



รายงานวิจัยเรื่อง

การประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของกระบวนการ
ตรวจวินิจฉัยเพื่อป้องกันการเกิดซ้ำของกลุ่มทารก
ที่มีความผิดปกติทางโครงสร้างของโครโมโซม

รายงานวิจัยเรื่อง

การประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของกระบวนการตรวจวินิจฉัยเพื่อป้องกันการเกิดซ้ำของกลุ่ม
ทารกที่มีความผิดปกติทางโครงสร้างของโครโมโซม
ภายใต้โครงการศึกษาเพื่อพัฒนาชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า

ผู้วิจัย

นายกิตติพงษ์ ธิบุรณ์บุญ

นางสาววันทนีย์ กุลเพ็ง

ดร.นพ. ยศ ติระวัฒนานนท์

โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

มีนาคม 2557

โครงการนี้ได้รับทุนสนับสนุนจาก

สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.)

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยในโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (Health Intervention and Technology Assessment Program หรือ HITAP) ขอขอบพระคุณผู้เชี่ยวชาญทุกท่านที่ได้กรุณาให้ข้อมูลและข้อเสนอแนะอันเป็นประโยชน์ต่อรายงานวิจัย

คณะผู้วิจัย ขอขอบคุณสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ที่ให้ทุนสนับสนุนงานวิจัยนี้ ภายใต้โครงการศึกษาเพื่อพัฒนาชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า อย่างไรก็ตาม หน่วยงานที่เป็นแหล่งทุนมิได้ให้การรับรองเนื้อหา และอาจมีนโยบายหรือความเห็นที่ไม่สอดคล้องกับความเห็นและข้อเสนอแนะเชิงนโยบายตามที่ปรากฏในรายงานฉบับนี้

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ เปรียบเทียบความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของกระบวนการตรวจวินิจฉัยเพื่อป้องกันการเกิดซ้ำของกลุ่มทารกที่มีความผิดปกติทางโครงสร้างของโครโมโซม กับสถานการณ์ปัจจุบันซึ่งไม่มีกระบวนการตรวจวินิจฉัย

วิธีการศึกษา วิเคราะห์ต้นทุนผลได้ (Cost-benefit analysis) โดยใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ ในมุมมองสังคม โดยเปรียบเทียบ 3 นโยบาย ได้แก่ นโยบายที่ 1 ตรวจวินิจฉัยสถานะพาหะในคู่สามีภรรยาที่เคยมีบุตรซึ่งถูกวินิจฉัยว่ามีความผิดปกติทางโครงสร้างของโครโมโซม ตามด้วยการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดในแม่ นโยบายที่ 2 ตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดในแม่ที่เคยมีบุตรซึ่งถูกวินิจฉัยว่ามีความผิดปกติทางโครงสร้างของโครโมโซม และสถานการณ์ปัจจุบันที่ไม่มีกระบวนการตรวจวินิจฉัย

ผลการศึกษา จากการศึกษาพบว่า กระบวนการตรวจวินิจฉัยสามารถลดการเกิดซ้ำของทารกผิดปกติได้ประมาณ 10.7-11.1 รายต่อการตรวจคู่สามีภรรยา 1,000 รายที่เคยมีทารกมีความผิดปกติทางโครงสร้างของโครโมโซม การวิเคราะห์ต้นทุนผลได้พบว่า สัดส่วนผลได้ต้นทุน (Benefit cost ratio:B/C) มีค่าเท่ากับ 1.72 และ 1.41 ในนโยบายที่ 1 และนโยบายที่ 2 ตามลำดับ และมีผลได้ต้นทุนสุทธิ (Net present value) เท่ากับ 8,917,000 และ 7,143,000 บาทต่อการตรวจคู่สามีภรรยา 1,000 รายที่เคยมีทารกมีความผิดปกติทางโครงสร้างของโครโมโซม ในนโยบายที่ 1 และนโยบายที่ 2 ตามลำดับ

สรุปผลการศึกษา หากพิจารณาการตัดสินใจความคุ้มค่าที่ผลได้ของนโยบายมากกว่าต้นทุน กระบวนการตรวจวินิจฉัยเพื่อป้องกันการเกิดซ้ำของกลุ่มทารกที่มีความผิดปกติทางโครงสร้างของโครโมโซมดังที่ได้ศึกษาทั้ง 2 นโยบาย นั้นมีความคุ้มค่าเชิงเศรษฐศาสตร์ โดยนโยบายที่ 1 ตรวจวินิจฉัยสถานะพาหะทั้งสามีและภรรยา มีความคุ้มค่ามากกว่านโยบายที่ 2 ตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดในแม่

คำสำคัญ ต้นทุนผลได้, แบบจำลอง Decision tree, ความผิดปกติทางโครงสร้างของโครโมโซม, Karyotyping

Abstract

BACKGROUND The recurrence of children with structural chromosome abnormality is common. This analysis aims to evaluate two diagnostic strategies to prevent the birth of disability child in couple with a previous structural chromosome abnormality child.

METHODS Cost-benefit analysis using a decision analytic model was employed to compare current practice (do nothing) with strategy I) to perform parental chromosome analysis followed by amniocentesis in case of carrier status of one of the parent (Preconceptional diagnosis) and strategy II) to perform amniocentesis in all subsequent pregnancies (Prenatal diagnosis),

RESULTS Both diagnostic strategies can reduce about 10.7-11.1 of disability children per 1,000 diagnosed couples. Benefit cost ratio are 1.72 and 1.41 for strategy I and strategy II, respectively. Net present values per 1,000 diagnoses in couple are 8,917,000 THB and 7,143,000 THB for strategy I and strategy II, respectively.

CONCLUSIONS Since benefits of both diagnostic strategies exceed their cost, both strategies are economical. Additionally, strategy I is more economically attractive than strategy II.

Keywords cost-benefit analysis, decision tree model, structural chromosome abnormality, karyotyping

สารบัญ

กิตติกรรมประกาศ.....	I
บทคัดย่อ.....	II
Abstract	III
1. บทนำ.....	1
1.1 ความผิดปกติทางโครงสร้างของโครโมโซม	1
1.2 อุบัติการณ์ และความรุนแรงของโรค.....	1
1.3 การถ่ายทอดของโรค และการเกิดซ้ำ	2
1.4 แนวทางจัดการกับโรค.....	2
1.5 ทบทวนวรรณกรรมต่างประเทศ.....	3
1.6 สถานการณ์ปัจจุบันของประเทศไทย.....	4
1.7 หลักการและเหตุผล	5
1.8 คำถามงานวิจัย.....	6
2. วัตถุประสงค์.....	6
3. วิธีการวิจัย.....	6
3.1 รูปแบบการศึกษา.....	6
3.2 ประชากรเป้าหมาย	7
3.3 มุมมองของการศึกษา	7
3.4 กรอบเวลา.....	8
3.5 อัตราการปรับลด.....	8
3.6 แบบจำลอง.....	8
3.7 สมมติฐานที่สำคัญในงานวิจัย.....	10
3.8 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง.....	11
4. ผลการศึกษา	16
4.1 จำนวนทารกผิดปกติที่ป้องกันได้.....	16
4.2 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนผลได้.....	18
4.3 ผลการวิเคราะห์ความไวของผลลัพธ์ (Sensitivity analysis).....	20
5. การวิเคราะห์ภาระงบประมาณ	22
6. สรุปและอภิปรายผล.....	23

6.1	สรุปผลการศึกษาที่สำคัญ.....	23
6.2	การเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่น.....	24
6.3	ข้อจำกัดของการศึกษา.....	24
7.	ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย.....	25
8.	เอกสารอ้างอิง.....	26

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1 แนวทางปฏิบัติที่แนะนำจากการทบทวนวรรณกรรม	4
ตารางที่ 2 แสดงผลได้และต้นทุนที่วิเคราะห์ในการศึกษา	8
ตารางที่ 3 ข้อมูลทางระบาดวิทยาของกลุ่มโรคความผิดปกติทางโครโมโซมชนิดโครงสร้าง	11
ตารางที่ 4 แสดงโอกาสการตัดสินใจในสถานการณ์ต่างๆ ของพ่อแม่ที่เคยมีบุตรมีความผิดปกติ	12
ตารางที่ 5 แสดงประสิทธิผลของการตรวจวินิจฉัยและโอกาสในการแท้งจากการตรวจวินิจฉัย	13
ตารางที่ 6 ต้นทุนที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการตรวจวินิจฉัย	14
ตารางที่ 7 ต้นทุนที่เกี่ยวข้องกับการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของโครงสร้างทางโครโมโซม	14
ตารางที่ 8 สรุปจำนวนความผิดปกติที่ป้องกันได้ ต่อคู่สามีภรรยา 1,000 รายที่เคยมีบุตรมีความผิดปกติ	16
ตารางที่ 9 จำนวนทารกจำแนกตามเหตุการณ์ต่างๆ ที่เป็นไปได้ ต่อคู่สามีภรรยา 1,000 รายที่เคยมีบุตรมีความผิดปกติ	18
ตารางที่ 10 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนผลได้ของนโยบาย	19
ตารางที่ 11 ผลการวิเคราะห์นโยบายที่ 1 กรณีให้มีการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดในแม่ สำหรับพ่อและแม่ที่ไม่เป็นพาหะ	19
ตารางที่ 12 ประมาณการงบประมาณในกรณีเลือกนโยบายที่ 1	23
ตารางที่ 13 ประมาณการงบประมาณในกรณีเลือกนโยบายที่ 2	23

สารบัญรูปภาพ

รูปที่ 1 แสดงทางเลือกของนโยบายที่ศึกษาเปรียบเทียบกับตัวเปรียบเทียบคือสถานการณ์ปัจจุบัน	6
รูปที่ 2 แนวคิดของการประเมินทางเศรษฐศาสตร์ในระบบสุขภาพด้วยวิธีต้นทุนผลได้.....	7
รูปที่ 3 แสดงแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ในการวิเคราะห์ทางเลือกของนโยบาย	9
รูปที่ 4 Tornado diagram แสดงผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบทางเดียว (นโยบาย 1).....	20
รูปที่ 5 Tornado diagram แสดงผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบทางเดียว (นโยบาย 2).....	21
รูปที่ 6 ผลการวิเคราะห์ความไวแบบความน่าจะเป็น.....	22

1. บทนำ

1.1 ความผิดปกติทางโครงสร้างของโครโมโซม

ความผิดปกติของโครโมโซมเป็นสาเหตุสำคัญของความพิการและการเสียชีวิตของทารก ความผิดปกติของโครโมโซมแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มความผิดปกติทางโครงสร้างของโครโมโซม (Structural abnormalities) และกลุ่มที่มีความผิดปกติของจำนวนโครโมโซม (Numerical abnormalities)

กลุ่มความผิดปกติทางโครงสร้างของโครโมโซม เกิดจากการเปลี่ยนรูปร่างของโครโมโซมใหม่ (Rearrangement) โดยมีลักษณะของความผิดปกติจำแนกได้ดังนี้

- 1) การสับเปลี่ยนระหว่างโครโมโซม (Translocations)
- 2) การหักและต่อสลับที่บางส่วนของโครโมโซมเดียวกัน (Inversions)
- 3) การขาดหายบางส่วนของโครโมโซม (Deletions)
- 4) การมีบางส่วนของโครโมโซมเพิ่มขึ้นจากเดิม (Duplications)

โดยความผิดปกตินี้สามารถเกิดขึ้นได้กับโครโมโซมทั้ง 23 คู่ โดยหากความเปลี่ยนแปลงทางโครงสร้างของโครโมโซมดังกล่าวเกิดขึ้นแบบไม่สมดุล (Unbalanced) ผู้ที่มีภาวะผิดปกติจะแสดงความผิดปกติให้เห็นผ่านทางความผิดปกติของร่างกาย แต่หากการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวเกิดขึ้นอย่างสมดุล (Balanced) ผู้ที่มีภาวะผิดปกติจะไม่แสดงอาการความผิดปกติใดๆ ความผิดปกติแบบโครงสร้างนี้สามารถถ่ายทอดไปยังรุ่นต่อไปได้

กลุ่มที่มีความผิดปกติของจำนวนโครโมโซม เป็นความผิดปกติที่จำนวนโครโมโซมขาดหรือเกินจากจำนวนปกติ (Aneuploidy) เช่น ความผิดปกติจากจำนวนโครโมโซมขาดไปหนึ่งโครโมโซม (Monosomy) ความผิดปกติอาจเกิดขึ้นจากการที่มีโครโมโซมเพิ่มขึ้นหนึ่งโครโมโซม (Trisomy) และการมีจำนวนชุดของโครโมโซมมากกว่าปกติ (Polyploidy) อย่างไรก็ตามความผิดปกตินี้ไม่ได้เกิดจากการถ่ายทอดทางพันธุกรรม จึงไม่ได้ถูกรวมไว้ในการศึกษาฯ ซึ่งสนใจเฉพาะความผิดปกติที่สามารถถ่ายทอดได้ทางพันธุกรรมเท่านั้น

1.2 อุบัติการณ์ และความรุนแรงของโรค

กลุ่มความผิดปกติทางโครงสร้างของโครโมโซมมีอุบัติการณ์อยู่ที่ 7.6 ต่อ 1,000 ประชากร โดยแบ่งเป็นชนิดสมดุลประมาณร้อยละ 70 และไม่สมดุลประมาณร้อยละ 30 (1) ในกลุ่มที่ไม่สมดุลพบความผิดปกติทางโครงสร้างของโครโมโซมเป็นสาเหตุสำคัญของความเจ็บป่วย พิการ และเสียชีวิต โดยหนึ่งในสามของทารกที่มีความผิดปกติทางโครงสร้างของโครโมโซมจะเสียชีวิตจากการแท้งธรรมชาติ ผู้ป่วยที่เหลือมีโอกาสเสียชีวิตภายหลังคลอดหรือสามารถมีชีวิตต่อไปได้ สำหรับผู้ป่วยที่ไม่เสียชีวิตจะต้องเผชิญกับภาวะผิดปกติโดยเฉพาะอย่างยิ่งความผิดปกติของสมองและสติปัญญา (Mental retardation) ซึ่งพบได้บ่อยที่สุดสำหรับผู้ป่วยกลุ่มนี้ นอกจากนี้ผู้ป่วยอาจจะต้องพบภาวะความพิการแต่กำเนิดของอวัยวะหลายอย่าง (Multiple congenital anomalies) ร่วมด้วย ในรายที่มีความรุนแรงน้อยคือมีภาวะความผิดปกติเพียงอย่างเดียวและไม่รุนแรง ผู้ป่วยกลุ่มนี้สามารถดำรงชีวิตต่อไปได้

