

## การประเมินต้นทุนหรือประโยชน์ของ นโยบายส่งเสริมการเข้าถึงยาออร์ฟารินด้วยระบบ Point of Care

### 1. ที่มาของปัญหา (Background)

วอร์ฟารินเป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือดในรูปแบบรับประทานที่มีการใช้อย่างแพร่หลายในประเทศไทย โดยมีประสิทธิภาพในการป้องกันการก่อตัวของลิ่มเลือดในหลอดเลือดซึ่งอาจนำไปสู่ภาวะ thrombosis และ thromboembolism (หลอดเลือดอุดตัน) ที่เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตได้<sup>[1]</sup> จากการประมาณการโดยอ้างอิงจากปริมาณการนำเข้ายาออร์ฟารินในปี พ.ศ. 2554 คาดว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาออร์ฟารินในประเทศไทยมีจำนวนประมาณ 92,000 คน<sup>[2, 3]</sup> โดยเป็นทั้งผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่ อย่างไรก็ตาม จำนวนผู้ป่วยเด็กมีสัดส่วนน้อยกว่าผู้ป่วยผู้ใหญ่

วอร์ฟารินมีหลายข้อบ่งใช้ โดยใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน (deep vein thrombosis) ผู้ป่วยที่มีภาวะลิ่มเลือดอุดตันในปอด (pulmonary embolism) ผู้ป่วยที่ใส่ลิ้นหัวใจเทียม (mechanical prosthetic heart valve) ผู้ป่วยโรคหัวใจสั่นพริ้ว (atrial fibrillation) ผู้ป่วยที่มีภาวะเส้นเลือดในสมองอุดตัน (embolic stroke) หรือมีการกลับซ้ำของภาวะเส้นเลือดสมองอุดตัน (recurrent cerebral infarction) หรือผู้ป่วยที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (acute myocardial infarction) เป็นต้น<sup>[1]</sup> โดยข้อบ่งใช้ที่มีผู้ป่วยเป็นจำนวนมาก และคาดว่าจะเพิ่มจำนวนขึ้นในอนาคตคือ atrial fibrillation ชนิด non-valvular

แม้วอร์ฟารินจะมีข้อดีคือราคาถูกและได้ผลดี แต่ก็มีข้อควรระวังในการใช้<sup>[1]</sup> เนื่องจากวอร์ฟารินเป็นยาที่มีเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ซับซ้อน ทั้งยังมีดัชนีการรักษาแคบ (narrow therapeutic index) นอกจากนี้ขนาดยาที่เหมาะสมยังแตกต่างกันไปในผู้ป่วยแต่ละคน และแม้จะเป็นผู้ป่วยคนเดียวกัน ขนาดยาที่เหมาะสมยังเปลี่ยนแปลงได้เสมอเนื่องจากมีหลายปัจจัยที่ส่งผลต่อระดับยาออร์ฟารินในกระแสเลือด เช่น อาหารที่รับประทาน การออกกำลังกาย ยาที่ใช้ร่วมหรือโรคอื่นที่เป็นในเวลาเดียวกัน ดังนั้นจึงต้องมีการติดตามผลการใช้ยาอย่างสม่ำเสมอ โดยในช่วงแรกที่เริ่มได้รับยาควรมีการติดตามผลทุกวัน จากนั้นจึงเว้นห่างออกไป จนกระทั่งผลการรักษาคงที่แล้วจึงติดตามผลทุก 4 สัปดาห์ อย่างไรก็ตาม ในทางปฏิบัติในประเทศไทย ผู้ป่วยมักได้รับการตรวจติดตามครั้งหนึ่งในระยะ 1-2 สัปดาห์แรกหลังจากเริ่มใช้ยา ซึ่งเป็นระยะที่คาดว่าจะระดับยาในกระแสเลือดน่าจะคงตัวแล้ว และปรับขนาดยาที่ตรวจวัดได้ต่อไป เมื่อผลการรักษาคงที่แล้ว ผู้ป่วยมักได้รับการตรวจติดตามทุก 3-4 เดือน

