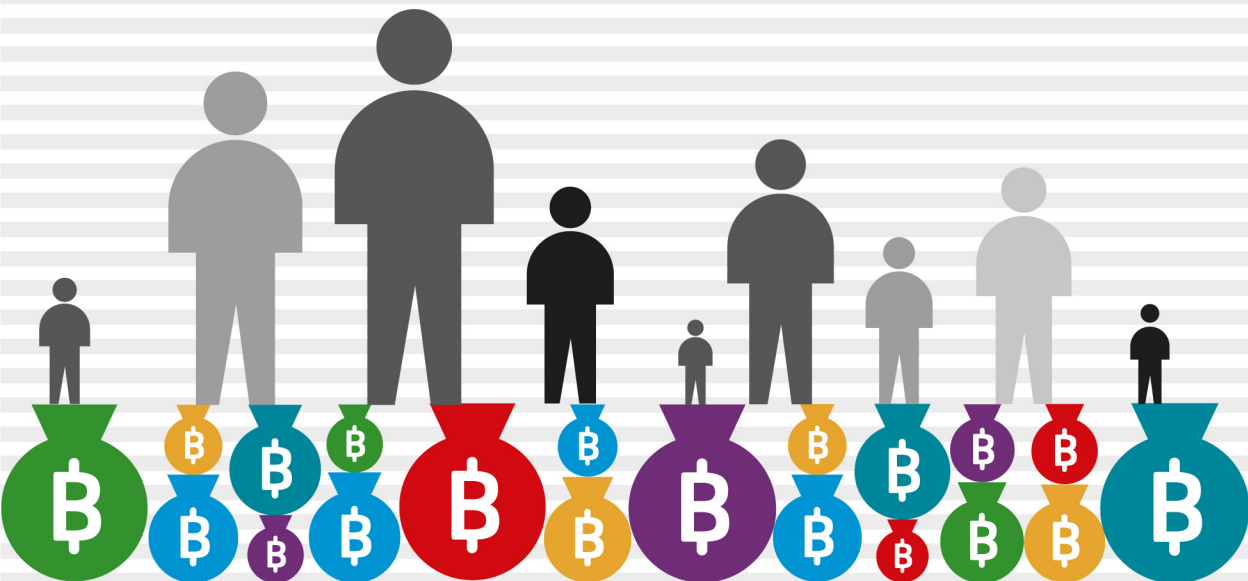


รายงานวิจัยเรื่อง

การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์และ ผลกระทบทางด้านงบประมาณของ การรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิต เลือดแดงในปอดสูง

กญ.วรรณชนน ทองศรี
กญ.ธนพร บุษบาวไล
กญ.พัทธรา สี่ฟหวรงค์
ผศ.ดร.กญ.อุษา ฉายเทล็ดแก้ว
ดร.นพ.ยศ ติระวิถนนานนท์



รายงานวิจัยเรื่อง

การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์
และผลกระทบทางด้านงบประมาณ
ของการรักษาผู้ป่วยภาวะความดัน
หลอดเลือดแดงในปอดสูง

ผู้วิจัย

ภญ.วรัชมน ทองศรี

ภญ.ธนพร บุษบาวไล

ภญ.พัทธรา ลิฬหรงค์

ผศ.ดร.ภญ.อุษา ฉายเกล็ดแก้ว

ดร.นพ.ยศ ตีระวัฒนานนท์

โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

โครงการนี้ได้รับทุนสนับสนุนจาก

สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.)

คำนำ

ภาวะความดันหลอดเลือดแดงในปอดสูง (Pulmonary arterial hypertension-PAH) เป็นภาวะที่มีอุบัติการณ์การเกิดค่อนข้างต่ำแต่มีค่าใช้จ่ายด้านยาในการรักษาที่สูงโดย ภาระค่าใช้จ่ายจะส่งผลกระทบต่อฐานะทางเศรษฐกิจของผู้ป่วยเป็นอย่างมาก หากยาที่ใช้ในการรักษาไม่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ อย่างไรก็ตามหากยาที่มีมูลค่าสูงนี้อยู่ในบัญชี ยาหลักแห่งชาติ อาจส่งผลกระทบต่อภาระงบประมาณเช่นเดียวกัน

ดังนั้นข้อมูลการประเมินด้านเภสัชเศรษฐศาสตร์และผลกระทบด้านงบประมาณ ของยารักษาภาวะความดันหลอดเลือดแดงในปอดสูงซึ่งบางรายการเป็นยาที่มีประสิทธิภาพ ในการรักษาแต่มีราคาสูง จึงเป็นข้อมูลที่สำคัญสำหรับผู้มีอำนาจตัดสินใจเชิงนโยบายใน การพิจารณาว่ายาดังกล่าวควรถูกรวบรวมอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติหรือไม่

รายงานวิจัยฉบับนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อรายงานการประเมินด้านเภสัชเศรษฐศาสตร์ และผลกระทบด้านงบประมาณของยารักษาผู้ป่วยภาวะความดันหลอดเลือดแดงใน ปอดสูง ซึ่งสามารถนำมาใช้เป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจของคณะกรรมการพัฒนา บัญชียาหลักแห่งชาติ

คณะผู้วิจัย
กรกฎาคม 2555

กิตติกรรมประกาศ

คณะวิจัยขอขอบพระคุณคณะผู้เชี่ยวชาญอันประกอบด้วย ผศ.นพ.สุเทพ วาณิชชย์กุล ศ.นพ.กฤตย์วิกรม ดุรงค์พิศิษฐ์กุล ศ.พญ.รัตนวดี ณ นคร รศ.พญ.สุรีย์ สมประดีกุล ผศ.พญ.ชิงชิง พุเจริญและพญ.ธารินี ตั้งเจริญ นอกจากนี้ คณะวิจัยขอขอบพระคุณ ฝ่ายสารสนเทศโรงพยาบาลรามาริบตี ในการอนุเคราะห์ฐานข้อมูลผู้ป่วย

สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ที่ให้ทุนสนับสนุนงานวิจัยนี้ ซึ่งดำเนินการศึกษาโดยโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

บทสรุปผู้บริหาร

ที่มา: ภาวะความดันหลอดเลือดแดงในปอดสูง (Pulmonary arterial hypertension-PAH) เป็นภาวะแทรกซ้อนจากโรคต่างๆ มีสาเหตุสำคัญดังนี้ โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด (Congenital heart disease-CHD) มีอุบัติการณ์ในประเทศไทย 0.4/1,000,000 คน และมีความชุก 2/1,000,000 คน และโรคที่มีความผิดปกติของเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (Connective tissue disorders-CTD) โดยผู้ป่วยกลุ่มนี้ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยภาวะความดันหลอดเลือดแดงในปอดสูงที่เกิดจากโรคหนังแข็ง (Scleroderma) ซึ่งมีอุบัติการณ์ในประเทศไทย 0.36/1,000,000 คน และมีความชุก 2.5/1,000,000 คน โดยภาวะแทรกซ้อนนี้มีค่าใช้จ่ายในการรักษาประมาณ 600-20,000 บาทต่อวัน ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อฐานะทางเศรษฐกิจของผู้ป่วยและทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถเข้าถึงการรักษาได้ นอกจากนี้ หากภาวะความดันหลอดเลือดแดงในปอดสูงพัฒนาไปสู่ขั้นรุนแรงก็อาจนำไปสู่การเสียชีวิตได้

ปัจจุบันยาในกลุ่ม Pulmonary selective drugs ที่ถูกคัดเลือกให้อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ เพื่อใช้เป็นยาทางเลือกแรก ได้แก่ sildenafil นอกจากนี้ ยังมีการเสนอรายการอื่นที่มีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะความดันหลอดเลือดแดงในปอดสูงและสามารถใช้เป็นยาทางเลือกที่สองเพื่อบรรจุอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ เช่น iloprost และ bosentan ซึ่งเป็นยาที่มีราคาสูง ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีการประเมินความคุ้มค่าและผลกระทบต่องบประมาณเพื่อนำมาใช้เป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจในการคัดเลือกยาเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติ

วิธีการศึกษา: การศึกษานี้เป็นการประเมินต้นทุนหรือประโยชน์โดยใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ Markov ในผู้ป่วยภาวะความดันหลอดเลือดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวข้องกับโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน และภาวะความดันหลอดเลือดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวข้องกับโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด โดยพิจารณาการเริ่มรักษาที่ระดับความรุนแรงของโรค Functional class II และ III การศึกษานี้เปรียบเทียบทางเลือกของการรักษาทั้งยาทางเลือกแรกและยาทางเลือกที่สอง โดยพิจารณาตามแนวทางการรักษาผู้ป่วยดังต่อไปนี้

1. เปรียบเทียบยาทางเลือกแรก ได้แก่ sildenafil และ beraprost เปรียบเทียบกับการรักษามาตรฐาน

2. เปรียบเทียบยาทางเลือกที่สอง ได้แก่

2.1 ในกรณีที่ใช้ beraprost เป็นยาทางเลือกแรกแต่ผู้ป่วยไม่ตอบสนอง ยาทางเลือกที่สอง คือ beraprost ร่วมกับ sildenafil (combination therapy) เปรียบเทียบกับการรักษามาตรฐาน ซึ่งเป็นทางเลือกในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันหลอดเลือดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวข้องกับโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันเท่านั้น

2.2 ในกรณีที่ใช้ sildenafil เป็นยาทางเลือกแรกแต่ผู้ป่วยไม่ตอบสนอง ยาทางเลือกที่สอง คือ sildenafil ร่วมกับ iloprost (combination therapy) เปรียบเทียบกับการรักษามาตรฐาน

2.3 ในกรณีที่ใช้ sildenafil เป็นยาทางเลือกแรกแต่ผู้ป่วยไม่ตอบสนอง ยาทางเลือกที่สอง คือ sildenafil ร่วมกับ bosentan (combination therapy) เปรียบเทียบกับการรักษามาตรฐาน

2.4 ในกรณีที่ใช้ sildenafil เป็นยาทางเลือกแรกแต่ผู้ป่วยไม่ตอบสนอง ยาทางเลือกที่สอง คือ bosentan (switch therapy) เปรียบเทียบกับการรักษามาตรฐาน ซึ่งเป็นทางเลือกในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเฉียบพลันในปอดสูงที่เกี่ยวข้องโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันเท่านั้น

2.5 ในกรณีที่ใช้ sildenafil เป็นยาทางเลือกแรกแต่ผู้ป่วยไม่ตอบสนอง ยาทางเลือกที่สอง คือ iloprost (switch therapy) เปรียบเทียบกับการรักษามาตรฐาน ซึ่งเป็นทางเลือกในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเฉียบพลันในปอดสูงที่เกี่ยวข้องโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันเท่านั้น

ผลการศึกษา: การเริ่มรักษาผู้ป่วยที่ระดับความรุนแรงของภาวะความดันโลหิตเฉียบพลันในปอดสูงที่เกี่ยวข้องโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันและโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดใน Functional class II หรือ III มีค่าต้นทุนและปีสุขภาวะไม่แตกต่างกันมากนัก ซึ่งยาทางเลือกแรกในการรักษาที่มีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย (อัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่ม น้อยกว่า 120,000 บาทต่อปีสุขภาวะ) คือ beraprost แม้ว่า sildenafil จะไม่คุ้มค่า ณ ราคาปัจจุบัน เนื่องจากยามีราคาสูง แต่เมื่อเปรียบเทียบกับ beraprost พบว่าการรักษาโดย sildenafil สามารถเพิ่มปีสุขภาวะได้อย่างมีนัยสำคัญ กล่าวคือทำให้ผู้ป่วยมีอายุขัยยาวนานขึ้นประมาณ 3-7 ปี หรือคิดเป็น 2-5 ปีสุขภาวะ อย่างไรก็ตาม หากลดราคา ยา sildenafil 20 mg ลงเหลือประมาณ 16-20 บาทก็จะทำให้ยา sildenafil มีความคุ้มค่า นอกจากนี้ ผลกระทบทางด้านงบประมาณของยาที่ใช้รักษาผู้ป่วยที่มีภาวะความดันโลหิตเฉียบพลันในปอดสูงที่เกี่ยวข้องโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันและโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด โดยเริ่มรักษาใน Functional class II หรือ III มีภาระงบประมาณเท่ากับ 26 และ 11 ล้านบาท และหากลดราคายาลงมา ณ จุดที่ยามีความคุ้มค่าจะมีภาระงบประมาณเท่ากับ 19 และ 6 ล้านบาทตามลำดับ แม้ว่าจะไม่ได้มีการวิเคราะห์ความคุ้มค่าของยาที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเฉียบพลันในปอดสูงชนิดไม่ทราบสาเหตุ เนื่องจากข้อจำกัดของข้อมูลผู้ป่วยซึ่งมีจำนวนน้อยแต่ได้มีการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณเนื่องจากเป็นกลุ่มโรคที่เป็นสาเหตุสำคัญ ดังนั้นผลกระทบด้านงบประมาณรวมทั้ง 3 กลุ่มโรค ณ ราคายาปัจจุบันประมาณ 49 ล้านบาท และหากลดราคายาลงมา ณ จุดที่ยามีความคุ้มค่าจะมีภาระงบประมาณเท่ากับ 32 ล้านบาท

นอกจากนี้การักษาผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาทางเลือกแรกที่ใช้ sildenafil เปรียบเทียบระหว่างการรักษาทางเลือกที่สองโดย iloprost และ bosentan ทั้งการรักษาแบบให้ยา ร่วมกันได้แก่ sildenafil ร่วมกับ iloprost และ sildenafil ร่วมกับ bosentan หรือแบบเปลี่ยนยาเป็น iloprost และ bosentan เพียงชนิดเดียว พบว่าไม่มีความคุ้มค่าในทุกกรณี และไม่มีราคาที่ทำให้ยานั้นมีความคุ้มค่า

ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

1. การรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตสูงในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน และผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตสูงในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดสามารถเริ่มรักษาได้ทั้งระดับความรุนแรง Functional class II และ III

2. ให้มีการใช้ sildenafil เป็นยาทางเลือกแรกในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตสูงในปอดสูง โดยเสนอให้มีการต่อรองราคายา sildenafil เพิ่มเติมตามผลการศึกษานี้

3. ไม่ควรบรรจุยาทางเลือกที่สอง ได้แก่ iloprost และ bosentan ในบัญชียาหลักแห่งชาติ เนื่องจากยาให้ประสิทธิผลที่เพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อยเมื่อเทียบกับ sildenafil แต่มีต้นทุนที่เพิ่มขึ้นอย่างมาก ดังนั้นจึงไม่มีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย

Executive summary

Background: Pulmonary arterial hypertension (PAH) is a complication occurring in various diseases, such as congenital heart disease (CHD) and connective tissue disorders (CTD). In Thailand, the respective incidence rate and prevalence of PAH associated with CHD is 0.4 per million per year and 2 per million, whereas the incidence rate and prevalence of PAH associated with Scleroderma—which accounts for the majority of PAH associated with CTD—is 0.36 per million per year and 2.5 per million, respectively. The treatment expenses of PAH are costly ranging from approximately 600 to 20,000 baht per day. This, therefore, can lead to financial crisis and difficulty for patients accessing health care. In addition, if the progression of the disease becomes severe, it can be fatal for the patient.

Currently, the pulmonary selective drug included in the National List of Essential Medicines (NLEM) and used as the first line treatment is sildenafil. Other drugs, such as iloprost and bosentan, have also been proposed for inclusion in the NLEM as the second line treatment. However, because these are high-cost drugs, economic evaluation and budget impact analysis data are needed in order to advise the relevant decision makers accurately as they consider the drugs' proposed inclusion into the NLEM.

Method: A cost-utility analysis was conducted by using the Markov model in patients with PAH associated with CHD or PAH associated with CTD. The initial treatment was considered to be appropriate for patients in WHO Functional class II and III. This study evaluated the alternatives for both first and second line treatments in accordance with the treatment guidelines as follows:

1. First line treatment: sildenafil and beraprost were compared with standard therapy.

2. Second line treatment:

- 2.1 In cases of unresponsiveness to beraprost as the first line treatment, beraprost combined with sildenafil (combination therapy) was compared with standard therapy in the treatment of PAH associated with CTD only.

- 2.2 In cases of unresponsiveness to sildenafil as the first line treatment, sildenafil combined with iloprost (combination therapy) was compared with standard therapy.

2.3 In cases of unresponsiveness to sildenafil as the first line treatment, sildenafil combined with bosentan (combination therapy) was compared with standard therapy.

2.4 In cases of unresponsiveness to sildenafil as the first line treatment, bosentan (switch therapy) was compared with standard therapy for the treatment of PAH associated with CTD only.

2.5 In cases of unresponsiveness to sildenafil as the first line treatment, iloprost (switch therapy) was compared with standard therapy for the treatment of PAH associated with CTD only.

Results: At the initial treatment, the costs and quality adjusted life year (QALYs) were not significantly different between patients who had PAH associated with CTD and CHD in Functional class II or III. Beraprost as the first line treatment was cost-effective in the Thai context (i.e., incremental cost-effectiveness ratio less than 120,000 baht per QALY). Although sildenafil was not currently cost-effective due to its high price, it significantly increased 3-7 life years or 2-5 QALYs when compared with beraprost. However, if the price of sildenafil 20 mg was decreased to 16-20 baht, it would be cost-effective. Moreover, the budget impact of drug treatments for patients with PAH associated with CTD and CHD in the Functional class II or III was approximately 26 and 11 million baht, respectively. If the price of sildenafil was decreased to the cost-effective price, the budget impact would be approximately 19 and 6 million baht, respectively.

Although the cost-effectiveness analysis of drug treatments for patients with idiopathic PAH was not performed due to the limitations of patient data, a budget impact analysis of this disease was conducted because this disease is one of the most important causes of PAH. Therefore, the budget impact of the three diseases—idiopathic PAH, PAH associated with CTD, and PAH associated with CHD—at the current price was about 49 million baht and about 32 million baht at the cost-effective price.

Furthermore, in cases of unresponsiveness to sildenafil as the first line treatment, all interventions (i.e., sildenafil combined with iloprost, sildenafil combined with bosentan, or switching therapy to bosentan or iloprost) were not cost-effective.

Policy recommendations

1. Patients who have PAH associated with CTD and CHD can be treated at the severity level both Functional class II and III.

2. In the use of sildenafil as the first line treatment for patients with PAH, it is proposed that the price of sildenafil should be negotiated based on the results of this study.

3. The second line treatments (i.e., iloprost and bosentan) should not be included on the NLEM because it slightly increased in effectiveness but significantly increased in costs, compared with sildenafil. Therefore, these drugs are not cost-effective in the Thai context.

สารบัญ

สารบัญ

คำนำ	II
กิตติกรรมประกาศ	IV
บทสรุปผู้บริหาร	V
Executive summary	VIII
1. ที่มาของปัญหา	1
2. การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	4
2.1 ประสิทธิภาพของยากลุ่ม Pulmonary selective drugs	4
2.2 เกณฑ์เศรษฐศาสตร์ของการรักษาภาวะความดันโลหิตเลือดแดง ในปอดสูง	4
3. คำถามงานวิจัยและวัตถุประสงค์	6
4. วิธีวิจัย	7
4.1 รูปแบบการศึกษา	7
4.1.1 ประชากร/กลุ่มผู้ป่วย และสถานที่ทำการศึกษา	7
4.1.2 ทางเลือกที่เปรียบเทียบ	7
4.1.3 ผลลัพธ์ทางสุขภาพ	8
4.2 มุมมองที่ใช้ในการศึกษา	9
4.3 กรอบเวลาที่ใช้ในแบบจำลอง	9
4.4 อัตราการปรับลด	9
4.6 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง	11
4.6.1 ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะทางสุขภาพ	11
4.6.2 ตัวแปรต้นทุน	17
4.6.3 ตัวแปรค่าอรรถประโยชน์	18
4.7 วิธีการวิเคราะห์ข้อมูล	22
4.7.1 การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์	22
4.7.2 การวิเคราะห์ความไม่แน่นอน	23
4.7.3 การวิเคราะห์ผลกระทบของงบประมาณ	23
5. ผลการศึกษา	23
5.1 การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของการรักษาผู้ป่วยภาวะ ความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (PAH-CTD)	23
5.1.1 เปรียบเทียบการรักษาที่เป็นทางเลือกแรก (First line treatment)	23
5.1.2 เปรียบเทียบการรักษาเมื่อผู้ป่วยไม่ตอบสนอง ต่อยาทางเลือกแรกและต้องเข้ายาทางเลือกที่สอง (Second line treatment)	26

5.1.3 การวิเคราะห์ Threshold analysis เพื่อหาราคายา ที่มีความคุ้มค่าของการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิต เลือดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน	29
5.1.4 การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของผลลัพธ์ด้วยวิธี Probabilistic sensitivity analysis ของการรักษาผู้ป่วย ภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวกับ โรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน	29
5.1.5 การวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณของ การรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูง ที่เกี่ยวกับโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน	32
5.2 การวิเคราะห์ต้นทุนหรือประโยชน์ของการรักษาผู้ป่วยภาวะ ความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคหัวใจพิการแต่ กำเนิด (PAH-CHD)	33
5.2.1 เปรียบเทียบการรักษาที่เป็นทางเลือกแรก (First line treatment)	33
5.2.2 เปรียบเทียบการรักษาเมื่อผู้ป่วยไม่ตอบสนอง ต่อยาทางเลือกแรกและต้องใช้ยาทางเลือกที่สอง (Second line treatment)	36
5.2.3 การวิเคราะห์ Threshold analysis เพื่อหาราคา ยาที่มีความคุ้มค่าของการรักษาผู้ป่วยภาวะความดัน โลหิตเลือดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคหัวใจพิการแต่ กำเนิด	40
5.2.4 การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของผลลัพธ์ด้วยวิธี Probabilistic sensitivity analysis ของการรักษาผู้ป่วย ภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวกับ โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด	41
5.2.5 การวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณของ การรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูง ที่เกี่ยวกับโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด	45
6. อภิปรายผลการศึกษา	48
6.1 สรุปผลการศึกษาที่สำคัญ	48
6.2 การเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่น	49
6.3 ข้อจำกัดของการศึกษา	49
7. ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย	51
8. ผลประโยชน์ทับซ้อน	51
เอกสารอ้างอิง	52
ภาคผนวก ก	57
ภาคผนวก ข	62

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1	การศึกษาด้านเภสัชเศรษฐศาสตร์ของการรักษาภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูง	5
ตารางที่ 2	ราคายากลุ่ม Pulmonary selective drugs ในประเทศไทย	6
ตารางที่ 3	ทางเลือกในการรักษาที่นำมาวิเคราะห์ในแบบจำลอง	8
ตารางที่ 4	ค่าสำคัญที่ใช้ในการสืบค้นจากฐานข้อมูล	15
ตารางที่ 5	ค่า Relative Risk (RR) ของการเปลี่ยน Functional class ในการรักษาโดย Pulmonary selective drugs เทียบกับยาหลอกที่ได้จากการวิเคราะห์เชิงอภิมาน	16
ตารางที่ 6	ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน	19
ตารางที่ 7	ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด	21
ตารางที่ 8	ต้นทุนตลอดชีพ ปีชีวิตรวม และปีสุขภาวะรวมในมุมมองทางสังคมของทางเลือกแรกในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่มีระดับความรุนแรงของโรคใน Functional class II และ III อายุ 47 ปี	24
ตารางที่ 9	อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มในมุมมองทางสังคมของทางเลือกแรกในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่มีระดับความรุนแรงของโรคใน Functional class II และ III อายุ 47 ปี	25
ตารางที่ 10	ต้นทุนตลอดชีพ ปีชีวิตรวม และปีสุขภาวะรวม ในมุมมองทางสังคมของทางเลือกในการรักษาเมื่อผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยาทางเลือกแรก ในผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่มีระดับความรุนแรงของโรคใน Functional class II และ III อายุ 47 ปี	26
ตารางที่ 11	อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มในมุมมองทางสังคมของทางเลือกที่สองในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่มีระดับความรุนแรงของโรคใน Functional class II และ III อายุ 47 ปี	28
ตารางที่ 12	ผลการวิเคราะห์ Threshold analysis เพื่อหาราคายาที่มีความคุ้มค่าในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน	29
ตารางที่ 13	การวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่มีระดับความรุนแรงของโรคใน Functional class II และ III อายุ 47 ปี	32

ตารางที่ 21	อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มในมุมมองทางสังคมของทางเลือกในการรักษาเมื่อผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยาทางเลือกแรกในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูงที่เกิดจากโรคหัวใจพิการตั้งแต่กำเนิดที่มีระดับความรุนแรงของโรคที่ Functional class II และ III ในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 30 ปี (อายุเฉลี่ย 49 ปี)	39
ตารางที่ 22	ผลการวิเคราะห์ Threshold analysis เพื่อหาราคายาที่มีความคุ้มค่าในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 30 ปี (อายุเฉลี่ย 24 ปี)	40
ตารางที่ 23	ผลการวิเคราะห์ Threshold analysis เพื่อหาราคายาที่มีความคุ้มค่าในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 30 ปี (อายุเฉลี่ย 49 ปี)	41
ตารางที่ 24	การวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดที่มีระดับความรุนแรงของโรคใน Functional class II และ III ในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 30 ปี (อายุเฉลี่ย 24 ปี)	46
ตารางที่ 25	การวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดที่มีระดับความรุนแรงของโรคใน Functional class II และ III ในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 30 ปี (อายุเฉลี่ย 49 ปี)	46
ตารางที่ 26	การวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด และชนิดไม่ทราบสาเหตุที่มีระดับความรุนแรงของโรคใน Functional class II และ III	47

รูปที่ 1	แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ Decision tree และ Markov ที่ใช้ในการวิเคราะห์	10
รูปที่ 2	อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยวิเคราะห์จากแบบจำลอง Markov เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของแบบจำลอง (1) ผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (PAH-CTD) อายุ 47 ปี และ (2) ผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด (PAH-CHD) อายุ 24 ปี	13
รูปที่ 3	การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ	16
รูปที่ 4	กราฟต้นทุนต่อประสิทธิผลที่ยอมรับได้ (Cost-effectiveness acceptability curve) ในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน พิจารณาทางเลือกแรก (First line treatment) ณ ระดับความเต็มใจจ่าย 120,000 และ 360,000 บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น (เส้นประ)	30
รูปที่ 5	กราฟต้นทุนต่อประสิทธิผลที่ยอมรับได้ (Cost-effectiveness acceptability curve) ในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน พิจารณาทางเลือกที่สอง (Second line treatment) ณ ระดับความเต็มใจจ่าย 120,000 และ 360,000 บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น (เส้นประ) (1) เมื่อเริ่มรักษาผู้ป่วยที่ระดับความรุนแรงของโรคใน Functional class II (2) เมื่อเริ่มรักษาผู้ป่วยที่ระดับความรุนแรงของโรคใน Functional class III	31
รูปที่ 6	กราฟต้นทุนต่อประสิทธิผลที่ยอมรับได้ (Cost-effectiveness acceptability curve) ในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดพิจารณาทางเลือกแรก (First line treatment) ณ ระดับความเต็มใจจ่าย 120,000 และ 360,000 บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น (เส้นประ) ในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 30 ปี (อายุเฉลี่ย 24 ปี)	43
รูปที่ 7	กราฟต้นทุนต่อประสิทธิผลที่ยอมรับได้ (Cost-effectiveness acceptability curve) ในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดพิจารณาทางเลือกแรก (First line treatment) ณ ระดับความเต็มใจจ่าย 120,000 และ 360,000 บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น (เส้นประ) ในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 30 ปี (อายุเฉลี่ย 49 ปี)	44

