทางเลือก B ตัวอย่างงานวิจัยของ Srumsiri R และคณะ (2013) ในการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด (reduced intensity hematopoietic stem cell, RI-HSCT) เปรียบเทียบกับการถ่ายเลือดร่วมกับการให้ยาขับเหล็ก (blood transfusion combined with subcutaneous iron chelating therapy, BT-ICT) ในผู้ป่วยธาลัสซีเมียระดับรุนแรงในประเทศไทย พบว่าการรักษาแบบ RI-HSCT และ BT-ICT มีต้นทุนรวมเท่ากับ 114,00.16 และ 73,927.83 ดอลลาร์สหรัฐตามลำดับ และการรักษาแบบ RI-HSCT และ BT-ICT มีปีสุขภาพ

เท่ากับ 26.50 และ 14.11 ปีตามลำดับ ดังนั้นการรักษาแบบ RI-HSCT มีต้นทุนเพิ่มขึ้น 3,236.37 ดอลลาร์สหรัฐหรือ 98,709 บาท (1 ดอลลาร์สหรัฐเท่ากับ 30.50 บาท) เมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาแบบ BT-ICT ต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น 1 ปีเมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาแบบ BT-ICT [3] รายละเอียดดังแสดงในรูปที่ 1

Outcome measure	RI-HSCT	BT-ICT	RI-HSCT vs BT-ICT
Costs*			
Direct Medical Cost	83,733.58	28,651.11	55,082.47
Direct Non Medical Cost	9,877.00	29,928.83	-20,541.83
Indirect Cost	20,389.58	15,347.89	5,041.69
Total	114,000.16	73,927.83	40,072.33
QALYs	26.50	14.11	12.38
Cost per QALY gained	3,236.37		

QALY = Quality adjusted life year; RI-HSCT: Reduced intensity hematopoietic stem cell; BT-ICT: Blood transfusion combined with subcutaneous iron chelating therapy.
* (\$US, year 2011 value).

ที่มา Sruamsiri R และคณะ (2013)

รูปที่ 1 ตัวอย่างตารางค่า ICER

เกณฑ์ในการพิจารณาว่ายาหรือวิธีการรักษานั้นมีความคุ้มค่า (cost-effective) ในบริบทของประเทศไทยหรือไม่นั้น ถูกกำหนดที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพตั้งแต่ปี 2556 เป็นต้นมา [2] หมายความว่ายาหรือวิธีการรักษาใดที่มีค่า ICER ต่ำกว่า 160,000 บาทต่อปีสุขภาพถือว่าเป็นทางเลือกที่มีความคุ้มค่าซึ่งจะอยู่ใน quadrant ที่ 1 (ทิศตะวันออกเฉียงเหนือ) ของระนาบต้นทุนประสิทธิผล (cost-effectiveness (CE) plane) แต่ถ้ายาหรือวิธีการรักษานั้นมีค่า ICER ตีลบหมายความว่าทางเลือกนั้นมีต้นทุนที่ต่ำกว่าและมีประสิทธิผลที่สูงกว่าอีกทางเลือกหนึ่งที่เปรียบเทียบหรือทางเลือกนั้นเด่นกว่า (dominant) ซึ่งจะอยู่ใน quadrant ที่ 2 (ทิศตะวันออกเฉียงใต้) ในทางตรงข้ามถ้ายาหรือวิธีการรักษานั้นมีต้นทุนที่สูงกว่าและมีประสิทธิผลที่ต่ำกว่า แสดงว่าทางเลือกนั้นเป็นทางเลือกที่ด้อยกว่า (dominated) ซึ่งจะอยู่ใน quadrant ที่ 4 (ทิศตะวันตกเฉียงเหนือ) ตัวอย่างงานวิจัยของ Mohara A และคณะ (2013) ในการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของยาในการรักษาโรค lupus nephritis รายใหม่ระดับรุนแรง พบว่าการให้ยา cyclophosphamide ทางหลอดเลือดดำ (IV CYC) ตามด้วยยา azathioprine (AZA) เป็น