ในกรณีที่ระดับยาออร์ฟารินในเลือดสูงเกินไป จะก่อให้เกิดภาวะเลือดออก ซึ่งแบ่งได้เป็นหลายระดับ โดยระดับที่มีความสำคัญในการรักษา คือ ภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding) ซึ่งมีอุบัติการณ์ตั้งแต่ 1-10% ต่อปี<sup>[4]</sup> ซึ่งรวมไปถึง fatal bleeding (ภาวะเลือดออกที่ทำให้ถึงขั้นเสียชีวิต), symptomatic bleeding (ภาวะเลือดออกที่ทำให้มีอาการผิดปกติในบริเวณสำคัญหรืออวัยวะสำคัญ เช่น intracranial, intraspinal, intraocular, retroperitoneal, intraarticular หรือ pericardial หรือ intramuscular ร่วมกับ compartment syndrome) และ ภาวะเลือดออกที่ทำให้ระดับฮีโมโกลบินลดลงอย่างน้อย 20 g/L หรือนำไปสู่การให้เลือดหรือเซลล์เม็ดเลือดแดงอย่างน้อย 2 หน่วย

การตรวจติดตามผลการใช้ยาออร์ฟารินนั้นใช้การวัดค่า International Normalized Ratio (INR)<sup>[1, 4]</sup> โดยค่านี้วัดได้จากการเจาะเลือดผู้ป่วยเพื่อหาระดับ prothrombin time (PT) แล้วนำมาเปรียบเทียบกับค่า PT ของ thromboplastin ที่เป็นค่ามาตรฐาน ซึ่งจะทำให้ทราบอัตราส่วนระหว่างค่า PT ของผู้ป่วยต่อค่า PT มาตรฐาน อย่างไรก็ตามค่า INR ที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละรายจะแตกต่างกันไปตามภาวะโรคที่ผู้ป่วยเป็น<sup>[1]</sup> โดยเวลาที่ค่า INR อยู่ในช่วงการรักษา (time in therapeutic range: TTR) ซึ่งได้จากการวิเคราะห์ค่า INR มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาด้วยยาออร์ฟารินและการเกิดอาการแทรกซ้อนจากการใช้ยา<sup>[5]</sup>

การตรวจวัดค่า INR ที่ใช้กันอย่างแพร่หลายคือการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการซึ่งเป็น gold standard และมีราคาสูง (60 บาทต่อครั้ง<sup>[6]</sup>) ทว่าการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการนี้ต้องใช้เวลาในการรอผลการตรวจนานถึงประมาณ 2

ชั่วโมง<sup>[7]</sup> และไม่สามารถกระทำได้ในสถานพยาบาลที่มีขนาดเล็ก นอกจากนี้ บางห้องปฏิบัติการยังขาดความเชี่ยวชาญในการตรวจ ทำให้ค่า INR ที่ตรวจวัดได้ไม่ตรงกับความเป็นจริงนัก

ปัจจุบันมีเทคโนโลยีการตรวจวัดค่า INR ที่สะดวกและรวดเร็วกว่าวิธีการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการดังกล่าว คือการตรวจวัดโดยใช้เครื่อง point of care (POC) ซึ่งเป็นเครื่องตรวจ INR ชนิดเจาะปลายนิ้วมือ การตรวจวัดด้วยเครื่องมือดังกล่าวไม่ได้จำกัดอยู่เฉพาะในสถานพยาบาลขนาดใหญ่ แต่ยังสามารถกระทำได้ในสถานพยาบาลขนาดเล็ก รวมถึงที่อยู่อาศัยของผู้ป่วย ขณะนี้เครื่อง POC เป็นที่แพร่หลายมากขึ้นในต่างประเทศ เช่น เบลเยียม ออสเตรเลีย อังกฤษ และสหรัฐอเมริกา เป็นต้น ในลักษณะการใช้งานต่าง ๆ กัน ดังนี้

- บุคลากรทางการแพทย์เป็นผู้ตรวจวัดค่า INR ให้ในสถานพยาบาล หรือในคลินิกยาด้านการแข็งตัวของเลือดในสถานพยาบาล (ACC)
- ผู้ป่วยเป็นผู้ตรวจวัดค่า INR ด้วยตัวเองโดยไม่จำเป็นต้องเดินทางมายังสถานพยาบาล และหากค่า INR ยังไม่เข้าเกณฑ์เป้าหมายจึงปรึกษาบุคลากรทางการแพทย์รับคำแนะนำในการปรับขนาดยาออร์ฟารินต่อไป (patient self-testing (PST))
- ผู้ป่วยเป็นผู้ตรวจวัดค่า INR และปรับขนาดยาออร์ฟารินด้วยตัวเองโดยไม่จำเป็นต้องเดินทางมายังสถานพยาบาล (patient self-management (PSM))<sup>[8-10]</sup>