- รูปที่ 8 กราฟต้นทุนต่อประสิทธิผลที่ยอมรับได้ (Cost-effectiveness acceptability curve) ในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดพิจารณาทางเลือกที่สอง (Second line treatment) ณ ระดับความเต็มใจจ่าย 120,000 และ 360,00 บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น (เส้นประ) ในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 30 ปี (อายุเฉลี่ย 24 ปี) 44
- รูปที่ 9 กราฟต้นทุนต่อประสิทธิผลที่ยอมรับได้ (Cost-effectiveness acceptability curve) ในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดพิจารณาทางเลือกที่สอง (Second line treatment) ณ ระดับความเต็มใจจ่าย 120,000 และ 360,00 บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น (เส้นประ) ในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 30 ปี (อายุเฉลี่ย 49 ปี) 45

รายงานวิจัยเรื่อง

การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์
และผลกระทบทางด้านงบประมาณ
ของการรักษาผู้ป่วยภาวะความดัน
หลอดเลือดแดงในปอดสูง

1. ที่มาของปัญหา

ภาวะความดันหลอดเลือดแดงในปอดสูง (Pulmonary arterial hypertension-PAH) เป็นภาวะที่มีการตีบแคบลงของหลอดเลือดแดงในปอด ทำให้ความดันหลอดเลือดแดงในปอดสูงขึ้นส่งผลให้หัวใจห้องล่างขวาทำงานหนักขึ้นในการบีบตัวสู้กับแรงดันที่สูงอยู่ตลอดเวลา มีอาการแสดงออกที่สำคัญคือ บวม แน่นหน้าอก เป็นลมหมดสติ มีภาวะหัวใจด้านขวาล้มเหลว เมื่อผู้ป่วยมีการดำเนินของโรคไปสู่ขั้นปานกลางหรือรุนแรง จะมีโอกาสเสียชีวิตสูงในระยะเวลาสั้น ทั้งนี้ภาวะความดันหลอดเลือดแดงในปอดสูงสามารถแบ่งกลุ่มย่อยของภาวะโรคต่างๆ เป็น 5 ประเภทดังต่อไปนี้ [1]

1. Idiopathic (iPAH) เป็นภาวะความดันหลอดเลือดแดงในปอดสูงที่ไม่มีสาเหตุชัดเจน

2. Familial (FPAH) เกิดจากความผิดปกติของยีน Bone morphogenetic protein receptor-2 (BMPR2) โดยถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบลักษณะเด่นที่ถูกควบคุมด้วยยีนบนออโตโซม (Autosomal dominant trait) และลักษณะที่มีจีโนไทป์ที่เป็นโรคแล้วแสดงอาการเฉพาะในบางรายเท่านั้น (Incomplete penetrance)

3. Associated with other diseases (APAH) การเกิดภาวะความดันหลอดเลือดแดงในปอดสูงที่มีความสัมพันธ์กับโรคต่างๆ เช่น

3.1 Connective tissue disorder (CTD) คือภาวะความดันหลอดเลือดแดงในปอดสูงที่เกิดในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของโรคที่เกิดจากเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (PAH-CTD) เช่น โรคหนังแข็ง (Scleroderma) โรค Systemic Lupus Erythematosus (SLE) โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Rheumatoid Arthritis) และกลุ่มโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันหลากหลาย (Mixed connective tissue disorder)

3.2 Congenital systemic-to-pulmonary shunts คือภาวะความดันหลอดเลือดแดงในปอดสูงที่เกิดกับผู้ป่วยโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด (Congenital heart disease-CHD) ที่มีเลือดไปปอดมากกว่าปกติ(PAH-CHD)

4. Associated with significant venous or capillary involvement คือภาวะความดันหลอดเลือดแดงในปอดสูงที่เกิดจากกลุ่ม pulmonary veno-occlusive disease (PVOD) และ pulmonary capillary hemangiomatosis (PCH) ซึ่งเป็นภาวะความดันหลอดเลือดแดงในปอดสูงที่เกิดจากการมีพังผืดในผนังด้านในหลอดเลือดแดงปอดและผนังหลอดเลือดหน้าตัวขึ้นโดยผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีอาการนำคล้ายคลึงกันจึงจัดทั้ง 2 กลุ่มอยู่ในกลุ่มเดียวกัน

5. Persistent pulmonary hypertension of the newborn คือภาวะความดันหลอดเลือดแดงในปอดสูงที่พบในทารกแรกเกิดเนื่องจากหลอดเลือดในปอดมีจำนวนน้อยและขนาดเล็กกว่าปกติ ผนังชั้นกล้ามเนื้อหน้าตัวทำให้มีรูหลอดเลือดตีบแคบ

ความชุกของโรค

ความชุกของโรคแบ่งตามประเภทของภาวะความดันโลหิตแดงในปอดสูง ดังนี้

1. ผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตแดงในปอดสูงชนิดไม่ทราบสาเหตุ ไม่พบรายงานอุบัติการณ์และความชุกในประเทศไทย แต่จากการศึกษาในต่างประเทศพบอุบัติการณ์ 0.48/1,000,000 คน ความชุก 2.1/1,000,000 คน [2]

2. ผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตแดงในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันในประเทศไทย ผู้ป่วยกลุ่มนี้ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตแดงในปอดสูงที่เกิดจากโรคหนังแข็ง (Scleroderma) โดยมีอุบัติการณ์ในประเทศไทย 0.36/1,000,000 คน และมีความชุก 2.5/1,000,000 คน [3]

3. ผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตแดงในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด รายงานของประเทศไทยพบผู้ป่วยกลุ่มนี้มีอุบัติการณ์ 0.4/1,000,000 คน และมีความชุก 2/1,000,000 คน [4]

แนวทางการรักษา

การรักษาจะแบ่งตามความรุนแรงของภาวะความดันโลหิตแดงในปอดสูง ซึ่งจะแบ่งตามลักษณะอาการที่สัมพันธ์กับความสามารถในการทำกิจกรรมประจำวันในระดับต่างๆ การแบ่งระดับความรุนแรงของภาวะความดันโลหิตแดงในปอดสูงโดย WHO หรือ WHO Functional class มีความคล้ายคลึงกับการแบ่งระดับความรุนแรงของโรคหัวใจโดย New York Heart Association (NYHA) Functional class โดยมีทั้งหมด 4 ระดับ ดังนี้ [1]

- Functional class I คือ ผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตแดงในปอดสูงที่สามารถทำกิจกรรมประจำวันและออกกำลังกายได้โดยไม่มีข้อจำกัด กล่าวคือไม่มีอาการเหนื่อย อ่อนเพลียเจ็บหน้าอกหรือหน้ามืดเป็นลม

- Functional class II คือ ผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตแดงในปอดสูงที่มีข้อจำกัดในการทำกิจกรรมประจำวันเล็กน้อย กล่าวคือมีอาการเหนื่อย อ่อนเพลีย เจ็บหน้าอกหรือหน้ามืดเป็นลมขณะออกกำลังกายประจำวันแต่ไม่มีอาการขณะพัก

- Functional class III คือ ผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตแดงในปอดสูงที่มีข้อจำกัดในการทำกิจกรรมประจำวันอย่างมากแม้กระทั่งการออกกำลังกายเพียงเล็กน้อย แม้จะน้อยกว่าการทำกิจกรรมประจำวันปกติก็มีอาการเหนื่อย อ่อนเพลีย เจ็บหน้าอกหรือหน้ามืดเป็นลมแต่ไม่มีอาการขณะพัก

- Functional class IV คือ ผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตแดงในปอดสูงที่ไม่สามารถทำกิจกรรมใดๆได้แม้ขณะพักก็มีอาการเหนื่อย อ่อนเพลียหรือมีอาการแสดงของภาวะหัวใจด้านขวาวยเมื่อทำกิจกรรมต่างๆแม้เพียงเล็กน้อย แต่จะมีอาการเหนื่อยเพิ่มขึ้นอย่างมาก



คำแนะนำสำหรับการรักษาภาวะความดันโลหิตเล็ดแดงในปอดสูงอ้างอิงจากแนวทางปฏิบัติของประเทศสหรัฐอเมริกา ACC/AHA 2009 [5] แบ่งออกเป็น 2 ส่วน ได้แก่

1. Standard treatment คือ การรักษามาตรฐาน เช่น การให้ยา digoxin, Diuretic, Anticoagulant และการให้ออกซิเจนเสริม นอกจากนี้ ยังรวมการดูแลประเภทอื่นๆ เช่น หลีกเลี่ยงการทำกิจกรรมที่เกินความสามารถ การฟื้นฟูสมรรถภาพปอดและหัวใจ การดูแลทางจิตใจและสังคม (psychosocial support) และการคุมกำเนิด

2. Pulmonary selective drugs คือ การให้ยาที่มีผลโดยตรงต่อความดันโลหิตเล็ดแดงในปอดโดยเฉพาะ สามารถแบ่งกลุ่มยาได้ ดังนี้

2.1 Calcium channel blocker (CCB) โดยทั่วไปจะเลือกใช้ยาที่ออกฤทธิ์เนิ่น (long acting) เช่น nifedipine diltiazem หรือ amlodipine ยาในกลุ่ม Vasodilators จะมีประโยชน์เฉพาะในผู้ป่วยที่มีความรุนแรงในระดับ Functional class I ถึง II เท่านั้น

2.2 Inhale nitric oxide (iNO) การใช้ iNO อาจทำให้เกิดปัญหาจากการรักษาผู้ป่วยในระยะยาวได้ เช่น ความเป็นพิษจาก NO₂ ความดันปอดเพิ่มขึ้นอย่างทันทีหลังหยุดให้ iNO (rebound phenomenon) ผู้ป่วยบางกลุ่มไม่ตอบสนองต่อการรักษาอย่างมีนัยสำคัญ (non responder phenomenon)

2.3 Prostacyclin ยาที่มีจำหน่ายในประเทศไทย ได้แก่ iloprost (รักษาผู้ป่วยที่มีความรุนแรงในระดับ Functional class III ถึง IV) และ beraprost sodium (รักษาผู้ป่วยที่มีความรุนแรงในระดับ Functional class II) ส่วนยา epoprostenol และ treprostinil ยังไม่ได้ขึ้นทะเบียนในประเทศไทย

2.4 Phosphodiesterase 5 inhibitor (PDE5I) ยาที่มีจำหน่ายในเมืองไทย ได้แก่ sildenafil รักษาผู้ป่วยที่มีความรุนแรงในระดับ Functional class II ถึง III ส่วน tadalafil และ vardenafil ถูกขึ้นทะเบียนในข้อบ่งใช้รักษาโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศในผู้ชายเท่านั้น

2.5 Endothelin receptor antagonist (ERA) ยาที่มีจำหน่ายในเมืองไทย ได้แก่ bosentan รักษาผู้ป่วยที่มีความรุนแรงในระดับ Functional class II ถึง III ส่วนยา ambrisentan และ sitaxsentan ยังไม่ได้ขึ้นทะเบียนในประเทศไทย

ค่าใช้จ่ายในการรักษาภาวะความดันโลหิตเล็ดแดงในปอดสูงอยู่ที่ประมาณ 600-20,000 บาทต่อวัน [6] ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อฐานะทางเศรษฐกิจของผู้ป่วยและทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถเข้าถึงการรักษาได้ นอกจากนี้หากภาวะความดันโลหิตเล็ดแดงในปอดสูงพัฒนาไปสู่ขั้นรุนแรงก็อาจนำไปสู่การเสียชีวิตได้ ในปัจจุบันมียาในกลุ่ม Pulmonary selective drugs ถูกคัดเลือกให้อยู่ในชุดสิทธิประโยชน์หรือบัญชียาหลักแห่งชาติเพื่อใช้เป็นยาทางเลือกแรก ได้แก่ sildenafil

นอกจากนี้ ยังมีการเสนอยารายการอื่นที่มีประสิทธิผลในการรักษาภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูงและสามารถใช้เป็นยาทางเลือกที่สองเพื่อบรรจุอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ เช่น iloprost และ bosentan ซึ่งเป็นยาที่มีราคาสูง ดังนั้น จึงจำเป็นต้องมีการประเมินความคุ้มค่าและผลกระทบต่อด้านงบประมาณเพื่อนำมาใช้เป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจในการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ

2. การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

2.1 ประสิทธิภาพของยากลุ่ม Pulmonary selective drugs

จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) และการวิเคราะห์เชิงอภิมาน (meta-analysis) ของยารักษาภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูง พบว่ายากลุ่ม Prostanoids (คือ Inhaled iloprost) กลุ่ม Phosphodiesterase type 5 inhibitors (คือ sildenafil) และกลุ่ม Endothelin receptor antagonists (คือ bosentan) สามารถลดอัตราการตาย และเพิ่ม exercise capacity (6 minute walk) รวมไปถึง WHO functional class ดีขึ้นได้ [7-9] นอกจากนี้ จากข้อมูลแนวทางการรักษาของ American Heart Association และ European Society of Cardiology ได้เสนอแนวทางในการให้ยาลดความดันโลหิตเลือดแดงในปอด โดยนำยาทั้ง 3 กลุ่มมาใช้ และใช้ WHO functional class ในการจำแนกผู้ป่วย มีการศึกษาการวิเคราะห์เชิงอภิมานที่สนับสนุนว่า Inhaled iloprost, sildenafil และ bosentan ลดการแย่งตามกระบวนการของภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูง ทำให้ผู้ป่วยมี Functional class ดีขึ้น มี 6-minute walk test ยาวขึ้น มี mean pulmonary artery pressure ลดลง pulmonary vascular resistance (PVR) ลดลง และมี cardiac index เพิ่มขึ้น

2.2 เกณฑ์เศรษฐศาสตร์ของการรักษาภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูง

มีการศึกษาด้านเภสัชเศรษฐศาสตร์ของการรักษาภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูงจำนวน 4 เรื่อง โดยมีการเปรียบเทียบระหว่าง bosentan กับการรักษามาตรฐาน 2 เรื่อง bosentan กับ sildenafil bosentan กับ iloprost และ sildenafil กับ iloprost 1 เรื่อง และ epoprostenol กับ bosentan 1 เรื่อง ซึ่งเป็นผลการศึกษาในประเทศออสเตรเลีย สหราชอาณาจักร และสหรัฐอเมริกา [10-12] พบว่า bosentan มีความคุ้มค่าเมื่อเทียบกับการรักษามาตรฐาน และการรักษาโดยใช้ epoprostenol นอกจากนี้ การรักษาโดยใช้ bosentan เปรียบเทียบกับ sildenafil พบว่า sildenafil มีความคุ้มค่ามากกว่าการใช้ bosentan ในบริบทของประเทศสหรัฐอเมริกา [13] โดยการศึกษาแต่ละเรื่องมีรายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 1



ตารางที่ 1 การศึกษาด้านเภสัชเศรษฐศาสตร์ของภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูง

	Highland, 2003 [10]	Wlodarczyk, 2006[12]	Garin, 2009 [13]	Stevenson, 2009 [11]
ประชากรที่ศึกษา	ผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูง Functional class III หรือ IV	ผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูงไม่ทราบสาเหตุ	ผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูง Functional class III หรือ IV	ผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูงไม่ทราบสาเหตุหรือที่เกี่ยวกับโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน Functional class III
ประเทศ	สหรัฐอเมริกา	ออสเตรเลีย	สหรัฐอเมริกา	สหราชอาณาจักร
ยาที่ศึกษา	bosentan	bosentan	bosentan, tadalafil, sildenafil, sitaxsentan, ambrisentan	bosentan
ตัวเปรียบเทียบ	tadalafil, sildenafil	การรักษามาตรฐาน	ยาอื่นๆ สำหรับรักษาภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูง	การรักษามาตรฐาน
มุมมองการศึกษา	healthcare payer	healthcare payer	healthcare payer	healthcare system
รูปแบบการศึกษา	Cost-utility analysis (Markov model)	Cost-effectiveness analysis (first order Monte-Carlo simulation)	Cost-utility analysis (Markov model)	Cost-utility analysis (Markov model)
กรอบเวลาที่ใช้	1 ปี	15 ปี	1 ปี	ตลอดชีวิต
การวัดประสิทธิผล	Quality adjusted life year (QALY)	Life year	Quality adjusted life year (QALY)	Quality adjusted life year (QALY)
ผลการศึกษา	bosentan มีต้นทุนน้อยและมีผลในการเพิ่มประสิทธิภาพมากกว่า sildenafil และ tadalafil	bosentan เมื่อเทียบกับการรักษามาตรฐาน มีอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม AS55,927 per life-year gained	การรักษาด้วย sildenafil มีต้นทุนน้อย แต่มีผลเพิ่มประสิทธิภาพได้เท่ากับยาชนิดอื่นเมื่อคำนวณเปรียบเทียบกับการรักษาด้วย ambrisentan และ bosentan มีต้นทุนสูงกว่าแต่ให้ประสิทธิภาพเท่ากับ sildenafil	bosentan สามารถลดผลการใช้จ่ายของ sildenafil ใน Functional class IV ซึ่งมีความสัมพันธ์กับต้นทุนการใช้จ่ายที่สูง โดย bosentan เมื่อเทียบกับการรักษามาตรฐาน มีอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม £30,000

ราคาของยาในกลุ่ม Pulmonary selective drugs ในประเทศไทย (อ้างอิงจากราคาที่บริษัท ยายื่นเสนอต่อคณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ) ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ราคาของกลุ่ม Pulmonary selective drugs ในประเทศไทย

ยา	วิธีใช้	ราคาขายต่อ dose (บาท)	ราคาขายต่อวัน (บาท)
beraprost	20 mcg รับประทาน 4 ครั้งต่อวัน	21.4	$21.4 \times 4 = 85.6$
sildenafil	20 mg รับประทาน 3 ครั้งต่อวัน	46.01	$46.01 \times 3 = 138.03$
bosentan	125 mg รับประทานวันละครั้ง	1,203.75	1,203.75
iloprost	5 mcg พ่นวันละ 6-9 ครั้ง	353.10	$353.1 \times 7.5 = 2,648.25$

3. คำถามงานวิจัยและวัตถุประสงค์

คำถามงานวิจัย ได้แก่

- ควรเริ่มรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเฉียบพลันในปอดสูงที่ Functional class ใด
- ควรเริ่มรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเฉียบพลันในปอดสูงโดยวิธีใด จึงจะมีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย
- การรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเฉียบพลันในปอดสูงที่ไม่ตอบสนองต่อยาทางเลือกแรกโดยใช้ยาทางเลือกที่สอง มีความคุ้มค่าหรือไม่ในบริบทของประเทศไทย
- ทางเลือกในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเฉียบพลันในปอดสูงที่มีความคุ้มค่า มีผลกระทบต่อต้นทุนประมาณเท่าใด

วัตถุประสงค์ ได้แก่

- 3.1 เพื่อประเมินต้นทุนหรือประโยชน์ของการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเฉียบพลันในปอดสูง
- 3.2 เพื่อประเมินผลกระทบต่อต้นทุนประมาณของการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเฉียบพลันในปอดสูง ในมุมมองของรัฐบาล



4. วิธีวิจัย

4.1 รูปแบบการศึกษา

การศึกษานี้ใช้การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ (Cost-utility analysis) และการวิเคราะห์ผลกระทบทางด้านงบประมาณ (Budget impact Analysis) โดยใช้วิธีสร้างแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ Markov ซึ่งมีรายละเอียด ดังนี้

4.1.1 ประชากร/กลุ่มผู้ป่วย และสถานที่ทำการศึกษา

ประชากร/กลุ่มผู้ป่วย

1. ผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเฉียบพลันในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่ระดับความรุนแรง Functional class II และ III
2. ผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเฉียบพลันในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดที่ระดับความรุนแรง Functional class II และ III

สถานที่ทำการศึกษา

การศึกษานี้เลือกทำการศึกษาเฉพาะโรงพยาบาลของมหาวิทยาลัย 3 แห่ง ได้แก่ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น และคณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาลเนื่องจากอุบัติการณ์และความชุกของภาวะความดันโลหิตเฉียบพลันในปอดสูงมีน้อยและจำเป็นต้องได้รับการรักษาจากแพทย์เฉพาะทาง นอกจากนี้ ตามมติของคณะทำงานผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยาสาขาต่างๆ สถานพยาบาลที่จะสามารถให้บริการการรักษาโดยใช้ยากลุ่ม Pulmonary selective drugs ได้ควรเป็นสถานพยาบาลที่มีห้องปฏิบัติการตรวจสอบหัวใจเพื่อการวินิจฉัยสาเหตุและจำแนกชนิดของ ภาวะความดันโลหิตเฉียบพลันในปอดสูง และสามารถทำ pulmonary vasodilator test ได้ รวมทั้งมีห้องปฏิบัติการตรวจภาพหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง มีห้องปฏิบัติการเคมีคลินิก และการตรวจพิเศษที่จำเป็นในการวินิจฉัยสาเหตุของภาวะความดันโลหิตเฉียบพลันในปอดสูง สามารถตรวจ 6-minute walk test (6MWT) และมี การลงทะเบียนสถานพยาบาลกับหน่วยงานสิทธิประโยชน์หรือหน่วยงานกลางที่ได้รับมอบหมาย ดังนั้น การศึกษาครั้งนี้จึงคัดเลือกโรงพยาบาลดังกล่าวข้างต้นเป็นสถานที่ทำการศึกษา

4.1.2 ทางเลือกที่เปรียบเทียบ

การศึกษานี้จะวิเคราะห์ทั้งในผู้ป่วยที่เริ่มรักษาภาวะความดันโลหิตเฉียบพลันในปอดสูงที่ระดับความรุนแรงใน Functional class II และ Functional class III โดยมีทางเลือกในการรักษาที่แสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ทางเลือกในการรักษาที่นำมาวิเคราะห์ในแบบจำลอง

ทางเลือก	เริ่มการรักษา	การรักษาหลังจากการรักษาครั้งแรกล้มเหลว	พิจารณาแนวทางการรักษา
1	การรักษามาตรฐาน	การรักษามาตรฐาน	ยาทางเลือกแรก
2	sildenafil	การรักษามาตรฐาน	ยาทางเลือกแรก
3	beraprost	การรักษามาตรฐาน	ยาทางเลือกแรก
4	beraprost	beraprost+sildenafil	ยาทางเลือกที่สอง
5	sildenafil	sildenafil+iloprost	ยาทางเลือกที่สอง
6	sildenafil	sildenafil+bosentan	ยาทางเลือกที่สอง
7	sildenafil	iloprost	ยาทางเลือกที่สอง
8	sildenafil	bosentan	ยาทางเลือกที่สอง

ทางเลือกการรักษาที่ 1-3 เป็นการพิจารณาแนวทางการรักษาทางเลือกแรก (First line treatment) ว่าทางเลือกใดมีความคุ้มค่ามากที่สุด ส่วนทางเลือกที่ 4-8 เป็นการพิจารณาแนวทางการรักษาทางเลือกที่สองหลังจากการรักษาด้วยทางเลือกแรกล้มเหลว (Second line treatment) แต่ละทางเลือกอ้างอิงจากแนวทางการรักษาของแต่ละโรค [1] ประกอบกับแนวทางปฏิบัติของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ โดยทางเลือกที่ 4-8 เป็นทางเลือกในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตแดงในปอดสูงที่เกี่ยวข้องกับโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน ส่วนทางเลือกที่ 5 และ 6 เป็นทางเลือกในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตแดงในปอดสูงที่เกี่ยวข้องกับโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด

4.1.3 ผลลัพธ์ทางสุขภาพ

การศึกษานี้วัดผลลัพธ์ทางสุขภาพในรูปปีสุขภาพ (Quality adjusted life year--QALY) โดยคำนวณจากปีชีวิต (Life years) คูณด้วยคะแนนรรถประโยชน์หรือคุณภาพชีวิต โดยใช้แบบวัดคุณภาพชีวิต EQ-5D (The European Quality of Life Measure-5 Domain) ฉบับภาษาไทย ซึ่งประกอบด้วยข้อคำถามเกี่ยวกับสภาวะสุขภาพใน 5 มิติ ได้แก่ การเคลื่อนไหว การดูแลตนเอง กิจกรรมที่ทำเป็นประจำวัน ความเจ็บปวดหรือความไม่สบาย และความวิตกกังวลหรือความซึมเศร้า ในแต่ละมิติมีตัวเลือกอยู่ 3 ระดับ คือไม่มีปัญหา มีปัญหาปานกลาง และมีปัญหาอย่างมาก โดยข้อมูลจากการวัดคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยนำมาแปลงเป็นค่ารรถประโยชน์ด้วยค่าสัมประสิทธิ์ของประชากรไทย[14]



4.2 มุมมองที่ใช้ในการศึกษา

การศึกษานี้ใช้มุมมองทางสังคม (Societal perspective) ตามข้อเสนอแนะของคู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย[15]

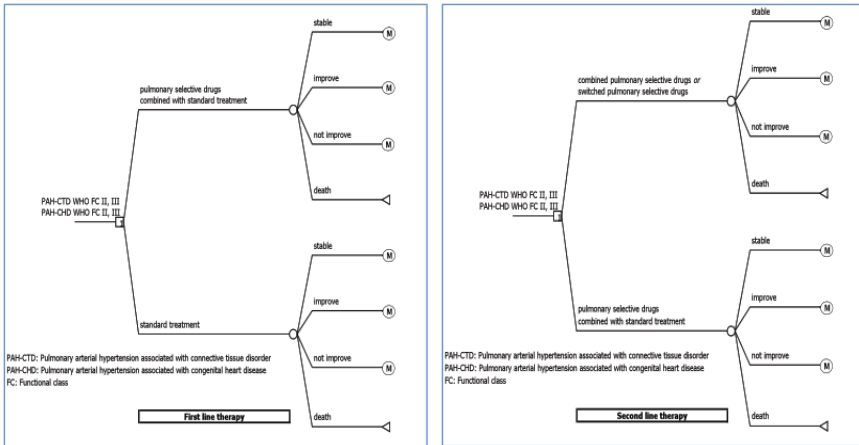
4.3 กรอบเวลาที่ใช้ในแบบจำลอง

การประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์ในการศึกษานี้ กำหนดให้เหตุการณ์ต่างๆ ในแบบจำลองจะดำเนินไปจนกระทั่งผู้ป่วยทั้งหมดในแบบจำลองเสียชีวิตลง (Lifetime)