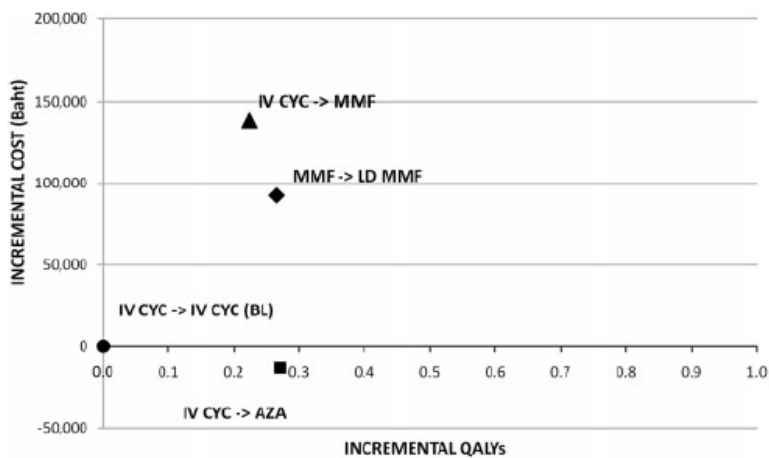
ทางเลือกที่เด่นกว่าให้ยา IV CYC ตามด้วย IV CYC (สูตรยาพื้นฐาน) เพราะมีต้นทุนที่ต่ำกว่าและมีประสิทธิภาพที่สูงกว่าการให้สูตรยาพื้นฐาน ส่วนการให้ยา mycophenolate (MMF) ตามด้วย MMF ขนาดต่ำและการให้ยา IV CYC ตามด้วย MMF เป็นทางเลือกที่ด้อยกว่าสูตรยา IV CYC ตามด้วย AZA เพราะมีต้นทุนที่สูงกว่าและมีประสิทธิภาพที่ต่ำกว่าสูตรยา IV CYC ตามด้วย AZA [4] รายละเอียดดังแสดงในรูปที่ 2

(ก) ตารางค่า ICER

Alternative treatments	Average lifetime cost (baht)	Average QALYs	Incremental cost from BL (baht)	Incremental QALYs from BL (QALY)	ICER compared with BL (baht/QALY)	ICER compared with the alternative having a smaller ICER (baht/QALY)
i.v. CYC → i.v. CYC (BL)	3 979 910	9.439	—	—	—	Dominated
i.v. CYC → AZA	3 966 611	9.710	-13 299	0.2705	-49 167	Dominant
MMF → low-dose MMF	4 072 513	9.705	92 602	0.2653	349 029	Dominated
i.v. CYC → MMF	4 118 461	9.663	138 550	0.2242	618 014	Dominated

BL: baseline regimen.

(ข) แผนภาพ CE plane



ที่มา Mohara A และคณะ (2013)

รูปที่ 2 ตัวอย่างตารางค่า ICER และแผนภาพ CE plane

ต้นทุน

ค่า ICER คำนวณมาจากผลต่างของต้นทุนรวมหารด้วยผลต่างของประสิทธิผลระหว่าง 2 ทางเลือกที่ศึกษา แล้วต้นทุนรวมที่ได้ในแต่ละทางเลือกมาจากต้นทุนประเภทไหนบ้าง ต้นทุนมี 3 ประเภทคือ (1) ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ (direct medical cost) (2) ต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ (direct non-medical cost) และ (3) ต้นทุนทางอ้อม (indirect cost) ส่วนต้นทุนที่ไม่สามารถจับต้องได้ (intangible costs) ได้แก่ ค่าความเจ็บปวดหรือทรมานทุกข์ทรมานจากการเจ็บป่วยนั้นคู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทยไม่แนะนำให้ นำต้นทุนนี้มาคิดรวมในต้นทุนทั้งหมดเนื่องจากยังไม่เป็นที่ยอมรับ [2, 5]

- (1) ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ เป็นต้นทุนที่เกิดขึ้นตั้งแต่เริ่มการวินิจฉัย การรักษา เบื้องต้น การรักษาต่อเนื่อง การฟื้นฟูสมรรถภาพและการรักษาระยะสุดท้ายที่เกิดขึ้นในสถานพยาบาล การดูแลที่บ้าน การชื้อยากินเองและการรักษาแบบทางเลือก ได้แก่ ค่าบริการทางการแพทย์ ค่านอนโรงพยาบาล ค่ารักษา ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการและการตรวจวินิจฉัย และค่ายา เป็นต้น
- (2) ต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ เป็นต้นทุนที่เกิดจากการเจ็บป่วยและการรักษาแต่ไม่ได้เป็นส่วนหนึ่งของการรักษา ได้แก่ ค่าเดินทาง ค่าอาหาร ค่าที่พักของผู้ป่วยและญาติ ค่าดูแลผู้ป่วยที่บ้านและค่าเสียเวลาของญาติในการดูแลผู้ป่วย อย่างไรก็ตามค่าห้องและอาหารของโรงพยาบาลจะรวมอยู่ในต้นทุนทางตรงทางการแพทย์
- (3) ต้นทุนทางอ้อม เป็นค่าเสียโอกาสที่ทำให้ผลิตภาพขาดหายไป ได้แก่ ค่าแรงที่ต้องขาดงาน ค่าทุพพลภาพเนื่องจากการเจ็บป่วย และมูลค่าของผลิตภาพที่หายไปจากการเสียชีวิต เป็นต้น