จากการศึกษา reliability ของเครื่อง POC ทั้งในไทยและต่างประเทศพบว่าเครื่อง POC มี reliability ที่ดีและเทียบเท่ากับการตรวจวัดด้วยวิธีทางห้องปฏิบัติการ โดยมีค่า R<sup>2</sup> สูง รวมทั้งมีค่า mean difference ต่ำ แสดงให้เห็นว่าวิธีการตรวจวัดทั้งสองมีความสัมพันธ์กันในช่วงค่า INR ที่ใช้ในการรักษา (INR 2-3.5)<sup>[10-12]</sup> โดยการวัดด้วยเครื่อง POC และการตรวจวัดทางห้องปฏิบัติการจะได้ผลแตกต่างกันมากขึ้นเมื่อค่า INR ที่วัดสูงขึ้น<sup>[10, 13]</sup> นอกจากนี้ยังมีการศึกษาในบริบทต่างประเทศพบว่า การติดตามผลการใช้ยาออร์ฟารินโดยวัดค่า INR ด้วยเครื่อง POC ช่วยลดการเกิด thromboembolic event ได้ เมื่อเทียบกับวิธีทางห้องปฏิบัติการ<sup>[9]</sup> ในขณะที่การศึกษาในประเทศไทย พบว่าผลการรักษาของการตรวจวัดค่า INR รวมถึงรับยาออร์ฟารินในโรงพยาบาลชุมชนไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับวิธีการตรวจวัดและรับยาในโรงพยาบาลศูนย์<sup>[14]</sup> ซึ่งในอีกแง่หนึ่งก็สามารถกล่าวได้ว่าการใช้เครื่อง POC ให้ผลไม่ด้อยกว่าการตรวจวัดด้วยวิธีทางห้องปฏิบัติการ ขณะเดียวกัน การจัดการแบบ PST และ PSM ช่วยลดการเกิด thromboembolic event อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับการตรวจวัดด้วยวิธีทางห้องปฏิบัติการในโรงพยาบาล หรือใน anticoagulation clinic<sup>[10, 15]</sup>

สำหรับการประเมินความคุ้มค่าทางด้านเศรษฐศาสตร์ พบว่าในบริบทต่างประเทศ ยังไม่เป็นที่แน่ชัดว่าการใช้เครื่อง POC ใน anticoagulation clinic หรือสถานพยาบาลปฐมภูมิอื่น จะคุ้มค่ากว่าการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการหรือไม่ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายประการ เช่น แนวทางปฏิบัติมาตรฐานในประเทศนั้น ๆ มุมมองและต้นทุนที่นำมาวิเคราะห์ เป็นต้น<sup>[8, 10, 15]</sup> หากพิจารณาเฉพาะต้นทุนที่เกี่ยวข้องกับการรักษาพยาบาล ในมุมมองของผู้จ่ายเงิน (health care payer) การใช้เครื่อง POC จะให้ประโยชน์เหนือกว่าการทดลองทางห้องปฏิบัติการอย่างเห็นได้ชัด เนื่องจากทั้งลดต้นทุนและเพิ่มคุณภาพชีวิต<sup>[8, 15]</sup> โดยมีการศึกษาซึ่งชี้ว่าต้นทุนในการเดินทางไปรับการรักษาเกี่ยวกับยาด้านการแข็งตัวของเลือดที่สถานพยาบาลระดับทุติยภูมิสูงกว่าในสถานพยาบาลระดับปฐมภูมิอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยต้นทุนด้านเวลาและยานพาหนะที่ใช้ในการเดินทางเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้ค่าใช้จ่ายในการมาตรวจรักษาที่สถานพยาบาลระดับทุติยภูมิเพิ่มมากขึ้น นอกจากนี้ จำนวนครั้งที่ผู้ป่วยมารับการตรวจรักษาที่สถานพยาบาลระดับปฐมภูมิยังสูงกว่าในสถานพยาบาลระดับทุติยภูมิอย่างมีนัยสำคัญ<sup>[16]</sup> ซึ่งเป็นผลต่อการรักษา ทว่าการใช้เครื่อง POC อาจไม่คุ้มค่าถ้าจำนวนครั้งในการตรวจด้วยเครื่อง POC มากกว่าการตรวจด้วยวิธีทางห้องปฏิบัติการอย่างมีนัยสำคัญ เนื่องจากทำให้ค่าเดินทางและค่าเสียเวลาเพิ่มขึ้น โดยแปรผันตามจำนวนครั้งในการมาตรวจติดตามที่เพิ่มขึ้นนั่นเอง<sup>[8, 15]</sup> อย่างไรก็ตาม การใช้เครื่อง POC ในสถานพยาบาลมีแนวโน้มจะช่วยลดต้นทุน เมื่อเปรียบเทียบกับวิธีตรวจทางห้องปฏิบัติการ ในมุมมองของผู้จ่ายเงิน (health care payer perspective)<sup>[8, 15, 17]</sup> และการจัดการแบบ PST