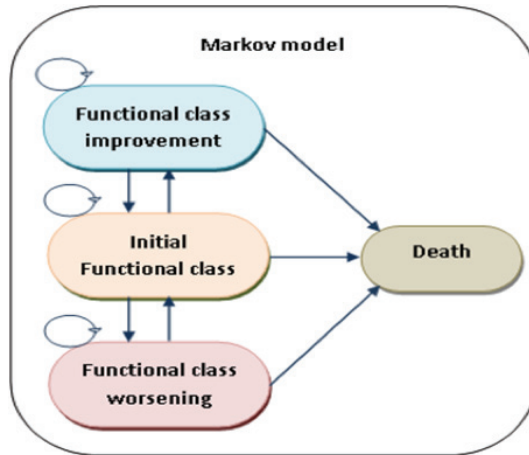
4.4 อัตราการปรับลด

การศึกษานี้มีกรอบเวลาในการประเมินมากกว่า 1 ปี ต้นทุนและผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นในอนาคตที่ช่วงเวลาแตกต่างกันจะถูกปรับค่าให้เป็นมูลค่าปัจจุบัน ตามข้อเสนอแนะของคู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทยโดยใช้อัตราลด (discounting rate) เท่ากับร้อยละ 3 [15]

4.5 แบบจำลองที่ใช้วิเคราะห์



Markov model (M)



รูปที่ 1 แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ Decision tree และ Markov ที่ใช้ในการวิเคราะห์



จากรูปที่ 1 แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ Decision tree และ Markov ซึ่งใช้วิเคราะห์ ต้นทุนและผลลัพธ์ทางสุขภาพที่เกิดขึ้นตลอดอายุขัยของประชากรที่ได้รับการรักษา โดยเปรียบเทียบในการพิจารณาทางเลือกแรก (First line treatment) ตามแนวทางใน ตารางที่ 3 ข้อ 1-3 และการพิจารณาทางเลือกที่สอง (Second line treatment) ตาม แนวทางในตารางที่ 3 ข้อ 4-8 แบบจำลองนี้จำลองสถานะทางสุขภาพ (health state) 4 สถานะ ได้แก่ สถานะที่เริ่มต้นการรักษา (Initial Functional class) เป็นการกำหนดการ เริ่มต้นรักษาผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรง Functional class II หรือ III ของทั้งสองกลุ่มโรค ดังที่กล่าวมาข้างต้น สถานะที่มีสุขภาพดีขึ้นจากการรักษา (Functional class improvement) เป็นการเปลี่ยนแปลงทางสุขภาพที่ใช้ Functional class เป็นตัวชี้วัด โดยพิจารณา ตามเกณฑ์ของ New York Heart Association (NYHA) สถานะที่มีสุขภาพแย่ลงจากการ รักษา (Functional class worsening) ใช้เกณฑ์การพิจารณาเดียวกันกับสถานะที่มีสุขภาพ ดีขึ้นจากการรักษา และสถานะเสียชีวิต (Death) ลูกศรที่แสดงในแบบจำลองคือ ความน่า จะเป็นของการเปลี่ยนจากสถานะหนึ่งไปยังอีกสถานะหนึ่ง (Transitional probability) ใน รอบระยะเวลา 3 เดือน

สมมติฐานของแบบจำลอง:

เนื่องจากการศึกษาทางคลินิกในปัจจุบัน ยังไม่พบหลักฐานทางวิชาการที่ยืนยัน ว่า การรักษาภาวะความดันโลหิตเล็ดแดงในปอดสูง โดยการใช้ยาแบบ Combination therapy มีประสิทธิผลมากกว่าการใช้ Monotherapy ดังนั้น การศึกษานี้ให้ประสิทธิผล ของ Combination therapy เท่ากับประสิทธิผลของยาตัวที่สองที่ใช้รักษาหลังจากผู้ป่วย ไม่ตอบสนองต่อยาทางเลือกแรก

4.6 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง

ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองประกอบด้วยตัวแปรหลัก 3 ส่วน คือ ตัวแปรความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะทางสุขภาพ ตัวแปรต้นทุน และตัวแปรค่าอรรถประโยชน์

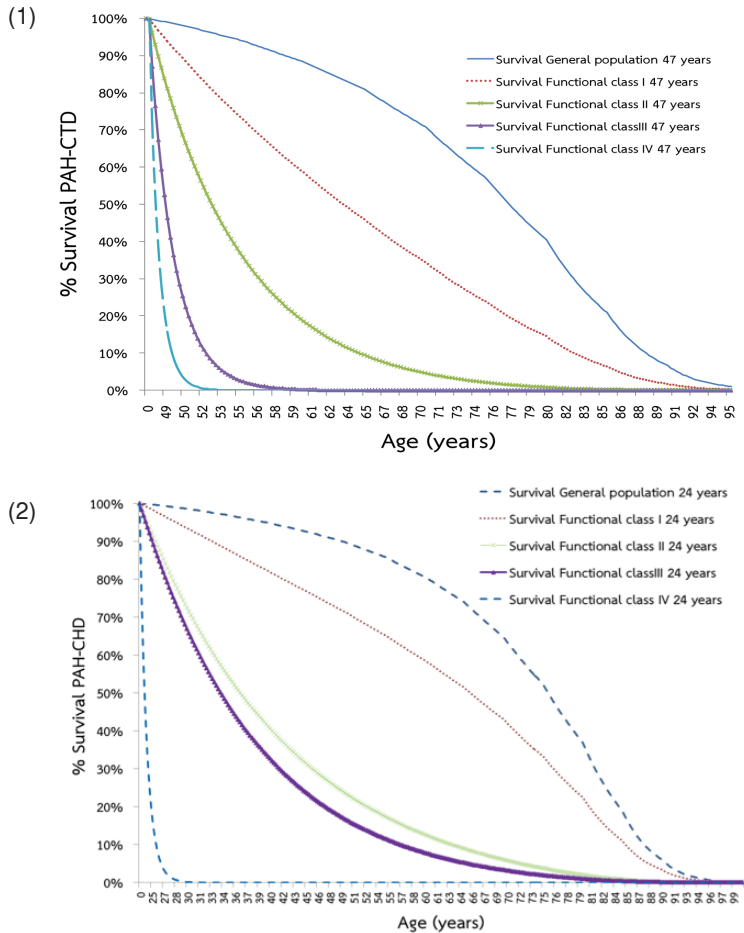
4.6.1 ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะทางสุขภาพ

ตัวแปรความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะทางสุขภาพประกอบด้วย ความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนสถานะความรุนแรงของภาวะความดันโลหิตเล็ดแดง ในปอดสูง หรือการเปลี่ยน Functional class และความน่าจะเป็นในการเสียชีวิตแยกตาม Functional class I ถึง IV โดยความน่าจะเป็นของการเสียชีวิตของผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเล็ดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่ได้รับการรักษามาตรฐานได้จากการศึกษาของ Fochareon และคณะ [3] และความน่าจะเป็นของการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดย Pulmonary selective drugs ใช้ค่า Relative risk จากการศึกษา ในต่างประเทศ [6] คูณกับค่าความน่าจะเป็นของการเสียชีวิตของการรักษามาตรฐานข้างต้น ส่วนความน่าจะเป็นของการเสียชีวิตของผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเล็ดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดได้จากการศึกษาของวาสิณี พานิชวัฒน์ [16] ด้วย

ข้อจำกัดของข้อมูลไม่สามารถแยกความน่าจะเป็นของการเสียชีวิตระหว่างการรักษามาตรฐานและการรักษาโดย Pulmonary selective drugs ได้ การศึกษานี้จึงกำหนดสมมติฐานให้มีความน่าจะเป็นของการเสียชีวิตของการรักษามาตรฐานและการรักษาโดย Pulmonary selective drugs เท่ากันหากผู้ป่วยมีระดับความรุนแรงที่ Functional class เท่ากัน

เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของแบบจำลอง Markov ที่ใช้ในการวิเคราะห์ (Model validation) การศึกษานี้จึงวิเคราะห์อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (อายุ 47 ปี) และที่เกี่ยวกับโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด (อายุ 24 ปี) ซึ่งได้รับการรักษาตามระดับความรุนแรงของโรค Functional class I ถึง IV ดังแสดงในรูปที่ 2 ซึ่งได้ผ่านความเห็นชอบจากการประชุมผู้เชี่ยวชาญในวันที่ 25 มิถุนายน พ.ศ. 2555





รูปที่ 2 อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยวิเคราะห์จากแบบจำลอง Markov เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของแบบจำลอง (1) ผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตแดงในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (PAH-CTD) อายุ 47 ปี และ (2) ผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตแดงในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด (PAH-CHD) อายุ 24 ปี

ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยน Functional class ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบมาตรฐานอ้างอิงข้อมูลจากการศึกษาที่เป็นการทบทวนวรรณกรรมต่างประเทศอย่างเป็นระบบ ซึ่งเป็นการรวบรวมงานวิจัยที่มีการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบมาตรฐาน ในช่วงปี พ.ศ. 2523—2550 โดยมีการสังเคราะห์งานวิจัยและการวิเคราะห์เชิงอภิमान (Systematic review and Meta-analysis) [6]

ส่วนความน่าจะเป็นของการเปลี่ยน Functional class ในผู้ป่วยที่ได้รับ Pulmonary selective drugs ดังต่อไปนี้ 1) Prostacyclin: iloprost และ beraprost 2) Phosphodiesterase5inhibitor (PDE5I): sildenafil 3) Endothelin receptor antagonist (ERA): bosentan จะใช้ค่า Relative Risk (RR) ที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์เชิงอภิमानเพื่อปรับค่าจากความน่าจะเป็นของการเปลี่ยน Functional class ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบมาตรฐาน เป็นความน่าจะเป็นของการเปลี่ยน Functional class ในผู้ป่วยที่ได้รับ Pulmonary selective drugs ซึ่งนักวิจัยได้ทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบจากการสืบค้นฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ Pubmed ในวันที่ 8 พฤษภาคม พ.ศ. 2555 โดยใช้คำสำคัญในการสืบค้นดังแสดงในตารางที่ 4 และทำการคัดเลือกโดยประเมินจากชื่อเรื่องและบทคัดย่อที่มีความเกี่ยวข้องตามเกณฑ์ในการคัดเข้า (Inclusion criteria) และคัดออก (Exclusion criteria) ดังนี้

เกณฑ์การคัดเข้า (Inclusion criteria)

1. ประเภทของการศึกษา: Randomized controlled trials (RCTs) Meta-Analysis และ Systematic Reviews
2. ประเภทของกลุ่มประชากร:
ผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเล็ดแดงในปอดสูง ที่มีระดับความรุนแรง Functional class II และ III
3. ช่วงระยะเวลาการสืบค้นงานวิจัยที่ตีพิมพ์ในช่วงวันที่ 1 มีนาคม พ.ศ. 2550 ถึง วันที่ 8 พฤษภาคม พ.ศ. 2555 โดยสืบค้นข้อมูลเพิ่มเติมต่อจากงานวิจัยที่ได้มีการสืบค้นงานวิจัยที่ตีพิมพ์ในช่วง วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2523 ถึงวันที่ 28 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2550 [6]

เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)

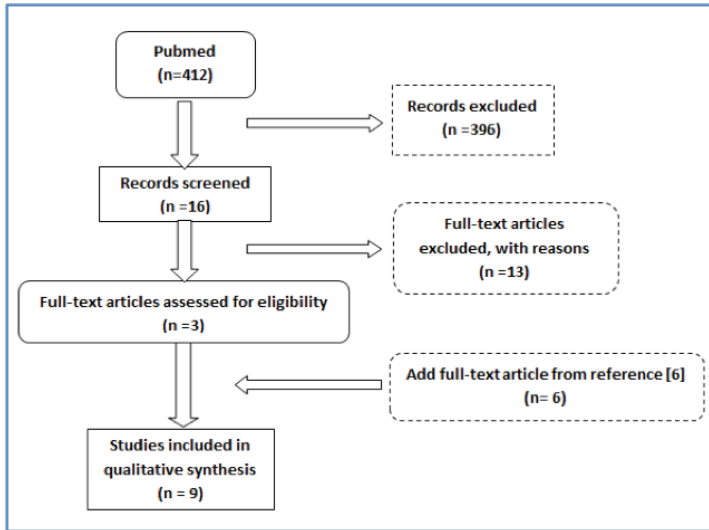
1. งานวิจัยไม่มีรายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์
2. งานวิจัยที่ศึกษาที่ไม่เกี่ยวข้องกับกลุ่มโรคที่กำหนดโดยนักวิจัย
3. งานวิจัยไม่มีการศึกษาของยาที่กำหนดโดยนักวิจัย
4. ผลลัพธ์ของการศึกษาไม่มีการนำเสนอ Functional class improvement และ Functional class worsening



ตารางที่ 4 คำสำคัญที่ใช้ในการสืบค้นจากฐานข้อมูล

Boolean operators	คำสำคัญที่ใช้ในการสืบค้นจากฐานข้อมูล
1. กลุ่มประชากร	
OR	“Pulmonary arterial hypertension”
OR	“Pulmonary artery hypertension”
2. ยารักษาภาวะความดันหลอดเลือดแดงในปอดสูง	
OR	“iloprost”
OR	“bosentan”
OR	“sildenafil”
OR	“beraprost”
Limits	Publication date from 2007/03/01 to 2012/05/08, Humans, Randomized Controlled Trial, Meta-Analysis, and Systematic Reviews
1 AND 2	412

เมื่อพิจารณาบทคัดย่อของงานวิจัยที่เกี่ยวข้องจนถึงวันที่ทำการสืบค้นทั้งหมดจำนวน 412 เรื่อง และทำการคัดเลือกโดยประเมินจากชื่อเรื่องและบทคัดย่อที่มีความเกี่ยวข้องตามเกณฑ์ในการคัดเข้าและคัดออก (รูปที่ 3) สามารถคัดเลือกบทคัดย่อที่ไม่เกี่ยวข้องได้ 396 เรื่อง เหลืองานวิจัย 16 เรื่อง ซึ่งนิพนธ์ต้นฉบับของงานวิจัยจำนวน 16 เรื่องดังกล่าว คัดเลือกงานวิจัยตามเกณฑ์การคัดเข้าและออกอีกครั้ง พบงานวิจัยที่ไม่เกี่ยวข้องอีก 13 เรื่อง โดยงานวิจัย 11 เรื่องเป็นงานวิจัยการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (Systematic reviews) ที่มีการอ้างอิงงานวิจัยที่ใช้เหมือนกับงานวิจัยนี้และงานวิจัยอีก 2 เรื่องไม่มีข้อมูลตัวชี้วัดที่กำหนดในเกณฑ์การคัดเลือกทำให้เหลือนิพนธ์ต้นฉบับ 3 เรื่อง และรวมข้อมูลงานวิจัยจากการศึกษาก่อนหน้า [6] อีก 6 ฉบับ ทำให้ได้ข้อมูลงานวิจัยทั้งสิ้น 9 ฉบับ ที่นักวิจัยนำมาเป็นข้อมูลในการวิเคราะห์เชิงอภิมานเพื่อให้ได้ค่า Relative Risk (RR) ของการเปลี่ยน Functional class ในการรักษาโดย Pulmonary selective drugs เปรียบเทียบกับยาหลอก (placebo) ขั้นตอนการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ และค่า RR ที่ได้จากการวิเคราะห์เชิงอภิมาน ดังแสดงในรูปที่ 3 และตารางที่ 5 ตามลำดับ



รูปที่ 3 การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ

ตารางที่ 5 ค่า Relative Risk (RR) ของการเปลี่ยน Functional class ในการรักษาโดย Pulmonary selective drugs เทียบกับยาหลอกที่ได้จากการวิเคราะห์เชิงอภิมาน

Pulmonary selective drugs vs placebo	RR [95% confidence interval] ของ Functional class ที่ลดลงเมื่อเทียบกับยาหลอก	อ้างอิง
iloprost vs placebo	0.76[0.27,2.10]	[17]
sildenafil vs placebo	0.43[0.12,1.61]	[18]
beraprost vs placebo	0.10[0.01,0.79]	[19]
bosentan vs placebo	0.29[0.12,0.69]	[20-24]
Pulmonary selective drugs vs placebo	RR [95% confidence interval] ของ Functional class ที่ดีขึ้นเมื่อเทียบกับยาหลอก	อ้างอิง
iloprost vs placebo	1.94[1.05,3.50]	[17]
sildenafil vs placebo	4.23[1.82,9.83]	[18, 25]
beraprost vs placebo	0.93[0.32,2.72]	[19]
bosentan vs placebo	1.39[0.97,1.99]	[20-24]



4.6.2 ตัวแปรต้นทุน

ต้นทุนในมุมมองทางสังคม ได้แก่

1. ต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์ ได้แก่ ค่ายา ค่าบริการทางการแพทย์ ค่าการตรวจวัดเพื่อติดตามการรักษา โดยข้อมูลต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์ได้จากการวิเคราะห์ค่าใช้จ่ายของผู้ป่วย ทั้งผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอก จากฐานข้อมูลของโรงพยาบาลรามาริบัติในช่วงปี พ.ศ. 2545-2555 ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่ระบุการวินิจฉัยได้แก่ Primary pulmonary hypertension (ICD-10 I27.0) Other secondary pulmonary hypertension (ICD-10 I27.2) Eisenmenger syndrome (ICD-10 I27.8) และในการศึกษานี้ระบุวิธีการวินิจฉัย PAH โดยใช้ Echocardiography (ICD-9 CM 88.72) Right heart cardiac catheterization (ICD-9 CM 37.21)

นอกจากนี้ ได้มีการใช้ฐานข้อมูลยาที่ผู้ป่วยได้รับในแต่ละครั้งของการมารับบริการผู้ป่วยนอกเพื่อจัดกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษามาตรฐานและการรักษาโดย Pulmonary selective drugs เนื่องจากในกลุ่มผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันมีข้อจำกัดของฐานข้อมูลผู้ป่วยในที่ไม่ระบุรายการยาจึงไม่สามารถจำแนกค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยในเป็น 2 กลุ่มแยกตามการรักษาได้ ดังนั้นการศึกษานี้จึงกำหนดสมมติฐานให้ค่ารักษาพยาบาลผู้ป่วยในมีค่าเท่ากับระหว่างการรักษาแบบมาตรฐานและการรักษาโดย Pulmonary selective drugs สำหรับข้อมูลผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด มีข้อจำกัดของฐานข้อมูลผู้ป่วยนอกที่ไม่ระบุรายการยาจึงไม่สามารถจำแนกค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มดังกล่าวได้ ดังนั้นการศึกษานี้จึงกำหนดสมมติฐานให้ค่ารักษาพยาบาลผู้ป่วยนอกมีค่าเท่ากับระหว่างการรักษาแบบมาตรฐานและการรักษาโดย Pulmonary selective drugs

ค่าใช้จ่ายทั้งหมดถูกปรับค่าให้เป็นต้นทุนในปี พ.ศ. 2554 โดยใช้ดัชนีราคาผู้บริโภค (Consumer price index) ในหมวดค่าตรวจรักษาและค่ายา [26] โดยปรับให้ค่าใช้จ่ายเป็นค่าต้นทุนโดยใช้ค่าอัตราส่วนระหว่างค่าใช้จ่ายต่อต้นทุนเท่ากับ 0.69 [27] ในส่วนค่ายาของผู้ป่วยที่ได้รับ Pulmonary selective drugs จะใช้ราคาขายที่ทางบริษัทขายยื่นเสนอต่อคณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติและคำนวณค่าใช้จ่ายโดยใช้ขนาดยาเฉลี่ยที่ใช้ในผู้ใหญ่ (ตารางที่ 2)

ค่าต้นทุนผู้ป่วยนอกต่อครั้งและต้นทุนผู้ป่วยในต่อการนอนโรงพยาบาลแต่ละครั้งนำไปคูณกับจำนวนครั้งเฉลี่ยของการมารับบริการผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในของแต่ละ Functional class I ถึง IV ซึ่งได้จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยและผู้ดูแลในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ โรงพยาบาลรามาริบัติ และโรงพยาบาลศิริราช เพื่อคำนวณค่าต้นทุนตรงทางการแพทย์ของผู้ป่วย PAH จำแนกตามการรักษาที่ได้รับและ Functional class

2. ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ ได้แก่ ค่าเดินทางมารับการรักษา ค่าที่พักของผู้ป่วยและผู้ดูแล และค่าต้นทุนของการดูแลอย่างไม่เป็นทางการ (Cost of informal care)

3. ต้นทุนทางอ้อมได้แก่ ผลิตภาพที่สูญเสียไปอันเนื่องมาจากการป่วยหรือการเข้ารับการรักษา (Morbidity cost) โดยจะคำนวณรายได้ที่สูญเสียไปจากข้อมูลรายได้เฉลี่ยของผู้มีงานทำจำแนกตามกลุ่มอายุและเพศ ในปี พ.ศ. 2552 จากการสำรวจของสำนักงานสถิติแห่งชาติ การศึกษานี้ไม่รวมต้นทุนที่เกิดจากการเสียชีวิต (Mortality cost) เพื่อป้องกันการนับซ้ำเนื่องจากผลลัพธ์ของการเสียชีวิตถูกนับรวมในการคำนวณปีสุภาวะแล้ว [28]

ส่วนข้อมูลต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์และต้นทุนทางอ้อมได้จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยและผู้ดูแลที่มารับบริการที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ โรงพยาบาลรามาริบัติ และโรงพยาบาลศิริราช โดยการศึกษานี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนจากทั้ง 3 สถาบัน (รายละเอียดดังแสดงในภาคผนวก) ซึ่งต้นทุนหรือค่าใช้จ่ายต่างๆ คำนวณเป็นต้นทุนต่อ 3 เดือนจำแนกตาม Functional class ของผู้ป่วย

4.6.3 ตัวแปรค่าอรรถประโยชน์

สำหรับข้อมูลอรรถประโยชน์ได้จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยและผู้ดูแลที่มารับบริการ ณ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ โรงพยาบาลรามาริบัติ และโรงพยาบาลศิริราช โดยการศึกษานี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนของทั้ง 3 สถาบัน (รายละเอียดดังแสดงในภาคผนวก) โดยใช้แบบประเมินคุณภาพชีวิต EQ-5D ฉบับภาษาไทยโดยข้อมูลจากการวัดคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยนำมาแปลงเป็นค่าอรรถประโยชน์ด้วยค่าสัมประสิทธิ์ของประชากรไทย [14] ซึ่งการวิเคราะห์ค่าอรรถประโยชน์นี้จำแนกตาม Functional class ของผู้ป่วย และคำนวณปีสุภาวะซึ่งเป็นผลลัพธ์ทางสุขภาพของการศึกษานี้

ตัวแปรความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะทางสุขภาพ ตัวแปรต้นทุน และตัวแปรค่าอรรถประโยชน์แตกต่างกันออกไปในผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม ซึ่งจะแบ่งออกเป็นตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง 1) ผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเล็ดแดงในปอดสูง



(Pulmonary arterial hypertension-PAH) ที่เกี่ยวกับโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (Connective tissue disorder-CTD) 2) ผู้ป่วยภาวะความดันหลอดเลือดแดงในปอดสูง (Pulmonary arterial hypertension-PAH) ที่เกี่ยวกับโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด (Congenital heart disease-CHD)

ดังแสดงในตารางที่ 6 และ 7 ตามลำดับ (เนื่องจากขาดข้อมูลผู้ป่วยในกลุ่ม iPAH การศึกษาเรื่องนี้จึงไม่ได้ทำการวิเคราะห์ในผู้ป่วยกลุ่มนี้)

ตารางที่ 6 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองผู้ป่วยภาวะความดันหลอดเลือดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน

ตัวแปร	รูปแบบการกระจาย	ค่าเฉลี่ย	ความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน	อ้างอิง
ความน่าจะเป็นในการเปลี่ยน FC ของการรักษา PAH-CTD โดย Standard treatment (ต่อ 3 เดือน)				
ความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนจาก FCII เป็น FCI	Beta	0.125	0.033	[6]
ความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนจาก FCI เป็น FCII	Beta	0.127	0.043	
ความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนจาก FCII เป็น FCIII	Beta	0.125	0.033	
ความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนจาก FCII เป็น FCIII	Beta	0.127	0.043	
ความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนจาก FCIII เป็น FCIV	Beta	0.094	0.029	
ความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนจาก FCIV เป็น FCIII	Beta	0.025	0.022	
ความน่าจะเป็นในการเสียชีวิตของการรักษา PAH-CTD โดย Standard treatment				
Constant in survival analysis for baseline hazard	log-normal	-7.06	2.05	[3]
Age coefficient in survival analysis for baseline hazard	log-normal	1.33	0.72	
Lambda parameter survival analysis for PAH-CTD FCI	log-normal	0.003		
Lambda parameter survival analysis for PAH-CTD FCII	log-normal	0.012		
Lambda parameter survival analysis for PAH-CTD FCIII	log-normal	0.047		
OR of probability of death of PAH-CTD WHO FC IV compare to FC III	n/a	2.224	n/a	[6]
ความน่าจะเป็นในการเสียชีวิตของการรักษา PAH-CTD โดย Pulmonary selective drugs				
OR of probability of death of PAH-CTD WHO FC III compare between supportive care and iloprost	n/a	0.29	n/a	[6]
OR of probability of death of PAH-CTD WHO FC III compare between supportive care and bosentan and sildenafil (oral therapy)	n/a	0.18	n/a	
OR of probability of death of PAH-CTD WHO FC III compare between supportive care and epoprostenol	n/a	0.40	n/a	

PAH-CTD: Pulmonary arterial hypertension associated with connective tissue disorder;

FC: Functional class; n/a: Not applicable

ตารางที่ 6 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองผู้ป่วยภาวะความดันหลอดเลือดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (ต่อ)