มุมมองของการศึกษา

ต้นทุนรวมจะประกอบด้วยต้นทุนประเภทใดบ้างขึ้นอยู่กับมุมมองของการศึกษา (perspective) ที่จะสะท้อนขอบเขตของการศึกษาว่าจะนำไปใช้ตัดสินใจเรื่องใด การประเมินทางเศรษฐศาสตร์มีหลายมุมมอง ได้แก่ (1) มุมมองของผู้ป่วย (patient perspective) คือ ค่าใช้จ่ายทางตรงที่ผู้ป่วยจ่ายเองไม่สามารถเบิกได้และรวมถึงค่าใช้จ่ายทางอ้อมด้วย (2) มุมมอง

ของผู้ให้บริการสุขภาพ (healthcare provider perspective) เป็นค่าใช้จ่ายทางตรงที่ผู้ให้บริการเป็นผู้จ่ายโดยไม่รวมค่าใช้จ่ายทางอ้อม (3) มุมมองของผู้จ่ายเงิน (payer perspective) เป็นค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลผู้ป่วยทั้งหมดและรวมถึงค่าใช้จ่ายทางอ้อมและค่าใช้จ่ายต่างๆ ที่บริษัทประกันสุขภาพเอกชนและระบบประกันสุขภาพของรัฐจ่าย และ (4) มุมมองทางสังคม (societal perspective) เป็นมุมมองที่ใช้กันมากที่สุดและคำนึงถึงผลกระทบในมุมกว้างเพราะครอบคลุมทั้งต้นทุนทางตรงและทางอ้อม จึงทำให้มีมูลค่าต้นทุนมากที่สุด และเป็นมุมมองที่คู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทยแนะนำให้ใช้ในการประเมินความคุ้มค่า [2] งานวิจัยส่วนใหญ่จึงมักกำหนดขอบเขตการศึกษาในมุมมองทางสังคม หรือวิเคราะห์ทั้งมุมมองทางสังคมและมุมมองของผู้ให้บริการสุขภาพ ความแตกต่างระหว่างมุมมอง 2 ประเภทนี้คือ มุมมองของผู้ให้บริการสุขภาพจะคำนวณต้นทุนรวมเฉพาะต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ ส่วนมุมมองทางสังคมคำนวณต้นทุนรวมทั้งต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ ต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์และต้นทุนทางอ้อม

ประสิทธิผล

สำหรับข้อมูลประสิทธิผลในการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์นิยมใช้สุขภาพซึ่งเป็นผลลัพธ์สุดท้าย ปีสุขภาพจะคำนวณจากจำนวนปีที่ชีวิตหรือปีชีพซึ่งเป็นผลลัพธ์ทางคลินิกอย่างหนึ่งในการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผล ปีสุขภาพได้จากผลการถ่วงน้ำหนักปีชีพด้วยค่าอรรถประโยชน์ซึ่งหมายถึงระยะเวลา 1 ปีที่ผู้ป่วยมีสุขภาพสมบูรณ์ ปีสุขภาพเป็นผลลัพธ์ทางสุขภาพ (health outcome) ที่สำคัญและคู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทยแนะนำให้ใช้ในการประเมินความคุ้มค่าเพราะเป็นผลลัพธ์ที่สามารถนำไปเปรียบเทียบกับโรคอื่นๆ ได้ ตัวอย่างงานวิจัยของ Kumpeng W และคณะ (2014) ในการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของยา dasatinib และ nilotinib ในผู้ป่วย chronic myeloid leukemia ในประเทศไทยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา imatinib ซึ่งเป็นการรักษาอันดับแรก พบว่าค่าอรรถประโยชน์เฉลี่ยในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา imatinib, dasatinib และ nilotinib เท่ากับ 0.648, 0.749 และ 0.810 ตามลำดับ เมื่อคำนวณจำนวนปีสุขภาพโดยนำค่าอรรถประโยชน์ไปถ่วงน้ำหนักจำนวนปีชีพในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา imatinib, dasatinib และ nilotinib เท่ากับ 11.17, 12.87 และ 12.71 ปีตามลำดับ จะได้จำนวนปีสุขภาพในผู้ป่วยกลุ่มที่

ได้รับยา imatinib, dasatinib และ nilotinib เท่ากับ 6.59, 8.72 และ 9.16 ปีตามลำดับ จะเห็นได้ว่าจำนวนปีชีพในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา dasatinib สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยา nilotinib แต่เมื่อถ่วงน้ำหนักด้วยค่าอรรถประโยชน์ที่สูงกว่าในกลุ่มที่ได้รับยา nilotinib จึงทำให้จำนวนปีสุขภาวะในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา nilotinib สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยา dasatinib [6] รายละเอียดดังแสดงในรูปที่ 3

Table II. Lifetime costs and outcomes of different treatment regimens.

Treatment Options	Cost, THB		LYs	QALYs
	Societal Perspective	Government Perspective		
High-dose imatinib	27,438,778	27,184,602	11.17	6.59
Dasatinib	25,807,447	24,732,470	12.87	8.72
Nilotinib	27,653,184	27,213,170	12.71	9.16

LYs = life-years; QALY = quality-adjusted life-years; THB = 2011 Thai Baht (THB 31 = US \$1).