จะช่วยลดต้นทุนเมื่อวิเคราะห์โดยใช้มุมมองทางสังคม (societal perspective) ซึ่งพิจารณาถึงต้นทุนในการเดินทางและต้นทุนด้านเวลาด้วย<sup>[15]</sup>

สำหรับในประเทศไทย การใช้เครื่อง POC ยังไม่เป็นที่แพร่หลายมากนัก โดยมีการใช้ในสถานพยาบาลทั้งสิ้นเพียง 143 แห่งเท่านั้น โดยส่วนใหญ่ (94 แห่ง) อยู่ในโรงพยาบาลชุมชน ดังนั้นการวัดค่า INR ในประเทศไทยโดยทั่วไปจึงใช้วิธีการตรวจวัดทางห้องปฏิบัติการเป็นหลัก ส่วนใหญ่การตรวจวัดดังกล่าวสามารถทำได้เฉพาะในสถานพยาบาลที่มีขนาดใหญ่ ก่อให้เกิดอุปสรรคในการเข้าถึงการบริการทางการแพทย์ เนื่องจากในบางพื้นที่ การเดินทางมายังสถานพยาบาลที่มีขนาดใหญ่ เช่น โรงพยาบาลศูนย์ นั้นทำได้ยากและใช้ค่าใช้จ่ายสูง ซึ่งส่งผลให้ผู้ป่วยปฏิเสธการตรวจติดตาม (loss to follow up) หรืออาจถึงขั้นปฏิเสธการใช้ยาออร์ฟารินต่อไป และอาจส่งผลต่อความสำเร็จในการรักษาโรค รวมถึงทำให้เกิดภาวะค่ารักษาพยาบาลเนื่องจากการรักษาไม่สำเร็จได้ การใช้เครื่อง POC จึงอาจทำให้ผู้ป่วยมี TTR เพิ่มขึ้น และช่วยลดอาการไม่พึงประสงค์และเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา โดยน่าจะสามารถเห็นประโยชน์จากการใช้เครื่อง POC ได้ชัดเจนในระยะที่ผู้ป่วยเริ่มใช้ยาออร์ฟาริน รวมทั้งน่าจะช่วยลดการปฏิเสธการใช้ยา และเพิ่มการเข้าถึงยาออร์ฟารินได้