จากลักษณะความรุนแรงของโรค คือ ผู้ป่วยจะต้องเผชิญกับภาวะพิการไปตลอดชีวิต ซึ่งแม้ว่าการรักษาจะไม่อาจสามารถทำให้ผู้ป่วยกลับมาใช้ชีวิตที่ปกติได้ แต่ก็มีคามจำเป็นที่จะต้องรักษาและดูแลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดเพื่อให้ผู้ป่วยสามารถมีชีวิตอยู่อย่างใกล้เคียงความปกติที่สุด โดยการรักษาพยาบาลผู้ป่วยดังกล่าวก่อให้เกิดภาระค่าใช้จ่ายเป็นอย่างมาก สำหรับผู้ป่วยที่ไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาพยาบาลยังคงต้องได้รับการดูแลจากผู้ปกครองอย่างสม่ำเสมอ ซึ่งก่อให้เกิดความสูญเสียทรัพยากรทั้งทางระบบสุขภาพ และจากการที่ผู้ปกครองไม่สามารถประกอบอาชีพได้อย่างปกติ

1.3 การถ่ายทอดของโรค และการเกิดซ้ำ

ความผิดปกติทางโครงสร้างของโครโมโซมเกิดขึ้นได้จากความผิดปกติที่เกิดขึ้นจากตัวทารกเอง (De novo) โดยพบได้ประมาณสองในสามของผู้ป่วย ขณะที่หนึ่งในสามเป็นความผิดปกติที่ได้รับการถ่ายทอดจากผู้ที่เป็นพาหะ ซึ่งอาจจะเป็นพ่อหรือแม่คนใดคนหนึ่ง โดยส่วนใหญ่แล้วจะมีภาวะความผิดปกติแบบสมดุลงจึงเป็นสาเหตุที่ทำให้พ่อแม่ไม่สามารถทราบได้ว่าตนเองเป็นพาหะของโรค ทั้งนี้โอกาสการถ่ายทอดของโรคอยู่ที่ประมาณร้อยละ 5-15 ซึ่งมีความแตกต่างกันไปขึ้นอยู่กับลักษณะและโครโมโซมที่ผิดปกติ (2)

จากการที่พ่อแม่ที่เคยมีบุตรซึ่งมีความผิดปกติทางโครงสร้างของโครโมโซม ไม่มีความเข้าใจหรือไม่ได้รับการให้ความรู้ ข้อมูลเกี่ยวกับสาเหตุของความผิดปกติที่มีส่วนหนึ่งมาจากความผิดปกติของโครโมโซมของพ่อหรือแม่ หรือความผิดปกติที่เป็นทางพันธุกรรม ซึ่งมีโอกาสส่งต่อไปยังบุตรได้ ทำให้พ่อแม่ขาดความตระหนักถึงความเป็นไปได้ที่บุตรคนต่อไปจะมีความผิดปกติได้อีก และตัดสินใจมีบุตรเพิ่มซึ่งจะทำให้เกิดปัญหาการเกิดซ้ำของทารกที่มีความผิดปกติอีก

1.4 แนวทางจัดการกับโรค

ปัจจุบันการจัดการกับภาวะความพิการแต่กำเนิดนั้นให้ความสำคัญไปที่การป้องกันมากกว่าการรักษา การป้องกันสามารถทำได้ทั้งจากการตรวจโครโมโซมเพื่อหาลักษณะที่ผิดปกติ โดยกระบวนการตรวจสามารถแบ่งได้เป็น 2 ลักษณะ คือ การวินิจฉัยสถานะพาหะของพ่อและแม่ก่อนตั้งครรภ์ (Preconceptional carrier testing) และการตรวจหลังตั้งครรภ์เพื่อวินิจฉัยสถานะความผิดปกติของทารกในครรภ์ (Prenatal diagnosis)

1.4.1 การตรวจวินิจฉัยสถานะพาหะของพ่อและแม่ก่อนตั้งครรภ์ (Preconceptional carrier testing)

การตรวจแบบนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อให้พ่อแม่ได้รับรู้สถานะพาหะของตนเองก่อนมีการตั้งครรภ์และเพื่อให้พ่อแม่มีข้อมูลและมีทางเลือกมากขึ้นในการวางแผนครอบครัว การตรวจกรองก่อนการตั้งครรภ์นี้มีทางเลือก 2 รูปแบบ (3) คือ การตรวจกรองทีละราย (Single-entry two-step:SETS) และการตรวจกรองฝ่ายหญิงและฝ่ายชายพร้อมๆ กัน (Double-entry two-step:DETS) การตรวจกรองแบบ SETS จะเป็นการตรวจกรองฝ่ายหญิงหรือชายฝ่ายใดฝ่ายหนึ่งก่อน หากพบว่าฝ่ายนั้นมีผลเป็นบวกจะมีการตรวจกรองในอีกฝ่ายหนึ่งต่อไป ส่วนใหญ่จะใช้ในการตรวจกรองโรคที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมจากฝ่ายหญิงหรือชายเพียงฝ่ายเดียวหรือจากทั้งหญิงและชาย โรคที่พบบ่อยและใช้การตรวจกรองประเภทนี้ เช่น โรคธาลัสซีเมีย โรคซิสติกไฟโบรซิส (Cystic fibrosis) เป็นต้น ส่วนการตรวจกรองแบบ DETS นั้นทั้งฝ่ายหญิงและชายจะถูกดำเนินการตรวจกรองพร้อมกัน โรคที่เหมาะสมกับวิธีการตรวจกรองแบบนี้คือโรคที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมที่ไม่จำเป็นต้องอาศัยการที่ทั้งพ่อและแม่เป็นพาหะ อาทิ โรคในกลุ่มความผิดปกติทางโครโมโซม วิธีการนี้สามารถใช้ในกลุ่มโรคที่ตรวจกรองกรองด้วยวิธี SETS ได้เช่นกัน อีกทั้งให้ผลการตรวจกรองที่รวดเร็วกว่า อาจช่วยลดความกังวลของคู่สมรสเนื่องจากใช้ระยะเวลาในการรอผลตรวจกรองสั้นลง

1.4.2 การตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ (Prenatal diagnosis)

การตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ (Prenatal diagnosis) มีจุดประสงค์หลัก คือ การค้นหาทารกที่มีความผิดปกติ ซึ่งหากพบความผิดปกติแล้ว การยุติการตั้งครรภ์จะเป็นทางเลือกหนึ่งที่พ่อแม่สามารถตัดสินใจเลือกได้ การตรวจชนิดนี้ จะแตกต่างกับการตรวจสถานะพาหะคือไม่มีการตรวจเพื่อวินิจฉัยหาความผิดปกติของพ่อ โรคที่มีการตรวจวินิจฉัย ประเภทนี้ เช่น ดาวน์ซินโดรม เป็นต้น

ในปัจจุบัน วิธีการตรวจที่เป็นมาตรฐาน (Gold standard) ของการวินิจฉัยความผิดปกติของโครโมโซม คือ การวิเคราะห์การจัดเรียงคาริโอไทป์ (Conventional Karyotyping) ซึ่งหากเป็นการตรวจวินิจฉัยสถานะพาหะของพ่อ และแม่ก่อนตั้งครรภ์นั้นสามารถทำได้โดยการเจาะเลือดจากพ่อแม่และนำตัวอย่างเลือดนั้นมาวิเคราะห์ สำหรับการตรวจทารกในครรภ์จะเป็นการเจาะน้ำคร่ำ (Amniocentesis) เพื่อนำตัวอย่างจากน้ำคร่ำมาวิเคราะห์หาความผิดปกติของโครโมโซม

1.5 ทบทวนวรรณกรรมต่างประเทศ

จากการทบทวนวรรณกรรมจากต่างประเทศที่เกี่ยวข้อง ส่วนใหญ่จะให้ความสำคัญไปกับการจัดการกลุ่มโรค ดาวน์ซินโดรมซึ่งเป็นโรคกลุ่มที่มีอุบัติการณ์สูงในกลุ่มความผิดปกติทางโครโมโซม โดยทั่วไปแล้วการตรวจกรองโรคดังกล่าวได้ถูกแนะนำให้เป็นนโยบายของรัฐบาล

สำหรับวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องโดยตรงกับแนวทางป้องกันการเกิดหรือเกิดซ้ำสำหรับทารกกลุ่มความผิดปกติทางโครงสร้างนั้น พบในสองประเทศคืออังกฤษและสหรัฐอเมริกา โดยในประเทศอังกฤษการตรวจวินิจฉัยโรคนี้ได้แฝงไปกับการตรวจกรองโรคดาวน์ซินโดรม ซึ่งจะมีการสอบถามประวัติของครอบครัวเพื่อประเมินความเสี่ยงและมีการตรวจวินิจฉัยผู้ที่มีความเสี่ยง สำหรับในประเทศสหรัฐอเมริกา องค์กร American College of Medical Genetics ได้แนะนำให้ใช้ตรวจวินิจฉัยผู้ที่มีความบกพร่องทางสติปัญญา โดยหากพบว่าเป็นความผิดปกติจากโครโมโซมให้มีการวินิจฉัยในพ่อและแม่ด้วย (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 แนวทางปฏิบัติที่แนะนำจากการทบทวนวรรณกรรม

ประเทศ	รายละเอียดที่เกี่ยวข้อง	อ้างอิง
อังกฤษ	ในอังกฤษการวินิจฉัยความผิดปกติทางโครงสร้างโครโมโซมจะแฝงไปพร้อมกับกระบวนการตรวจความผิดปกติของโครโมโซม ซึ่งให้ความสำคัญไปกับโรคดาวน์ซินโดรม โดยมี 2 ชั้นใหญ่ๆ คือ ชั้นแรกเป็นการประเมินความเสี่ยง โดยพิจารณาจากปัจจัย อาทิ ประวัติของครอบครัว อายุ โดยมีการตรวจสอบสารเคมีในเลือดมารดาขณะตั้งครรภ์ (Maternal serum screening test) และการตรวจอัลตราซาวด์ (Ultrasound scans) ร่วมด้วย ในหญิงตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยง จะได้รับพิจารณาให้ตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด โดยการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดจะเป็นการตรวจน้ำคร่ำ (Amniocentesis) หรือการตรวจเนื้อรก (chorionic villus sampling) โดยใช้วิธีวิเคราะห์ Karyotyping	(4)
สหรัฐอเมริกา	American College of Medical Genetics (ACMG) ได้แนะนำให้ตรวจวินิจฉัยผู้ที่มีความผิดปกติทางสติปัญญา โดยวิธีการที่แนะนำยังคงเป็นวิธีมาตรฐานหรือ Conventional karyotyping ซึ่งหากตรวจพบว่ามีสาเหตุมาจากความผิดปกติทางโครงสร้างของโครโมโซม ให้ทำการตรวจโครโมโซมของพ่อแม่เพื่อวินิจฉัยสถานะพาหะ โดยวิธีการตรวจที่แนะนำคือ Fluorescence In Situ Hybridization (FISH)	(5, 6)
	นอกจากนี้ ยังแนะนำให้ฝ่ายหญิงเข้ารับการตรวจกรองก่อนตั้งครรภ์เพื่อหาสถานะพาหะ ในโรคที่สามารถติดต่อได้ทางพันธุกรรม และหากไม่ได้รับการตรวจกรองพาหะ ให้มีการตรวจกรองระหว่างตั้งครรภ์ให้รวดเร็วที่สุด	(7)

จากการทบทวนวรรณกรรมในแง่ประสิทธิผลและความคุ้มค่านั้น ส่วนใหญ่ให้ความสำคัญไปกับกลุ่มโรคดาวน์เช่นเดียวกัน อย่างไรก็ตามพบการศึกษาที่ใกล้เคียงในประเทศเนเธอร์แลนด์ (8) ปี พ.ศ. 2556 ซึ่งศึกษาต้นทุนประสิทธิผลของการป้องกันการเกิดของทารกผิดปกติทางโครโมโซมในหญิงที่มีภาวะแท้งบุตรซ้ำ (Recurrent miscarriage) เพื่อศึกษาถึงแนวทางระหว่าง นโยบายที่ 1 การตรวจพาหะในหญิงที่มีการตั้งครรภ์ซ้ำรวมถึงสามี และให้มีการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดในหญิงตั้งครรภ์หากมีฝ่ายใดฝ่ายหนึ่งมีพาหะของความผิดปกติทางโครโมโซม และนโยบายที่ 2 คือ ให้มีการตรวจเฉพาะฝ่ายหญิงเพียงอย่างเดียวโดยไม่ตรวจพาหะ โดยมีการวัดผลลัพธ์ทางสุขภาพเป็นจำนวนทารกที่ป้องกันการพิการได้ โดยผลการศึกษาพบว่า ค่าต้นทุนประสิทธิผลอยู่ระหว่าง 226,000 - 6,556,000 ยูโร/หนึ่ง-รายทารกพิการที่หลีกเลี่ยงได้ และ 2,000 - 233,000 ยูโร/หนึ่งรายทารกพิการที่หลีกเลี่ยงได้ ในนโยบายที่ 1 และ 2 ตามลำดับ