ตัวแปร	รูปแบบการกระจาย	ค่าเฉลี่ย	ความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน	อ้างอิง
จำนวน OPD visit ของผู้ป่วย FCI ต่อ 3 เดือน	Gamma	1.00	1.00	สัมภาษณ์ผู้ป่วย
จำนวน OPD visit ของผู้ป่วย FCII ต่อ 3 เดือน	Gamma	1.91	0.25	รพ.ศรีนครินทร์
จำนวน OPD visit ของผู้ป่วย FCIII ต่อ 3 เดือน	Gamma	2.10	0.98	รพ.รามธิบดี
จำนวน OPD visit ของผู้ป่วย FCIV ต่อ 3 เดือน	Gamma	2.00	1.00	และรพ.ศิริราช*
จำนวน IPD admission ของผู้ป่วย FCII ต่อ 3 เดือน	Gamma	1.69	0.21	
จำนวน IPD admission ของผู้ป่วย FCIII ต่อ 3 เดือน	Gamma	2.50	0.50	
จำนวน IPD admission ของผู้ป่วย FCIV ต่อ 3 เดือน	Gamma	2.50	0.50	
ต้นทุนตรงทางการแพทย์ของผู้ป่วย PAH-CTD ที่ได้รับการรักษาโดย Standard treatment ในระยะเวลา 3 เดือน (บาท)				
ต้นทุนตรงทางการแพทย์ผู้ป่วยนอก	Gamma	3,416	2,457	ฐานข้อมูลผู้ป่วย
ต้นทุนตรงทางการแพทย์ผู้ป่วยใน	Gamma			โรงพยาบาลรามธิบดี
ต้นทุนตรงทางการแพทย์ของผู้ป่วย PAH-CTD ที่ได้รับการรักษาโดย Pulmonary selective drugs (ไม่รวมค่ายา Pulmonary selective drugs) ในระยะเวลา 3 เดือน (บาท)				
ต้นทุนตรงทางการแพทย์ผู้ป่วยนอก	Gamma	11,003	5,987	ฐานข้อมูลผู้ป่วย
ต้นทุนตรงทางการแพทย์ผู้ป่วยใน	Gamma	6,097	1,980	โรงพยาบาลรามธิบดี
ราคายา Pulmonary selective drugs คำนวณจากขนาดเฉลี่ยที่ใช้ในผู้ใหญ่ในระยะเวลา 3 เดือน (บาท)				
iloprost (วิธีใช้ 5 mcg หนึ่งละ 6-9 ครั้ง)	n/a	238,343	n/a	เอกสารข้อเสนอเพื่อการ
bosentan (วิธีใช้ 125 mg รับประทานวันละครั้ง)	n/a	108,338	n/a	พิจารณาการรักษาภาวะ
beraprost (วิธีใช้ 20 mcg รับประทาน 4 ครั้งต่อวัน)	n/a	7,704	n/a	ความดันหลอดเลือดในปอด
sildenafil (วิธีใช้ 20 mg รับประทาน 3 ครั้งต่อวัน)	n/a	12,423	n/a	สูงจำเพาะเข้าในบัญชียา จ. 2
ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ และต้นทุนทางอ้อม ในระยะเวลา 3 เดือน (บาท)				
ผู้ป่วย PAH-CTD FCI	Gamma	1,181	1,181	สัมภาษณ์ผู้ป่วย
ผู้ป่วย PAH-CTD FCII	Gamma	20,564	5,291	รพ.ศรีนครินทร์
ผู้ป่วย PAH-CTD FCIII	Gamma	32,723	15,414	รพ.รามธิบดี
ผู้ป่วย PAH-CTD FCIV	Gamma	47,511	9,721	และรพ.ศิริราช*
ค่าอรรถประโยชน์				
ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วย PAH-CTD FCI	Beta	0.739	0.222	สัมภาษณ์ผู้ป่วย
ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วย PAH-CTD FCII	Beta	0.478	0.049	รพ.ศรีนครินทร์
ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วย PAH-CTD FCIII	Beta	0.457	0.033	รพ.รามธิบดี
ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วย PAH-CTD FCIV	Beta	0.198	0.194	และรพ.ศิริราช*

PAH-CTD: Pulmonary arterial hypertension associated with connective tissue disorder;

FC: Functional class; n/a: Not applicable

*ผู้ป่วย PAH-CTD จำนวน 25 ราย แบ่งเป็น ผู้ป่วย FCI: ไม่มีข้อมูลผู้ป่วยกลุ่มนี้ แต่สมมติให้มีค่าใช้จ่ายเท่ากับค่าใช้จ่ายที่น้อยที่สุดและค่าอรรถประโยชน์ที่มากที่สุดของผู้ป่วย PAH-CTD ที่สัมภาษณ์ ผู้ป่วย FCII: รพ.ศรีนครินทร์ (15 ราย) รพ.รามธิบดี (1 ราย) รพ.ศิริราช (2 ราย) ผู้ป่วย FCIII: รพ.ศรีนครินทร์ (4 ราย) รพ.รามธิบดี (1 ราย) ผู้ป่วย FCIV: รพ.ศรีนครินทร์ (2 ราย)



การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์และผลกระทบต่อทางด้านงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันหลอดเลือดแดงในปอดสูง

ตารางที่ 7 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองผู้ป่วยภาวะความดันหลอดเลือดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด

ตัวแปร	รูปแบบการกระจาย	ค่าเฉลี่ย	ความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน	อ้างอิง
ความน่าจะเป็นในการเสียชีวิตของการรักษา PAH-CHD โดย Standard treatment และ Pulmonary selective drugs*				
ความน่าจะเป็นในการเสียชีวิตของผู้ป่วย FCI	Beta	0.002	0.009	[16]
ความน่าจะเป็นในการเสียชีวิตของผู้ป่วย FCII	Beta	0.013	0.009	
ความน่าจะเป็นในการเสียชีวิตของผู้ป่วย FCIII	Beta	0.016	0.011	
ความน่าจะเป็นในการเสียชีวิตของผู้ป่วย FCIV	Beta	0.240	0.065	
จำนวน OPD visit ของผู้ป่วย FCI ต่อ 3 เดือน	Gamma	1	0.5	สัมภาษณ์ผู้ป่วย
จำนวน OPD visit ของผู้ป่วย FCII ต่อ 3 เดือน	Gamma	2.23	0.36	รพ.รามธิบดีและ
จำนวน OPD visit ของผู้ป่วย FCIII ต่อ 3 เดือน	Gamma	2.25	0.75	รพ.ศิริราช**
จำนวน OPD visit ของผู้ป่วย FCIV ต่อ 3 เดือน	Gamma	3.00	3	
จำนวน IPD admission ของผู้ป่วย FCII ต่อ 3 เดือน	Gamma	0.5	0.20	
จำนวน IPD admission ของผู้ป่วย FCIII ต่อ 3 เดือน	Gamma	0.50	0.5	
จำนวน IPD admission ของผู้ป่วย FCIV ต่อ 3 เดือน	Gamma	3.00	3	
ต้นทุนตรงทางการแพทย์ของผู้ป่วย PAH-CHD ที่ได้รับการรักษาโดย Standard treatment ในระยะเวลา 3 เดือน (บาท)				
ต้นทุนตรงทางการแพทย์ผู้ป่วยนอก	Gamma	936	767	ฐานข้อมูลผู้ป่วย
ต้นทุนตรงทางการแพทย์ผู้ป่วยใน	Gamma	4,254	2,305	โรงพยาบาล รามธิบดี
ต้นทุนตรงทางการแพทย์ของผู้ป่วย PAH-CHD ที่ได้รับการรักษาโดย Pulmonary selective drugs (ไม่รวมค่ายา Pulmonary selective drugs) ในระยะเวลา 3 เดือน (บาท)				
ต้นทุนตรงทางการแพทย์ผู้ป่วยนอก	Gamma	936	767	ฐานข้อมูลผู้ป่วย
ต้นทุนตรงทางการแพทย์ผู้ป่วยใน	Gamma	21,632	13,605	โรงพยาบาล รามธิบดี

PAH-CHD: Pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease;

FC: Functional class

หมายเหตุ ความน่าจะเป็นในการเปลี่ยน FC และราคาขายของผู้ป่วย PAH-CHD เท่ากับผู้ป่วย PAH-CTD

*โอกาสในการเสียชีวิตของผู้ป่วย PAH-CHD ได้จากการศึกษาของวาสิณี พานิชวัฒน์นะ [16] แต่เนื่องจากข้อจำกัดของข้อมูล การศึกษานี้จึงมีสมมติฐานให้โอกาสในการเสียชีวิตของผู้ป่วย PAH-CHD ที่รักษาโดย Standard treatment เท่ากับโอกาสในการเสียชีวิตของผู้ป่วย PAH-CHD ที่รักษาโดย Pulmonary selective drugs โดยความน่าจะเป็นในการเสียชีวิตแตกต่างกันระหว่าง FC เท่านั้น

**ผู้ป่วย PAH-CHD จำนวน 21 ราย จากโรงพยาบาลรามธิบดี (15 ราย) และโรงพยาบาลศิริราช (6 ราย) แบ่งเป็น ผู้ป่วย FC I (2 ราย) FC II (16 ราย) FC III (2 ราย) FC IV (1 ราย)

ตารางที่ 7 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองผู้ป่วยภาวะความดันหลอดเลือดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด (ต่อ)

ตัวแปร	รูปแบบการกระจาย	ค่าเฉลี่ย	ความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน	อ้างอิง
ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ และต้นทุนทางอ้อม ในระยะเวลา 3 เดือน (บาท)				
ผู้ป่วย PAH-CHD FCI	Gamma	3,323	649	สัมภาษณ์ผู้ป่วย
ผู้ป่วย PAH-CHD FCII	Gamma	8,268	2,212	รพ.รามธิบดีและรพ.ศิริราช
ผู้ป่วย PAH-CHD FCIII	Gamma	10,787	200	รพ.ศิริราช
ผู้ป่วย PAH-CHD FCIV	Gamma	8,477	8,477	
ค่าอรรถประโยชน์				
ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วย PAH-CHD FCI	Beta	0.68	0.046	สัมภาษณ์ผู้ป่วย
ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วย PAH-CHD FCII	Beta	0.67	0.044	รพ.รามธิบดีและรพ.ศิริราช
ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วย PAH-CHD FCIII	Beta	0.67	0.2	รพ.ศิริราช
ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วย PAH-CHD FCIV	Beta	0**		

PAH-CHD: Pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease;

FC: Functional class

หมายเหตุ ความน่าจะเป็นในการเปลี่ยน FC และราคาขายของผู้ป่วย PAH-CHD เท่ากับผู้ป่วย PAH-CTD

*ผู้ป่วย PAH-CHD จำนวน 21 ราย จากโรงพยาบาลรามธิบดี (15 ราย) และโรงพยาบาลศิริราช (6 ราย) แบ่งเป็น ผู้ป่วย FC I (2 ราย) FC II (16 ราย) FC III (2 ราย) FC IV (1 ราย)

**ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วย PAH-CHD FCIV มีค่าเท่ากับ 0 เนื่องจากข้อมูลที่ได้จากการสัมภาษณ์มีค่าอรรถประโยชน์ติดลบซึ่งไม่สามารถนำไปคำนวณได้ ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงให้ค่าอรรถประโยชน์น้อยที่สุดคือ 0

4.7 วิธีการวิเคราะห์ข้อมูล

4.7.1 การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์

คำนวณค่า Incremental Cost-Effectiveness Ratio (ICER) โดยใช้สูตรคำนวณ ดังนี้

(ต้นทุนของการรักษาด้วย Pulmonary selective drugs ร่วมกับ standard treatment) – (ต้นทุนของการรักษาแบบ standard treatment)

(ปีสุขภาพจากการรักษาด้วย Pulmonary selective drugs ร่วมกับ standard treatment) – (ปีสุขภาพจากการรักษาแบบ standard treatment)

4.7.2 การวิเคราะห์ความไม่แน่นอน

การศึกษานี้ใช้วิธีวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบอาศัยความน่าจะเป็น (Probabilistic Sensitivity Analysis, PSA) ด้วยการทำ Monte Carlo Simulation และวิธี Threshold Sensitivity Analysis เพื่อหาราคายาที่มีความคุ้มค่าตามเกณฑ์ระดับความเต็มใจจ่าย 120,000 บาทต่อปีสุขภาพ [29]



4.7.3 การวิเคราะห์ผลกระทบของงบประมาณ

หากมีทางเลือกที่มีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทยการศึกษานี้ จะวิเคราะห์ผลกระทบของงบประมาณโดยคำนวณจากความชุกและอุบัติการณ์ของภาวะความดันโลหิตเล็ดแดงในปอดสูงและต้นทุนในมุมมองของรัฐบาล (ที่ไม่มีการปรับลดค่าต้นทุนร้อยละ 3) และประมาณการภาระงบประมาณเป็นระยะเวลา 5 ปี

5. ผลการศึกษา

5.1 การวิเคราะห์ต้นทุนหรือผลประโยชน์ของการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเล็ดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวข้องโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (PAH-CTD)

ในการวิเคราะห์ต้นทุนหรือประโยชน์จะมีการเปรียบเทียบทางเลือกในการรักษา ทั้งการรักษาทางเลือกแรกดังแสดงในตารางที่ 3 ทางเลือกที่ 1-3 และการรักษาทางเลือกที่สอง เมื่อผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาทางเลือกแรกดังแสดงในตารางที่ 3 ทางเลือกที่ 4-8 โดยเปรียบเทียบเมื่อเริ่มการรักษาที่ระดับความรุนแรงใน Functional class II หรือ III

5.1.1 เปรียบเทียบการรักษาที่เป็นทางเลือกแรก (First line treatment)

ต้นทุนตลอดชีพ ปีชีวิตรวม และปีสุขภาวะรวมในมุมมองทางสังคมของการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเล็ดแดงในปอดสูงโดยเปรียบเทียบการรักษาที่เป็นทางเลือกแรกข้อ 1-3 (รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 3) ได้แก่ การรักษามาตรฐานการรักษาโดยใช้ยา beraprost และการรักษาโดยใช้ยา sildenafil เมื่อเริ่มให้การรักษาในผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรคที่ Functional class II และ Functional class III โดยใช้อายุในการวิเคราะห์เท่ากับ 47 ปี ซึ่งเป็นอายุที่เริ่มรักษาเฉลี่ยของผู้ป่วย PAH-CTD ที่เก็บข้อมูล ณ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น (รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 8) พบว่าทางเลือกแรกของการรักษาโดย sildenafil ในผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรคที่ Functional class III และ II เป็นทางเลือกที่มีต้นทุนตลอดชีพมากที่สุดประมาณ 1.9 ล้านบาทและ 1.8 ล้านบาท ตามลำดับ แต่ให้ปีสุขภาวะมากที่สุดประมาณ 8 ปี รองลงมาคือ การรักษาโดย beraprost ในผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรคที่ Functional class II และ III ซึ่งมีต้นทุนตลอดชีพประมาณ 1.2 ล้านบาทและ 1.1 ล้านบาท ตามลำดับ และให้ปีสุขภาวะประมาณ 5 ปีและ 3 ปี ตามลำดับ

ในขณะที่การรักษามาตรฐานเป็นทางเลือกแรกในการรักษาที่มีต้นทุนตลอดชีพและปีสุขภาวะน้อยที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับทางเลือก

ตารางที่ 8 ต้นทุนตลอดชีพ ปีชีวิตรวม และปีสุขภาวะรวมในมุมมองทางสังคมของทางเลือกแรกในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเล็ดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่มีระดับความรุนแรงของโรคใน Functional class II และ III อายุ 47 ปี

ทางเลือก	เริ่มรักษาผู้ป่วยระดับความรุนแรง Functional class II			เริ่มรักษาผู้ป่วยระดับความรุนแรง Functional class III		
	การรักษา มาตรฐาน	beraprost	sildenafil	การรักษา มาตรฐาน	beraprost	sildenafil
ต้นทุนตลอดชีพ (บาท)	879,240	1,183,041	1,782,536	826,645	1,070,073	1,919,015
ปีชีวิตรวม (ปี)	4.80	7.77	11.49	3.42	5.08	11.72
ปีสุขภาวะรวม(ปี)	2.46	5.18	7.82	1.51	3.16	8.00

เมื่อเปรียบเทียบอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่มของทางเลือกแรกในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเล็ดแดงในปอดสูงเมื่อเริ่มรักษาที่ระดับความรุนแรง Functional class II และ Functional class III (รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 9) พบว่าเมื่อเปรียบเทียบกับรักษามาตรฐาน ทางเลือกแรกในการรักษาโดย beraprost ที่เริ่มรักษาใน Functional class II มีค่าอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่มในหน่วยของต้นทุนต่อปีสุขภาวะต่ำที่สุด (111,858 บาทต่อปีสุขภาวะ) รองลงมาคือการรักษาโดย beraprost โดยเริ่มรักษาใน Functional class III (147,227 บาทต่อปีสุขภาวะ) การรักษาโดย sildenafil โดยเริ่มรักษาใน Functional class III (168,380 บาทต่อปีสุขภาวะ) และการรักษาโดย sildenafil โดยเริ่มรักษาใน Functional class II (168,509 บาทต่อปีสุขภาวะ)

แม้ว่าค่าอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่มเมื่อเปรียบเทียบกับรักษามาตรฐานจะแสดงให้เห็นว่าการรักษาโดย beraprost มีความคุ้มค่ามากกว่าการรักษาโดย sildenafil แต่หากพิจารณาปีสุขภาวะส่วนเพิ่ม พบว่า sildenafil ให้ปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้นมากกว่า beraprost ประมาณ 1 เท่า ดังนั้น sildenafil มีประสิทธิผลที่ดีกว่า beraprost แต่มีราคาที่สูงกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาโดยยา beraprost การรักษาโดย sildenafil มีค่าอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่มเท่ากับ 175,615 บาทต่อปีสุขภาวะเมื่อเริ่มรักษาใน Functional class III และ 226,687 บาทต่อปีสุขภาวะเมื่อเริ่มรักษาใน Functional class II



ตารางที่ 9 อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มในมุมมองทางสังคมของทางเลือกแรกในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตแดงเลือดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวข้องกับโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่ระดับความรุนแรงของโรคใน Functional class II และ III อายุ 47 ปี

ทางเลือก	เริ่มรักษาผู้ป่วยระดับความรุนแรง Functional class II		เริ่มรักษาผู้ป่วยระดับความรุนแรง Functional class III	
	beraprost เปรียบเทียบกับ การรักษามาตรฐาน	sildenafil เปรียบเทียบกับ การรักษามาตรฐาน	beraprost เปรียบเทียบกับ การรักษามาตรฐาน	sildenafil เปรียบเทียบกับ การรักษามาตรฐาน
ต้นทุนส่วนเพิ่ม (บาท)	303,801	903,295	243,428	848,942
ปีชีวิตส่วนเพิ่ม (ปี)	2.97	6.69	1.66	8.30
ปีสุขภาวะส่วนเพิ่ม(ปี)	2.72	5.36	1.65	6.49
อัตราส่วนต้นทุนต่อปีชีวิตส่วนเพิ่ม (บาทต่อปีชีวิต)	102,232	134,953	146,699	127,915
อัตราส่วนต้นทุนต่อปีสุขภาวะส่วน เพิ่ม(บาทต่อปีสุขภาวะ)	111,858	168,509	147,227	175,615

5.1.2 เปรียบเทียบการรักษาเมื่อผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยาทางเลือกแรกและต้องใช้ยาทางเลือกที่สอง (Second line treatment)

ต้นทุนตลอดชีพ ปีชีวิตรวม และปีสุขภาวะรวมในมุมมองทางสังคมของการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูงโดยเปรียบเทียบการรักษาเมื่อผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยาทางเลือกแรก ซึ่งในการวิเคราะห์นี้เปรียบเทียบการให้ยาทางเลือกที่สอง 5 ทางเลือกในข้อ 4-8 ดังแสดงในตารางที่ 3 เมื่อเริ่มให้การรักษาในผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรค Functional class II และ Functional class III โดยใช้อายุในการวิเคราะห์เท่ากับ 47 ปี (รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 10) พบว่าทางเลือกในการรักษาโดยใช้ยา sildenafil ร่วมกับ iloprost (Combination therapy) และการเปลี่ยนไปใช้ยา iloprost อย่างเดียว (Switch therapy) ในผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรค Functional class II เป็นทางเลือกที่มีต้นทุนตลอดชีพมากที่สุดประมาณ 2.6 ล้านบาท รองลงมาคือการรักษาโดยใช้ยา sildenafil ร่วมกับ bosentan และการเปลี่ยนไปใช้ bosentan อย่างเดียวมีต้นทุนตลอดชีพประมาณ 2.4 ล้านบาทและการรักษาโดย beraprost ร่วมกับ sildenafil มีต้นทุนตลอดชีพน้อยที่สุดคือประมาณ 1 ล้านบาท ทางเลือกในการรักษาที่ให้ปีสุขภาวะมากที่สุดมีค่าใกล้เคียงกันระหว่างรักษาโดยยา bosentan และ iloprost ประมาณ 9 ปี เมื่อเริ่มรักษาในผู้ป่วย Functional class II และประมาณ 8 ปีเมื่อเริ่มรักษาในผู้ป่วย Functional class III รองลงมาคือการรักษาโดยใช้ยา beraprost ร่วมกับ sildenafil ในผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรคที่ Functional class II และ III ซึ่งมีค่าปีสุขภาวะประมาณ 6 ปีและ 3 ปี ตามลำดับ

ตารางที่ 10 ต้นทุนตลอดชีพ ปีชีวิตรวม และปีสุขภาวะรวม ในมุมมองทางสังคมของทางเลือกในการรักษาเมื่อผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยาทางเลือกแรก ในผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวข้องกับโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่มีระดับความรุนแรงของโรคใน Functional class II และ III อายุ 47 ปี

ทางเลือก	beraprost+ sildenafil	sildenafil+ iloprost	sildenafil+ bosentan	sildenafil to iloprost	sildenafil to bosentan
เริ่มรักษาผู้ป่วยระดับความรุนแรง Functional class II					
ต้นทุนตลอดชีพ (บาท)	1,220,046	2,645,827	2,369,451	2,613,040	2,334,126
ปีชีวิตรวม (ปี)	8.23	12.94	13.16	12.94	13.16
ปีสุขภาวะรวม (ปี)	5.57	8.96	9.11	8.96	9.11
เริ่มรักษาผู้ป่วยระดับความรุนแรง Functional class III					
ต้นทุนตลอดชีพ (บาท)	1,098,668	2,274,474	2,135,504	2,260,169	2,120,189
ปีชีวิตรวม (ปี)	5.20	12.03	12.01	12.03	12.01
ปีสุขภาวะรวม (ปี)	3.26	8.22	8.19	8.22	8.19



เมื่อเปรียบเทียบอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่มของทางเลือกที่สองในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเฉียบพลันในปอดสูงเมื่อเริ่มรักษาที่ระดับความรุนแรง Functional class II และ Functional class III (รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 11) พบว่าการเริ่มรักษาโดยใช้ยา beraprost ในผู้ป่วย Functional class II และหากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อ beraprost จะเปลี่ยนเป็นการรักษามาตรฐาน (beraprost switch to STD) เปรียบเทียบกับการเปลี่ยนเป็นการใช้ยา beraprost ร่วมกับ sildenafil (beraprost switch to beraprost+sildenafil) เป็นทางเลือกเดียวของการรักษาทางเลือกที่สองที่มีความคุ้มค่าโดยมีค่าอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่มเท่ากับ 94,240 บาทต่อปีสุขภาวะ ในขณะที่การรักษาทางเลือกที่สองอื่นๆ ที่มีการเริ่มรักษาโดยยา sildenafil ในผู้ป่วย Functional class II และ III และหากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยา sildenafil จะเปลี่ยนเป็นการรักษามาตรฐาน (sildenafil switch to STD) เปรียบเทียบกับการเปลี่ยนการรักษาทางเลือกที่สองเป็นการใช้ยา bosentan หรือ iloprost ร่วมกับยา sildenafil (Combination therapy) และการเปลี่ยนไปใช้ bosentan หรือ iloprost อย่างเดียว (Switch therapy) พบว่าไม่มีทางเลือกใดที่มีความคุ้มค่า โดยการให้ยาทางเลือกที่สองให้ปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อยแต่มีต้นทุนที่สูงขึ้นอย่างมาก

ตารางที่ 11 อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิภาพส่วนเพิ่มในมุมมองทางสังคมของทางเลือกที่สองในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเฉียบพลันในปอดสูงที่เกี่ยวข้องกับโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่มีระดับความรุนแรงของโรคใน Functional class II และ III อายุ 47 ปี

ทางเลือก	beraprost switch to beraprost+sildenafil vs beraprost switch to STD	sildenafil switch to sildenafil+ioprost vs sildenafil switch to STD	sildenafil switch to sildenafil+bosentan vs sildenafil switch to STD	sildenafil switch to ioprost vs sildenafil switch to STD	sildenafil switch to bosentan vs sildenafil switch to STD
เริ่มรักษาระดับความรุนแรง Functional Class II					
ต้นทุนส่วนเพิ่ม (บาท)	37,005	863,291	586,915	830,504	551,591
ปีชีวิตส่วนเพิ่ม (ปี)	0.46	1.45	1.67	1.45	1.67
ปีสุขภาพส่วนเพิ่ม (ปี)	0.39	1.14	1.29	1.14	1.29
อัตราส่วนต้นทุนต่อปีชีวิตส่วนเพิ่ม (บาทต่อปีชีวิต)	79,771	594,873	351,076	572,280	329,946
อัตราส่วนต้นทุนต่อปีสุขภาพส่วนเพิ่ม (บาทต่อปีสุขภาพ)	94,240	757,756	453,947	728,977	426,625
เริ่มรักษาระดับความรุนแรง Functional class III					
ต้นทุนส่วนเพิ่ม(บาท)	28,595	355,458	216,488	341,154	201,174
ปีชีวิตส่วนเพิ่ม (ปี)	0.12	0.32	0.29	0.32	0.29
ปีสุขภาพส่วนเพิ่ม(ปี)	0.10	0.22	0.20	0.22	0.20
อัตราส่วนต้นทุนต่อปีชีวิตส่วนเพิ่ม (บาทต่อปีชีวิต)	235,841	1,127,725	741,814	1,082,341	689,337
อัตราส่วนต้นทุนต่อปีสุขภาพส่วนเพิ่ม (บาทต่อปีสุขภาพ)	289,930	1,613,759	1,100,938	1,548,817	1,023,056



การประเมินต้นทุนคุณภาพประโยชน์และผลกระทบทางด้านงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเฉียบพลันในปอดสูง

5.1.3 การวิเคราะห์ Threshold analysis เพื่อหาราคายาที่มีความคุ้มค่าของการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตแดงในปอดสูงที่เกี่ยวข้องกับโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน

จากตารางที่ 12 แสดงราคายาที่ทำให้ยามีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย นั่นคือราคายาที่ทำให้ค่าอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่มมีค่าเท่ากับหรือน้อยกว่า 120,000 บาทต่อปีสุขภาพ [29] พบว่า sildenafil ต้องมีราคาเท่ากับ 11 และ 16 บาทต่อ 20 mg โดยเริ่มรักษาในผู้ป่วย Functional class III และ II ตามลำดับ จึงจะเป็นยาทางเลือกแรกที่มีความคุ้มค่า ส่วน bosentan และ iloprost ที่ใช้เป็นยาทางเลือกที่สองไม่มีราคายาที่ทำให้ยามีความคุ้มค่า หากมียา sildenafil ในบัญชียา ณ ราคายาที่มีความคุ้มค่าดังกล่าวข้างต้น

ตารางที่ 12 ผลการวิเคราะห์ Threshold analysis เพื่อหาราคายาที่มีความคุ้มค่าของการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตแดงในปอดสูงที่เกี่ยวข้องกับโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน

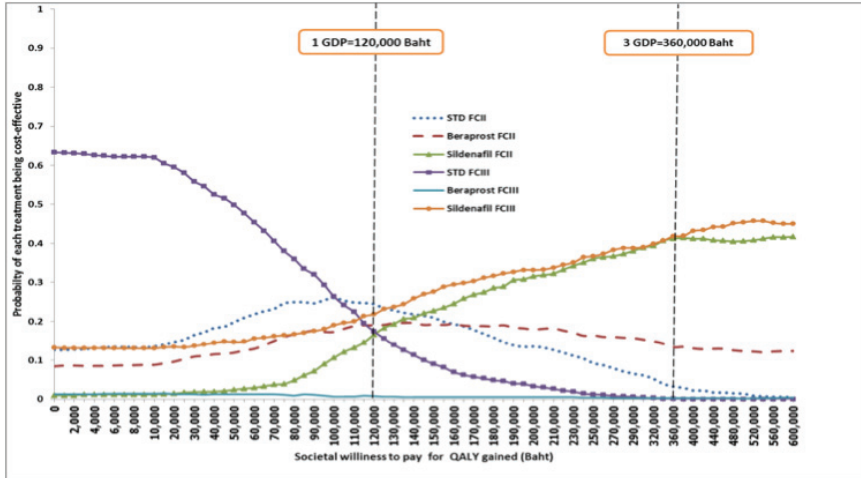
ยา	วิธีใช้	ราคายาต่อ dose (บาท)	ราคายาต่อ dose ที่ทำให้คุ้มค่า(บาท)	ราคายาต่อ dose ที่ทำให้คุ้มค่า(บาท)
			Start treatment FCII	Start treatment FCIII
sildenafil	20 mg รับประทาน 3 ครั้งต่อวัน	46.01	16.36	10.67
bosentan	125 mg รับประทานวันละครั้ง	1,203.75	ไม่มีความคุ้มค่าหากมี sildenafil อยู่ในบัญชียา	ไม่มีความคุ้มค่าหากมี sildenafil อยู่ในบัญชียา
iloprost	5 mcg หนึ่งวันละ 6-9 ครั้ง	353.10	ไม่มีความคุ้มค่าหากมี sildenafil อยู่ในบัญชียา	ไม่มีความคุ้มค่าหากมี sildenafil อยู่ในบัญชียา

5.1.4 การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของผลลัพธ์ด้วยวิธี Probabilistic sensitivity analysis ของการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตแดงในปอดสูงที่เกี่ยวข้องกับโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน

1.เปรียบเทียบการรักษาที่เป็นทางเลือกแรก (First line treatment)

จากการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของผลลัพธ์ด้วยวิธี Probabilistic sensitivity analysis ในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตแดงในปอดสูงที่เกิดจากโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน โดยเปรียบเทียบการรักษาทางเลือกแรก 3 ทางเลือกและเริ่มรักษาในผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรคใน Functional class II และ III (รูปที่ 4) เพื่อหาโอกาสที่ทางเลือกในการรักษาจะมีความคุ้มค่าที่ระดับความเต็มใจจ่ายต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้นในมุมมองทางสังคม (Societal willingness to pay per QALY gained) พบว่า ที่ระดับความเต็มใจจ่ายเท่ากับ 120,000 บาท [29] (ประมาณ 1 เท่าของค่า GDP per capita) การรักษามาตรฐานที่เริ่มรักษาในผู้ป่วย

Functional class II และการใช้ยา sildenafil ที่เริ่มรักษาในผู้ป่วย Functional class III มีโอกาสเป็นทางเลือกที่คุ้มค่ามากที่สุดใกล้เคียงกัน (ร้อยละ 24 และร้อยละ 22 ตามลำดับ) และที่ระดับความเต็มใจจ่ายที่เพิ่มขึ้นเท่ากับ 360,000 บาท (ประมาณ 3 เท่าของ GDP per capita) พบว่า การใช้ยา sildenafil ที่เริ่มรักษาในผู้ป่วย Functional class II และ III มีโอกาสเป็นทางเลือกที่คุ้มค่ามากที่สุดใกล้เคียงกัน (ร้อยละ 41 และร้อยละ 42 ตามลำดับ)



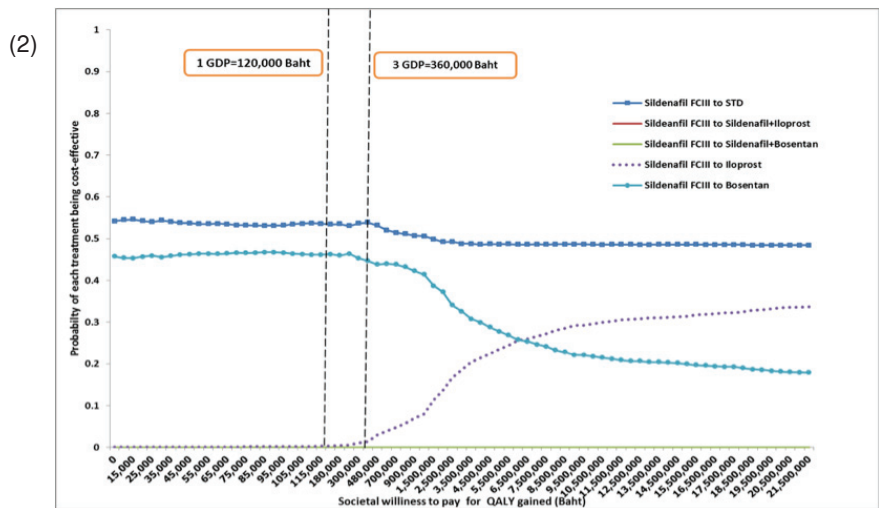
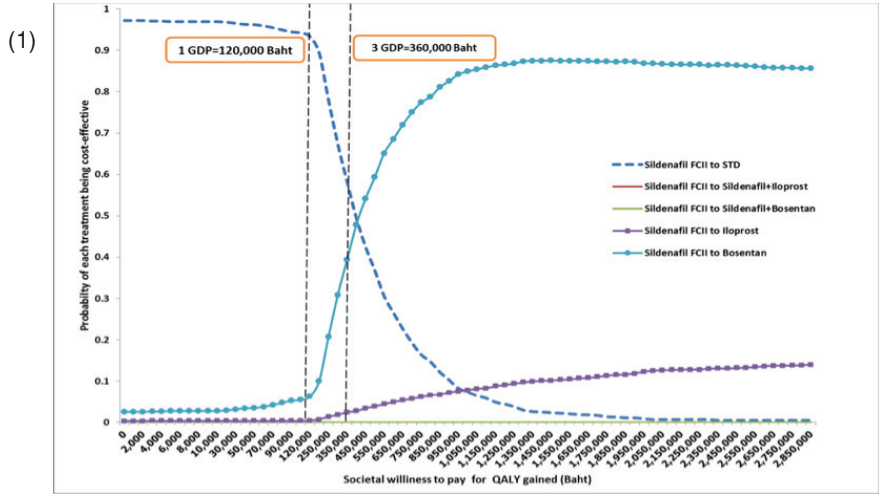
รูปที่ 4 กราฟต้นทุนต่อประสิทธิผลที่ยอมรับได้ (Cost-effectiveness acceptability curve) ในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเล็ดในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน พิจารณาทางเลือกแรก (First line treatment) ณ ระดับความเต็มใจจ่าย 120,000 และ 360,000 บาทต่อปีสุขภาพะที่เพิ่มขึ้น (เส้นประ)

2. เปรียบเทียบการรักษาเมื่อผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยาทางเลือกแรก และต้องใช้อย่างทางเลือกที่สอง (Second line treatment)

จากการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของผลลัพธ์ด้วยวิธี Probabilistic sensitivity analysis ในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเล็ดแดงในปอดสูงที่เกิดจากโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน โดยเปรียบเทียบการรักษาทางเลือกที่สอง 5 ทางเลือกและเริ่มรักษาในผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรคใน Functional class II และ III (รูปที่ 5) เพื่อหาโอกาสที่ทางเลือกในการรักษาจะมีความคุ้มค่าที่ระดับความเต็มใจจ่ายต่อปีสุขภาพะที่เพิ่มขึ้นในมุมมองทางสังคม เมื่อพิจารณาการเริ่มรักษาในผู้ป่วย Functional class II ซึ่งแสดงในรูปที่ 5 (1) โดยใช้ยา sildenafil เป็นทางเลือกแรก พบว่าที่ระดับความเต็มใจจ่ายเท่ากับ 120,000 บาท [29] (ประมาณ 1 เท่าของค่า GDP per capita) การรักษามาตรฐานหลังจากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยา sildenafil มีโอกาสเป็นทางเลือกที่คุ้มค่ามากที่สุด (ร้อยละ 93) และที่ระดับความเต็มใจจ่ายที่เพิ่มขึ้นเท่ากับ 360,000 บาท (ประมาณ 3 เท่าของ GDP per capita) พบว่าการรักษามาตรฐานหลังจากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยา sildenafil ยังคงมี



โอกาสเป็น ทางเลือกที่คุ้มค่ามากที่สุดเท่ากับร้อยละ 58 และรองลงมาคือ การเปลี่ยนเป็นรักษาโดยยา bosentan มีโอกาสเป็นทางเลือกที่คุ้มค่าเท่ากับร้อยละ 39 เมื่อพิจารณาการเริ่มรักษาในผู้ป่วย Functional class III ซึ่งแสดงในรูปที่ 5 (2) โดยใช้ยา sildenafil เป็นทางเลือกแรกพบว่าทั้งระดับความเต็มใจจ่ายที่ 1 เท่าของ GDP และ 3 เท่าของ GDP การรักษามาตรฐานหลังจากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยา sildenafil มีโอกาสเป็นทางเลือกที่คุ้มค่ามากที่สุด



รูปที่ 5 กราฟต้นทุนต่อประสิทธิผลที่ยอมรับได้ (Cost-effectiveness acceptability curve) ในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเฉียบพลันที่เกี่ยวข้องกับโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน พิจารณาทางเลือกที่สอง (Second line treatment) ณ ระดับความเต็มใจจ่าย 120,000 และ 360,000 บาทต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น (เส้นประ) (1) เมื่อเริ่มรักษาผู้ป่วยที่ระดับความรุนแรงของโรคใน Functional class II (2) เมื่อเริ่มรักษาผู้ป่วยที่ระดับความรุนแรงของโรคใน Functional class III

5.1.5 การวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเฉียบพลันที่เกี่ยวข้องกับโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน

จากผลการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ พบว่าทางเลือกแรกในการรักษาโดย sildenafil และหากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยาจะเปลี่ยนเป็นการรักษามาตรฐานเป็นทางเลือกที่มีประสิทธิผลดีและมีโอกาสคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย หากราคายา sildenafil เท่ากับ 11 และ 16 บาทต่อ 20 mg โดยเริ่มรักษาในผู้ป่วย Functional class III และ II ตามลำดับ ผลการวิเคราะห์ภาระงบประมาณ ณ ราคปัจจุบัน (46 บาทต่อ 20 mg) และราคายาที่มีความคุ้มค่าของ sildenafil ดังแสดงในตารางที่ 13

ตารางที่ 13 การวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเฉียบพลันที่เกี่ยวข้องกับโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่มีระดับความรุนแรงของโรคใน Functional class II และ III อายุ 47 ปี

ปีที่	งบประมาณของการรักษาผู้ป่วย PAH-CTD โดย sildenafil (ล้านบาท)					
	1	2	3	4	5	รวม
ราคายาปัจจุบัน (46 บาทต่อ 20 mg)						
เริ่มรักษาผู้ป่วยระดับความรุนแรง Functional class II	25.49	23.28	25.10	26.99	28.87	129.73
เริ่มรักษาผู้ป่วยระดับความรุนแรง Functional class III	31.80	24.95	26.01	28.13	30.34	141.23
ราคายาต่อรอง						
เริ่มรักษาผู้ป่วยระดับความรุนแรง Functional class II (16 บาทต่อ 20 mg)	19.26	16.53	17.71	18.98	20.26	92.74
เริ่มรักษาผู้ป่วยระดับความรุนแรง Functional class III (11 บาทต่อ 20 mg)	24.56	16.99	17.17	18.44	19.81	96.97



5.2 การวิเคราะห์ต้นทุนหรือผลประโยชน์ของการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเล็ดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด (PAH-CHD)

การวิเคราะห์ต้นทุนหรือประโยชน์จะมีการแบ่งการวิเคราะห์เป็นกลุ่มย่อย (Subgroup analysis) ดังนี้

1. กลุ่มผู้ป่วย PAH-CHD ที่มีอายุน้อยกว่า 30 ปี (อายุเฉลี่ย 24 ปี)
2. กลุ่มผู้ป่วย PAH-CHD ที่มีอายุมากกว่า 30 ปี (อายุเฉลี่ย 49 ปี)

นอกจากนี้ ในการวิเคราะห์จะมีการเปรียบเทียบทางเลือกในการรักษาทั้งการรักษาทางเลือกแรกดังแสดงในตารางที่ 3 ทางเลือกที่ 1-3 และการรักษาทางเลือกที่สองเมื่อผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาทางเลือกแรกดังแสดงในตารางที่ 3 ทางเลือกที่ 5 และ 6 โดยเปรียบเทียบเมื่อเริ่มการรักษาที่ระดับความรุนแรงใน Functional class II หรือ III

5.2.1 เปรียบเทียบการรักษาที่เป็นทางเลือกแรก (First line treatment)

ต้นทุนตลอดชีพ ปีชีวิต และปีสุขภาวะรวมในมุมมองของสังคม ของการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเล็ดแดงในปอดสูงโดยเปรียบเทียบการรักษาที่เป็นทางเลือกแรกข้อ 1-3 (รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 3) ได้แก่ การรักษามาตรฐาน การรักษาโดยใช้ยา beraprost และการรักษาโดยใช้ยา sildenafil เมื่อเริ่มให้การรักษาในผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรคที่ Functional class II และ Functional class III โดยใช้อายุในการวิเคราะห์เท่ากับ 24 ปี และ 49 ปี ซึ่งเป็นอายุที่เริ่มรักษาเฉลี่ยของผู้ป่วย PAH-CHD ของสองกลุ่มย่อยดังนี้ 1) กลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 30 ปี 2) กลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 30 ปี ตามลำดับ ซึ่งเก็บข้อมูล ณ โรงพยาบาลรามธิบดีและโรงพยาบาลศิริราชพบว่าทางเลือกแรกของการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 30 ปี (รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 14) โดยการรักษาด้วยยา sildenafil ในผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรคที่ Functional class III เป็นทางเลือกที่มีต้นทุนตลอดชีพมากที่สุดประมาณ 2.5 ล้านบาท แต่ให้ปีสุขภาวะมากที่สุดประมาณ 13 ปี รองลงมาคือการรักษาโดย sildenafil ในผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรคที่ Functional class II และ beraprost ในผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรคที่ Functional class II ซึ่งมีต้นทุนตลอดชีพประมาณ 2.1 ล้านบาท และ 1.7 ล้านบาท และให้ปีสุขภาวะประมาณ 12 ปี ในขณะที่การรักษามาตรฐานเป็นทางเลือกแรกในการรักษาที่มีต้นทุนตลอดชีพและปีสุขภาวะน้อยที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับ การให้ยา

นอกจากนี้ พบว่าทางเลือกแรกของการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 30 ปี (รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 15) โดยใช้ยา sildenafil ในผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรคที่ Functional class III เป็นทางเลือกที่มีต้นทุนตลอดชีพมากที่สุดประมาณ 1.6 ล้านบาท แต่ให้ปีสุขภาวะมากที่สุดประมาณ 10 ปี รองลงมาคือการรักษาโดย sildenafil ในผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรคที่ Functional class II และการรักษาโดย beraprost

ในผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรคที่ Functional class III ซึ่งมีต้นทุนตลอดชีพประมาณ 1.4 ล้านบาท และ 1.2 ล้านบาท และให้ปีสุขภาวะ 9 ปีและ 8 ปี ตามลำดับ ในขณะที่การรักษามาตรฐานเป็นทางเลือกแรกในการรักษาที่มีต้นทุนตลอดชีพและปีสุขภาว่น้อยที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับค่าใช้จ่าย

ตารางที่ 14 ต้นทุนตลอดชีพ ปีชีวิตรวม และปีสุขภาวะรวม ในมุมมองทางสังคมของทางเลือกแรกในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตแดงในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดที่มีระดับความรุนแรงของโรคใน Functional class II และ III ในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 30 ปี (อายุเฉลี่ย 24 ปี)

ทางเลือก	เริ่มรักษาผู้ป่วยระดับความรุนแรง Functional class II			เริ่มรักษาผู้ป่วยระดับความรุนแรง Functional class III		
	การรักษา มาตรฐาน	beraprosts	ildenafil	การรักษา มาตรฐาน	beraprost	sildenafil
ต้นทุนตลอดชีพ (บาท)	363,892	1,728,980	2,130,736	303,753	1,712,832	2,495,297
ปีชีวิตรวม (ปี)	7.88	18.290	18.20	5.66	16.04	19.73
ปีสุขภาวะรวม (ปี)	4.96	12.34	12.23	3.37	10.80	13.35

ตารางที่ 15 ต้นทุนตลอดชีพ ปีชีวิตรวม และปีสุขภาวะรวม ในมุมมองทางสังคมของทางเลือกแรกในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตแดงในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดที่มีระดับความรุนแรงของโรคใน Functional class II และ III ในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 30 ปี (อายุเฉลี่ย 49 ปี)

ทางเลือก	เริ่มรักษาผู้ป่วยระดับความรุนแรง Functional class II			เริ่มรักษาผู้ป่วยระดับความรุนแรง Functional class III		
	การรักษา มาตรฐาน	beraprosts	ildenafil	การรักษา มาตรฐาน	beraprost	sildenafil
ต้นทุนตลอดชีพ (บาท)	353,907	1,159,438	1,393,586	297,975	1,213,960	1,563,445
ปีชีวิตรวม (ปี)	7.35	13.55	13.72	5.34	11.95	14.45
ปีสุขภาวะรวม (ปี)	4.65	9.13	9.20	3.19	8.06	9.76



เมื่อเปรียบเทียบอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่มของทางเลือกแรกในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูงเมื่อเริ่มรักษาที่ระดับความรุนแรง Functional class II และ Functional class III เมื่อเปรียบเทียบกับการรักษามาตรฐาน ซึ่งวิเคราะห์ทางเลือกแรกในการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 30 ปี (รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 16) พบว่าการรักษาโดยยา beraprost ที่เริ่มรักษาใน Functional class II มีค่าอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่มในหน่วยของต้นทุนต่อปีสุขภาวะต่ำที่สุด (185,094 บาทต่อปีสุขภาวะ) รองลงมาคือ การรักษาโดยยา beraprost ที่เริ่มรักษาใน Functional class III (189,596 บาทต่อปีสุขภาวะ) การรักษาโดยยา sildenafil ที่เริ่มรักษาใน Functional class III (219,605 บาทต่อปีสุขภาวะ) และการรักษาโดยยา sildenafil ที่เริ่มรักษาใน Functional class II (243,152 บาทต่อปีสุขภาวะ)

นอกจากนี้ การวิเคราะห์ทางเลือกแรกของการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 30 ปี (รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 17) พบว่าการรักษาโดยยา beraprost ที่เริ่มรักษาใน Functional class II มีค่าอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่มในหน่วยของต้นทุนต่อปีสุขภาวะต่ำที่สุด (179,937 บาทต่อปีสุขภาวะ) รองลงมาคือ การรักษาโดยยา beraprost ที่เริ่มรักษาใน Functional class III (188,315 บาทต่อปีสุขภาวะ) การรักษาโดยยา sildenafil ที่เริ่มรักษาใน Functional class III (192,733 บาทต่อปีสุขภาวะ) และการรักษาโดยยา sildenafil ที่เริ่มรักษาใน Functional class II (228,288 บาทต่อปีสุขภาวะ)

ตารางที่ 16 อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มในมุมมองทางสังคมของทางเลือกแรกในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูงที่เกิดจากโรคหัวใจพิการตั้งแต่กำเนิดที่มีระดับความรุนแรงของโรคที่ Functional class II และ III ในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 30 ปี (อายุเฉลี่ย 24 ปี)

ทางเลือก	เริ่มรักษาผู้ป่วยระดับความรุนแรง Functional class II		เริ่มรักษาผู้ป่วยระดับความรุนแรง Functional class III	
	beraprost	sildenafil	beraprost	sildenafil
	เปรียบเทียบกับ การรักษามาตรฐาน	เปรียบเทียบกับ การรักษามาตรฐาน	เปรียบเทียบกับ การรักษามาตรฐาน	เปรียบเทียบกับ การรักษามาตรฐาน
ต้นทุนส่วนเพิ่ม(บาท)	1,365,088	1,766,843	1,409,079	2,191,544
ปีชีวิตส่วนเพิ่ม (ปี)	10.41	10.32	10.37	14.07
ปีสุขภาวะส่วนเพิ่ม (ปี)	7.38	7.27	7.43	9.98
อัตราส่วนต้นทุนต่อปีชีวิต ส่วนเพิ่ม (บาทต่อปีชีวิต)	131,080	171,208	135,818	155,720
อัตราส่วนต้นทุนต่อปีสุข- ภาวะส่วนเพิ่ม (บาทต่อปีสุขภาวะ)	185,094	243,152	189,596	219,605

ตารางที่ 17 อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มในมุมมองทางสังคมของทางเลือกแรกในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตแดงในปอดสูงที่เกิดจากโรคหัวใจพิการตั้งแต่กำเนิดที่มีระดับความรุนแรงของโรคที่ Functional class II และ III ในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 30 ปี (อายุเฉลี่ย 49 ปี)

ทางเลือก	เริ่มรักษาผู้ป่วยระดับความรุนแรง Functional class II		เริ่มรักษาผู้ป่วยระดับความรุนแรง Functional class III	
	beraprost เปรียบเทียบกับ การรักษามาตรฐาน	sildenafil เปรียบเทียบกับ การรักษามาตรฐาน	beraprost เปรียบเทียบกับ การรักษามาตรฐาน	sildenafil เปรียบเทียบกับ การรักษามาตรฐาน
	ต้นทุนส่วนเพิ่ม (บาท)	805,531	1,039,679	915,985
ปีชีวิตส่วนเพิ่ม (ปี)	6.20	6.37	6.61	9.11
ปีสุขภาวะส่วนเพิ่ม (ปี)	4.48	4.55	4.86	6.57
อัตราส่วนต้นทุนต่อปีชีวิต ส่วนเพิ่ม (บาทต่อปีชีวิต)	129,982	163,277	138,516	138,905
อัตราส่วนต้นทุนต่อปีสุข ภาวะส่วนเพิ่ม (บาทต่อปีสุขภาวะ)	179,937	228,288	188,315	192,733

5.2.2 เปรียบเทียบการรักษาเมื่อผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยาทางเลือกแรกและต้องใช้อย่างที่สอง (Second line treatment)

ต้นทุนตลอดชีพ ปีชีวิตรวม และปีสุขภาวะรวมในมุมมองทางสังคมของการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตแดงในปอดสูงโดยเปรียบเทียบการรักษาเมื่อผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยาทางเลือกแรกซึ่งในการวิเคราะห์นี้เปรียบเทียบการให้ยาทางเลือกที่สอง 2 ทางเลือก 5 และ 6 ดังแสดงในตารางที่ 3 เมื่อเริ่มให้การรักษาในผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรค Functional class II และ Functional class III ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 30 ปี (รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 18) พบว่าทางเลือกในการรักษาโดยยา sildenafil ร่วมกับ iloprost ในผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรค Functional class II เป็นทางเลือกที่มีต้นทุนตลอดชีพมากที่สุดประมาณ 4.7 ล้านบาท รองลงมาคือรักษาโดยยา sildenafil ร่วมกับ bosentan ในผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรคอยู่ที่ Functional class II มีต้นทุนตลอดชีพประมาณ 3.7 ล้านบาทและการรักษาโดยยา sildenafil ร่วมกับ bosentan ในผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรคอยู่ที่ Functional class III มีต้นทุนตลอดชีพน้อยที่สุดประมาณ 2.7 ล้านบาท เมื่อพิจารณาปีสุขภาวะ พบว่าทางเลือกในการรักษาที่ให้ปีสุขภาวะมากที่สุดมีค่าใกล้เคียงกันระหว่างการรักษาโดยยา sildenafil ร่วมกับ iloprost และ sildenafil ร่วมกับ bosentan ประมาณ 14 ปี เมื่อเริ่มรักษาในผู้ป่วย Functional class II รองลงมาคือ การรักษาโดย sildenafil ร่วมกับ iloprost และ sildenafil ร่วมกับ bosentan ในผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรคอยู่ที่ Functional class III ซึ่งมีค่าปีสุขภาวะประมาณ 13.5 ปี



การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์และผลกระทบทางด้านงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตแดงในปอดสูง

ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 30 ปี (รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 19) พบว่าทางเลือกในการรักษาโดยยา sildenafil ร่วมกับ iloprost ในผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรคอยู่ที่ Functional class II เป็นทางเลือกที่มีต้นทุนตลอดชีพมากที่สุดประมาณ 3.1 ล้านบาท รองลงมาคือ รักษาโดยยา sildenafil ร่วมกับ bosentan ในผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรคอยู่ที่ Functional class II มีต้นทุนตลอดชีพประมาณ 2.4 ล้านบาทและการรักษาโดยยา sildenafil ร่วมกับ bosentan ในผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรคอยู่ที่ Functional class III มีต้นทุนตลอดชีพน้อยที่สุดประมาณ 1.8 ล้านบาทเมื่อพิจารณาปีสุขภาวะพบว่าทางเลือกในการรักษาที่ให้ปีสุขภาวะมากที่สุดมีค่าใกล้เคียงกันระหว่างการรักษาโดยยา sildenafil ร่วมกับ iloprost และ sildenafil ร่วมกับ bosentan ประมาณ 10.5 ปี เมื่อเริ่มรักษาในผู้ป่วย Functional class II รองลงมาคือ การรักษาโดย sildenafil ร่วมกับ iloprost และ sildenafil ร่วมกับ bosentan ในผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรคอยู่ที่ Functional class III ซึ่งมีค่าปีสุขภาวะประมาณ 10 ปี