ทั้งนี้เครื่อง POC ซึ่งมีขายในประเทศไทยมี 3 ยี่ห้อ คือ CoaguChek<sup>®</sup> INRatio<sup>®</sup> และ Protime<sup>®</sup> ในจำนวนนี้มีเพียง CoaguChek<sup>®</sup> เท่านั้นที่มีการศึกษาประสิทธิภาพในประเทศไทย โดยมีสถานพยาบาลเพียงส่วนน้อยที่ใช้เครื่อง POC ในรูปแบบ PST เช่น ในเด็กที่มีการผ่าตัดลิ้นหัวใจในสถาบันโรคทรวงอก ในปัจจุบัน การใช้รูปแบบ PST และ PSM ในประเทศไทยอย่างแพร่หลายยังคงเป็นไปได้ยาก เนื่องจากรูปแบบ PST และ PSM จำเป็นต้องมีระบบสนับสนุนและให้ความรู้แก่ผู้ป่วยที่มีประสิทธิภาพ และต้องใช้ทรัพยากรบุคคลสูงมาก นอกจากนี้การใช้เครื่อง POC ในโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลยังยากจะทำได้ในทางปฏิบัติ เนื่องจากไม่มีบุคลากรที่มีความเชี่ยวชาญเพียงพอ การใช้เครื่อง POC ในประเทศไทยส่วนใหญ่อยู่ในสถานบริการซึ่งอยู่ในเครือข่ายคลินิกออร์ฟาริน (Warfarin Clinic Network) เช่น ในโรงพยาบาลเครือข่ายของโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา เป็นต้น โดยมีการร่วมมือกันระหว่างโรงพยาบาลศูนย์ และโรงพยาบาลชุมชนหรือโรงพยาบาลทั่วไป ทั้งนี้ โรงพยาบาลศูนย์จะส่งต่อผู้ป่วยที่ได้รับยาออร์ฟารินให้ไปรับการตรวจติดตามค่า INR และรับยาออร์ฟารินในโรงพยาบาลชุมชนหรือโรงพยาบาลทั่วไป ในระหว่างที่ยังไม่ครบกำหนดที่แพทย์ซึ่งประจำอยู่ที่โรงพยาบาลศูนย์นัดผู้ป่วยมาตรวจติดตาม

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่ายังไม่มีข้อมูลความคุ้มค่าของเครื่อง POC ในประเทศไทย จึงควรมีการศึกษาการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของการใช้เครื่อง POC และเนื่องจากความแตกต่างของการตรวจวัดที่สถานพยาบาลปฐมภูมิและการตรวจวัดที่สถานพยาบาลทุติยภูมิขึ้นไป จึงควรมีการแบ่งแยกเป็นการใช้เครื่อง POC ในสถานพยาบาลระดับปฐมภูมิ และการใช้เครื่อง POC ในสถานพยาบาลระดับทุติยภูมิขึ้นไป เปรียบเทียบกับวิธีปฏิบัติในปัจจุบัน

## **2. วัตถุประสงค์**

2.1 เพื่อประเมินความคุ้มค่าผ่านการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของการมีระบบส่งต่อผู้ป่วยเพื่อตรวจติดตามค่า INR ด้วยเครื่อง POC และรับยาออร์ฟารินที่โรงพยาบาลชุมชนที่อยู่ในเครือข่ายคลินิกออร์ฟารินของโรงพยาบาลศูนย์ เปรียบเทียบกับการที่ผู้ป่วยรับการตรวจติดตามค่า INR ด้วยการตรวจด้วยวิธีทางห้องปฏิบัติการ และรับยาออร์ฟารินในโรงพยาบาลศูนย์เท่านั้น

2.2 เพื่อประเมินผลกระทบทางด้านงบประมาณจากการใช้เครื่อง POC ในโรงพยาบาลชุมชนขึ้นไป

## **3. ระเบียบวิธีวิจัย**

### **3.1 รูปแบบการศึกษา**

- การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ (cost-utility analysis) โดยใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์แบบมาร์คอฟ (Markov model) โดยใช้โปรแกรม Microsoft Excel

- วิเคราะห์ผลกระทบทางด้านภาระทางการเงินการคลัง (budget impact analysis) โดยใช้โปรแกรม Microsoft Excel

### 3.2 ประชากร

ผู้ป่วยอายุมากกว่า 15 ปีซึ่งเป็นโรค atrial fibrillation ชนิด non-valvular และได้รับยาออร์ฟารินในระยะยาว (มากกว่า 3 เดือน) และมีผลการตรวจวัดค่า INR ไม่น้อยกว่าห้าครั้ง

### 3.3 เทคโนโลยีและตัวเปรียบเทียบ

- การมีระบบส่งต่อผู้ป่วยเพื่อตรวจติดตามค่า INR ด้วยเครื่อง POC และรับยาออร์ฟารินที่โรงพยาบาลชุมชนที่อยู่ในเครือข่ายของโรงพยาบาลศูนย์ (INR POC) เปรียบเทียบกับ การไม่มีระบบ POC และผู้ป่วยได้รับการติดตามค่า INR ด้วยวิธีทางห้องปฏิบัติการรวมถึงรับยาออร์ฟารินในโรงพยาบาลศูนย์เท่านั้น (usual care)