1.6 สถานการณ์ปัจจุบันของประเทศไทย

สิทธิประโยชน์ทางการแพทย์ของผู้มีความพิการแต่กำเนิด หรือบัตรทองสำหรับคนพิการนั้น แม้จะมีการระบุถึงสิทธิในการตรวจวินิจฉัย (9) แต่ในทางปฏิบัติยังไม่มี ความชัดเจนว่าการวินิจฉัยเพื่อหาสาเหตุความพิการครอบคลุมอยู่ในสิทธิประโยชน์ของผู้พิการหรือไม่ ผู้ที่มีความผิดปกติยังไม่ได้รับสิทธิให้ตรวจได้ทุกรายจากสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) อย่างไรก็ตามหลักการของ สปสช. ไม่ได้ห้ามถึงการไม่ให้ตรวจ แต่หากไม่มีการ

ประกาศให้แน่ชัดออกไป ทำให้เจ้าหน้าที่ทางการแพทย์ส่วนใหญ่จะไม่กล้าดำเนินการส่งผู้ป่วยมาตรวจวินิจฉัยหาความผิดปกติ จากการขาดความชัดเจนของการตรวจความผิดปกติในทารกหรือเด็กทำให้ไม่มีการวินิจฉัยสถานะพาหะของพ่อและแม่ตามมา

จากการประชุมผู้เชี่ยวชาญด้านกุมารเวชศาสตร์ที่มีความเชี่ยวชาญด้านโรคพันธุกรรมในเด็ก ได้ให้ความเห็นว่า เป็นไปได้ที่แพทย์ในโรงพยาบาลชุมชนหรือโรงพยาบาลจังหวัด ยังไม่ค่อยเข้าใจถึงประโยชน์ในการตรวจเด็กที่ผิดปกติเพื่อหาว่ามีความผิดปกติทางโครโมโซมหรือไม่ เนื่องจากคิดว่าตรวจไปก็จะมีประโยชน์ (ไม่เข้าใจว่าจะป้องกันการท้องแล้วผิดปกติครั้งต่อไปได้ หากทราบผลของพ่อและแม่) ซึ่งปัญหานี้เป็นสาเหตุสำคัญประการหนึ่งที่ทำให้พ่อแม่ไม่สามารถรับรู้ความเสี่ยงของตนที่จะตั้งครรรภ์บุตรลำดับถัดไปแล้วมีความผิดปกติอีก ซึ่งทำให้คู่สมรสที่ตัดสินใจตั้งครรรภ์แล้วเกิดภาวะที่บุตรมีความผิดปกติซ้ำขึ้น

1.7 หลักการและเหตุผล

ความผิดปกติทางโครโมโซมเป็นสาเหตุหนึ่งของปัญหาสำคัญของประเทศ คือ ปัญหาความพิการแต่กำเนิด โดยประมาณการว่าค่าดูแลผู้ป่วยที่มีความพิการแต่กำเนิดจนตลอดชีวิตมีต้นทุนถึง 3 ล้านบาทต่อราย (10) ความผิดปกติทางโครงสร้างของโครโมโซมก็เป็นหนึ่งกลุ่มความผิดปกติที่ทั่วไปแล้วจะทำให้เกิดความพิการในทารก นอกจากนี้ลักษณะของโรคที่เป็นโรคทางพันธุกรรม จึงมีแนวโน้มสูงที่จะเกิดโรคนี้ซ้ำซากในคู่สามีภรรยาที่เคยมีบุตรซึ่งมีความผิดปกตินี้ ซึ่งหากปัญหานี้ไม่ได้รับการแก้ไขก็จะส่งผลให้เกิดทารกที่มีความผิดปกติจากสาเหตุเดิมซ้ำแล้วซ้ำอีกต่อไป หากไม่มีการกำหนดแนวทางแก้ปัญหาที่ชัดเจน โรคดังกล่าวย่อมเป็นปัญหาทั้งทางสาธารณสุขและเศรษฐกิจทั้งในระดับครัวเรือนและประเทศชาติต่อไป

การป้องกันการเกิดซ้ำของความผิดปกตินี้สามารถทำได้หากมีการวินิจฉัยสถานะพาหะของคู่สามีภรรยาที่เคยมีบุตรซึ่งมีความผิดปกติ อย่างไรก็ตามในทางปฏิบัติยังพบอุปสรรคอยู่มาก โดยทั้งจากคู่สามีภรรยาเองที่ขาดความรู้และความตระหนักในโรคทางพันธุกรรมและที่สำคัญไปกว่านั้นคือพบว่าขาดแนวทางที่ชัดเจนในทางปฏิบัติว่าแนวทางการป้องกันนี้จะได้รับการสนับสนุนงบประมาณด้านสาธารณสุขของประเทศหรือไม่ ส่งผลให้มีการปฏิบัติต่อโรคเดียวกันที่แตกต่างกัน ซึ่งทำให้เกิดความเหลื่อมล้ำและขาดประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดของทารกที่มีความพิการในกลุ่มนี้

แม้การป้องกันไม่ให้มีการกำเนิดของทารกที่มีความผิดปกติจะเป็นที่ยอมรับทางการแพทย์ว่ามีประโยชน์ต่อผู้ที่ต้องเผชิญกับปัญหาอยู่ การกำหนดให้มโนนโยบายระดับชาติโดยให้ทุกคนมีสิทธิ์เข้าถึงบริการทางการแพทย์ดังกล่าวอาจจะส่งผลต่อภาระงบประมาณของประเทศตามมา เพราะฉะนั้นจึงสมควรมีการศึกษาอย่างเป็นระบบเพื่อให้ทราบถึงต้นทุนและผลลัพธ์ของนโยบายที่แท้จริง ซึ่งผลจากการศึกษาจะสามารถนำไปเป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจเชิงนโยบายเพื่อให้เกิดผลในทางปฏิบัติที่ชัดเจนและเป็นแนวทางเดียวกันซึ่งจะเป็นประโยชน์สูงสุดต่อประเทศชาติต่อไป

1.8 คำถามงานวิจัย

กระบวนการตรวจวินิจฉัยเพื่อป้องกันการเกิดซ้ำของทารกที่มีความผิดปกติทางโครงสร้างของโครโมโซม เพื่อป้องกันการเกิดซ้ำมีความคุ้มค่าหรือไม่

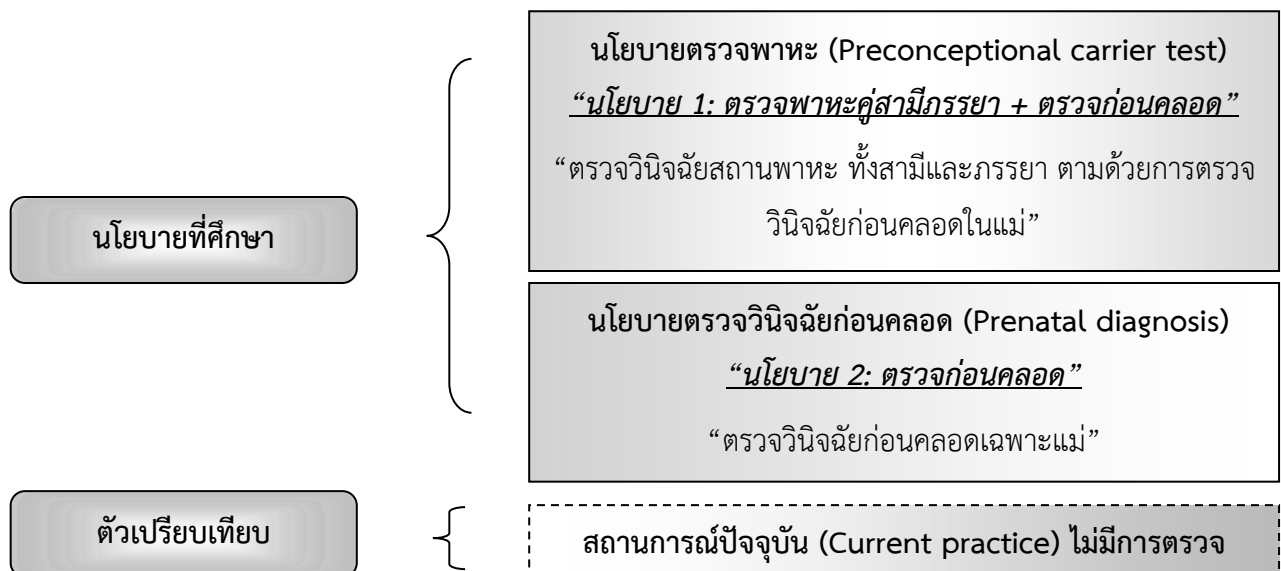
2. วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาความคุ้มค่าของกระบวนการตรวจวินิจฉัยเพื่อป้องกันการเกิดซ้ำของทารกที่มีความผิดปกติทางโครงสร้างของโครโมโซมเพื่อป้องกันการเกิดซ้ำ เปรียบเทียบกับสถานการณ์ปัจจุบัน
2. เพื่อวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณ (Budget impact analysis, BIA) ของนโยบาย

3. วิธีการวิจัย

3.1 รูปแบบการศึกษา

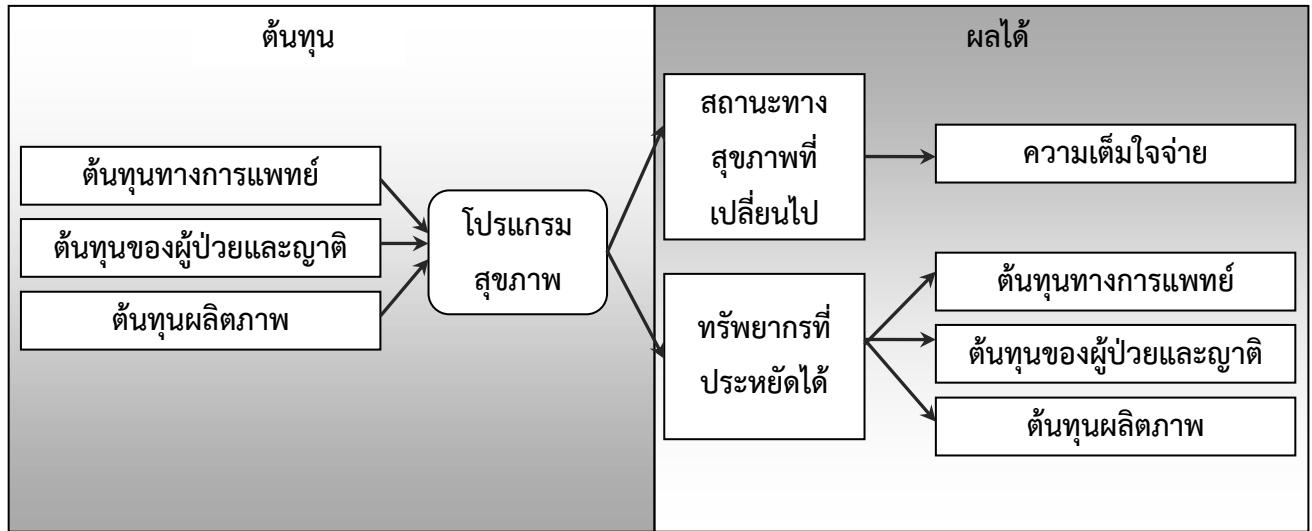
เป็นการวิเคราะห์ความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของเทคโนโลยีทางการแพทย์โดยใช้วิธีการวิเคราะห์ต้นทุนผลได้ (Cost-benefit analysis: CBA) เปรียบเทียบระหว่างการมีกระบวนการตรวจวินิจฉัย (รูปที่ 1) เพื่อป้องกันการเกิดซ้ำของทารกที่มีความผิดปกติทางโครงสร้างของโครโมโซมเพื่อป้องกันการเกิดซ้ำ เปรียบเทียบกับสถานการณ์ปัจจุบัน



รูปที่ 1 แสดงทางเลือกของนโยบายที่ศึกษาเปรียบเทียบกับตัวเปรียบเทียบคือสถานการณ์ปัจจุบัน

ตามคู่มือประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย (11) เสนอแนะให้ใช้การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ (cost-utility analysis) เป็นหลักในการประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์ เนื่องจากการศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อป้องกันการเกิดซ้ำของทารกที่มีความผิดปกติ จึงไม่สามารถวัดผลลัพธ์ในรูปคุณภาพชีวิต (Quality of Life) เนื่องจากเด็กกลุ่มดังกล่าวจะไม่กำเนิดมา ด้วยข้อจำกัดดังกล่าว การศึกษานี้จึงได้เลือกใช้การวิเคราะห์ต้นทุนผลได้ซึ่งมีกรอบแนวคิดดังแสดงไว้ใน

รูปที่ 2



รูปที่ 2 แนวคิดของการประเมินทางเศรษฐศาสตร์ในระบบสุขภาพด้วยวิธีต้นทุนผลได้

3.2 ประชากรเป้าหมาย

ประชากรเป้าหมายในการศึกษานี้ คือ คู่สามีภรรยาที่มีเคยมีบุตรที่ถูกรับวินิจฉัยว่ามีความผิดปกติทางโครงสร้างของโครโมโซม

3.3 มุมมองของการศึกษา

เป็นการวิเคราะห์ที่มุมมองของสังคม (Societal perspective) ซึ่งเป็นการคำนวณต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์ (Direct medical costs) เช่น ต้นทุนในการตรวจกรอง การวินิจฉัย การรักษา การติดตามผล และการฟื้นฟู ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ (Direct non-medical costs) หรือค่าใช้จ่ายที่ผู้ป่วยจ่ายเอง เช่น การเดินทาง อาหาร สิ่งอำนวยความสะดวก และผลิตภาพที่สูญเสียจากการขาดงานของผู้ดูแล และต้นทุนทางอ้อม (Indirect costs) ซึ่งหมายถึง ผลิตภาพที่สูญเสียไปเนื่องมาจากการป่วย อาทิ ผลิตภาพที่สูญเสียจากการขาดงานของผู้ป่วย เป็นต้น (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 แสดงผลได้และต้นทุนที่วิเคราะห์ในการศึกษา