ตารางที่ 18 ต้นทุนตลอดชีพ ปีชีวิตรวม และปีสุขภาวะรวม ในมุมมองทางสังคมของทางเลือกในการรักษาเมื่อผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยาทางเลือกแรกในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันหลอดเลือดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวข้องกับโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดที่มีระดับความรุนแรงของโรคใน Functional class II และ III ในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 30 ปี (อายุเฉลี่ย 24 ปี)

ทางเลือก	เริ่มรักษาผู้ป่วยระดับความรุนแรง Functional class II		เริ่มรักษาผู้ป่วยระดับความรุนแรง Functional class III	
	sildenafil+ iloprost	sildenafil+ bosentan	sildenafil+ iloprost	sildenafil+ bosentan
ต้นทุนตลอดชีพ (บาท)	4,702,169	3,662,758	2,966,391	2,732,161
ปีชีวิตรวม (ปี)	20.80	20.96	19.93	19.89
ปีสุขภาวะรวม (ปี)	14.09	14.21	13.49	13.46

ตารางที่ 19 ต้นทุนตลอดชีพ ปีชีวิตรวม ปีสุขภาวะรวม ในมุมมองทางสังคมของทางเลือกในการรักษา เมื่อผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยาทางเลือกแรกในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตแดงในปอดสูง ที่เกี่ยวกับโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดที่มีระดับความรุนแรงของโรคใน Functional class II และ III ในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 30 ปี (อายุเฉลี่ย 49 ปี)

ทางเลือก	เริ่มรักษาผู้ป่วยระดับความรุนแรง Functional class II		เริ่มรักษาผู้ป่วยระดับความรุนแรง Functional class III	
	sildenafil+ iloprost	sildenafil+ bosentan	sildenafil+ iloprost	sildenafil+ bosentan
	ต้นทุนตลอดชีพ (บาท)	3,114,852	2,374,356	970,726
ปีชีวิตรวม (ปี)	15.28	15.39	14.58	14.55
ปีสุขภาวะรวม (ปี)	10.34	10.43	9.85	9.83

เมื่อเปรียบเทียบอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่มของทางเลือกที่สองในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตแดงในปอดสูงเมื่อเริ่มรักษาที่ระดับความรุนแรง Functional class II และ Functional class III (รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 20 และ 21) พบว่าการรักษาทางเลือกที่สอง ที่มีการเริ่มรักษาโดยยา sildenafil ในผู้ป่วย Functional class II และ III เปรียบเทียบกับการเปลี่ยนการรักษาทางเลือกที่สอง เป็นการให้ยา bosentan หรือ iloprost ร่วมกับยา sildenafil (Combination therapy) พบว่าไม่มีทางเลือกใดที่มีความคุ้มค่า โดยการให้ยาทางเลือกที่สองให้ปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อยแต่มีต้นทุนที่สูงขึ้นอย่างมาก

ตารางที่ 20 อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มในมุมมองทางสังคมของทางเลือกในการรักษาเมื่อผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยาทางเลือกแรกในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตแดงในปอดสูงที่เกิดจากโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดที่มีระดับความรุนแรงของโรคที่ Functional class II และ III ในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 30 ปี (อายุเฉลี่ย 24 ปี)

ทางเลือก	เริ่มรักษาผู้ป่วยระดับความรุนแรง Functional class II		เริ่มรักษาผู้ป่วยระดับความรุนแรง Functional class III	
	sildenafil switch to sildenafil+iloprost vs sildenafil switch to STD	sildenafil switch to sildenafil+bosentan vs sildenafil switch to STD	sildenafil switch to sildenafil+iloprost vs sildenafil switch to STD	sildenafil switch to sildenafil +bosentan vs sildenafil switch to STD
ต้นทุนส่วนเพิ่ม (บาท)	2,571,433	1,532,023	471,093	236,864
ปีชีวิตส่วนเพิ่ม (ปี)	2.60	2.77	0.19	0.15
ปีสุขภาวะส่วนเพิ่ม (ปี)	1.86	1.98	0.14	0.11



ตารางที่ 20 อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มในมุมมองทางสังคมของทางเลือกในการรักษาเมื่อผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยาทางเลือกแรกในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเล็ดแดงในปอดสูงที่เกิดจากโรคหัวใจพิการตั้งแต่กำเนิดที่มีระดับความรุนแรงของโรคที่ Functional class II และ III ในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 30 ปี (อายุเฉลี่ย 24 ปี) ต่อ

ทางเลือก	เริ่มรักษาผู้ป่วยระดับความรุนแรง Functional class II		เริ่มรักษาผู้ป่วยระดับความรุนแรง Functional class III	
	sildenafil switch to sildenafil+iloprost vs sildenafil switch to STD	sildenafil switch to sildenafil+bosentan vs sildenafil switch to STD	sildenafil switch to sildenafil+iloprost vs sildenafil switch to STD	sildenafil switch to sildenafil +bosentan vs sildenafil switch to STD
อัตราส่วนต้นทุนต่อปี ชีวิตส่วนเพิ่ม (บาทต่อปีชีวิต)	988,324	553,211	2,472,245	1,558,021
อัตราส่วนต้นทุนต่อปี สุขภาพส่วนเพิ่ม (บาทต่อปีสุขภาพ)	1,380,299	772,320	3,397,836	2,149,305

ตารางที่ 21 อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มในมุมมองทางสังคมของทางเลือกในการรักษาเมื่อผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยาทางเลือกแรกในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเล็ดแดงในปอดสูงที่เกิดจากโรคหัวใจพิการตั้งแต่กำเนิดที่มีระดับความรุนแรงของโรคที่ Functional class II และ III ในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 30 ปี (อายุเฉลี่ย 49 ปี)

ทางเลือก	เริ่มรักษาผู้ป่วยระดับความรุนแรง Functional class II		เริ่มรักษาผู้ป่วยระดับความรุนแรง Functional class III	
	sildenafil switch to sildenafil+iloprost vs sildenafil switch to STD	sildenafil switch to sildenafil+bosentan vs sildenafil switch to STD	sildenafil switch to sildenafil+iloprost vs sildenafil switch to STD	sildenafil switch to sildenafil+bosentan vs sildenafil switch to STD
ต้นทุนส่วนเพิ่ม (บาท)	1,721,266	980,769	407,281	201,388
ปีชีวิตส่วนเพิ่ม (ปี)	1.56	1.67	0.12	0.10
ปีสุขภาพส่วนเพิ่ม (ปี)	1.14	1.22	0.09	0.07
อัตราส่วนต้นทุนต่อปีชีวิต ส่วนเพิ่ม (บาทต่อปีชีวิต)	1,104,617	587,378	3,276,716	2,028,157
อัตราส่วนต้นทุนต่อปีสุขภาพ ส่วนเพิ่ม (บาทต่อปีสุขภาพ)	1,510,608	801,126	4,462,382	2,783,258

5.2.3 การวิเคราะห์ Threshold analysis เพื่อหาราคายาที่มีความคุ้มค่าของการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเล็ดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด

จากตารางที่ 22 แสดงราคายาที่ทำให้ยามีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย นั่นคือราคายาที่ทำให้ค่าอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่มมีค่าเท่ากับหรือน้อยกว่า 120,000 บาทต่อปีสุขภาวะ [29] โดยเริ่มรักษาในผู้ป่วย Functional class II และ III พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 30 ปี (รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 22) beraprost 20 mcg ต้องมีราคา 13 และ 12 บาท ตามลำดับ และ sildenafil 20 mg ต้องมีราคา 20 และ 21 บาท ตามลำดับ นอกจากนี้ในกลุ่มผู้ป่วยอายุมากกว่า 30 ปี (รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 23) พบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยอายุมากกว่า 30 ปี beraprost 20 mcg ต้องมีราคา 15 และ 14 บาท ตามลำดับ และ sildenafil 20 mg ต้องมีราคา 23 และ 27 บาท ตามลำดับ จึงจะเป็นยาทางเลือกแรกที่มีความคุ้มค่า ส่วน bosentan และ iloprost ที่ใช้เป็นยาทางเลือกที่สองนั้นไม่มีราคายาที่ทำให้ยามีความคุ้มค่า หากมี sildenafil ในบัญชียา ณ ราคายาที่มีความคุ้มค่าดังกล่าวข้างต้น

ตารางที่ 22 ผลการวิเคราะห์ Threshold analysis เพื่อหาราคายาที่มีความคุ้มค่าในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเล็ดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวกับโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 30 ปี (อายุเฉลี่ย 24 ปี)

ยา	วิธีใช้	ราคายาต่อ dose (บาท)	ราคายาต่อ dose ที่ทำให้คุ้มค่า(บาท)	ราคายาต่อ dose ที่ทำให้คุ้มค่า(บาท)
			Start treatment FCII	Start treatment FCIII
beraprost	20 mcg รับประทาน 4 ครั้งต่อวัน	21.4	13.26	12.21
sildenafil	20 mg รับประทาน 3 ครั้งต่อวัน	46.01	20.01	21.06
bosentan	125 mg รับประทานวันละครั้ง	1,203.75	ไม่มีความคุ้มค่าหากมี sildenafil อยู่ในบัญชียา	ไม่มีความคุ้มค่าหากมี sildenafil อยู่ในบัญชียา
iloprost	5 mcg พ่นวันละ 6-9 ครั้ง	353.10	ไม่มีความคุ้มค่าหากมี sildenafil อยู่ในบัญชียา	ไม่มีความคุ้มค่าหากมี sildenafil อยู่ในบัญชียา



ตารางที่ 23 ผลการวิเคราะห์ Threshold analysis เพื่อหาราคายาที่มีความคุ้มค่าในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวข้องกับโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 30 ปี (อายุเฉลี่ย 49 ปี)

ยา	วิธีใช้	ราคายาต่อ dose (บาท)	ราคายาต่อ dose ที่ทำ ให้คุ้มค่า(บาท)	ราคายาต่อ dose ที่ทำ ให้คุ้มค่า(บาท)
			start treatment FCII	Start treatment FCIII
beraprost	20 mcg รับประทาน 4 ครั้งต่อวัน	21.4	15.35	14.00
sildenafil	20 mg รับประทาน 3 ครั้งต่อวัน	46.01	23.09	26.67
bosentan	125 mg รับประทานวันละครั้ง	1,203.75	ไม่มีความคุ้มค่าหากมี sildenafil อยู่ในบัญชียา	ไม่มีความคุ้มค่าหากมี sildenafil อยู่ในบัญชียา
iloprost	5 mcg หนึ่งวันละ 6-9 ครั้ง	353.10	ไม่มีความคุ้มค่าหากมี sildenafil อยู่ในบัญชียา	ไม่มีความคุ้มค่าหากมี sildenafil อยู่ในบัญชียา

5.2.4 การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของผลลัพธ์ด้วยวิธี Probabilistic sensitivity analysis ของการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวข้องกับโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด

1. เปรียบเทียบการรักษาที่เป็นทางเลือกแรก (First line treatment)

จากการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของผลลัพธ์ด้วยวิธี Probabilistic sensitivity analysis ในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูงที่เกิดจากโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด โดยเปรียบเทียบการรักษาทางเลือกแรก 3 ทางเลือก โดยเริ่มรักษาในผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรคใน Functional class II และ III เพื่อหาโอกาสที่ทางเลือกในการรักษาจะมีความคุ้มค่าที่ระดับความเต็มใจจ่ายต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้นในมุมมองของสังคม (Societal willingness to pay per QALY gained) พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 30 ปี (รายละเอียดดังแสดงในรูปที่ 6) ที่ระดับความเต็มใจจ่ายเท่ากับ 120,000 บาท[29] (ประมาณ 1 เท่าของ GDP per capita) การรักษามาตรฐานที่เริ่มรักษาผู้ป่วยใน Functional class II และการรักษามาตรฐานที่เริ่มรักษาผู้ป่วยใน Functional class III มีโอกาสที่จะเกิดความคุ้มค่าทางการแพทย์ร้อยละ 92 และ 6 ตามลำดับ และที่ระดับความเต็มใจจ่ายที่เพิ่มขึ้นเท่ากับ 360,000 บาท (ประมาณ 3 เท่าของ GDP per capita) การรักษาด้วยยา beraprost ที่เริ่มรักษาในผู้ป่วย Functional class II มีโอกาสที่ทางเลือกในการรักษาจะมีความคุ้มค่ามากที่สุด (ร้อยละ 62) รองลงมาคือ การรักษามาตรฐานที่เริ่มรักษาผู้ป่วยใน Functional class II การรักษาด้วยยา sildenafil ที่เริ่มการรักษาผู้ป่วยใน Functional class II มีโอกาสที่จะเกิดความคุ้มค่าทางการแพทย์ร้อยละ 14 และ 10 ตามลำดับ

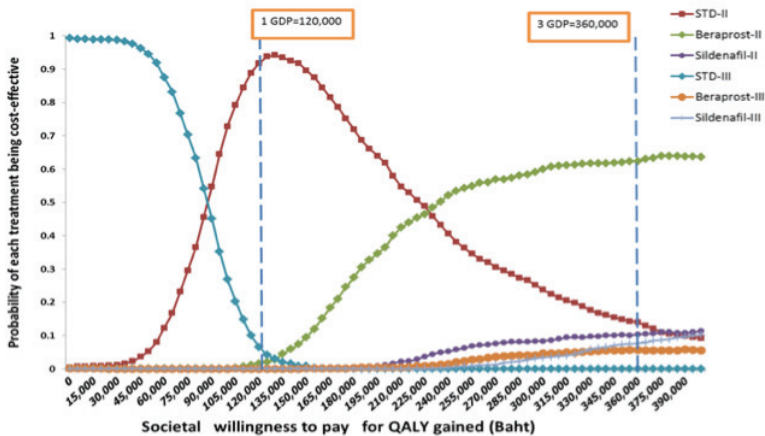
ในกลุ่มผู้ป่วยอายุมากกว่า 30 ปี (รายละเอียดดังแสดงในรูปที่ 7) ที่ระดับความเต็มใจจ่ายเท่ากับ 120,000 บาท [29] (ประมาณค่า 1 เท่าของ GDP per capita) การรักษามาตรฐานที่เริ่มรักษาในผู้ป่วย Functional class II มีโอกาสที่ทางเลือกในการรักษาจะมีความคุ้มค่ามากที่สุด (ร้อยละ 87) รองลงมาคือ การรักษาด้วยยา beraprost เริ่มรักษาผู้ป่วยใน Functional class II การรักษามาตรฐานที่เริ่มรักษาผู้ป่วยใน Functional class III มีโอกาสที่จะเกิดความคุ้มค่าทางการแพทย์ร้อยละ 9 และ 4 ตามลำดับและที่ระดับความเต็มใจจ่ายที่เพิ่มขึ้นเท่ากับ 360,000 บาท (ประมาณ 3 เท่าของ GDP per capita)การรักษาด้วยยา beraprost ที่เริ่มรักษาผู้ป่วยใน Functional class II มีโอกาสที่ทางเลือกในการรักษาจะมีความคุ้มค่ามากที่สุด (ร้อยละ 55) รองลงมาคือ การรักษาด้วยยา sildenafil ที่เริ่มการรักษาผู้ป่วยใน Functional class II การรักษาด้วยยา sildenafil ที่เริ่มการรักษาผู้ป่วยใน Functional class III มีโอกาสที่จะเกิดความคุ้มค่าทางการแพทย์ร้อยละ 18 และ 13 ตามลำดับ

2. เปรียบเทียบการรักษาเมื่อผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยาทางเลือกแรกและต้องใช้อีกทางเลือกที่สอง (Second line treatment)

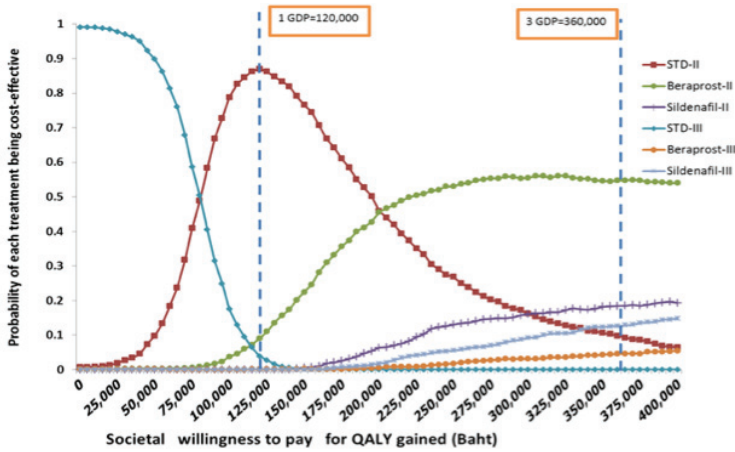
จากการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของผลลัพธ์ด้วยวิธี Probabilistic sensitivity analysis ในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตลดลงในปอดสูงที่เกิดจากโรคหัวใจพิการตั้งแต่กำเนิดโดยเปรียบเทียบการรักษาทางเลือกที่สองและเริ่มรักษาในผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรคใน Functional class II และ III เพื่อหาโอกาสที่ทางเลือกในการรักษาจะมีความคุ้มค่าที่ระดับความเต็มใจจ่ายต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้นในมุมมองของสังคม เมื่อพิจารณาการเริ่มรักษาในผู้ป่วย Functional class II และ III พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 30 ปี (รายละเอียดดังแสดงในรูปที่ 8) ที่ระดับความเต็มใจจ่ายเท่ากับ 120,000 บาท [29] (ประมาณค่า 1 เท่าของ GDP per capita) การรักษามาตรฐานหลังจากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยา sildenafil ในผู้ป่วย Functional class II เป็นทางเลือกแรก มีโอกาสเป็นทางเลือกที่คุ้มค่ามากที่สุด (ร้อยละ 90) รองลงมาคือ การรักษามาตรฐานหลังจากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยา sildenafil ในผู้ป่วย Functional class III มีโอกาสเป็นทางเลือกที่คุ้มค่า ร้อยละ 10 และที่ระดับความเต็มใจจ่ายที่เพิ่มขึ้นเท่ากับ 360,000 บาท (ประมาณ 3 เท่า GDP per capita) พบว่าการรักษามาตรฐานหลังจากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยา sildenafil ในผู้ป่วย Functional class II ยังคงมีโอกาสเป็นทางเลือกที่คุ้มค่ามากที่สุดเท่ากับร้อยละ 60 รองลงมาคือ การรักษามาตรฐานหลังจากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยา sildenafil ในผู้ป่วย Functional class III มีโอกาสเป็นทางเลือกที่คุ้มค่าเท่ากับร้อยละ 40



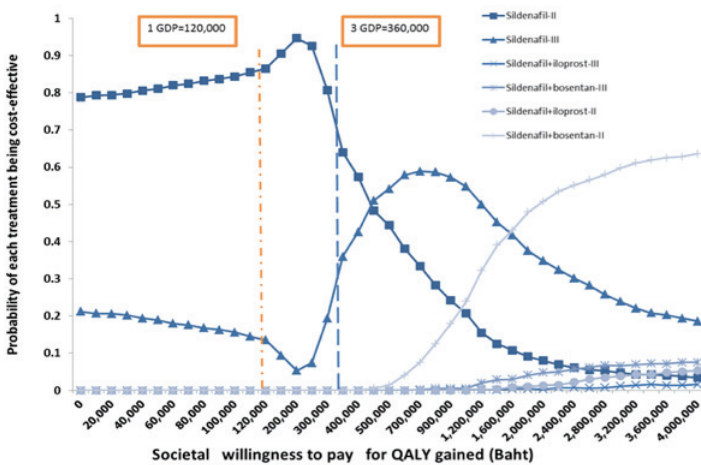
ในกลุ่มผู้ป่วยอายุมากกว่า 30 ปี (รายละเอียดดังแสดงในรูปที่ 9) ที่ระดับความเต็มใจจ่ายเท่ากับ 120,000 บาท [29] (ประมาณค่า 1 เท่าของ GDP per capita) การรักษามาตรฐานหลังจากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยา sildenafil ในผู้ป่วย Functional class II เป็นทางเลือกแรก มีโอกาสเป็นทางเลือกที่คุ้มค่ามากที่สุด (ร้อยละ 87) รองลงมาคือ การรักษามาตรฐานหลังจากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยา sildenafil ในผู้ป่วย Functional class III มีโอกาสเป็นทางเลือกที่คุ้มค่า ร้อยละ 14 และที่ระดับความเต็มใจจ่ายที่เพิ่มขึ้นเท่ากับ 360,000 บาท พบว่าการรักษามาตรฐานหลังจากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยา sildenafil ในผู้ป่วย Functional class II มีโอกาสเป็นทางเลือกที่คุ้มค่ามากที่สุดเท่ากับ ร้อยละ 64 รองลงมาคือ การรักษามาตรฐานหลังจากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยา sildenafil ในผู้ป่วย Functional class III มีโอกาสเป็นทางเลือกที่คุ้มค่าเท่ากับร้อยละ 36



รูปที่ 6 กราฟต้นทุนต่อประสิทธิผลที่ยอมรับได้ (Cost-effectiveness acceptability curve) ในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดในปอดสูงที่เกี่ยวข้องกับโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดพิจารณาทางเลือกแรก (First line treatment) ณ ระดับความเต็มใจจ่าย 120,000 และ 360,000 บาทต่อปีสุขภาพะที่เพิ่มขึ้น (เส้นประ) ในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 30 ปี (อายุเฉลี่ย 24 ปี)

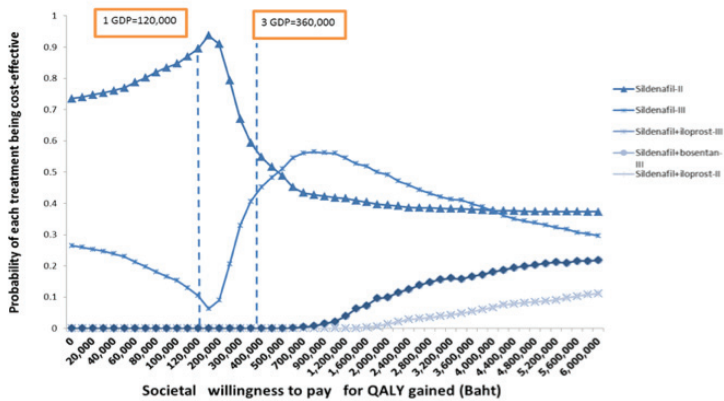


รูปที่ 7 กราฟต้นทุนต่อประสิทธิผลที่ยอมรับได้ (Cost-effectiveness acceptability curve) ในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดในปอดสูงที่เกี่ยวข้องกับโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดพิจารณาทางเลือกแรก (First line treatment) ณ ระดับความเต็มใจจ่าย 120,000 และ 360,000 บาทต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น (เส้นประ) ในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 30 ปี (อายุเฉลี่ย 49 ปี)



รูปที่ 8 กราฟต้นทุนต่อประสิทธิผลที่ยอมรับได้ (Cost-effectiveness acceptability curve) ในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดในปอดสูงที่เกี่ยวข้องกับโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดพิจารณาทางเลือกที่สอง (Second line treatment) ณ ระดับความเต็มใจจ่าย 120,000 และ 360,000 บาทต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น (เส้นประ) ในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 30 ปี (อายุเฉลี่ย 24 ปี)





รูปที่ 9 กราฟต้นทุนต่อประสิทธิผลที่ยอมรับได้ (Cost-effectiveness acceptability curve) ในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดในปอดสูงที่เกี่ยวข้องกับโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดพิจารณาทางเลือกที่สอง (Second line treatment) ณ ระดับความเต็มใจจ่าย 120,000 และ 360,000 บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น (เส้นประ) ในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 30 ปี (อายุเฉลี่ย 49 ปี)

5.2.5 การวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวข้องกับโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด

จากผลการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ พบว่าทางเลือกแรกในการรักษาโดย sildenafil และหากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยาจะเปลี่ยนเป็นการรักษามาตรฐานเป็นทางเลือกที่มีประสิทธิผลดีและมีโอกาสคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทยหากราคายา sildenafil ในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 30 ปี (อายุเฉลี่ย 24 ปี) มีราคา 20 และ 21 บาทต่อ 20 mg และในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 30 ปี (อายุเฉลี่ย 49 ปี) มีราคา 23 และ 27 บาทต่อ 20 mg โดยเริ่มรักษาผู้ป่วยใน Functional class II และ III ตามลำดับ ผลการวิเคราะห์ภาวะงบประมาณ ณ ราคาปัจจุบันและราคายาที่ sildenafil มีความคุ้มค่าดังแสดงในตารางที่ 24 และ 25

ตารางที่ 24 การวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตแดงในปอดสูงที่เกี่ยวข้องกับโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดที่มีระดับความรุนแรงของโรคใน Functional class II และ III ในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 30 ปี (อายุเฉลี่ย 24 ปี)

ปีที่	งบประมาณของการรักษาผู้ป่วย PAH-CHD โดย sildenafil (ล้านบาท)					
	1	2	3	4	5	รวม
ราคาขายปัจจุบัน (46 บาทต่อ 20 mg)						
เริ่มรักษาผู้ป่วยระดับความรุนแรง Functional class II	11.4	9	10.52	11.71	12.86	55.49
เริ่มรักษาผู้ป่วยระดับความรุนแรง Functional class III	13.87	10.11	11.10	12.34	13.62	61.04
ราคาขายต่อซอง						
เริ่มรักษาผู้ป่วยระดับความรุนแรง Functional class II (20 บาทต่อ 20 mg)	7.02	5.16	5.81	6.43	7.3	31.72
เริ่มรักษาผู้ป่วยระดับความรุนแรง Functional class III (21 บาทต่อ 20 mg)	9.68	6.11	6.50	7.15	7.83	37.27

ตารางที่ 25 การวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตแดงในปอดสูงที่เกี่ยวข้องกับโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดที่มีระดับความรุนแรงของโรคใน Functional class II และ III ในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 30 ปี (อายุเฉลี่ย 49 ปี)

ปีที่	งบประมาณของการรักษาผู้ป่วย PAH-CHD โดย sildenafil (ล้านบาท)					
	1	2	3	4	5	รวม
ราคาขายปัจจุบัน (46 บาทต่อ 20 mg)						
เริ่มรักษาผู้ป่วยระดับความรุนแรง Functional class II	11.34	9.22	10.40	11.52	12.61	55.09
เริ่มรักษาผู้ป่วยระดับความรุนแรง Functional class III	13.83	10.03	10.97	12.15	13.37	60.35
ราคาขายต่อซอง						
เริ่มรักษาผู้ป่วยระดับความรุนแรง Functional class II (20 บาทต่อ 20 mg)	7.52	5.61	6.29	6.94	7.58	33.94
เริ่มรักษาผู้ป่วยระดับความรุนแรง Functional class III (21 บาทต่อ 20 mg)	10.59	6.95	7.45	8.19	8.98	42.16