### 3.4 มุมมองที่ใช้ในการวิเคราะห์

มุมมองทางสังคม (societal perspective)

### 3.5 ต้นทุนที่พิจารณาในการวิเคราะห์

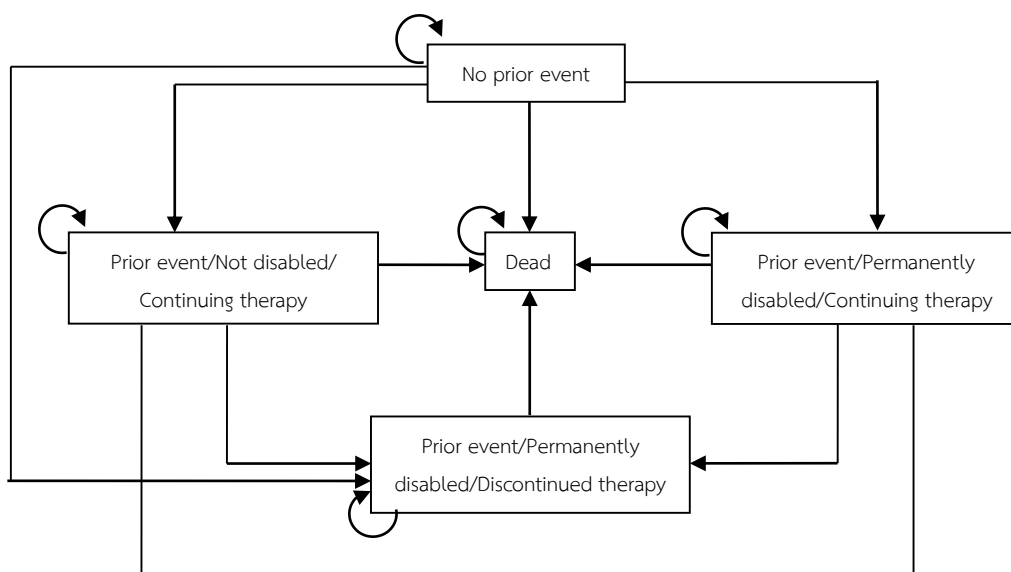
- ต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์ (direct medical cost) ได้แก่ ค่ารักษาพยาบาล รวมถึงต้นทุนที่เกิดขึ้นจากการรักษาในกรณีที่เกิดภาวะแทรกซ้อนเนื่องจากระดับของยาออร์ฟารินในกระแสเลือดไม่อยู่ในเกณฑ์เป้าหมาย เช่น ต้นทุนในการปฏิบัติงานของบุคลากรทางการแพทย์
- ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ (direct non-medical cost) เช่น ค่าเดินทางมารับการรักษา ค่าจ้างผู้ดูแลผู้ป่วย เก็บข้อมูลโดยการสำรวจข้อมูลจากผู้ป่วยและ/หรือผู้ดูแลผู้ป่วย

### 3.6 ผลลัพธ์ทางสุขภาพ

การศึกษานี้วัดผลลัพธ์ทางสุขภาพในรูปของอรรถประโยชน์ (utility) ในที่นี้คือปีสุขภาพ (quality-adjusted life years (QALYs)) ซึ่งคำนวณได้จากผลคูณระหว่างช่วงอายุขัย (life expectancy) และคะแนนอรรถประโยชน์ ที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรม และการเก็บข้อมูลผู้ป่วยโดยใช้เครื่องมือ EQ-5D ในกรณีที่ไม่มีพบข้อมูลจากการทบทวนวรรณกรรม

### 3.7 โครงสร้างแบบจำลอง

แบบจำลองในการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างทางเลือก Usual care และ INR POC โดยใช้แบบจำลอง Markov ทั้งนี้ การดำเนินไปของโรคในทั้งสองทางเลือก จะประกอบด้วยสถานะทางสุขภาพที่เหมือนกัน แต่แตกต่างกันที่ความน่าจะเป็นในการย้ายสถานะทางสุขภาพ โดยความน่าจะเป็นที่จะเกิด prior event เช่น hemorrhagic stroke หรือ thromboembolic stroke จะมีความสัมพันธ์กับค่า TTR ของผู้ป่วยแต่ละราย