ผลได้ (Benefits)	ต้นทุน (Costs)
ต้นทุนทางตรงที่หลีกเลี่ยงได้ (Direct costs averted) <ul style="list-style-type: none"> ● ค่ารักษาพยาบาล/ดูแลส่งเสริมพัฒนาการ ● ค่าใช้จ่ายที่เกี่ยวข้องกับการรักษาพยาบาล 	ต้นทุนทางตรง (Direct costs) <ul style="list-style-type: none"> ● ค่าตรวจวินิจฉัย ● ค่าใช้จ่ายที่เกี่ยวข้องกับการตรวจวินิจฉัย
ต้นทุนทางอ้อมที่หลีกเลี่ยงได้ (Indirect costs) <ul style="list-style-type: none"> ● ต้นทุนผลิตภาพของพ่อแม่ (Productivity losses averted) 	ต้นทุนทางอ้อม (Indirect costs) <ul style="list-style-type: none"> ● ต้นทุนผลิตภาพจากการสูญเสียทารกปกติ (Productivity losses)

3.4 กรอบเวลา

เป็นการศึกษาสำหรับการตัดสินใจของพ่อแม่ เพื่อมีบุตรลำดับถัดไปหลังบุตรคนที่ผิดปกติอีกหนึ่งลำดับ โดยต้นทุนและผลลัพธ์จะคำนวณตลอดอายุไขของผู้ป่วย

3.5 อัตราการปรับลด

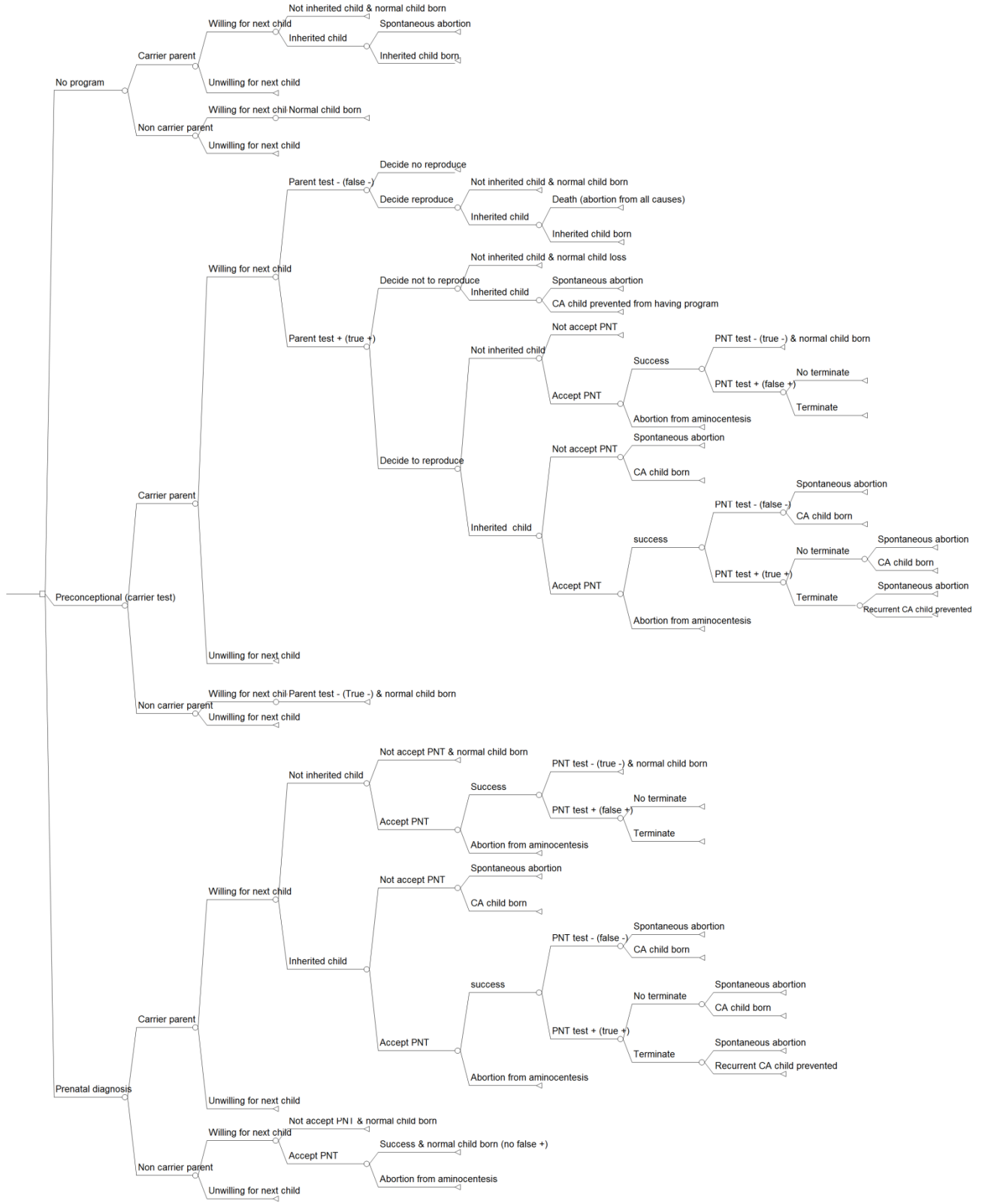
การศึกษานี้มีกรอบเวลาในการประเมินมากกว่า 1 ปี ต้นทุนและผลลัพธ์ที่สามารถเกิดได้ในอนาคตที่ช่วงเวลาแตกต่างกันจะถูกปรับค่าให้เป็นมูลค่าปัจจุบัน ตามแนวทางคู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย (11) ได้แนะนำใช้อัตราลด (Discounting rate) ร้อยละ 3 ต่อปี ซึ่งสามารถคำนวณหามูลค่าปัจจุบันได้ ดังสูตร

$$\text{มูลค่าในปัจจุบัน} = \frac{\text{มูลค่าในอนาคต}}{(1+\text{อัตราลด})^{\text{เวลา ณ ปีที่ } t}}$$

3.6 แบบจำลอง

แสดงแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์หรือแบบจำลอง Decision tree โดยทำการจำลองสถานการณ์ที่เป็นไปได้จากการดำเนินนโยบายซึ่งประกอบด้วยนโยบายการตรวจวินิจฉัยพาหะ และนโยบายการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด เทียบกับการไม่ดำเนินนโยบายใดๆ โดยแบบจำลองกำหนดให้มีประชากรกลุ่มเป้าหมายเข้าสู่แบบจำลอง 1,000 คู่

ในสถานการณ์ปัจจุบัน (No program) พ่อแม่ที่เคยมีบุตรมีความผิดปกติจะดำเนินการตัดสินใจหรือไม่ตัดสินใจเพื่อจะมีบุตรโดยที่พ่อแม่กลุ่มดังกล่าวไม่ทราบสถานะพาหะของตนเอง จึงไม่มีข้อมูลประกอบการตัดสินใจในการมีบุตรลำดับถัดไป



รูปที่ 3 แสดงแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ในการวิเคราะห์ทางเลือกของนโยบายตรวจวินิจฉัยเพื่อป้องกันการเกิดซ้ำของกลุ่มทารกที่มีความผิดปกติทางโครงสร้างของโครโมโซม

การประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของกระบวนการตรวจวินิจฉัยเพื่อป้องกันการเกิดซ้ำของกลุ่มทารกที่มีความผิดปกติทางโครงสร้างของโครโมโซม

ในกรณีที่มีนโยบายให้ตรวจวินิจฉัย เฉพาะพ่อแม่ที่ตั้งใจจะมีบุตรอีกเท่านั้นที่จะเข้าสู่กระบวนการตรวจสถานะพาหะ หรือตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด ซึ่งเป็นนโยบายที่เราศึกษา สำหรับนโยบาย 1 พ่อแม่ที่เข้าสู่กระบวนการนี้จะได้รับการให้คำปรึกษาจากแพทย์เกี่ยวกับโรคและมาตรการที่มีอยู่ หลังจากนั้นพ่อแม่จะเข้าสู่การตรวจพาหะ พ่อแม่ใช้ผลการตรวจพาหะเพื่อเป็นข้อมูลการตัดสินใจมีบุตร สำหรับพ่อแม่ที่ตัดสินใจมีบุตร บุตรในครรภ์อาจจะได้รับหรือไม่ได้รับการถ่ายทอดความผิดปกติ จากนั้นจะมีการเสนอให้ตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดในมารดา สุดท้ายในกรณีที่พบว่าบุตรในครรภ์มีความผิดปกติ พ่อแม่ใช้ผลการตรวจนั้นว่าจะดำเนินการยุติการตั้งครรภ์หรือไม่

ใน นโยบาย 2 มีลักษณะคล้ายกับนโยบาย 1 แต่ไม่มีการตรวจพาหะในพ่อแม่ โดยแม่ทุกรายที่เคยมีบุตรมีความผิดปกติจะได้รับโอกาสให้ตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดทุกราย อย่างไรก็ตามการตรวจขึ้นอยู่กับความสมัครใจของพ่อแม่ ความน่าจะเป็นที่ใช้ในแบบจำลอง อาทิ อัตราการตัดสินใจมีบุตรของพ่อแม่หลังจากเคยมีบุตรมีความผิดปกติ อัตราการยอมรับการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด อัตราการแท้งทั้งจากการแท้งธรรมชาติและการแท้งจากผลของกระบวนการเจาะน้ำคร่ำ อัตราการตัดสินใจยุติการตั้งครรภ์ และอื่นๆ ได้มาจากการทบทวนวรรณกรรมโดยใช้ข้อมูลภายในประเทศเป็นหลัก อย่างไรก็ตามข้อมูลจากต่างประเทศถูกนำมาใช้ในกรณีที่ไม่มีหลักฐานในประเทศไทย

3.7 สมมติฐานที่สำคัญในงานวิจัย

จากการทบทวนวรรณกรรม แม้จะไม่พบการศึกษาเกี่ยวกับสัดส่วนของผู้ที่มีความผิดปกติแบ่งตามความรุนแรง แต่จากการทบทวนวรรณกรรมที่มีอยู่ค่อนข้างชี้ให้เห็นว่า โดยมากแล้วกลุ่มโรคนี้เป็นโรคที่มีความรุนแรง โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่จะเผชิญกับความรุนแรงของโรคในหลายๆ ลักษณะ ทั้งความพิการทางสมอง และส่วนอื่นๆ ของร่างกาย และแม้กระทั่งเสียชีวิต สมมติฐานที่สำคัญของการศึกษานี้ประกอบด้วย

1. กำหนดให้แบ่งกลุ่มของผู้ป่วยที่คลอดออกมาและมีชีวิตออกเป็น 3 กลุ่ม ตามระดับความรุนแรง คือ
 - ก. กลุ่มรุนแรงน้อย หมายถึง ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางสมองและสติปัญญา และ/หรือ มีความผิดปกติทางด้านอื่นๆ ของร่างกายร่วมด้วย แต่เป็นชนิดที่ไม่รุนแรง ผู้ป่วยต้องการการดูแลอย่างใกล้ชิดจนอายุ 22 ปี หลังจากนั้นผู้ป่วยสามารถดูแลตัวเองได้ ผู้ป่วยมีอายุที่ยืนยาวได้ใกล้เคียงกับผู้ป่วยโรคดาวน์ซินโดรม ผู้ป่วยชนิดนี้มีร้อยละ 10 ของผู้ป่วยทั้งหมด
 - ข. กลุ่มรุนแรงปานกลาง หมายถึง ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางสมองและสติปัญญา (ปานกลางถึงรุนแรง) และ/หรือ มีความผิดปกติทางด้านอื่นๆ ของร่างกายร่วมด้วย ผู้ป่วยไม่สามารถดูแลตัวเองได้ ผู้ป่วยมีอายุที่ยืนยาวประมาณช่วงวัยรุ่น คือ 18 ปี ผู้ป่วยชนิดนี้มีร้อยละ 45 ของผู้ป่วยทั้งหมด
 - ค. กลุ่มรุนแรงมาก หมายถึง ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางสมองและสติปัญญา และ/หรือ มีความผิดปกติทางด้านอื่นๆ ที่รุนแรงของร่างกายร่วม ผู้ป่วยไม่สามารถดูแลตัวเองได้ ผู้ป่วยจะรอดชีวิตจากภาวะวิกฤตช่วงหลังคลอดแต่จะเสียชีวิตภายหลังอย่างรวดเร็ว (ไม่รวมถึงผู้ป่วยที่เสียชีวิตหลังคลอด) ผู้ป่วยชนิดนี้มีร้อยละ 45 ของผู้ป่วยทั้งหมด
2. พ่อแม่ มีสถานะพาหะ หมายถึง พ่อหรือแม่ อย่างน้อยหนึ่งฝ่ายเป็นพาหะ
3. พ่อแม่ ตัดสินใจมี (หรือไม่มี) บุตรได้อีกหนึ่งลำดับ

4. การกระตุ้นพัฒนาการจะให้เฉพาะกลุ่มที่มีความรุนแรงน้อย โดยมีสมมติฐานว่าการกระตุ้นพัฒนาการจะไม่เกิดประโยชน์ต่อกลุ่มที่มีความรุนแรงปานกลาง และมาก

3.8 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง

3.8.1 ระบาดวิทยา

อุบัติการณ์ของโรคได้มาจากการศึกษาของ Jacobs *et al.* (1) ซึ่งได้ศึกษาอุบัติการณ์ของความผิดปกติทางโครงสร้างโครโมโซมของทารก พบว่ามีอุบัติการณ์ของโรค 5.2 ใน 10,000 ประชากร โดยค่านี้เป็นค่าเฉพาะกลุ่มที่มีความผิดปกติแสดงให้เห็น (Unbalanced) และพบว่าสัดส่วนของความผิดปกติที่เกิดขึ้นจากการถ่ายทอดมาจากพ่อหรือแม่นั้นเท่ากับร้อยละ 37.70 ที่เหลือเป็นความผิดปกติที่เกิดจากทารกเอง (De novo)