จากการวิเคราะห์แบบจำลอง Markov ทั้งสองโรคดังกล่าวข้างต้น ซึ่งได้วิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณ ดังที่แสดงในตารางที่ 13, 24 และ 25 แม้ว่าจะไม่ได้มีการวิเคราะห์ความคุ้มค่าของยาที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตแดงในปอดสูงชนิดไม่ทราบสาเหตุ (IPAH) เนื่องจากข้อจำกัดของข้อมูลผู้ป่วยซึ่งมีจำนวนน้อยแต่ได้มีการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณเนื่องจากเป็นกลุ่มโรคที่เป็นสาเหตุและกำหนดเป็นข้อบ่งชี้หนึ่งของ sildenafil ที่ระบุในบัญชียาหลักแห่งชาตินอกเหนือจากข้อบ่งชี้ 2 ข้อที่ได้วิเคราะห์ข้างต้น อย่างไรก็ตาม เพื่อแสดงผลกระทบด้านงบประมาณตามสถานการณ์ปัจจุบัน ในการศึกษานี้ได้มีการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณของผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตแดงในปอดสูงชนิดไม่ทราบสาเหตุเพิ่มเติม โดยนำข้อมูลอุบัติการณ์ ความชุกและอายุเฉลี่ย (37 ปี) ของผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตแดงในปอดสูงชนิดไม่ทราบสาเหตุ และกำหนดสมมติฐานให้ใช้ตัวแปรและแบบจำลอง Markov ของผู้ป่วยโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดเนื่องจากการดำเนินไปของโรคทั้งสองมีความใกล้เคียงกันเพื่อวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณรวมในข้อบ่งชี้ทั้ง 3 ข้อดังแสดงในตารางที่ 26

ตารางที่ 26 การวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตแดงในปอดสูงที่เกี่ยวข้องโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด และชนิดไม่ทราบสาเหตุที่มีระดับความรุนแรงของโรคใน Functional class II และ III

ปีที่	งบประมาณของการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตแดงในปอดสูงรวมข้อบ่งชี้ 3 ข้อ โดย sildenafil (ล้านบาท)					
	1	2	3	4	5	รวม
ราคาขายปัจจุบัน (46 บาทต่อ 20 mg)						
เริ่มรักษาผู้ป่วยระดับความรุนแรง Functional class II	48.79	42.64	47.14	51.62	56.01	246.2
เริ่มรักษาผู้ป่วยระดับความรุนแรง Functional class III	60.38	46.08	49.33	54.17	59.15	269.11
ราคาขายต่อรอง						
เริ่มรักษาผู้ป่วยระดับความรุนแรง Functional class II	34.21	27.82	30.50	33.21	35.89	161.63
เริ่มรักษาผู้ป่วยระดับความรุนแรง Functional class III	45.39	30.74	31.99	34.82	37.84	180.78

6. อภิปรายผลการศึกษา

6.1 สรุปผลการศึกษาที่สำคัญ

ผลการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ของการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวข้องกับโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (PAH-CTD) พบว่าการเริ่มรักษาผู้ป่วยที่ระดับความรุนแรงของโรคใน Functional class II หรือ III มีค่าต้นทุนและประสิทธิผลไม่แตกต่างกัน ซึ่งทางเลือกแรก (First line treatment) ในการรักษาที่มีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย [29] (อัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่มเท่ากับหรือน้อยกว่า 120,000 บาทต่อปีสุขภาวะ) คือ การรักษาด้วยยา beraprost แม้ว่าการรักษาโดยยา sildenafil จะไม่คุ้มค่า เนื่องจากยามีราคาสูง แต่เมื่อเปรียบเทียบกับ beraprost พบว่าการรักษาโดยยา sildenafil สามารถเพิ่มปีสุขภาวะได้มากกว่า การศึกษานี้จึงวิเคราะห์ราคายาที่ sildenafil จะมีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทยเพิ่มเติม นอกจากนี้ การรักษาผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาทางเลือกแรกโดยใช้ยา sildenafil เปรียบเทียบการรักษาทันทีที่สอง (Second line treatment) โดยใช้ยา iloprost และ bosentan ทั้งการรักษาแบบให้ยาพร้อมกัน (Combination therapy) ได้แก่ sildenafil+iloprost และ sildenafil+bosentan หรือ แบบเปลี่ยนยา (Switch therapy) เป็น iloprost และ bosentan เพียงชนิดเดียว พบว่าไม่มีความคุ้มค่าในทุกกรณี และไม่มียาที่มีค่าที่ทำให้ยามีความคุ้มค่าในปัจจุบัน

ผลการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ของการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูงที่เกี่ยวข้องกับโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด (PAH-CHD) พบว่าการเริ่มรักษาผู้ป่วยที่ระดับความรุนแรงของโรคใน Functional class II หรือ III ซึ่งศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 30 ปี (อายุเฉลี่ย 24 ปี) และ กลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 30 ปี (อายุเฉลี่ย 49 ปี) มีค่าต้นทุนและประสิทธิผลไม่แตกต่างกัน ซึ่งทางเลือกแรก (First line treatment) ในทุกทางเลือกของการรักษาไม่มีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย เนื่องจากยามีราคาสูงในปัจจุบัน ส่งผลให้อัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่มมีค่ามากกว่าเกณฑ์พิจารณาความคุ้มค่าประมาณสามเท่า หากพิจารณาเฉพาะประสิทธิผลในหน่วยของปีสุขภาวะ พบว่าการรักษาโดยใช้ยา sildenafil สามารถเพิ่มปีสุขภาวะได้มากกว่ายา beraprost และการรักษามาตรฐาน การศึกษานี้จึงวิเคราะห์ราคายาที่ sildenafil และ beraprost จะมีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทยเพิ่มเติม นอกจากนี้ การรักษาผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาทางเลือกแรกโดยใช้ยา sildenafil เปรียบเทียบการรักษาทันทีที่สองโดยใช้ยา iloprost และ bosentan ในการรักษาแบบให้ยาพร้อมกัน (Combination therapy) ได้แก่ sildenafil+iloprost และ sildenafil+bosentan พบว่าไม่มีความคุ้มค่าและไม่มียาใดที่ทำให้ยามีความคุ้มค่าในปัจจุบัน



6.2 การเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่น

จากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับการประเมินด้านเภสัชเศรษฐศาสตร์ พบการศึกษาทั้งสิ้น 6 เรื่อง [6, 10, 11, 13, 30, 31] ซึ่งทำการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกา ออสเตรเลีย และสหราชอาณาจักร พบว่าการศึกษาทั้งหมดเปรียบเทียบการรักษาการให้ยาทางเลือกแรก แต่ยังไม่มีการศึกษาใดที่ประเมินเภสัชเศรษฐศาสตร์ของการให้ยาทางเลือกที่สองเมื่อผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยาทางเลือกแรกแบบให้ยาสองชนิดร่วมกัน โดยการศึกษาทั้งหมดให้การรักษากับผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยาทางเลือกแรกและอาการแย่ลงจนมีระดับ Functional class IV โดยใช้ยา epoprostenol ซึ่งไม่ได้มีการขึ้นทะเบียนในประเทศไทย ต่างจากงานวิจัยนี้ซึ่งประเมินการให้ยาทางเลือกที่สอง คือ iloprost และ bosentan ทั้งแบบให้ยาทั้งสองชนิดร่วมกับ sildenafil และการเปลี่ยนยา นอกจากนี้ การศึกษาที่ใช้มุมมองทางสังคมซึ่งแตกต่างจากการศึกษาในต่างประเทศที่ใช้มุมมองของผู้ให้บริการและมุมมองของหลักประกันสุขภาพ นอกจากนี้กลุ่มประชากรที่ศึกษาไม่ได้มีการแยกวิเคราะห์ในแต่ละโรคอย่างชัดเจนและไม่มีการวิเคราะห์การเริ่มรักษาในระดับความรุนแรง Functional class II

การศึกษานี้มีข้อสรุปที่มีความแตกต่างจากการศึกษาในต่างประเทศที่พบว่า การรักษาภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูงในการใช้ยา sildenafil มีความคุ้มค่า [6, 13] และการใช้ยา bosentan มีความคุ้มค่า [11] แต่บางการศึกษาพบว่ายา bosentan ไม่มีความคุ้มค่าและต้องปรับลดราคา [31] ในขณะที่งานวิจัยบางเรื่องไม่ระบุความคุ้มค่า เนื่องจากเป็นการเปรียบเทียบระหว่างตัวยาไม่ได้เปรียบเทียบกับยามาตรฐาน [10] โดยการศึกษาทุกเรื่องจะพิจารณาตามเกณฑ์ความคุ้มค่าของประเทศที่มีการศึกษาเหล่านั้น นอกจากนี้ มีการศึกษา 1 เรื่องที่ใช้การวิเคราะห์ในรูปแบบ cost-minimization ซึ่งไม่มี การวิเคราะห์ความคุ้มค่า [30] ถึงแม้ว่าการศึกษานี้จะมีต้นทุนส่วนเพิ่มต่ำกว่าและมีค่าสุขภาพส่วนเพิ่มที่มากกว่าการศึกษาในต่างประเทศ แต่เนื่องจากเกณฑ์การพิจารณาความคุ้มค่าของประเทศไทยมีค่าต่ำกว่ามาก จึงส่งผลให้การรักษาโดยใช้ยาไม่มีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย

6.3 ข้อจำกัดของการศึกษา

การศึกษานี้มีข้อจำกัดดังต่อไปนี้

1 เนื่องจากการศึกษาทางคลินิกในปัจจุบัน ยังไม่พบหลักฐานทางวิชาการที่ยืนยันว่าการใช้ Combination therapy มีประสิทธิผลมากกว่าการใช้ยาเดี่ยว จึงมีสมมติฐานของแบบจำลองให้ประสิทธิผลของ Combination therapy เท่ากับประสิทธิผลของยาทางเลือกที่สอง

2. จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์เชิงอภิมานข้อมูล การศึกษาแยกประเภทกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะความดันโลหิตเลือดปอดสูงไม่เพียงพอ จึงไม่สามารถวิเคราะห์ข้อมูลค่า Relative risk (RR)

แยกกลุ่มโรคได้ นอกจากนี้ ในการศึกษาจะมุ่งเน้นผลลัพธ์ทางสุขภาพที่แสดงประสิทธิผลของการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีลักษณะทางคลินิกที่ดีขึ้น (clinical improvement) หรือ แย่ลง (clinical worsening) โดยกำหนดให้มีประสิทธิผลเท่ากันในการเปลี่ยนระดับความรุนแรงที่ดีขึ้นหรือแย่ลงที่เหมือนกัน

3. จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่าหลักฐานเชิงประจักษ์ที่มีในปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลการติดตามประสิทธิผลในด้านการเปลี่ยน Functional class ที่ดีขึ้นและแย่ลงในระยะยาว ซึ่งโดยส่วนใหญ่เป็นการติดตามประสิทธิผลของการรักษาในระยะ 3 เดือน ดังนั้น การศึกษานี้จึงใช้ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยน Functional class ที่ดีขึ้นและแย่ลงเท่ากันในทุกช่วงระยะเวลาของการป่วย

4. ความน่าจะเป็นของการเสียชีวิตในผู้ป่วยภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูงที่เกี่ยวข้องโรคหัวใจพิการตั้งแต่กำเนิด อ้างอิงจากการศึกษาในประเทศไทย [16] ด้วยข้อจำกัดของข้อมูลไม่สามารถแยกความน่าจะเป็นของการเสียชีวิตระหว่างการรักษามาตรฐานและการรักษาโดย Pulmonary selective drugs ได้ การศึกษานี้จึงกำหนดสมมติฐานให้มีค่าความน่าจะเป็นของการเสียชีวิตของการรักษามาตรฐานและการรักษาโดย Pulmonary selective drugs เท่ากันหากผู้ป่วยมีระดับความรุนแรงที่ Functional class เท่ากัน อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ได้วิเคราะห์อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยที่วิเคราะห์จากแบบจำลอง Markov เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของแบบจำลอง

5. จากการทบทวนวรรณกรรมไม่พบการศึกษาข้อมูลอรรถประโยชน์ในโรคความดันหลอดเลือดปอดสูงในประเทศไทย ซึ่งเมื่อการศึกษานี้ได้ทำการเก็บข้อมูลผู้ป่วยเพื่อหาข้อมูลอรรถประโยชน์ พบว่าข้อมูลที่ไต่ยังไม่ครอบคลุมและจำนวนผู้ป่วยยังไม่เพียงพอในแต่ละ Functional class

6. การศึกษานี้ไม่ได้ประเมินความคุ้มค่าโดยใช้แบบจำลอง Markov ของผู้ป่วยภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูงชนิดไม่ทราบสาเหตุ (iPAH) เนื่องจากข้อจำกัดของจำนวนผู้ป่วยที่มีข้อมูลไม่เพียงพอ ซึ่งกลุ่มโรคนี้เป็นกลุ่มโรคที่เป็นสาเหตุสำคัญประการหนึ่งของภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูงและกำหนดเป็นข้อบ่งชี้หนึ่งของ sildenafil ที่ระบุในบัญชียาหลักแห่งชาตินอกเหนือจากข้อบ่งชี้ 2 ข้อที่ได้วิเคราะห์ข้างต้น อย่างไรก็ตาม ในการศึกษานี้ได้มีการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณของผู้ป่วยภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูงชนิดไม่ทราบสาเหตุเพิ่มเติม โดยใช้ค่าตัวแปรและแบบจำลองของผู้ป่วยภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูงที่เกี่ยวข้องโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดในการวิเคราะห์



7. ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

1. การรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตแดงในปอดสูงที่เกี่ยวข้องกับโรเนื้อเยื่อเกี่ยวพันและผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตแดงในปอดสูงที่เกี่ยวข้องกับโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดสามารถเริ่มรักษาได้ทั้งระดับความรุนแรง Functional class II และ III
2. ให้มีการใช้ sildenafil เป็นทางเลือกแรกในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตแดงในปอดสูง โดยเสนอให้มีการต่อรองราคา sildenafil เพิ่มเติมตามผลการศึกษานี้
3. ไม่ควรบรรจยทางเลือกที่สอง ได้แก่ iloprost และ bosentan ในบัญชียาหลักแห่งชาติ เนื่องจากยาให้ประสิทธิผลที่เพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อยเมื่อเทียบกับ sildenafil แต่มีต้นทุนที่เพิ่มขึ้นอย่างมาก จึงไม่มีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย

8. ผลประโยชน์กับชื้อน

คณะผู้วิจัยไม่มีผลประโยชน์จากภายนอกหรือผลประโยชน์ส่วนตน ที่ส่งอิทธิพลต่องานวิจัยที่ได้รับมอบหมาย ทั้งในผลประโยชน์ทางการเงิน หน้าที่ และประโยชน์ทางวิชาชีพ

9. เอกสารอ้างอิง

1. กฤตย์วิกรม ตรงค์พิศิษฏ์กุล, รัตนาดี ณ นคร, สุรีย์ สมประดีกุล: Pulmonary Hypertension 2009 Raising the Bar for the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. กรุงเทพฯ: นวัตกรรมทางการแพทย์; 2552.
2. Moledina S, Hislop AA, Foster H, Schulze-Neick I, Haworth SG: Childhood idiopathic pulmonary arterial hypertension: a national cohort study. *Heart* 2010, 96(17):1401-1406.
3. Foocharoen C, Nanagara R, Kiatchoosakun S, Suwannaroj S, Mahakka-nukrauh A: Prognostic factors of mortality and 2-year survival analysis of systemic sclerosis with pulmonary arterial hypertension in Thailand. *Int J Rheum Dis* 2011, 14(3):282-289.
4. Durongpisitkul K: Pulmonary Hypertension Registry. 2009.
5. McLaughlin VV, Archer SL, Badesch DB, Barst RJ, Farber HW, Lindner JR, Mathier MA, McGoon MD, Park MH, Rosenson RS et al: ACCF/AHA 2009 expert consensus document on pulmonary hypertension a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents and the American Heart Association developed in collaboration with the American College of Chest Physicians; American Thoracic Society, Inc.; and the Pulmonary Hypertension Association. *J Am Coll Cardiol* 2009, 53(17):1573-1619.
6. Chen YF, Jowett S, Barton P, Malottki K, Hyde C, Gibbs JS, Pepke-Zaba J, Fry-Smith A, Roberts J, Moore D: Clinical and cost-effectiveness of epoprostenol, iloprost, bosentan, sitaxentan and sildenafil for pulmonary arterial hypertension within their licensed indications: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2009, 13(49):1-320.
7. He B, Zhang F, Li X, Tang C, Lin G, Du J, Jin H: Meta-analysis of randomized controlled trials on treatment of pulmonary arterial hypertension. *Circ J*, 74(7):1458-1464.
8. Liu C, Chen J: Endothelin receptor antagonists for pulmonary arterial hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2006(3):CD004434.
9. Galie N, Manes A, Negro L, Palazzini M, Bacchi-Reggiani ML, Branzi A: A meta-analysis of randomized controlled trials in pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J* 2009, 30(4):394-403.
10. Highland KB, Strange C, Mazur J, Simpson KN: Treatment of pulmonary arterial hypertension: a preliminary decision analysis. *Chest* 2003, 124(6):2087-2092.



11. Stevenson MD, Macdonald FC, Langley J, Hunsche E, Akehurst R: The cost-effectiveness of bosentan in the United Kingdom for patients with pulmonary arterial hypertension of WHO functional class III. *Value Health* 2009, 12(8):1100-1105.
12. Wlodarczyk JH, Cleland LG, Keogh AM, McNeil KD, Perl K, Weintraub RG, Williams TJ: Public funding of bosentan for the treatment of pulmonary artery hypertension in Australia: cost effectiveness and risk sharing. *Pharmacoeconomics* 2006, 24(9):903-915.
13. Garin MC, Clark L, Chumney EC, Simpson KN, Highland KB: Cost-utility of treatments for pulmonary arterial hypertension: a Markov state-transition decision analysis model. *Clin Drug Investig* 2009, 29(10):635-646.
14. Tongsiri S: The Thai population-based preference scores for EQ-5D health states. Nonthaburi: Burden of Disease (BOD) Program, the Health Intervention and Technology Assessment Program (HITAP) and the International Health Policy Program (IHPP); 2009.
15. อุษา นายเกสิดแก้ว, ยศ ตีระวัฒนานนท์, สิริพร คงพิทยาชัย, เนติ สุขสมบูรณ์: คู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย. นนทบุรี: เดอะกราฟิกโกซิสเต็มส์; 2552.
16. วาสินี พานิชวัฒนะ: ตัวพยากรณ์อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยความดันหลอดเลือดแดงปอดสูงที่เกิดจากโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด (Predictors of survival of patients with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease). มหาวิทยาลัยมหิดล, สาขาวิชาโรคหัวใจเด็ก ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล; 2553.
17. Olschewski H, Hoeper MM, Behr J, Ewert R, Meyer A, Borst MM, Winkler J, Pfeifer M, Wilkens H, Ghofrani HA et al: Long-term therapy with inhaled iloprost in patients with pulmonary hypertension. *Respir Med*, 104(5):731-740.
18. Galie N, Manes A, Farahani KV, Pelino F, Palazzini M, Negro L, Romanazzi S, Branzi A: Pulmonary arterial hypertension associated to connective tissue diseases. *Lupus* 2005, 14(9):713-717.
19. Barst RJ, McGoon M, McLaughlin V, Tapson V, Rich S, Rubin L, Wasserman K, Oudiz R, Shapiro S, Robbins IM et al: Beraprost therapy for pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2003, 41(12):2119-2125.
20. Channick RN, Simonneau G, Sitbon O, Robbins IM, Frost A, Tapson VF, Badesch DB, Roux S, Rainisio M, Bodin F et al: Effects of the dual endothelin-receptor antagonist bosentan in patients with pulmonary hypertension: a randomised placebo-controlled study. *Lancet* 2001, 358(9288):1119-1123.


21. Galie N, Rubin L, Hoepfer M, Jansa P, Al-Hiti H, Meyer G, Chiossi E, Kusic-Pajic A, Simonneau G: Treatment of patients with mildly symptomatic pulmonary arterial hypertension with bosentan (EARLY study): a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2008, 371(9630):2093-2100.
22. Rubin LJ, Badesch DB, Barst RJ, Galie N, Black CM, Keogh A, Pulido T, Frost A, Roux S, Leconte I et al: Bosentan therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2002, 346(12):896-903.
23. Galie N, Beghetti M, Gatzoulis MA, Granton J, Berger RM, Lauer A, Chiossi E, Landzberg M: Bosentan therapy in patients with Eisenmenger syndrome: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Circulation* 2006, 114(1):48-54.
24. Gatzoulis MA, Beghetti M, Galie N, Granton J, Berger RM, Lauer A, Chiossi E, Landzberg M: Longer-term bosentan therapy improves functional capacity in Eisenmenger syndrome: results of the BREATHE-5 open-label extension study. *Int J Cardiol* 2008, 127(1):27-32.
25. Badesch DB, Hill NS, Burgess G, Rubin LJ, Barst RJ, Galie N, Simonneau G: Sildenafil for pulmonary arterial hypertension associated with connective tissue disease. *J Rheumatol* 2007, 34(12):2417-2422.
26. รายงานดัชนีราคาผู้บริโภค หมวดค่าตรวจรักษาและค่ายา ประเทศไทย ปีฐาน 2550 [http://www.indexpr.moc.go.th/price_present/SelectProvinceIndexG_region_Y.asp?region_code=5]
27. อมรรัตน์ วิจิตรลีลา: ต้นทุนการตรวจสุขภาพทั่วไปในโรงพยาบาลรัฐ: ศึกษาเฉพาะสถาบันมะเร็งแห่งชาติ (วิทยานิพนธ์). คณะเศรษฐศาสตร์: มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์; 2543.
28. Riewpaiboon A: Measurement of costs. *J Med Assoc Thai* 2008, 91(suppl 2):S28-37.
29. คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ: Threshold ที่เหมาะสมสำหรับประเทศไทย: การประชุมคณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ ครั้งที่ 9/2550 วันที่ 20 ธันวาคม 2550 ห้องประชุมชัชวาทนเรนทร สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. นนทบุรี; 2550.
30. Dranitsaris G, Mehta S: Oral therapies for the treatment of pulmonary arterial hypertension: a population-based cost-minimization analysis. *Appl Health Econ Health Policy* 2009, 7(1):43-59.
31. Wlodarczyk J, Reid CM, Pater G: Funding linked to ongoing research: impact of the bosentan patient registry on pricing in Australia. *Value Health* 2011, 14(6):961-963.