- **No prior event** : สถานะสุขภาพเริ่มต้น โดยผู้ป่วยไม่มีอาการแทรกซ้อนใดจากการใช้ยาออร์ฟาริน และไม่เคยมี prior event มาก่อนเลย
- **Prior event/Not disabled/Continuing therapy** : สถานะสุขภาพที่ผู้ป่วยมีการอุดตันในเส้นเลือดหรือภาวะเลือดออกซึ่งมีผลกระทบต่อสุขภาพ แต่ไม่ทำให้พิการ และผู้ป่วยยังคงได้รับยาออร์ฟารินต่อไป
- **Prior event/Permanently disabled/Continuing therapy** : สถานะสุขภาพที่ผู้ป่วยมีการอุดตันในเส้นเลือดหรือภาวะเลือดออกซึ่งมีผลกระทบต่อสุขภาพถึงขั้นทำให้พิการอย่างถาวร แต่ผู้ป่วยยังคงได้รับยาออร์ฟารินต่อไป
- **Prior event/Permanently disabled/Discontinued therapy** : สถานะสุขภาพที่ผู้ป่วยมีความพิการอย่างถาวร และเลิกใช้ยาออร์ฟาริน เนื่องจากแพทย์พิจารณาแล้วเห็นว่าผลเสียของการใช้ยามีมากกว่าผลดี
- **Dead** : สถานะสุขภาพที่ผู้ป่วยเสียชีวิต ทั้งที่มีสาเหตุมาจากการรักษาด้วยยาออร์ฟารินและสาเหตุอื่น ๆ ซึ่งไม่เกี่ยวข้อง

### 3.8 สมมติฐานที่ใช้ในแบบจำลอง

- ผู้ป่วยทุกรายไม่เคยมีอาการแทรกซ้อนจากการใช้ยาออร์ฟารินหรือ prior event มาก่อนที่จะเริ่มต้นการจำลองสถานการณ์
- การดูแลผู้ป่วยและให้คำปรึกษาเกี่ยวกับการใช้ยาออร์ฟารินของเภสัชกรเป็นมาตรฐานเดียวกันในทุกบริบทของการรักษา

### 3.9 กรอบเวลาที่ใช้ในแบบจำลอง

การประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์ในการศึกษานี้ กำหนดให้ สถานะสุขภาพใน Markov model สามารถมีการเปลี่ยนแปลงได้ทุกๆ 1 ปี (1-year cycle) และติดตามจนกระทั่งผู้ป่วยทั้งหมดในแบบจำลองเสียชีวิต (life time)

### 3.10 อัตราการปรับลด

อัตราการปรับลดสำหรับต้นทุนและผลลัพธ์ทางสุขภาพที่เกิดขึ้นในอนาคตคือ 3% ต่อปี

### 3.11 ข้อมูลความน่าจะเป็น

ข้อมูล TTR ได้จากการเก็บข้อมูลจริงในประเทศไทย สำหรับข้อมูลความน่าจะเป็นในรูปแบบจำลอง Markov ได้มาจากการทบทวนวรรณกรรมในประเทศไทย และต่างประเทศในกรณีที่ไม่พบข้อมูลในประเทศไทย

### 3.12 การวิเคราะห์ข้อมูล

- การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์

คำนวณอัตราส่วนของส่วนต่างต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost-effectiveness ratio (ICER)) ตามสูตรคำนวณดังนี้

$$ICER = \frac{\text{ต้นทุนของการวัดค่า INR ด้วยเครื่อง POC} - \text{ต้นทุนของการวัดค่า INR ด้วยวิธีทางห้องปฏิบัติการ}}{\text{QALY ของการวัดค่า INR ด้วยเครื่อง POC} - \text{QALY ของการวัดค่า INR ด้วยวิธีทางห้องปฏิบัติการ}}$$

- การวิเคราะห์ความไม่แน่นอน

ใช้การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบอาศัยความน่าจะเป็น (probabilistic sensitivity analysis: PSA) โดยใช้เทคนิค second ordered Monte Carlo simulation โดยทำการจำลองผลลัพธ์ซ้ำกัน 1,000 ครั้ง และหาต้นทุนต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้นจากการตรวจวัดค่า INR ด้วยเครื่อง POC ภายใต้มุมมองทางสังคม และนำเสนอเป็น acceptability curve เพื่อใช้เป็นพื้นฐานสำหรับการตัดสินใจ

- การวิเคราะห์ผลกระทบทางการเงินการคลัง (5 ปี)