ที่มา Kungpeng W และคณะ (2014)

รูปที่ 3 ตัวอย่างตารางแสดงจำนวนปีชีพและปีสุขภาวะ

โดยทั่วไปค่าอรรถประโยชน์มีค่าอยู่ระหว่าง 0 ถึง 1 โดยที่ 1 เป็นค่าสูงที่สุดหมายถึง สุขภาพที่สมบูรณ์และ 0 หมายถึงการเสียชีวิต อย่างไรก็ตามค่าอรรถประโยชน์อาจติดลบได้ซึ่ง หมายถึงภาวะทางสุขภาพที่เลวร้ายยิ่งกว่าการตาย เช่น คนที่ช่วยเหลือตนเองไม่ได้เป็นผู้ป่วยนอน ติดเตียง หรือผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บปวดทรมานอย่างมาก เป็นต้น โดยทั่วไปการวัดค่า อรรถประโยชน์มี 2 วิธี (1) การวัดค่าอรรถประโยชน์ทางตรง เครื่องมือที่ใช้วัด ได้แก่ visual analog scale, standard gamble และ time trade-off และ (2) การวัดอรรถประโยชน์ ทางอ้อม เครื่องมือที่ใช้วัด เช่น Quality of well-being, Health Utilities Index, และ EuroQOL (EQ-5D) เครื่องมือวัดอรรถประโยชน์ที่คู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับ ประเทศไทยแนะนำคือ EQ-5D เพราะมีความถูกต้องและความน่าเชื่อถือที่ดี ใช้เวลาไม่นานใน การตอบ แบบสอบถาม EQ-5D มี 5 คำถามแต่ละคำถามเป็นตัวแทนของแต่ละมิติ ได้แก่ (1) การ เคลื่อนไหว (2) การดูแลตัวเอง (3) กิจกรรมที่ทำเป็นประจำ (4) อาการเจ็บปวด/อาการไม่สบาย ตัว และ (5) ความวิตกกังวล/ความซึมเศร้า

แบบจำลองการตัดสินใจ

ข้อมูลต้นทุนและประสิทธิผลจะถูกนำไปประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์โดยใช้วิธีการสร้างแบบจำลองการตัดสินใจ (decision analysis) เพื่อช่วยจำลองการดำเนินไปของโรคหรือสถานการณ์ที่มีความซับซ้อนและเข้าใจได้ยากให้มีความใกล้เคียงกับกับชีวิตจริงในเชิงปฏิบัติมากขึ้น สิ่งที่สำคัญคือ การปรับข้อมูลของผลลัพธ์ทางคลินิก ข้อมูลต้นทุนและแบบจำลองในการดำเนินไปของโรคให้มีความสอดคล้องกับสิ่งที่เป็นอย่างอยู่ในเวชปฏิบัติให้มากที่สุด รวมถึงการนำเสนอในรูปแบบที่เข้าใจได้ง่ายและสามารถทำการตรวจสอบซ้ำได้

ข้อมูลที่นำมาใช้ในแบบจำลองการตัดสินใจได้มาจากแหล่งข้อมูลด้วยวิธีการต่างๆ เช่น การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ห่อภิมาณ การเก็บข้อมูลปฐมภูมิจากผู้ป่วยโดยตรง การใช้ข้อมูลทุติยภูมิโดยการวิเคราะห์ข้อมูลในฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ และการปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ (expert opinion) เป็นต้น ซึ่งแบบจำลองการตัดสินใจมี 2 แบบคือ (1) แบบจำลองแผนภูมิต้นไม้ (decision tree model) และ (2) แบบจำลองมาร์คอฟ (Markov model) แบบจำลองสองประเภทนี้มีความแตกต่างกันในเรื่องช่วงเวลา แบบจำลองแผนภูมิต้นไม้ใช้ในกรณีที่ผลกระทบของการตัดสินใจเกิดขึ้นในช่วงเวลาสั้นๆ ส่วนแบบจำลองมาร์คอฟใช้ในกรณีที่ผลกระทบของการตัดสินใจเกิดขึ้นในช่วงเวลายาวนานในโรคเรื้อรังหรือมีเหตุการณ์เดิมเกิดขึ้นซ้ำๆ จึงต้องมีการสร้างช่วงเวลาของแบบจำลองมาร์คอฟ (cycle length) เพื่อใช้วิเคราะห์ผลรวมของต้นทุนและผลลัพธ์ที่เกิดขึ้น การกำหนดระยะเวลาในการติดตามในแบบจำลอง (time horizon) ในแต่ละโรคมีระยะเวลาแตกต่างกัน ซึ่งครอบคลุมระยะเวลาที่วิเคราะห์นานตั้งแต่ 1 ปีขึ้นไปจะต้องมีการปรับลดค่าให้เป็นค่าของปีปัจจุบันด้วยอัตราปรับลด (discount rate) ตั้งแต่ปีที่ 2 เป็นต้นไป ซึ่งคู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทยแนะนำให้ใช้อัตราปรับลดร้อยละ 3 ต่อปี ส่วนการวิเคราะห์แบบจำลองแผนภูมิต้นไม้ไม่ต้องกำหนดการปรับลดค่า เพราะระยะเวลาในการติดตามระยะสั้นไม่เกิน 1 ปี อย่างไรก็ตามในงานวิจัยบางเรื่องมีการกำหนดวิเคราะห์การตัดสินใจทั้งแบบจำลองแผนภูมิต้นไม้และแบบจำลองมาร์คอฟร่วมกัน โดยเริ่มต้นด้วยแบบจำลองแผนภูมิต้นไม้ก่อนเนื่องจากต้องการจำลองสถานการณ์ในช่วงแรกให้มีการแบ่งกลุ่มย่อยสำหรับเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นในช่วงเวลาสั้นๆ เช่น การมีทางเลือกในการรักษาตั้งแต่ 2 ทางเลือกขึ้นไปหลังการตรวจคัดกรองโรค การเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัด เป็นต้น