การถ่ายทอดทางพันธุกรรมของโรคความผิดปกติทางโครโมโซมมีความแตกต่างกันตามลักษณะของโครงสร้างความผิดปกติในพ่อหรือแม่ จากการศึกษาของ Boue *et al.* (2) พ่อแม่ที่มีความผิดปกติแบบ Robertsonian Translocation จะมีโอกาสถ่ายทอดให้บุตรได้ประมาณร้อยละ 13 แต่ในทางตรงกันข้าม โอกาสถ่ายทอดจะมีเพียงร้อยละ 6 ในกรณีความผิดปกติแบบ Inversions ดังนั้นการศึกษานี้ได้ใช้ค่าเฉลี่ยของการถ่ายทอดซึ่งคำนวณจากงานดังกล่าวได้เท่ากับร้อยละ 8.52

การแท้งธรรมชาติของแม่ที่มีบุตรในครรภ์ที่มีความผิดปกตินั้นมีโอกาสเกิดขึ้นสูง จากการศึกษาของ Franssen *et al.* (12) พบว่าแม่ที่เป็นพาหะของความผิดปกติของโครโมโซมจะมีโอกาสแท้งที่ร้อยละ 38

ตารางที่ 3 ข้อมูลทางระบาดวิทยาของกลุ่มโรคความผิดปกติทางโครโมโซมชนิดโครงสร้าง

ตัวแปร	รูปแบบการกระจาย	ค่าเฉลี่ย	ค่าความคลาดเคลื่อน	อ้างอิง
อุบัติการณ์ของกลุ่มความผิดปกติทางโครโมโซมแบบโครงสร้างชนิด unbalance	เบต้า	5.2:10,000	N/A	(1)
สัดส่วนของความผิดปกติที่เกิดขึ้นจากการถ่ายทอดทางพันธุกรรม (ไม่ใช่ Denovo)	เบต้า	37.70%	8%	(1)
โอกาสการถ่ายทอดความผิดปกติชนิด unbalanced	เบต้า	8.52%	0.8%	(2)
อัตราการแท้งบุตรโดยธรรมชาติ (Spontaneous abortion) สำหรับทารกกลุ่มความผิดปกติทางโครโมโซม	เบต้า	38%	3%	(12)
สัดส่วนของผู้ป่วยชนิดรุนแรงน้อย ปานกลาง มาก*	N/A	10%:45%:45%	N/A	สมมติฐาน
อายุไขเฉลี่ยของผู้ป่วยชนิดรุนแรงน้อย	N/A	58 ปี	N/A	(13)
อายุไขเฉลี่ยของผู้ป่วยชนิดรุนแรงปานกลาง	N/A	18 ปี	N/A	(14)
อายุไขเฉลี่ยของผู้ป่วยชนิดรุนแรงมาก	N/A	5 ปี	N/A	สมมติฐาน

*ไม่รวมผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากการแท้งโดยธรรมชาติ

โอกาสในการตัดสินใจของพ่อและแม่ที่มีบุตรคนแรกมีความพิกัดนั้นได้มาจากการศึกษาของประเทศไทยเรื่อง การตัดสินใจของหญิงที่เป็นพาหะโรคกล้ามเนื้อเสื่อมซึ่งพบว่าหญิงทั้งหมดแม้จะเผชิญกับความเสี่ยงและความกลัว ของการมีบุตรคนต่อไปที่ผิดปกติ แต่หากมีการตรวจทางการแพทย์เพื่อวินิจฉัยความผิดปกติของทารกก่อนคลอดได้ หญิงเหล่านั้นก็ยังมี ความอยากที่จะมีบุตรอีก ในทางตรงกันข้าม หากไม่มีทางเลือกของการตรวจวินิจฉัยให้กับหญิงที่เป็น พาหะ หญิงบางรายจะไม่อยากมีบุตรคนต่อไป เพราะกลัวว่าจะมีบุตรที่ผิดปกติอีก (15)

ตารางที่ 4 แสดงโอกาสการตัดสินใจในสถานการณ์ต่างๆ ของพ่อแม่ที่เคยมีบุตรที่มีความผิดปกติ

ตัวแปร	รูปแบบการ กระจาย	ค่าเฉลี่ย	ค่า ความคลาด เคลื่อน	อ้างอิง
อัตราของคู่สามีภรรยาที่มีความประสงค์จะมีบุตรอีก หลังจากบุตรคนก่อนมีความผิดปกติ (กรณีไม่มี นโยบายให้ตรวจ)	เบต้า	71%	16%	(15)
อัตราของคู่สามีภรรยาที่มีความประสงค์จะมีบุตรอีก หลังจากบุตรคนก่อนมีความผิดปกติ (กรณีมี นโยบายให้ตรวจ)	เบต้า	88%	11%	(15)
อัตราการตัดสินใจดำเนินการตั้งครรรภ์ต่อ แม้พบว่าเป็นพาหะ	เบต้า	88%	11%	(15)
อัตราการยอมรับการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด (เจาะ น้ำคร่ำ)	เบต้า	90%	4%	(16)
อัตราการยุติการตั้งครรรภ์กรณีผลการเจาะน้ำคร่ำ เป็นบวก	เบต้า	89%	5%	(17)

3.8.2 ประสิทธิภาพของนโยบาย

วิธีมาตรฐานที่ใช้ในการตรวจวินิจฉัยความผิดปกติของโครโมโซม คือการตรวจการจัดเรียงโครโมโซม (Karyotyping) ซึ่งเป็นวิธีการที่มีความแม่นยำสูง โดยมีความไวของการตรวจเท่ากับร้อยละ 99.40 (18) และมีความจำเพาะเท่ากับร้อยละ 100 (19) ทำให้มีโอกาสน้อยมากที่จะเกิดความผิดพลาดในการค้นหาผู้ป่วย

สำหรับอันตรายที่จะเกิดขึ้นจากการเจาะน้ำคร่ำคือการที่ทารกเสียชีวิต ยังเป็นประเด็นที่มีความคิดแตกต่างกัน โดยมีทั้งที่เชื่อว่ามีโอกาสแท้งจากการเจาะน้ำคร่ำ และกลุ่มที่เชื่อว่าแม่ที่ดำเนินการเจาะน้ำคร่ำมีอัตราการแท้งที่ไม่แตกต่างกับแม่ที่ไม่เจาะน้ำคร่ำ องค์กร CDC และ ACOG ได้ให้คำแนะนำสำหรับการให้คำปรึกษาก่อนเจาะน้ำคร่ำว่า ความเสี่ยงที่จะแท้งจากการเจาะน้ำคร่ำมีประมาณร้อยละ 0.5 (20, 21) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในประเทศไทยที่พบว่าโอกาสแท้งจากการเจาะน้ำคร่ำมีประมาณร้อยละ 0.5 (22) อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน ของการเสียชีวิตของทารกในครรภ์ระหว่างกลุ่มของแม่ที่มีการเจาะน้ำคร่ำและแม่ที่ไม่มีการเจาะน้ำคร่ำ

ตารางที่ 5 แสดงประสิทธิผลของการตรวจวินิจฉัยและโอกาสในการแท้งจากการตรวจวินิจฉัย

ตัวแปร	รูปแบบการกระจาย	ค่าเฉลี่ย	ค่าความคลาดเคลื่อน	อ้างอิง
ความไวของวิธีการตรวจด้วย Karyotyping	เบต้า	99.40%	-	(18)
ความจำเพาะของวิธีการตรวจด้วย Karyotyping	เบต้า	100%	-	(19)
โอกาสการแท้งจากการเจาะน้ำคร่ำ	เบต้า	0.5%	0.13%	(22)

3.8.3 ต้นทุน

การศึกษานี้วิเคราะห์ต้นทุนในมุมมองของสังคม ซึ่งประกอบด้วยต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์ (Direct medical costs) ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ (Direct non-medical costs) และต้นทุนผลิตภาพ (Productivity costs) ต้นทุนทั้งหมดใช้ข้อมูลของประเทศไทยโดยคำนวณเป็นต้นทุนต่อปีและปรับค่าให้เป็นปี พ.ศ. 2556 โดยใช้ดัชนีราคาผู้บริโภค (Consumer Price Index, CPI) (23) หลังจากนั้นค่าที่ได้จะปรับด้วยค่าอัตราส่วนต้นทุนราคาเรียกเก็บ (cost to charge ratio) ซึ่งเท่ากับ 1.63 (24) โดยนำค่ารักษาพยาบาลที่คำนวณได้คูณกับจำนวนดังกล่าว

ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ได้จากการวิเคราะห์ฐานข้อมูลผู้ป่วยของสำนักงานกลางสารสนเทศบริการสุขภาพ (สกส.) โดยใช้ข้อมูลของปี พ.ศ. 2552-2555 ของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาพยาบาลและถูกวินิจฉัยและลงรหัสตามระบบ ICD10 รหัส Q92 และ Q93 ว่าเป็นรหัสการเข้ารับการรักษาหลัก (Primary diagnosis) ซึ่งพบว่าผู้ป่วยทั้งหมดที่ถูกวินิจฉัยในช่วงดังกล่าวเท่ากับ 59 ราย มีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 5 ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 1.6) จำนวนการวินิจฉัยโรคครั้งเฉลี่ยแต่ละคนในแต่ละครั้งที่มาโรงพยาบาลตามรหัส ICD10 เท่ากับ 4.3 โรค (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 4) ข้อมูลดังกล่าวถูกวิเคราะห์โดย Cluster analysis เพื่อหาความแตกต่างของต้นทุนแบ่งตามความรุนแรงของโรคออกเป็น 3 กลุ่ม คือ รุนแรงน้อย รุนแรงปานกลาง และรุนแรงมาก โดยมีสมมติฐานว่าผู้ป่วยที่มีความรุนแรงมากกว่าจะใช้ต้นทุนในการรักษาที่มากกว่าผู้ป่วยที่มีความรุนแรงน้อยกว่า

นอกจากนี้ ข้อมูลต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ ต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ และต้นทุนทางอ้อมยังได้มาจากการศึกษาความคุ้มค่าของการตรวจกรองโรคดาวน์ซินโดรม โดยได้มีการนำข้อมูลดังกล่าวมาวิเคราะห์ใหม่ (10)

สำหรับต้นทุนที่เกิดขึ้นในอดีตจะถูกปรับให้เป็นปีปัจจุบัน (พ.ศ. 2556) โดยการปรับด้วยดัชนีราคาผู้บริโภค (Consumer Price Index, CPI) ดังสูตร

$$\text{มูลค่าในปัจจุบัน} = \left(\frac{\text{CPI ปี 2556}}{\text{CPI ปี } t} \right) \times \text{ต้นทุน ณ ปีที่ } t$$

ตารางที่ 6 ต้นทุนที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการตรวจวินิจฉัยเพื่อป้องกันการเกิดซ้ำของทารกที่มีความผิดปกติของโครงสร้างทางโครโมโซม

ตัวแปร	รูปแบบการกระจาย	ค่าเฉลี่ย	ค่าความคลาดเคลื่อน	อ้างอิง
ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์				
การตรวจโครโมโซมจากเลือด (บาท/หน่วย)	แกมมา	2,079	164	(10)
การตรวจโครโมโซมจากน้ำคร่ำ (บาท/หน่วย)	แกมมา	4,161	327	(10)
การให้คำปรึกษาก่อนเจาะน้ำคร่ำ (บาท/หน่วย)	แกมมา	723	72	(10)
การยุติการตั้งครรภ์ (บาท/ครั้ง)	แกมมา	2,667	267	(10)
ต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์				
การมารับบริการตรวจพหุ (บาท/ครั้ง)	แกมมา	1,540	206	คำนวณจากข้อมูล (10)
การมารับบริการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด (บาท/ครั้ง)	แกมมา	1,540	206	คำนวณจากข้อมูล (10)
การมารับบริการยุติการตั้งครรภ์ (บาท/ครั้ง)	แกมมา	1,540	206	คำนวณจากข้อมูล (10)
ต้นทุนทางอ้อม				
การมารับบริการตรวจพหุ (บาท/ครั้ง)	N/A	894	N/A	*
การมารับบริการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด (บาท/ครั้ง)	N/A	894	N/A	*
การมารับบริการยุติการตั้งครรภ์ (บาท/ครั้ง)	N/A	894	N/A	*
*สมมติฐาน : ค่าเสียโอกาสเท่ากับรายได้เฉลี่ยต่อวันของคนไทย (GNI) ปี พ.ศ. 2556 เท่ากับ 447 บาท/วัน โดยทั้งคู่สามีและภรรยาเดินทางไปรับบริการใช้เวลาเท่ากับ 1 วัน				

ตารางที่ 7 ต้นทุนที่เกี่ยวข้องกับการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของโครงสร้างทางโครโมโซม

ตัวแปร	รูปแบบการกระจาย	ค่าเฉลี่ย	ค่าความคลาดเคลื่อน	อ้างอิง
ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์				
ค่ารักษาพยาบาลผู้ป่วยรุนแรงน้อย อายุ 0-น้อยกว่า 1 ปี	แกมมา	25,431	48,664	(25)
ค่ารักษาพยาบาลผู้ป่วยรุนแรงน้อย อายุ 1 ปีขึ้นไป	แกมมา	26,402	33,419	(25)
ค่ารักษาพยาบาลผู้ป่วยรุนแรงปานกลาง อายุ 0-น้อยกว่า 1 ปี	แกมมา	85,554	77,997	(25)
ค่ารักษาพยาบาลผู้ป่วยรุนแรงปานกลาง อายุ 1 ปีขึ้นไป	แกมมา	30,706	22,687	(25)