חכמתאפרח

ภาคผนวก ก

เอกสารรับรองโครงการวิจัยโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน

2 ถนนพหลโยธิน บางกอกน้อย กรุงเทพมหานคร 10700		โทร (662) 4196405-6 โทรสาร (662) 4196405
คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล		
เอกสารรับรองโครงการวิจัย		
		หมายเลข <i>Si</i> 280/2012
ชื่อโครงการภาษาไทย :	การประเมินต้นทุนหรือประโยชน์และผลกระทบต่อทางด้านงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเฉียบพลันไปตูดสูง	
รหัสโครงการ :	215/2555(EC4)	
หัวหน้าโครงการ / หน่วยงานที่สังกัด :	กญ.พิทธรธา สิทธิพรพงศ์ โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข	
สถานที่ทำวิจัย :	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล	
เอกสารที่รับรอง :	<ol style="list-style-type: none"> 1. แบบเสนอโครงการวิจัย เพื่อขอรับการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน 2. โครงร่างการวิจัย 3. โครงร่างการวิจัยฉบับย่อ 4. เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย /อาสาสมัคร 5. เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย /อาสาสมัคร (สำหรับผู้แทนโดยชอบธรรม) 6. หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย 7. หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย (สำหรับผู้แทนโดยชอบธรรม) 8. เอกสารชี้แจงโครงการวิจัยและแสดงความสมัครใจเข้าร่วมโครงการวิจัย สำหรับเด็กอายุ 7-12 ปี 9. เอกสารชี้แจงโครงการวิจัยและแสดงความสมัครใจเข้าร่วมโครงการวิจัย สำหรับเด็กอายุมากกว่า 12 ถึง น้อยกว่า 18 ปี 10. ข้อมูลสำหรับผู้สัมภาษณ์ 11. แบบสอบถามต้นทุนในผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเฉียบพลันไปตูดสูง 12. แบบประเมินคุณภาพชีวิต EQ-5D 13. ประวัติผู้วิจัย 	
วันที่รับรอง :	25 พฤษภาคม 2555	
วันหมดอายุ :	24 พฤษภาคม 2556	
<p>คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ดำเนินการให้การรับรองโครงการวิจัยตามแนวทางหลักจริยธรรมการวิจัยในคนที่เป็นสากล ได้แก่ Declaration of Helsinki, the Belmont Report, CIOMS Guidelines และ the International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice (ICH-GCP).</p>		
<small>Page 1 of 2</small>		
<small>หน่วยงานที่รับรอง: คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล 2342 / 3,000 แห่ง / ก.บ 51 / Mat. 10023253</small>		

<p>  ลงนาม (ศาสตราจารย์แพทย์หญิงอรุณทิพย์ สูงสว่าง) ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน </p>	<p> 28 พฤษภาคม 2555 วันที่ </p>
<p>  ลงนาม (ศาสตราจารย์คลินิกนายแพทย์อุดม ศรีจันทร์) คณะบดี คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล </p>	<p> - 7 ส.ย. 2555 วันที่ </p>

ผู้วิจัยที่ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล จะปฏิบัติตาม
คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน ดังต่อไปนี้

1. จะดำเนินการวิจัยตาม โครงการวิจัยที่ได้รับการรับรอง โดยเคร่งครัด
2. จะใช้เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัยและหนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัยที่ประทับตรารับรองโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน ฉบับล่าสุดเท่านั้น
3. จะรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับผู้อาสาเข้าร่วมการวิจัยต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน ในทุกกรณี
4. จะรายงานข้อมูลใหม่ที่ได้รับซึ่งจะมีผลกระทบต่อสวัสดิภาพของผู้อาสาเข้าร่วมการวิจัยต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนอย่างรวดเร็วและไม่บิดบัง
5. จะรายงานความก้าวหน้าของโครงการวิจัยต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน ตามกำหนดและเมื่อได้รับการร้องขอ
6. จะดำเนินการระดมการให้ข้อมูลเพื่อขอความยินยอมเข้าร่วมการวิจัยอย่างถูกต้อง เปิดโอกาสให้ผู้ที่ได้รับข้อมูลแสดงเจตนาที่ยินยอมหรือไม่สมัครเข้าร่วมการวิจัยด้วยความเต็มใจอย่างแท้จริง โดยปราศจากการข่มขู่หรือคุกคามด้วยวิธีการใดๆ

Version 3 Older Apr 22, 2008 Page 2 of 2





คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
 ๒๕๖ ถนนพระราม ๖ แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กทม. ๑๐๔๐๐
 โทร. ๐-๒๓๕๔-๗๒๗๕, ๐-๒๒๐๑-๖๒๕๖ โทรสาร ๐-๒๓๕๔-๗๒๓๓
 Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University
 270 Rama VI Road, Ratchathewi, Bangkok 10400, Thailand
 Tel. (+66) 2354-7275, (+66) 2201-1296 Fax (+66) 2354-7233

เอกสารรับรองโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน
 คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
 มหาวิทยาลัยมหิดล

	เลขที่ ๒๕๕๕/๑๓๕
ชื่อโครงการ	การประเมินต้นทุนการประโชชน์และผลกระทบต่อทางด้านงบประมาณ ของการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเฉียบพลันสูง
เลขที่โครงการรหัส	ID ๑๓-๕๕-๔๔ ๐
ชื่อหัวหน้าโครงการ	นางสาววรรณมน ทองศรี
ที่ทำงาน	กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข

ขอรับรองว่าโครงการดังกล่าวข้างต้นได้ผ่านการพิจารณาเห็นชอบโดยสอดคล้องกับแนวปฏิบัติของ สธ. ซึ่ง
 จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

ลงนาม _____
 กรรมการและเลขานุการจริยธรรมการวิจัยในคน (ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงดวงฤดี วัฒนศิริชัยกุล)

ลงนาม _____
 ประธานกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน (ศาสตราจารย์ นายแพทย์บุญส่ง องค์พิพัฒน์กุล)

วันที่รับรอง ๒๔ มีนาคม ๒๕๕๕



มหาวิทยาลัยขอนแก่น
หนังสือฉบับนี้ให้ไว้เพื่อแสดงว่า

โครงการวิจัยเรื่อง: การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์และผลกระทบต่อทางด้านงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันหลอดเลือดแดงในปอดสูง
A cost-utility and budget impact analysis of treatments in pulmonary arterial hypertension

ผู้วิจัย:

1. เกสิทธิ์หญิงพิฑธรา สีหพรพงศ์
โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
2. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงชิงชิง พูเจริญ
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
3. ดร. นายแพทย์ยศ ศีระวัฒน์านนท์
โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
4. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อุษา ฉายเกสิศแก้ว
โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ และคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
5. เกสิทธิ์หญิงวรรณชน ทองศรี
โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ และคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
6. เกสิทธิ์หญิงธนพร บุชบัวโล
โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

สำหรับเอกสาร:

1. แบบเสนอเพื่อขอรับการพิจารณาด้านจริยธรรมของการวิจัยในมนุษย์ เวอร์ชัน 1.1 ฉบับวันที่ 30 เมษายน พ.ศ. 2555
2. เอกสารคำชี้แจงสำหรับอาสาสมัคร เวอร์ชัน 1.2 ฉบับวันที่ 21 พฤษภาคม 2555
3. แบบฟอร์มใบยินยอม เวอร์ชัน 1.0 ฉบับวันที่ 2 มีนาคม 2555
4. โครงการวิจัยฉบับสมบูรณ์ เวอร์ชัน 1.1 ฉบับวันที่ 30 เมษายน พ.ศ. 2555
5. เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย เวอร์ชัน 1.0 ฉบับวันที่ 2 มีนาคม พ.ศ. 2555
6. ประวัติและความรู้ความชำนาญของผู้วิจัยและผู้ร่วมวิจัย ฉบับภาษาไทยและภาษาอังกฤษ

ลำดับที่ : 4.2.06: 15/2555

เลขที่ : HES51099

วันหมดอายุ : 10 เมษายน พ.ศ. 2556

สำนักงานจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Institutional Review Board Number: IRB00001189

อาคารสมเด็จพระศรีนครินทราบรมราชชนนี อนุกรม 1 (ชั้น 17) ห้อง 1704

Federal Wide Assurance: FWA00003418

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002

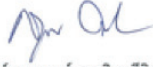
โทร. (043) 366606, (043) 366602 โทรสาร (043) 366617



การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์และผลกระทบต่อทางด้านงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันหลอดเลือดแดงในปอดสูง

ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์มหาวิทยาลัยขอนแก่น โดยยึดหลักเกณฑ์
ตามคำประกาศเฮลซิงกิ (Declaration of Helsinki) และแนวทางการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (ICH GCP)
โดยขอให้รายงานความก้าวหน้าของโครงการวิจัยทุก 12 เดือน

ให้ไว้ ณ วันที่ 29 พฤษภาคม พ.ศ. 2555



(รองศาสตราจารย์นายแพทย์ สุชาติ อารีมิตร)

ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ประจำสาขาวิชาคณะที่ 1
มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ลำดับที่ : 4.2.06: 15/2555

เลขที่ : HE551099

วันหมดอายุ : 10 เมษายน พ.ศ. 2556

สำนักงานจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์มหาวิทยาลัยขอนแก่น
อาคารสมเด็จพระศรีนครินทราบรมราชชนนี อุบลรัตน์ 1 (ชั้น 17) โทร 1704
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002
โทร. (043) 366606, (043) 366602 โทรสาร (043) 366617

Institutional Review Board Number: IRB00001189
Federal Wide Assurance: FWA00003418

ภาคผนวก ข

แบบสอบถามต้นทุน และคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครในโครงการวิจัย

Page 1 of 5

แบบสอบถามต้นทุนในผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเล็ดแดงในปอดสูง

ชื่อโครงการ “การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์และผลกระทบทางด้านงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเล็ดแดงในปอดสูง”

ผู้สัมภาษณ์: อธิบายวัตถุประสงค์ของการศึกษาวิจัยแก่ผู้ถูกสัมภาษณ์

ชื่อผู้สัมภาษณ์

วัน เดือน ปี (พ.ศ.) ที่สัมภาษณ์ //

ผู้ให้ข้อมูล 1. ผู้ป่วย 2.ญาติ มีความสัมพันธ์กับผู้ป่วยโดยเป็น ของผู้ป่วย

ส่วนที่ 1: ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

- | | | | | | |
|---|------------------------------|---------------------------|-------------|--------------------|--|
| 1. เพศ | 1.หญิง | 2.ชาย | อายุ.....ปี | | |
| 2. ศาสนา | 1.พุทธ | 2. อิสลาม | 3. คริสต์ | 4. อื่นๆระบุ | |
| 3. สถานภาพสมรส | 1.โสด | 2.คู่ | 3.หย่า | 4. หม้าย | |
| 4. อาชีพหลัก | | | | | |
| 1.ข้าราชการ | 2.พนักงานรัฐวิสาหกิจ | 3.พนักงานบริษัทเอกชน | | | |
| 4.ค้าขาย/เจ้าของกิจการ | 5.เกษตรกร (ทำนา, ไร่, สวน) | 6.แม่บ้าน | | | |
| 7.เกษียณ | 8.ผู้ใช้แรงงาน/รับจ้างทั่วไป | 9.ไม่ได้ประกอบอาชีพ | | | |
| 10. อื่นๆ ระบุ..... | | | | | |
| 5. รายได้จากอาชีพหลัก | บาทต่อเดือน | | | | |
| 6. ปัจจุบันที่อยู่อาศัยของผู้ป่วยอยู่บริเวณใด | | | | | |
| 1.อยู่ในเขตกรุงเทพฯ | 2. ต่างจังหวัด ระบุ..... | ในเขตเทศบาล | | | |
| 3.ต่างจังหวัด ระบุ..... | อยู่นอกเขตเทศบาล | | | | |
| 7. ระดับการศึกษาสูงสุด | | | | | |
| 1.ไม่ได้เรียนหนังสือ | 2.ประถมศึกษา | 3.มัธยมศึกษาหรือเทียบเท่า | | | |
| 4.อนุปริญญา/ประกาศนียบัตร | 5.ปริญญาตรีหรือเทียบเท่า | 6. ปริญญาโทหรือเทียบเท่า | | | |
| 7. อื่นๆ ระบุ..... | | | | | |



8. สิทธิการรักษา			
1.ประกันสุขภาพถ้วนหน้า	2.ประกันสังคม	3.ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ	
4.ทหารผ่านศึก	5.ประกันสุขภาพบริษัทเอกชน		
6.ชำระค่าใช้จ่ายเอง	7.อื่นๆ ระบุ.....		
Page 2 of 5			
9. โรคประจำตัว 1.ภาวะความดันโลหิตแดงในปอดสูงโดยไม่ทราบสาเหตุ 2.ภาวะความดันโลหิตแดงในปอดสูง ประเภทที่เกิดสัมพันธ์กับโรคที่เกิดจากเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน 3.ภาวะความดันโลหิตแดงในปอดสูง ประเภทที่เกิดกับผู้ป่วยโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด			
10. ระดับความรุนแรงของโรค (Functional Class: FC)			
1.FC I	2. FC II	3. FC III	4. FC IV
11. จากข้อ 9 ระยะเวลานับจากการวินิจฉัยว่าเป็นโรค.....ปี.....เดือน (ดูคำอธิบายเพิ่มเติม)			
12. วิธีการรักษา 1.beraprost 2.iloprost 3.bosentan 4.sildenafil 5.รักษาประคับประคอง			
13.จากข้อ 12 ระยะเวลานับจากการได้รับการรักษาปี.....เดือน (ดูคำอธิบายเพิ่มเติม)			
14.นอกจากโรคในข้อ 9 ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวได้อีกบ้าง (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)			
1.ไม่มี	2.โรคความดันโลหิตสูง	3.โรคหัวใจ	
4.โรคตับอักเสบ	5.โรคหอบหืด	6.โรคปอด	
7.โรคลมชัก	8.โรคเบาหวาน	9. อื่นๆ ระบุ	
ส่วนที่ 2: ข้อมูลด้านต้นทุนของผู้ป่วย			
2.1 ต้นทุนของผู้ป่วยนอก			
15.ในช่วงระยะเวลา 3 เดือนที่ผ่านมา (เดือนมกราคม2555 ถึง เดือนมีนาคม 2555)ผู้ป่วยต้องมารับการรักษาโรคที่โรงพยาบาลนี้เป็นจำนวน ครั้ง			
16. ระยะเวลาที่ใช้ในการมารับการรักษาโรคในครั้งนี้ (เช่น 3 ชั่วโมง 1 วัน).....			
17. การมารับการรักษาโรคในครั้งนี้ ผู้ป่วยเสียค่าใช้จ่ายด้านที่พักหรือไม่			
1.ไม่เสียค่าใช้จ่าย 2.มีค่าที่พักคิดรวมเป็นจำนวนเฉลี่ย บาท			
18. ค่าใช้จ่ายในการเดินทางไป-กลับของผู้ป่วย ระหว่างที่พักและโรงพยาบาลเพื่อมารับการรักษาโรคในครั้งนี้เป็นจำนวนเฉลี่ย บาท (ดูคำอธิบายเพิ่มเติม)			
19. ค่าอาหารที่เพิ่มขึ้นในการมาโรงพยาบาลของผู้ป่วยเพื่อมารับการรักษาโรคในครั้งนี้เป็นจำนวนเฉลี่ย บาท (ดูคำอธิบายเพิ่มเติม)			
20. ค่ารักษาพยาบาลที่ต้องจ่ายเพิ่มเติมจากสิทธิการรักษาในครั้งนี้เป็นจำนวนเฉลี่ย.....บาท			
21.การมารับการรักษาโรคในครั้งนี้ ผู้ป่วยต้องมีญาติเพื่อพามาับการรักษาที่โรงพยาบาลหรือไม่			
1.ไม่มี (ข้ามไปหัวข้อ22) 2.มี จำนวน..... คน โปรดระบุรายละเอียดค่าใช้จ่าย			
		จำนวน (ในครั้งนี้)	
	คนที่ 1	คนที่ 2	คนที่ 3

อายุ			
เพศ			
ระยะเวลาที่ใช้ทั้งหมดเพื่อพาผู้ป่วยมา รับการรักษา เช่น 2 ชั่วโมง			
ค่าที่หัก			
ค่าเดินทางไป-กลับ			
Page 3 of 5			
	จำนวน (ในครั้งนี้)		
	คนที่ 1	คนที่ 2	คนที่ 3
ค่าอาหาร(ที่เพิ่มขึ้น)			
อื่นๆ ระบุ.....			
22.ในช่วงเวลาระยะเวลา 3 เดือนที่ผ่านมา นอกเหนือจากผู้ป่วยมารับการรักษาโรคที่โรงพยาบาลนี้แล้วได้ไปรับการรักษาจากสถานที่อื่นที่หรือไม่ 1.ไม่ 2.ใช่ โปรดระบุรายละเอียด			
สถานที่	จำนวนครั้ง	จำนวนเงินเฉลี่ยที่จ่ายต่อครั้ง	
โรงพยาบาลอื่นๆ ระบุ			
คลินิก			
ศูนย์บริการสาธารณสุข			
อื่นๆ ระบุ			
23.ในช่วงเวลาระยะเวลา 3เดือนที่ผ่านมา ผู้ป่วยได้ซื้อยาหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารเองเพื่อการรักษา หรือบรรเทาอาการที่เกิดจากโรคเองหรือไม่ 1.ไม่ 2.ใช่ โปรดระบุรายละเอียด			
รายการ	ชื่อหรือชนิดของยาหรือ ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร	ระยะเวลาที่ซื้ยาหรือ ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร	ราคา
1			
2			
3			
4			
5			
24.ในช่วงเวลาระยะเวลา 3เดือนที่ผ่านมาผู้ป่วยต้องอาศัยญาติในการทำกิจกรรมการดูแลอย่างไม่เป็นทางการหรือไม่ (ดูคำอธิบายเพิ่มเติม) 1.ไม่ (ข้ามไปทำข้อ 25) 2.ใช่ โปรดระบุรายละเอียด			



	จำนวน		
	คนที่ 1	คนที่ 2	คนที่ 3
อายุ			
เพศ			
ความถี่ของการช่วยเหลือ (เช่น ทุกวัน สัปดาห์ละ...ครั้ง)			
ระยะเวลาต่อครั้ง (เช่น 2 ชั่วโมง)			
เป็นระยะเวลาต่อเนื่องนานเท่าใด			
Page 4 of 5			
25. จากข้อ 24 ญาติของผู้ป่วยพักอยู่บ้านเดียวกับผู้ป่วยหรือไม่			
1. ใช่			
2. ไม่ และต้องเสียค่าใช้จ่ายในการเดินทางไป-กลับเป็นจำนวนเฉลี่ย..... บาทต่อการมาบ้านผู้ป่วย 1 ครั้ง			
2.2 ต้นทุนของผู้ป่วยใน			
26. ในช่วงระยะเวลา 1 ปีที่ผ่านมา (เดือนมีนาคม 2554 ถึง เดือนมีนาคม 2555) ผู้ป่วยต้องมาพักรักษาตัวในโรงพยาบาลนี้เป็นจำนวนเฉลี่ย..... ครั้ง (ดูคำอธิบายเพิ่มเติม)			
27. จากข้อ 26 ผู้ป่วยต้องพักรักษาตัวในโรงพยาบาลในแต่ละครั้งเป็นจำนวนเฉลี่ย.....วัน			
28. ค่ารักษาพยาบาลที่ต้องจ่ายเพิ่มเติมจากสิทธิการรักษาเป็นจำนวนเฉลี่ย.....บาท			
29. ในการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล ผู้ป่วยต้องมีญาติเพื่อมาดูแลระหว่างนอนโรงพยาบาลหรือไม่			
1. ไม่มี (ข้ามไปทำข้อ 30)			
2. มี จำนวน..... คน โปรดระบุรายละเอียดค่าใช้จ่าย			

	จำนวน		
	คนที่ 1	คนที่ 2	คนที่ 3
อายุ			
เพศ			
ความถี่ของการช่วยเหลือ (เช่น ทุกวัน สัปดาห์ละ...ครั้ง)			
ระยะเวลาต่อครั้ง (เช่น 2 ชั่วโมง)			
ค่าที่พัก			
ค่าเดินทางไป-กลับ			
ค่าอาหาร(ที่เพิ่มขึ้น)			
อื่นๆ ระบุ.....			
<p>30. ในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมาท่านเคยมีอาการป่วย จนต้องได้รับการดูแลเป็นพิเศษที่บ้านหรือหยุดงานเพื่อพักรักษาตัวที่บ้านหรือไม่</p> <p>1.ไม่เคย (ข้ามไปทำข้อ 31) 2.เคย จำนวนวันในรอบ 3 เดือนโดยที่</p> <p>1) มีคนคอยดูแลทุกวัน 2) ไม่ได้มีคนคอยดูแลทุกวัน จำนวนวันที่มีคนคอยดูแล.....วัน</p>			
Page 5 of 5			
<p>31. ตั้งแต่ผู้ป่วยเกิดโรค ผู้ป่วยหรือญาติจัดหาสิ่งต่อไปนี้หรือไม่ โปรดระบุรายละเอียด</p> <p>1.ไม่ 2. ใช่ โปรดระบุรายละเอียด</p>			
รายการ		จำนวนเงิน	
ผู้ดูแลผู้ป่วย(ระบุอัตราจ้างต่อเดือน)			
ผู้ดูแลทำงานบ้านหรือคนรับใช้ เนื่องจากการเจ็บป่วยของผู้ป่วยทำให้ไม่สามารถทำเองได้(ระบุอัตราจ้างต่อเดือน)			
ผู้ดูแลบุตรหรือบุพการีของผู้ป่วยเนื่องจากการเจ็บป่วยของผู้ป่วยทำให้ไม่สามารถทำเองได้(ระบุอัตราจ้างต่อเดือน)			
อื่นๆ (เช่น รถเข็น ถังออกซิเจน) ระบุ			
<p>32.ในปัจจุบันผู้ป่วยได้รับเงินช่วยเหลือ จากการเจ็บป่วย หรือไม่</p> <p>1.ไม่ได้</p> <p>2.ได้ โปรดระบุแหล่งที่มา.....</p>			



จำนวนบาทต่อเดือน
ข้อคิดเห็น:

แบบประเมินคุณภาพชีวิต ณ วันนี้

แบบประเมินคุณภาพชีวิต EQ-5D

กรุณาทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่องสี่เหลี่ยมของคำถามแต่ละข้อที่ตรงกับภาวะสุขภาพของท่านในวันนี้มากที่สุด

1. การเคลื่อนไหว

1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการเดิน
2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการเดินบ้าง
3. ข้าพเจ้าไม่สามารถไปไหนได้ และจำเป็นต้องอยู่บนเตียง



2. การดูแลตนเอง

1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการดูแลตนเอง
2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการอาบน้ำหรือการแต่งตัวบ้าง
3. ข้าพเจ้าไม่สามารถอาบน้ำหรือแต่งตัวด้วยตนเองได้

3. กิจกรรมที่ทำเป็นประจำ (เช่น การทำงาน, การเรียนหนังสือ, การทำงานบ้าน, การทำกิจกรรมในครอบครัว หรือการทำกิจกรรมยามว่าง)

1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำ
2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำอยู่บ้าง
3. ข้าพเจ้าไม่สามารถทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำได้

4. ความเจ็บปวด/ความไม่สบาย

1. ข้าพเจ้าไม่มีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบาย
2. ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายปานกลาง
3. ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายมากที่สุด

5. ความวิตกกังวล/ ความซึมเศร้า

1. ข้าพเจ้าไม่รู้สึกรู้สีกังวลหรือซึมเศร้า
2. ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าปานกลาง
3. ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้ามากที่สุด
-



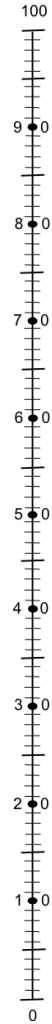
แบบประเมินคุณภาพชีวิต VAS

เพื่อช่วยในการประเมินภาวะสุขภาพของท่าน ทางเราได้จัดทำสเกลวัดระดับสุขภาพขึ้น เริ่มตั้งแต่ระดับ 0 ถึง 100 โดยที่ 100 หมายถึงภาวะสุขภาพที่ดีที่สุด และ 0 หมายถึง ภาวะสุขภาพที่แย่ที่สุด ตามความคิดของท่าน

กรุณาประเมินภาวะสุขภาพของท่านในวันนี้ว่าดีหรือไม่ดีเพียงไร

โดยทำเครื่องหมาย X ที่บนสเกลวัดระดับสุขภาพที่ตรงกับภาวะสุขภาพของท่านในวันนี้

ภาวะสุขภาพที่ท่าน
รู้สึกว่ ดีที่สุด



ภาวะสุขภาพที่ท่านรู้สึก
ว่ แย่ที่สุด

ภาวะสุขภาพของท่านวันนี้
X

สำหรับเจ้าหน้าที่เท่านั้น

EQ-5D _{index}	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
EQ-5D _{VAS}	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

ข้อมูลสำหรับผู้สัมภาษณ์

คำชี้แจง

การศึกษานี้เป็นการศึกษาวิจัยเรื่อง “การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์และผลกระทบทางด้านงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตสูงในปอดสูง” โดยการวิจัยนี้มีความจำเป็นต้องใช้ข้อมูลด้านต้นทุนที่เกิดขึ้น ทั้งต้นทุนทางตรงและต้นทุนทางอ้อมของผู้ป่วย เพื่อใช้ในการประเมินความคุ้มค่าของทางเลือกในการรักษาโรคด้วยวิธีต่างๆต่อไป

การเก็บข้อมูล

1. ก่อนเก็บข้อมูล ผู้สัมภาษณ์ต้องประเมินว่าผู้ป่วยที่จะให้ข้อมูลต้องมีลักษณะดังต่อไปนี้

1.1 ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตสูงในปอดสูงโดยไม่ทราบสาเหตุ /ผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตสูงในปอดสูงประเภทที่เกิดในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของโรคที่เกิดจากเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน/ผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตสูงในปอดสูง ประเภทที่เกิดกับผู้ป่วยโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด

1.2 เคยได้รับการรักษาโรคด้วยยาที่มีผลโดยตรงต่อความดันเลือดในปอดโดยเฉพาะ ได้แก่ beraprost iloprost bosentan sildenafil หรือได้รับการรักษาแบบมาตรฐาน

1.3 กรณีที่เป็นญาติหรือผู้แทนที่ตอบแบบสอบถาม จะต้องสามารถตอบคำถามได้ครบทุกข้อ

2. ผู้สัมภาษณ์จะต้องอธิบายวัตถุประสงค์ วิธีการศึกษาและประโยชน์ของการศึกษาวิจัยแก่ผู้ถูกสัมภาษณ์

3. ผู้ถูกสัมภาษณ์จะต้องลงนามในหนังสือแสดงความยินยอมการเข้าร่วมโครงการวิจัยก่อนการสัมภาษณ์

4. เมื่อเสร็จสิ้นการสัมภาษณ์ ผู้สัมภาษณ์จะต้องตรวจสอบว่าผู้ถูกสัมภาษณ์ได้ตอบคำถามครบทุกหัวข้อ



รายละเอียดแบบสอบถาม

แบบสอบถามแบ่งเป็น 2 ส่วน

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

คำอธิบายเพิ่มเติม

ข้อ 11 และ 13 จะกำหนดระยะเวลานับจากเดือนที่ผู้ป่วยเริ่มต้นจนถึงสิ้นเดือน มีนาคม พ.ศ. 2555

ส่วนที่ 2 ข้อมูลด้านต้นทุน

เป็นข้อมูลด้านต้นทุนของผู้ป่วยที่เกี่ยวข้องกับการรักษาภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูงโดยไม่ทราบสาเหตุ /ผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูงประเภทที่เกิดในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของโรคที่เกิดจากเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน/ผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูง ประเภทที่เกิดกับผู้ป่วยโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด

2.1 ต้นทุนของผู้ป่วยนอก

คำอธิบายเพิ่มเติม

1. ข้อ 18 หากเดินทางโดยรถส่วนตัว ให้ผู้ถูกสัมภาษณ์ประมาณค่าใช้จ่ายในการเดินทาง (เช่น ค่าน้ำมัน ค่าทางด่วน) หากญาติพักหรือเดินทางร่วมกับผู้ป่วยไม่คิดค่าใช้จ่ายในส่วนนี้ เช่น เดินทางโดยรถส่วนตัวหรือแท็กซี่ร่วมกัน

2. ข้อ 19 ค่าอาหารที่เพิ่มขึ้น คิดค่าใช้จ่ายเฉพาะส่วนที่เพิ่มจากค่าอาหารปกติในแต่ละวันที่ไม่ได้มาโรงพยาบาล

3. ข้อ 24 กิจกรรมการดูแลผู้ป่วยอย่างไม่เป็นทางการ เนื่องจากการเจ็บป่วยของผู้ป่วยทำให้ไม่สามารถทำเองได้

3.1 กิจกรรมภายในบ้าน เช่น ทำความสะอาดบ้าน ล้างจาน ซักเสื้อผ้า ภูบ้าน เป็นต้น

3.2 กิจกรรมการดูแลรักษาที่บ้าน เช่น การเตรียมยา เป็นต้น

3.3 กิจกรรมประจำวันที่บ้าน เช่น การรับประทานอาหาร การอาบน้ำ-แต่งตัว การขับถ่าย เป็นต้น

3.4 กิจกรรมนอกบ้าน เช่น การไปธนาคาร การไปพบแพทย์ เป็นต้น

2.2 ต้นทุนของผู้ป่วยใน

คำอธิบายเพิ่มเติม

1. ข้อ 26 ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยอาการที่เกี่ยวข้องกับภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูงโดยไม่ทราบสาเหตุ /ผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูงประเภทที่เกิดในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของโรคที่เกิดจากเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน/ผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตเลือดแดงในปอดสูง ประเภทที่เกิดกับผู้ป่วยโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด

2. ข้อ 29 หากญาติต่างคืนกับผู้ป่วยที่โรงพยาบาลไม่คิดค่าใช้จ่ายใน
ส่วนของค่าที่พักและค่าเดินทาง



โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

ชั้น 6 อาคาร 6 กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข

ถ.ติวานนท์ อ.เมือง จ.นนทบุรี 11000

โทรศัพท์ 02-590-4549, 02-590-4374-5 โทรสาร 02-590-4369

www.hitap.net E-mail: hitap@hitap.net