การจัดการความไม่แน่นอน

ข้อมูลที่นำมาใช้ในแบบจำลองการตัดสินใจจากแหล่งข้อมูลต่างๆ มีความไม่แน่นอน (uncertainty) เนื่องจากข้อมูลที่ใช้ในแบบจำลองการตัดสินใจมาจากหลายแหล่ง ข้อมูลอาจมีความแตกต่างกันจากความแปรปรวนแบบสุ่ม (random variation) ที่เกิดขึ้นระหว่างบุคคลที่มีลักษณะเดียวกัน หรือเกิดจากค่าของตัวแปรที่ใช้ จึงต้องมีการจัดการความไม่แน่นอนในแบบจำลองการตัดสินใจโดยการวิเคราะห์ความไว (sensitivity analysis, SA) เพื่อประเมินว่าเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงค่าของตัวแปรใดที่ใช้ในแบบจำลองจะมีผลต่อผลลัพธ์มากน้อยเพียงใด การวิเคราะห์ความไวมี 2 แบบคือ (1) deterministic sensitivity analysis (DSA) และ (2) probabilistic sensitivity analysis (PSA) การวิเคราะห์ความไวแบบ DSA เป็นการหาขนาดและทิศทางของการเปลี่ยนแปลงของผลการวิเคราะห์ เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงค่าตัวแปรในแบบจำลองให้อยู่ในช่วงที่เป็นไปได้ เช่น ค่าต่ำสุด ค่าสูงสุด ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานและช่วงความเชื่อมั่น

การวิเคราะห์ความไวแบบ DSA มี 2 วิธีคือ การวิเคราะห์ความไวแบบทางเดียว (one-way SA) และการวิเคราะห์ความไวแบบหลายทาง (multi-way SA) การวิเคราะห์ความไวแบบทางเดียว เป็นการวิเคราะห์ความผันแปรของตัวแปรทีละตัว เป็นวิธีที่เข้าใจง่ายและใช้กันอย่างแพร่หลายและนำเสนอด้วยกราฟแผนภูมิ tornado diagram เพื่อแสดงความผันแปรของตัวแปรแต่ละตัวที่มีผลต่อผลการศึกษามากน้อยต่างกัน ตัวอย่างการศึกษาของ Sruamsiri R และคณะ (2013) พบว่าค่าอัตราประโยชน์ของผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะ cardiac complication มีอิทธิพลต่อการเกิดความไม่แน่นอนของผลการศึกษาที่สนใจมากที่สุด และค่าอัตราประโยชน์ของผู้ป่วยกลุ่มที่ปลูกถ่ายเซลล์กำเนิดเม็ดเลือดในสถานสุขภาพ iron chelation มีอิทธิพลต่อการเกิดความไม่แน่นอนของผลการศึกษาที่สนใจน้อยที่สุด [3] รายละเอียดดังแสดงในรูปที่ 4