ตัวแปร	รูปแบบการกระจาย	ค่าเฉลี่ย	ค่าความคลาดเคลื่อน	อ้างอิง
ค่ารักษาพยาบาลผู้ป่วยรุนแรงมาก อายุ 0-น้อยกว่า 1 ปี	แกมมา	471,064	141,257	(25)
ค่ารักษาพยาบาลผู้ป่วยรุนแรงมาก อายุ 1 ปีขึ้นไป	แกมมา	30,706	22,687	(25)
ค่าการส่งเสริมพัฒนาการผู้ป่วยอายุ 0-5 ปี	แกมมา	41,700	2,572	คำนวณจาก (10)
ค่าการส่งเสริมพัฒนาการผู้ป่วยอายุ 6-18 ปี	แกมมา	55,397	3,612	คำนวณจาก (10)
ค่าการส่งเสริมพัฒนาการผู้ป่วยอายุ 19-22 ปี	แกมมา	81,264	19,543	คำนวณจาก (10)
อัตราการเข้ารับบริการผู้ป่วยในอายุ 0-น้อยกว่า 1 ปี	N/A	30%	N/A	สมมติฐาน
อัตราการเข้ารับบริการผู้ป่วยในอายุ มากกว่า 1 ปี	N/A	15%	N/A	สมมติฐาน
อัตราผู้ป่วยที่ได้รับการส่งเสริมพัฒนาการ	เบต้า	66.30%	2.5%	(10)
ต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์				
ต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ในการดูแลผู้ป่วยรุนแรงน้อยอายุ 0-5 ปี	แกมมา	32,363	7,490	คำนวณจาก (10)
ต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ในการดูแลผู้ป่วยรุนแรงน้อยอายุ 6-18 ปี	แกมมา	59,028	16,571	คำนวณจาก (10)
ต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ในการดูแลผู้ป่วยรุนแรงน้อยอายุ 19-22 ปี	แกมมา	28,545	5,786	คำนวณจาก (10)
ต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ในการดูแลผู้ป่วยรุนแรงปานอายุกลาง 0-5 ปี	แกมมา	23,950	6,747	คำนวณจาก (10)
ต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ในการดูแลผู้ป่วยรุนแรงปานอายุกลาง 6-18 ปี	แกมมา	30,847	15,107	คำนวณจาก (10)
ต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ในการดูแลผู้ป่วยรุนแรงมากอายุ 0-5 ปี	แกมมา	23,349	6,687	คำนวณจาก (10)
ต้นทุนทางอ้อม				
ต้นทุนผลิตภาพของผู้ปกครองผู้ป่วยรุนแรงน้อยอายุ 0-5 ปี	แกมมา	47,798	10,141	คำนวณจาก (10)
ต้นทุนผลิตภาพของผู้ปกครองผู้ป่วยรุนแรงน้อยอายุ 6-18 ปี	แกมมา	65,042	9,873	คำนวณจาก (10)
ต้นทุนผลิตภาพของผู้ปกครองผู้ป่วยรุนแรงน้อยอายุ 19-22 ปี	แกมมา	56,877	11,107	คำนวณจาก (10)
ต้นทุนผลิตภาพของผู้ปกครองผู้ป่วยรุนแรงปานกลาง	N/A	159,426	N/A	*
ต้นทุนผลิตภาพของผู้ปกครองผู้ป่วยรุนแรงมาก	N/A	159,426	N/A	*
ต้นทุนผลิตภาพของการสูญเสียทารกปกติ (ต่อราย)	N/A	2,965,535	N/A	**
*สมมติฐาน : ผู้ปกครอง 1 รายใช้เวลาดูแลผู้ป่วยตลอดเวลา ต้นทุนการสูญเสียผลิตภาพเท่ากับ 1 GNP per capita				
**สมมติฐาน : คำนวณตามวิธีทุนมนุษย์ (Human capital approach) โดยคำนวณจากการสูญเสียรายได้จากอายุ 15-60 ปี โดยรายได้ต่อปีเท่ากับ 1 เท่าของ GNI per capita (ปี พ.ศ. 2556 เป็นปีฐาน) โดยกำหนดให้รายได้มีอัตราการเติบโตร้อยละ 2.88 (อัตราเติบโต GNI เฉลี่ยย้อนหลัง 5 ปี(26)) และให้มีอัตราการคิดลดร้อยละ 3				

การประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของกระบวนการตรวจวินิจฉัยเพื่อป้องกันการเกิดซ้ำของกลุ่มทารกที่มีความผิดปกติทางโครงสร้างของโครโมโซม

3.8.4 ผลลัพธ์

การศึกษานี้พิจารณาผลลัพธ์ใน 2 รูปแบบ คือ 1) ผลลัพธ์ทางคลินิก คือ การลดอุบัติการณ์ทารกผิดปกติ และ 2) ผลลัพธ์ในรูปตัวเงินจากการประหยัดค่ารักษาพยาบาลผู้ป่วยและการช่วยรักษาชีวิตของทารกที่ปกติ นอกจากนี้ ผลลัพธ์ทางสุขภาพในรูปตัวเงินยังหมายถึงความเต็มใจจ่ายของประชากรต่อกระบวนการตรวจวินิจฉัย โดยจากการ ทบทวนวรรณกรรมพบว่าความเต็มใจจ่ายของประชากรที่มีต่อการป้องกันทารกที่มีความผิดปกติจากภาวะดาวน์เท่ากับ 50,960 (ความคาดเคลื่อน 13,624) บาทต่อทารกผิดปกติหนึ่งราย (10)

3.8.5 การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของตัวแปร

ทำการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนโดยวิธี One-way sensitivity analysis เพื่อดูผลกระทบจากตัวแปรแต่ละตัว ที่มีผลต่อแบบจำลอง และใช้วิธี Probabilistic sensitivity analysis โดยใช้เทคนิค Monte Carlo simulation ซึ่งเป็นการสุ่มค่าตัวแปรไปพร้อมๆ กันหลายตัวตามลักษณะการแจกแจงข้อมูลที่ได้กำหนดสมมติฐานไว้ โดยทำการจำลอง ผลลัพธ์ที่ได้จากการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลซ้ำกัน 1,000 ครั้ง

3.8.6 การวิเคราะห์ภาระงบประมาณ

คำนวณจากอุบัติการณ์ของโรคต่อปี เพื่อประมาณการค่าตรวจวินิจฉัยและค่ารักษาพยาบาล ซึ่งเป็นต้นทุนที่เกิดขึ้นในมุมมองรัฐบาล แล้วทำการประมาณภาระงบประมาณสำหรับ 5 ปีข้างหน้า

4. ผลการศึกษา

4.1 จำนวนทารกผิดปกติที่ป้องกันได้

หากไม่มีนโยบายหรือมาตรการใดๆ จะมีการเกิดซ้ำของทารกที่มีความผิดปกติทางโครงสร้างของโครโมโซม 14 รายต่อคู่สามีภรรยา 1,000 รายที่เคยมีบุตรมีความผิดปกติทางโครงสร้างของโครโมโซม โดยหากมีกระบวนการตรวจวินิจฉัยโดยนโยบายที่ 1 จะทำให้ป้องกันทารกที่มีความผิดปกติได้ 11 รายต่อคู่สามีภรรยา 1,000 รายที่เคยมีบุตรมีความผิดปกติ (ตารางที่ 8)

ตารางที่ 8 สรุปจำนวนความผิดปกติที่ป้องกันได้ ต่อคู่สามีภรรยา 1,000 รายที่เคยมีบุตรมีความผิดปกติ (base case)

ผลลัพธ์	กระบวนการตรวจวินิจฉัย		
	ปัจจุบัน	นโยบาย 1	นโยบาย 2
จำนวนทารกที่ผิดปกติเกิดซ้ำ	14	3.0	3.46
จำนวนทารกที่มีความผิดปกติที่ป้องกันได้	--	11.1	10.7

เมื่อพิจารณาในรายละเอียดของนโยบายต่อผลที่เป็นไปได้ทั้งหมดที่จะเกิดขึ้นต่อกระบวนการตรวจวินิจฉัยคู่สามีภรรยา 1,000 คู่ที่เคยมีบุตรคนแรกมีความผิดปกติทางโครงสร้างของโครโมโซม พบว่า จะมีทารกที่มีความผิดปกติเกิดขึ้นประมาณ 3 ราย เนื่องจากพ่อแม่ไม่ยอมรับการตรวจน้ำคร่ำและจากการที่ผลตรวจน้ำคร่ำเป็นบวกจริงแต่พ่อแม่ไม่ประสงค์ที่จะยุติการตั้งครรภ์ (1.4 และ 1.5 ราย ในนโยบายที่ 1, 1.6 และ 1.7 รายในนโยบายที่ 2) สำหรับทารกผิดปกติที่เกิดจากผลการตรวจน้ำคร่ำเป็นลบลงนั้นมีเพียงเล็กน้อย คือประมาณ 0.1 รายในทั้งสองนโยบาย (ตารางที่ 9)

ทารกผิดปกติส่วนใหญ่ที่เสียชีวิตจะเกิดจากการที่พ่อแม่ตัดสินใจยุติการตั้งครรภ์ (12 ราย และ 14 ราย ในนโยบายที่ 1 และ 2 ตามลำดับ) นอกจากนี้ ทารกผิดปกติจะเสียชีวิตจากการแท้งธรรมชาติ (Spontaneous abortion) โดยจากการวิเคราะห์พบว่า มีทารกเสียชีวิตจากการแท้งธรรมชาติ 9 และ 11 ราย ในนโยบายที่ 1 และ 2 ตามลำดับ (ตารางที่ 9)

ผลลบนโยบายที่สำคัญที่ต้องพิจารณาคืออัตราการเสียชีวิตของทารกปกติที่เกิดขึ้นจากการเจาะน้ำคร่ำ โดยจากการศึกษาพบว่าจะมีทารกเสียชีวิตจากการเจาะน้ำคร่ำประมาณ 1 และ 4 ราย ในนโยบายที่ 1 และ 2 ตามลำดับ (ตารางที่ 9)

ตารางที่ 9 จำนวนทารกจำแนกตามเหตุการณ์ต่างๆ ที่เป็นไปได้ ต่อคู่สามีภรรยา 1,000 รายที่เคยมีบุตรมีความผิดปกติ (base case)

ผลลัพธ์	ปัจจุบัน	นโยบาย 1	นโยบาย 2
ทารกผิดปกติ:เกิด			
เกิดขึ้นในกรณีไม่มีโปรแกรม	14	Na	na
ผลการตรวจพาหะเป็นลบหลวง	0	0	na
ปฏิเสธการตรวจน้ำคร่ำ	0	1.4	1.6
ผลตรวจน้ำคร่ำเป็นบวก (จริง) แต่ไม่ยุติการตั้งครรภ์	0	1.5	1.7
ผลการตรวจน้ำคร่ำเป็นลบหลวง	0	0.1	0.1
รวม	14	3.0	3.5
ทารกผิดปกติ: เสียชีวิต/ไม่กำเนิด			
แท้งธรรมชาติ (Spontaneous abortion)	9	9	11
จากการยุติการตั้งครรภ์	na	12	14
แท้งจากการเจาะน้ำคร่ำ	na	0	0
รวม	9	21	24
ทารกปกติ:เกิด			
พ่อแม่ไม่ได้เป็นพาหะ	446	547	544
ไม่ได้รับการถ่ายทอดจากพ่อแม่ที่เป็นพาหะ	245	262	299
รวม	691	809	843
ทารกปกติ:เสียชีวิต			
แท้งจากการเจาะน้ำคร่ำ	na	1	4
รวม	0	1	4
จำนวนคู่สามีภรรยาที่ตัดสินใจไม่มีบุตรลำดับถัดไป			
คู่สามีภรรยาตัดสินใจไม่ตั้งครรภ์หลังตรวจพบสถานะพาหะ	na	41	na
คู่สามีภรรยาที่มีบุตรมีความผิดปกติไม่ต้องการมีบุตรอีก (พาหะ)	107	47	47
คู่สามีภรรยาที่มีบุตรมีความผิดปกติไม่ต้องการมีบุตรอีก (ไม่ใช่พาหะ)	179	78	78
รวม	286	166	125
รวมทั้งหมด	1,000	1,000	1,000

4.2 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนผลได้

ตารางที่ 10 แสดงผลจากการวิเคราะห์ต้นทุนผลได้ของนโยบายเพื่อป้องกันการเกิดซ้ำของทารกที่มีความผิดปกติทางโครงสร้างของโครโมโซม จากการวิเคราะห์ซึ่งใช้มุมมองสังคมในการพิจารณาพบว่า ผลได้ต้นทุนสุทธิจากโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

นโยบายที่ 1 เท่ากับ 8,917,000 บาท ต่อการตรวจคู่สามีภรรยา 1,000 ราย หรือคิดเป็นสัดส่วนผลได้ต่อต้นทุน (B/C) เท่ากับ 1.72 ขณะที่นโยบายที่ 2 ให้ค่าผลได้ต้นทุนสุทธิเท่ากับ 7,143,000 บาท และให้สัดส่วนผลได้ต่อต้นทุนเท่ากับ 1.41

ตารางที่ 10 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนผลได้ของนโยบายกระบวนการตรวจเพื่อป้องกันการเกิดซ้ำของทารกที่มีความผิดปกติทางโครงสร้างของโครโมโซม ต่อคู่สามีภรรยา 1,000 รายที่เคยมีบุตรที่มีความผิดปกติ (base case)

ผลลัพธ์	นโยบายที่ 1	นโยบายที่ 2
	ตรวจพาหะ+ตรวจก่อนคลอด	ตรวจก่อนคลอด
ผลได้ (บาท)	21,237,000	24,417,000
ต้นทุน (บาท)	12,320,000	17,274,000
สัดส่วนผลได้ต่อต้นทุน	1.72	1.41
ผลได้ต้นทุนสุทธิ (บาท)	8,917,000	7,143,000