คำนวณจากความชุกของผู้ป่วยที่ได้รับยาออร์ฟารินเป็นระยะยาวและต้นทุนที่เกิดขึ้นในมุมมองรัฐบาล และประเมินภาระงบประมาณสำหรับ 5 ปีข้างหน้า

## 4. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

สามารถนำผลการศึกษาไปใช้ประกอบการพิจารณาเพื่อบรรจุเครื่อง POC เข้าในชุดสิทธิประโยชน์ในโครงการหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า รวมทั้งคาดการณ์ผลกระทบด้านงบประมาณที่จะเกิดขึ้นจากการบรรจุดังกล่าว

## เอกสารอ้างอิง

1. สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ, แนวทางการรักษาผู้ป่วยด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน พ.ศ. 2553. 2554, กรุงเทพมหานคร: สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ.
2. สำนักคณะกรรมการอาหารและยา, ปริมาณการนำเข้าและผลิตยา *Warfarin* ปี 2554.
3. Sarapakdi, A., *Development of Warfarin Dosing Formula Based on Pharmacogenomics and Clinical Factors in Patients with Mechanical Heart Valve*.
4. เบญจวรรณ สายพันธ์ และคณะ, คู่มือการใช้ยา *Warfarin* สำหรับเภสัชกร ประสบการณ์ของสถาบันโรคทรวงอก, ed. พรรณี ศรีบุญเชื้อ และคณะ. 2553, กรุงเทพฯ: สถาบันโรคทรวงอก กรมการแพทย์.
5. Morgan, C.L. and et al., *Warfarin treatment in patients with atrial fibrillation: Observing outcomes associated with varying levels of INR control*. *Thrombosis Research*, 2009. 124: p. 37-41.
6. กรมบัญชีกลาง. ระบบตรวจสอบสิทธิรักษาพยาบาล. [cited 2556 14 มีนาคม]; Available from: <http://welcgd.cgd.go.th/wel/searchmed.jsp>.
7. คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล. คู่มือการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์. [cited 2556 12 มีนาคม]; Available from: <http://www.si.mahidol.ac.th/th/manual/Document/a14/Prothrombin%20time%20%28PT%29.htm>.
8. Lafata, J. and et al., *The Cost-effectiveness of Different management Strategies for Patients on Chronic Warfarin Therapy*. *J Gen Intern Med*, 2000. 15(1): p. 31-7.
9. Keeling, D. and et al., *Guidelines on oral anticoagulation with warfarin – fourth edition*. *British Journal of Haematology*, 2011.
10. Gailly, J. and et al., *Use of point-of care devices in patients with oral anticoagulation: a Health Technology Assessment (HTA)*, in *KCE Reports 2009*, Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE): Brussels.
11. Lizotte, A. and et al., *Reliability, validity and ease of use of a portable point-of-care coagulation device in a pharmacist-managed anticoagulation clinic*. *J Thromb Thrombolysis*, 2002. 14(3): p. 247-54.
12. Poomlek, V. and et al., *A Comparative Study of Portable Monitors (CoaguCheck®XS) for International Normalized Ratio (INR) Determination with a Laboratory-Based System for Control of Oral Anticoagulant Treatment*. *Siriraj Med J*, 2008. 60: p. 10-3.
13. Medical Services Advisory Committee, *The use of INR point-of-care testing in general practice*. 2005, Department of Health and Ageing.
14. ปัญหา สุขอนันตชัย และคณะ, การจัดตั้งเครือข่ายการดูแลผู้ป่วยโรคหัวใจที่รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดในโรงพยาบาลชุมชนและศูนย์แพทย์ชุมชน จังหวัดนครราชสีมา. *วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข*, 2554. 5(4): p. 1-11.
15. Brown, A. and et al., *Point-of-care monitoring devices for long-term oral anticoagulation therapy: clinical and cost effectiveness*, in *Technology report no 72*. 2007, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health: Ottawa.
16. Parry, D. and et al., *Patient costs in anticoagulation management: a comparison of primary and secondary care*. *Br J Gen Pract*, 2001. 51: p. 972-6.
17. Gerken, S. and et al., 2012. *J Thromb Thrombolysis*, Economic evaluation of the use of point-of-care devices in patients with long term oral anticoagulation. 34(300-9).