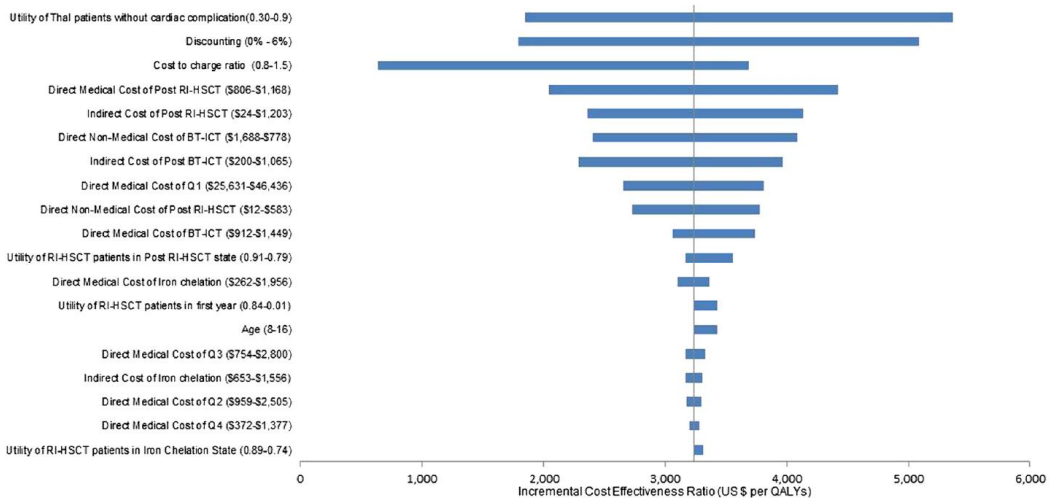


Figure 3 A series of one-way sensitivity analyses comparing RI-HSCT to BT-ICT. RI-HSCT: Reduced intensity hematopoietic stem cell transplantation; BT-ICT: Blood transfusion combined with iron chelating therapy.

ที่มา Sruamsiri R และคณะ (2013)

รูปที่ 4 ตัวอย่างแผนภาพ Tornado diagram

นอกจากการวิเคราะห์ความไวแบบทางเดียวแล้วยังสามารถนำเสนอด้วยการวิเคราะห์หาขีดจำกัด (threshold analysis) นิยมใช้กับตัวแปรที่มีความไวต่อผลการศึกษามาก เช่น ราคาหรือต้นทุนค่ายาหรือการรักษาที่มีราคาแพงมาก โดยกำหนดเกณฑ์การตัดสินใจว่ามีความคุ้มค่าหรือไม่จากเพดานของความเต็มใจที่จะจ่าย (willingness to pay, WTP) สำหรับประเทศไทยกำหนดเพดานอยู่ที่หนึ่งเท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัวประชากรซึ่งเท่ากับ 160,000 บาท ต่อปีสุขภาพ อ่างอิงจากคู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย ฉบับที่ 2 ปี 2556 [2] เช่น การวิเคราะห์หาว่าต้นทุนยาต้องลดลงเหลือเท่าใดจึงจะทำให้ค่า ICER ลดลงไม่เกินเพดานของความเต็มใจที่จะจ่ายที่ประเทศไทยกำหนด ส่วนการวิเคราะห์ความไวแบบหลายทางเป็นการวิเคราะห์ความผันแปรของตัวแปรหลายตัวพร้อมกัน นำเสนอด้วย two-way threshold plot เพื่อแสดงส่วนผสมของค่าความผันแปรของตัวแปรที่หนึ่งในแกนตั้งและความผันแปรของตัวแปรที่สองในแกนนอนที่ทำให้ทางเลือกหนึ่งมีความคุ้มค่าเหนือกว่าทางเลือกอื่นเสมอ

การวิเคราะห์ความไวแบบ PSA เป็นวิธีการวิเคราะห์ความไวแบบอาศัยความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนแปลงค่าของตัวแปรทุกตัวพร้อมกันโดยการสุ่มค่าของตัวแปรที่เป็นไปได้ซ้ำกันหลายๆ ครั้งจำนวน 1,000 ครั้งหรือเรียกว่า Monte Carlo simulation โปรแกรมคอมพิวเตอร์จะคำนวณ point estimate ของต้นทุนและประสิทธิผลตามลักษณะการแจกแจงข้อมูลที่เหมาะสม การนำเสนอผลการวิเคราะห์ PSA จะแสดงในรูปแบบ CE plane เป็นแผนภูมิที่แสดง point estimate ของต้นทุน (แกนตั้ง) และประสิทธิผล (แกนนอน) จำนวนจุดที่เป็นต้นทุนและประสิทธิผลตามจำนวนครั้งของการสุ่มจะกระจายอยู่โดยรอบ point estimate ของผลที่กรณีฐาน (reference case) สำหรับทางเลือกที่สนใจซึ่งจะอยู่ใน CE plane ที่ถูกแบ่งพื้นที่เป็น 4 ส่วน ได้แก่ quadrant ที่ 1 อยู่ทิศตะวันออกเฉียงเหนือ (ประสิทธิผลดีกว่าและต้นทุนสูงกว่า), quadrant ที่ 2 อยู่ทิศตะวันออกเฉียงใต้ (ประสิทธิผลดีกว่าและต้นทุนต่ำกว่า), quadrant ที่ 3 อยู่ทิศตะวันตกเฉียงใต้ (ประสิทธิผลด้อยกว่าและต้นทุนต่ำกว่า), และ quadrant ที่ 4 อยู่ทิศตะวันตกเฉียงเหนือ (ประสิทธิผลด้อยกว่าและต้นทุนสูงกว่า) ตัวอย่างการศึกษาของ Sruamsiri R และคณะ (2013) ผลของ PSA จากการสุ่มตัวแปร 1,000 ครั้ง พบว่าจุดเล็กๆ 1,000 จุดที่กระจายอยู่ใน quadrant ที่ 1 และ 2 แสดงว่าแม้จะมีความไม่แน่นอนของตัวแปรแต่การปลูกถ่ายต้นกำเนิดเม็ดเลือดยังมีประสิทธิผลมากกว่าการถ่ายเลือดรวมกับการให้ยาขับเหล็กจากการสุ่มตัวแปรทุกครั้ง ส่วนต้นทุนพบว่าส่วนใหญ่ความไม่แน่นอนของตัวแปรบางส่วนทำให้การรักษาแบบ RI-HSCT มีต้นทุนสูงกว่าการรักษาแบบ BT-ICT (quadrant ที่ 1) และความไม่แน่นอนของตัวแปรส่วนน้อยมากทำให้การรักษาแบบ RI-HSCT มีต้นทุนต่ำกว่าการรักษาแบบ BT-ICT (quadrant ที่ 2) ดังรูปที่ 5