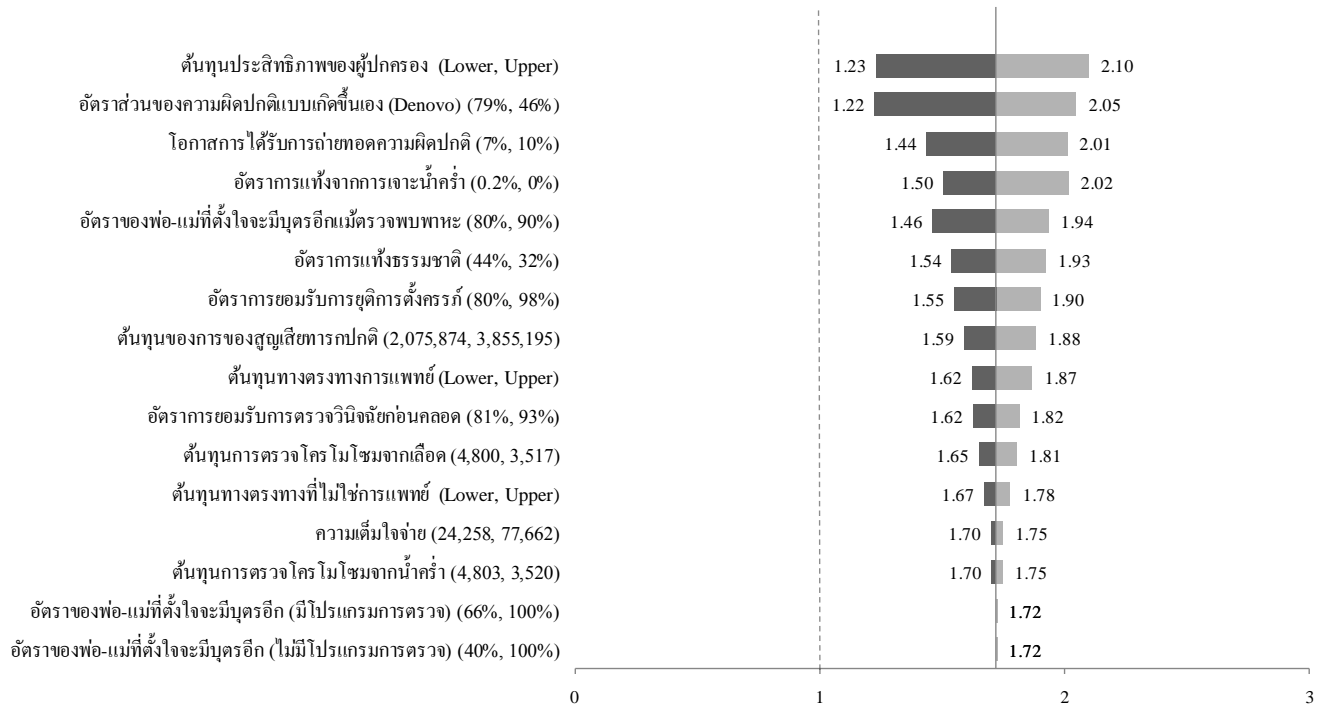
เนื่องจากการวิเคราะห์ที่เป็น base case นโยบายที่ 1 นั้นเป็นการตรวจพาหะในคู่สามีภรรยาที่เคยมีความผิดปกติทุกราย อย่างไรก็ตามการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดจะดำเนินการเฉพาะในแม่ที่เป็นพาหะหรือคู่เป็นพาหะเท่านั้น แต่หากพิจารณาทางเลือกเพิ่มเติมสำหรับนโยบายนี้ คือ ให้มีการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดในแม่ทุกรายแม้ว่าในการตรวจพาหะจะไม่พบว่าผิดปกติก็ตาม โดยผลการวิเคราะห์แสดงไว้ในตารางที่ 11 โดยการวิเคราะห์พบว่าในนโยบายที่ 1 ทางเลือกที่ 2 คือ ตรวจพาหะและตรวจก่อนคลอดในแม่ทุกราย จะมีผลได้และต้นทุนเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับทางเลือกที่ 1 โดยทางเลือกที่ 2 นี้จะให้ค่าสัดส่วนผลได้ต่อต้นทุนเท่ากับ 1.09 และค่าผลได้ต้นทุนสุทธิเท่ากับ 2,760,000 บาทต่อการตรวจสามีภรรยา 1,000 คู่

ตารางที่ 11 ผลการวิเคราะห์นโยบายที่ 1 กรณีให้มีการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดในแม่ สำหรับพ่อและแม่ที่ไม่เป็นพาหะ (ต่อคู่วินิจฉัย 1,000 คู่)

ผลลัพธ์	นโยบายที่ 1 : ทางเลือกที่ 1	นโยบายที่ 1 : ทางเลือกที่ 2
	ตรวจพาหะ + ตรวจก่อนคลอดเฉพาะในแม่ที่เป็นพาหะหรือคู่เป็นพาหะ	ตรวจพาหะ + ตรวจก่อนคลอดในแม่ทุกราย
ผลได้ (บาท)	21,237,000	26,013,000
ต้นทุน (บาท)	12,320,000	23,252,000
สัดส่วนผลได้ต่อต้นทุน	1.72	1.12
ผลได้ต้นทุนสุทธิ (บาท)	8,917,000	2,760,000

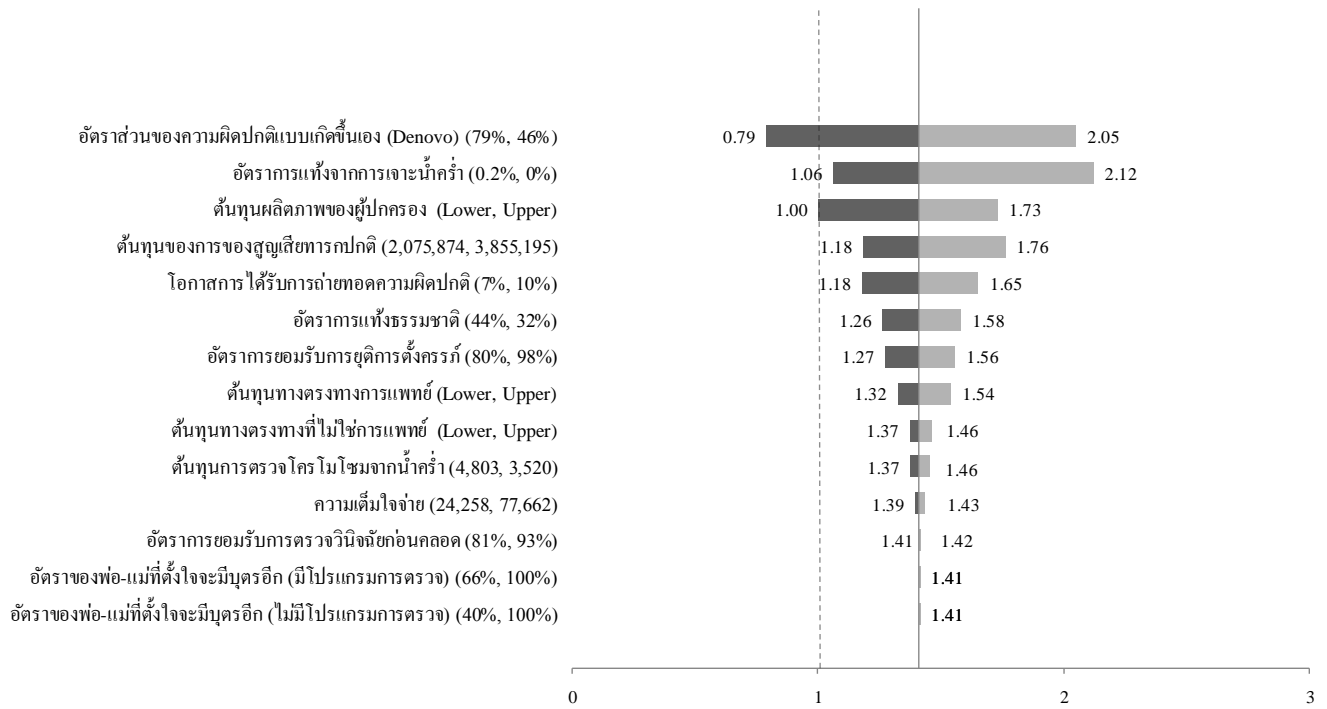
4.3 ผลการวิเคราะห์ความไวของผลลัพธ์ (Sensitivity analysis)

4.3.1 ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบทางเดียว (One-way sensitivity analysis)



รูปที่ 4 Tornado diagram แสดงผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบทางเดียว (นโยบาย 1) โดยแผนภูมิแสดงการเปลี่ยนแปลงของค่าสัดส่วนผลได้ต่อต้นทุน (B/C ratio) จาก 1.72 (base-case)

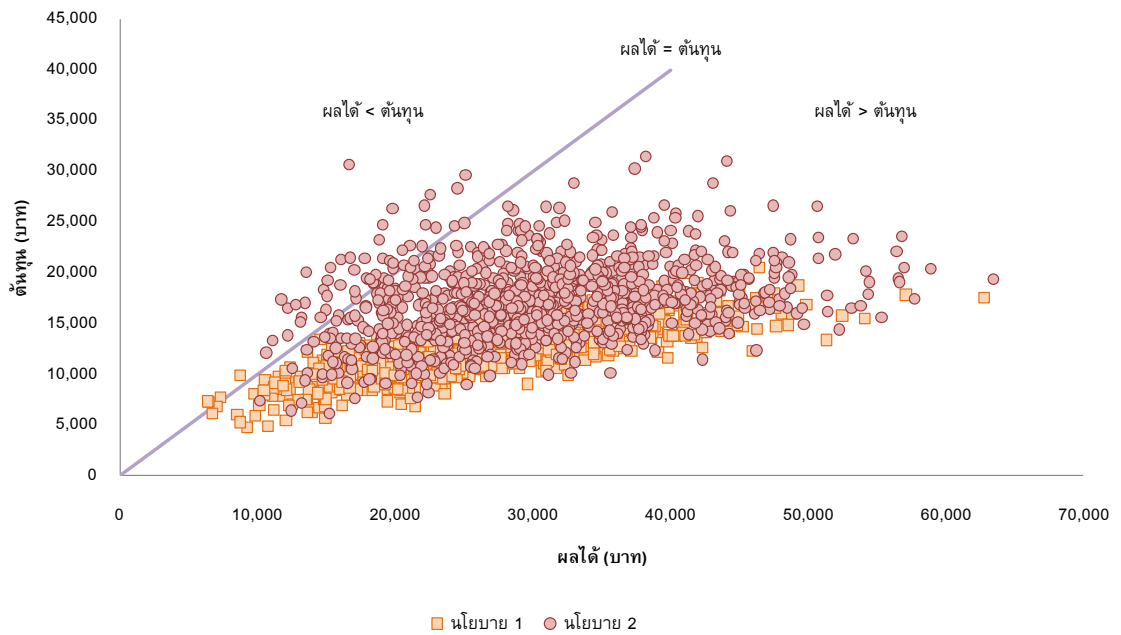
จากรูปที่ 4 แสดงผลจากการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบทางเดียวพบว่า ตัวแปรที่มีอิทธิพลต่อความคุ้มค่าของกระบวนการตรวจเพื่อป้องกันการเกิดซ้ำของทารกที่มีความผิดปกติทางโครงสร้างของโครโมโซมสำหรับนโยบายที่ 1 คือ ต้นทุนประสิทธิภาพของผู้ปกครอง อัตราส่วนของความผิดปกติที่เกิดขึ้นเอง โอกาสได้รับการถ่ายทอดความผิดปกติ เป็นต้น ส่วนตัวแปรที่มีอิทธิพลน้อย อาทิ ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ ต้นทุนการตรวจโครโมโซม และต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ เป็นต้น ตัวแปรที่มีอิทธิพลน้อยมากหรือแทบไม่มีอิทธิพลต่อผลการศึกษาคือ ความเต็มใจจ่าย ต้นทุนการตรวจโครโมโซมจากน้ำคร่ำ และอัตราการตัดสินใจมีบุตรลำดับถัดไปของพ่อและแม่ อย่างไรก็ตาม หากพิจารณาถึงในภาพรวมจะพบว่าไม่มีตัวแปรไหนที่ทำให้ค่าสัดส่วนผลได้ต่อต้นทุนมีค่าน้อยกว่าหนึ่ง



รูปที่ 5 Tornado diagram แสดงผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบทางเดียว (นโยบาย 2) โดยแผนภูมิแสดงการเปลี่ยนแปลงของค่าสัดส่วนผลได้ต่อต้นทุน (B/C ratio) จาก 1.41 (base case)

จากรูปที่ 5 แสดงผลจากการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบทางเดียวพบว่า ตัวแปรที่มีอิทธิพลต่อความคุ้มค่าของกระบวนการตรวจเพื่อป้องกันการเกิดซ้ำของทารกที่มีความผิดปกติทางโครงสร้างของโครโมโซมสำหรับนโยบายที่ 2 คือ อัตราส่วนของความผิดปกติที่เกิดขึ้นเอง อัตราการแท้งจากการเจาะน้ำคร่ำ ต้นทุนประสิทธิภาพของผู้ปกครอง เป็นต้น ส่วนตัวแปรที่มีอิทธิพลน้อย อาทิ ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ และต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ ต้นทุนการตรวจโครโมโซมจากน้ำคร่ำ และความเต็มใจจ่าย เป็นต้น ตัวแปรที่มีอิทธิพลน้อยมากหรือไม่มีอิทธิพลต่อผลการศึกษาคือ อัตราการยอมรับการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด และตัวแปรที่เกี่ยวข้องกับอัตราการตัดสินใจมีบุตรลำดับถัดไปของพ่อและแม่ อย่างไรก็ตาม หากพิจารณาถึงในภาพรวมจะมีตัวแปรสองตัวคือ อัตราความผิดปกติแบบเกิดขึ้นเอง และต้นทุนประสิทธิภาพของผู้ปกครอง มีระดับของความไม่แน่นอนที่จะทำให้ค่าสัดส่วนผลได้ต่อต้นทุนน้อยกว่า 1