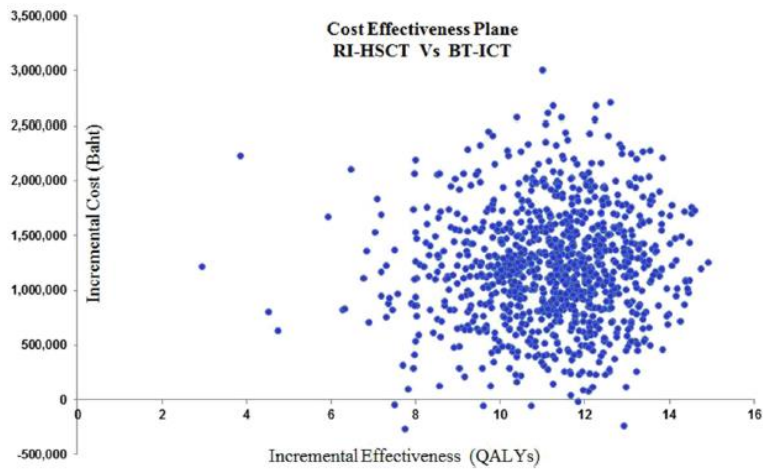


Figure 4 Probabilistic sensitivity analysis of the incremental costs and effectiveness (QALYs) for RI-HSCT vs BT-ICT presented on a cost-effectiveness plane. RI-HSCT: Reduced intensity hematopoietic stem cell transplantation; BT-ICT: Blood transfusion combined with iron chelating therapy; QALYs: quality adjusted life-years.

ทีมา Srumsiri R และคณะ (2013)

รูปที่ 5 ตัวอย่างแผนภาพ CE plane ที่แสดงความไม่แน่นอนของตัวแปร

นอกจากนี้ผลการวิเคราะห์ PSA สามารถแสดงในรูปของ acceptability curve เป็นเป็นแผนภูมิที่แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความน่าจะเป็นของความคุ้มค่ากับความผันแปรของเพดานความเต็มใจที่จะจ่ายของสังคมเพื่อดูผลว่าโอกาสที่ทางเลือกที่ศึกษาจะมีความคุ้มค่าที่ระดับเพดานความเต็มใจที่จะจ่ายของสังคมที่กำหนด ตัวอย่างการศึกษาของ Srumsiri R และคณะ (2013) พบว่าความน่าจะเป็นที่การรักษาแบบ RI-HSCT จะให้ประสิทธิผลดีกว่าและมีต้นทุนต่ำกว่าการรักษาแบบ BT-ICT หรือเรียกว่า dominate เท่ากับ 5% เนื่องจากทำให้ประหยัดค่าใช้จ่ายโดยรวม (cost-saving) และโอกาสที่การรักษาแบบ RI-HSCT มีความคุ้มค่าจะเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ เมื่อมีความเต็มใจจ่ายที่สูงขึ้นโดยมีความน่าจะเป็นประมาณร้อยละ 70 และ 99 ที่การรักษาแบบ RI-HSCT มีความคุ้มค่าเมื่อมีความเต็มใจจ่ายที่ประมาณ 4,200 (130,200 บาท) และ 12,000 (372,000 บาท) ดอลลาร์สหรัฐตามลำดับ [3] ดังรูปที่ 6

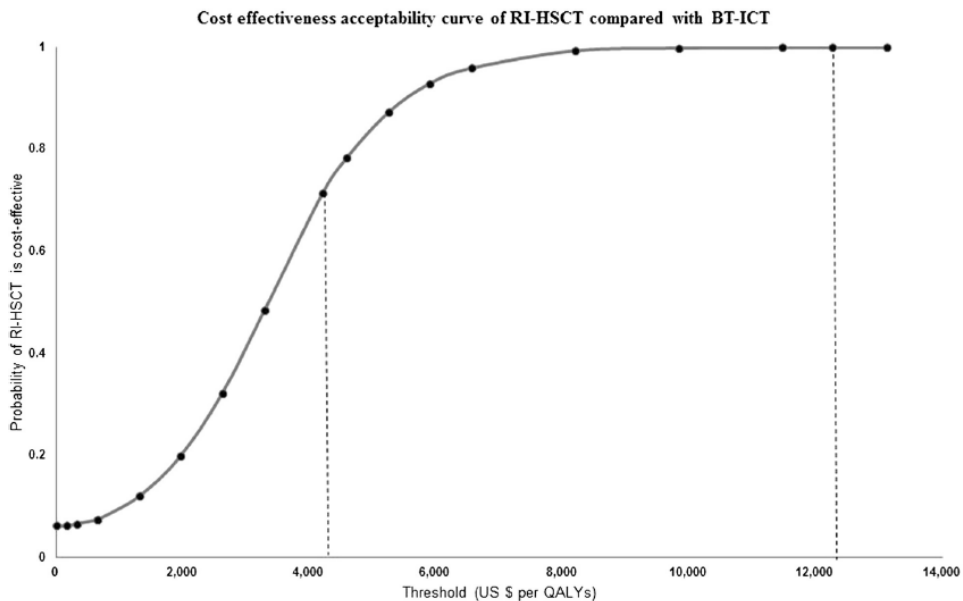


Figure 5 Cost effectiveness acceptability curve showing the probability that using RI-HSCT is cost-effective compared with BT-ICT. RI-HSCT: Reduced intensity hematopoietic stem cell transplantation; BT-ICT: Blood transfusion combined with iron chelating therapy.

ที่มา Sruamsiri R และคณะ (2013)

รูปที่ 6 ตัวอย่างแผนภาพ acceptability curve

สรุป

การวิเคราะห์อัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์จะคำนวณโดยประยุกต์ใช้ค่า ICER ซึ่งหมายถึงต้นทุนที่เพิ่มขึ้นของทางเลือก A เมื่อเปรียบเทียบกับทางเลือก B ต่อปีสุขภาพะที่เพิ่มขึ้น 1 ปีเมื่อเปรียบเทียบกับทางเลือก B สำหรับประเทศไทยกำหนดเกณฑ์ในการพิจารณาว่ายาหรือวิธีการรักษานั้นมีความคุ้มค่าที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพะ การมีความรู้ในส่วนประกอบที่สำคัญของการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ ได้แก่ มุมมองของการศึกษา ประเภทของต้นทุน ค่าอรรถประโยชน์และปีสุขภาพะ ประเภทของแบบจำลองการตัดสินใจ กรอบระยะเวลาที่ศึกษาและการปรับลดค่า การวิเคราะห์ความไวและระดับพาดานความเต็มใจที่จะจ่ายของสังคม จะทำให้การอ่านและแปลผลงานวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์มีความเข้าใจมากขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. โครงการประเมินด้านเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ. คู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: บริษัท เดอะ กราฟิโก ซิสเต็มส์ จำกัด; 2552.
2. โครงการประเมินด้านเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ. คู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย ฉบับที่ 2 พ.ศ. 2556. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: บริษัท โรงพิมพ์ วชิรรินทร์ พี.พี.; 2556.
3. Srumsiri R, Chaiyakunapruk N, Pakakasama S, Sirireung S, Sripaiboonkij N, Bunworasate U, Hongeng S. Cost utility analysis of reduced intensity hematopoietic stem cell transplantation in adolescence and young adult with severe thalassemia compared to hypertransfusion and iron chelation program. BMC Health Serv Res. 2013 Feb 5;13:45.
4. Mohara A, Pérez Velasco R, Praditsitthikorn N, Avihingsanon Y, Teerawattananon Y. A cost-utility analysis of alternative drug regimens for newly diagnosed severe lupus nephritis patients in Thailand. Rheumatology (Oxford). 2014 Jan;53(1):138-44.
5. อาทรรีวไฟบูลย์ และคณะ. รายงานต้นทุนมาตรฐานเพื่อการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ. กรุงเทพฯ: ธนาเพชร; 2554.
6. Kulpeng W, Sompitak S, Jootar S, Chansung K, Teerawattananon Y. Cost-utility analysis of dasatinib and nilotinib in patients with chronic myeloid leukemia refractory to first-line treatment with imatinib in Thailand. Clin Ther. 2014 Apr 1;36(4):534-43.

การอนุญาตให้เผยแพร่บทความทางวิชาการที่ได้รับหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องๆ บน website ของสถาบันหลัก

อนุญาต ไม่อนุญาต