4.3.2 ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบอาศัยความน่าจะเป็น (Probabilistic sensitivity analysis)



รูปที่ 6 ผลการวิเคราะห์ความไวแบบความน่าจะเป็นของต้นทุนและผลได้ของนโยบายกระบวนการตรวจเพื่อป้องกันการเกิดซ้ำของทารกที่มีความผิดปกติทางโครงสร้างของโครโมโซม

การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบความน่าจะเป็น จะพิจารณาถึงความไม่แน่นอนของค่าตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองด้วยการผันแปรค่าตัวแปรในแบบจำลองไปพร้อมกันทุกตัวแปร เพื่อเปรียบเทียบความน่าจะเป็นในควมคุ้มค่าระหว่างการตรวจด้วยนโยบายที่ 1 และนโยบายที่ 2 จาก รูปที่ 6 แสดงผลการเปลี่ยนแปลงค่าตัวแปรไปจำนวน 1,000 ครั้ง โดยเมื่อลากเส้นทแยงซึ่งเป็นเส้นที่ต้นทุนมีค่าเท่ากับผลได้ พบว่าทั้ง 2 นโยบายมีโอกาสคุ้มค่าสูง อย่างไรก็ตาม นโยบายที่ 1 มีความน่าจะเป็นที่จะคุ้มค่าสูงกว่านโยบายที่ 2

5. การวิเคราะห์ภาระงบประมาณ

ตารางที่ 12 และ ตารางที่ 13 แสดงประมาณการงบประมาณสำหรับนโยบายการตรวจเพื่อป้องกันการเกิดซ้ำของทารกที่มีความผิดปกติทางโครงสร้างของโครโมโซม 5.2 ต่อทารกแรกเกิด 10,000 ราย โดยพบว่าจะมีทารกแรกเกิดที่มีความผิดปกติปีละประมาณ 390 ราย โดยสมมติฐานให้ผู้ป่วยทุกรายแสดงอาการของโรคและได้รับการวินิจฉัยในปีแรกของชีวิต นอกจากนี้กำหนดสมมติฐานให้คู่สามีภรรยาที่เคยมีบุตรคนแรกมีความผิดปกติทางโครงสร้างของโครโมโซม ย้อนหลังก่อนเริ่มนโยบาย 2 ปี เข้าร่วมนโยบายการตรวจนี้ด้วย โดยให้การตรวจในปีแรกของการมีนโยบาย นอกจากนี้ การวิเคราะห์ได้กำหนดสมมติฐานให้มีอัตราการเข้าตรวจของคู่สามีภรรยาในปีแรกของนโยบายที่ร้อยละ 60 และเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 70 และร้อยละ 80 ตามลำดับ

ตารางที่ 12 ประมาณการงบประมาณในกรณีเลือกนโยบายที่ 1 (บาท)

ปี	ร้อยละของคู่สามี-ภรรยาที่เข้าร่วม % (no.)	ค่าตรวจพหุ	ค่าตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด	ค่ายุติการตั้งครรภ์	ค่ารักษาพยาบาล	รวม
ปีที่ 1*	60% (762)	3,716,983	2,448,071	45,264	278,871	6,489,189
ปีที่ 2	70% (239)	1,165,380	344,105	14,077	118,990	1,642,551
ปีที่ 3	70% (239)	1,165,380	344,105	14,077	127,727	1,651,289
ปีที่ 4	80% (273)	1,331,862	393,263	16,089	136,464	1,877,678
ปีที่ 5	80% (273)	1,331,862	393,263	16,089	145,201	1,886,415
					รวม	13,547,122

*รวมคู่สามีภรรยาที่มีบุตรเป็นโรค 2 ปี ย้อนหลัง

จากการวิเคราะห์การงบประมาณในระยะ 5 ปี เท่ากับ 13,547,122 บาท และ 9,278,850 บาท สำหรับนโยบายที่ 1 และนโยบายที่ 2 ตามลำดับ อย่างไรก็ตาม เนื่องจากนโยบายทั้งสองมีความคุ้มค่า จึงเป็นไปได้ที่จะให้นโยบายทั้ง 2 เป็นทางเลือกให้กับคู่สามีภรรยา ซึ่งคู่สามีภรรยา จะเลือกเข้าร่วมเพียงการตรวจแบบใดแบบหนึ่งเท่านั้น เพราะฉะนั้นงบประมาณสำหรับการผสมนโยบายจึงอยู่ในช่วงระหว่างการประมาณการดังกล่าว

ตารางที่ 13 ประมาณการงบประมาณในกรณีเลือกนโยบายที่ 2 (บาท)

ปี	ร้อยละของคู่สามี-ภรรยาที่เข้าร่วม % (no.)	ค่าตรวจพหุ	ค่าตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด	ค่ายุติการตั้งครรภ์	ค่ารักษาพยาบาล	รวม
ปีที่ 1*	60% (762)	na	3,624,047	51,813	381,578	4,057,438
ปีที่ 2	70% (239)	na	1,055,031	16,186	142,553	1,213,769
ปีที่ 3	70% (239)	na	1,055,031	16,186	152,598	1,223,815
ปีที่ 4	80% (273)	na	1,205,749	18,498	162,644	1,386,891
ปีที่ 5	80% (273)	na	1,205,749	18,498	172,690	1,396,937
					รวม	9,278,850

*รวมคู่สามีภรรยาที่มีบุตรเป็นโรค 2 ปี ย้อนหลัง

6. สรุปและอภิปรายผล

6.1 สรุปผลการศึกษาที่สำคัญ

ผลการประเมินต้นทุนผลได้ของกระบวนการตรวจวินิจฉัยเพื่อป้องกันการเกิดซ้ำของกลุ่มทารกที่มีความผิดปกติทางโครงสร้างของโครโมโซม พบว่า นโยบายการตรวจพหุในคู่สามีภรรยาที่มีค่าสัดส่วนผลได้ต่อต้นทุนเท่ากับ 1.72 และนโยบายตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดมีค่าสัดส่วนผลได้ต่อต้นทุนเท่ากับ 1.41 ซึ่งหมายความว่านโยบายทั้งสองมีผลได้มากกว่าต้นทุน ดังนั้น หากใช้เกณฑ์การตัดสินใจที่ความคุ้มค่าคือผลได้มากกว่าต้นทุนแล้วจะพบว่านโยบายทั้งสองมีความคุ้มค่าแต่นโยบายการตรวจพหุมีความคุ้มค่ามากกว่า

การประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของกระบวนการตรวจวินิจฉัยเพื่อป้องกันการเกิดซ้ำของกลุ่มทารกที่มีความผิดปกติทางโครงสร้างของโครโมโซม

ตัวแปรที่มีผลกระทบต่อผลการศึกษาคือ ได้แก่ อัตราส่วนของความผิดปกติที่เกิดขึ้นเอง ต้นทุนประสิทธิภาพของผู้ปกครอง โอกาสการได้รับการถ่ายทอดความผิดปกติ และอัตราการแท้งจากการเจาะน้ำคร่ำ ทั้งนี้โอกาสในการถ่ายทอดความผิดปกติเป็นตัวแปรหนึ่งที่มีความไวต่อการวิเคราะห์สูง ขณะที่ข้อมูลเกี่ยวกับอัตราการแท้งจากการเจาะน้ำคร่ำมีข้อขัดแย้งกันอยู่ในประเด็นของอันตรายจากการเจาะน้ำคร่ำ ซึ่งความคิดดังกล่าวแบ่งออกเป็นสองกลุ่มคือ กลุ่มที่เชื่อว่าการเจาะน้ำคร่ำทำให้มีโอกาสดังกล่าวที่เพิ่มมากขึ้น และกลุ่มที่ไม่เชื่อว่าการแท้งดังกล่าวมีความเกี่ยวข้องกับการเจาะน้ำคร่ำ ซึ่งหากข้อมูลเป็นในกรณีหลังจะทำให้ผลการศึกษามีความคุ้มค่ามากขึ้น อย่างไรก็ตาม การเปลี่ยนแปลงของตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองไม่สามารถทำให้ข้อสรุปของการศึกษาสำหรับนโยบายการตรวจพหุเปลี่ยนไป แต่อาจทำให้นโยบายการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดมีความคุ้มค่าลดลงหรืออาจจะนำไปสู่ความไม่คุ้มค่าได้

6.2 การเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่น

จากการทบทวนวรรณกรรมในและต่างประเทศ พบว่ามีการศึกษาที่ใกล้เคียงกับการศึกษานี้เพียงหนึ่งการศึกษาเท่านั้น คือการศึกษาของ Leeuwen et al. (8) ประเทศเนเธอร์แลนด์ โดยการศึกษาเป็นการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลของการป้องกันการเกิดทารกที่มีความผิดปกติทางโครโมโซมจากหญิงตั้งครรภ์ที่มีการแท้งบุตรซ้ำ โดยการศึกษาได้มีการใช้นโยบายเปรียบเทียบที่เหมือนกับการศึกษานี้คือ เปรียบเทียบนโยบายการตรวจพหุ และนโยบายการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด (โดยไม่ตรวจพหุ) กับการไม่มีนโยบาย และวัดผลลัพธ์เป็นจำนวนทารกพิการที่ป้องกันได้ โดยผลการศึกษาไม่ได้รับถึงนโยบายทั้งสองว่ามีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์หรือไม่ ซึ่งอาจจะเป็นด้วยสาเหตุที่ว่ายังไม่มีเกณฑ์ในการตัดสินความคุ้มค่าสำหรับการศึกษาในรูปแบบต้นทุนประสิทธิผลที่วัดผลลัพธ์เป็นจำนวนผู้ป่วยที่ป้องกันได้ อย่างไรก็ตามผลการศึกษาพบว่าวิธีการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดมีต้นทุนประสิทธิผลที่มีความคุ้มค่ามากกว่านโยบายการตรวจพหุ ซึ่งมีความแตกต่างจากการศึกษานี้ที่พบว่าการตรวจพหุให้ความคุ้มค่าที่มากกว่า ความแตกต่างที่เกิดขึ้นอาจเป็นไปได้จากหลายปัจจัย โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อพิจารณาด้านต้นทุนโดยการศึกษาของ Leeuwen et al. (8) เป็นการใช้จ่ายต้นทุนจากผู้ให้บริการหรือโรงพยาบาล โดยมีได้พิจารณาด้านต้นทุนทางอ้อมที่จะเกิดขึ้นโดยเฉพาะอย่างยิ่ง ต้นทุนประสิทธิภาพของการสูญเสียทารกปกติ โดยต้นทุนนี้จะเกิดขึ้นมากกว่าในนโยบายการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด เพราะมีจำนวนหญิงตั้งครรภ์เข้าไปเจาะน้ำคร่ำในอัตราที่มากกว่าซึ่งก็ทำให้มีโอกาสเกิดจำนวนการแท้งทารกปกติที่สูงกว่านโยบายการตรวจพหุ ด้วย การศึกษานี้ได้มีการวิเคราะห์และรวมต้นทุนดังกล่าวเข้าไปในการศึกษาด้วย ซึ่งทำให้ฝั่งนโยบายการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดมีต้นทุนที่สูงขึ้น จึงเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้นโยบายดังกล่าวนี้มีความคุ้มค่าที่น้อยกว่าการตรวจพหุ

ทั้งนี้ จากการทบทวนวรรณกรรม การศึกษาส่วนใหญ่จะให้ความสนใจไปในกลุ่มโรคดาวน์ซินโดรมซึ่งเป็นโรคที่มีอุบัติการณ์ที่สูง อย่างไรก็ตาม ผลที่ได้จากการศึกษานี้มีความสอดคล้องกับผลการศึกษาก่อนการตรวจและวินิจฉัยก่อนคลอดของกลุ่มอาการดาวน์ซินโดรมตั้งครรภ์ทุกราย (10) คือ การตรวจกรองนั้นมีความคุ้มค่าในบริบทประเทศไทย

6.3 ข้อจำกัดของการศึกษา

การศึกษานี้ไม่สามารถใช้วิธีการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ (Cost-utility analysis) ซึ่งวัดผลลัพธ์ทางสุขภาพในหน่วยปีสุขภาพ ทำให้ไม่สามารถเปรียบเทียบผลการศึกษาในแง่ของความคุ้มค่ากับการศึกษาในเทคโนโลยีหรือโรคอื่นๆ ได้ นอกจากนี้ ยังไม่มีการกำหนดเกณฑ์การตัดสินความคุ้มค่าอย่างเป็นทางการสำหรับการวิเคราะห์ด้วยโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

วิธีต้นทุนผลได้ในประเทศไทย แต่อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ได้ยอมรับเกณฑ์การตัดสินความคุ้มค่าบนพื้นฐานของ ทฤษฎีการศึกษาต้นทุนผลได้ที่มีจุดประสงค์สำคัญคือการระบุว่านโยบายใดๆ ก็ตามจะมีความคุ้มค่าที่จะดำเนินการก็ ต่อเมื่อผลได้ของนโยบายนั้นมากกว่าต้นทุน (27)

กลุ่มของความผิดปกติทางโครงสร้างของโครโมโซมนั้นทำให้เกิดความหลากหลายของโรคและความรุนแรงในแต่ละ โรคก็มีความซับซ้อนแตกต่างกันไป การวิเคราะห์ให้ครบทุกรายโรคอาจจะทำให้แบบจำลองมีความซับซ้อนอย่างมาก และยากต่อการตรวจสอบ ดังนั้น การศึกษาจึงกำหนดข้อสมมติฐานความรุนแรงที่แบ่งผู้ป่วยเป็น 3 ระดับ เพื่อให้ ครอบคลุมโรคมากที่สุด สมมติฐานนี้ได้รับการยอมรับจากผู้เชี่ยวชาญด้านกุมารเวชศาสตร์ในประเทศไทยในแง่ของการ วิเคราะห์ที่มีความใกล้เคียงกับธรรมชาติของโรคมมากขึ้น และสมมติฐานนี้ยังถูกใช้ในการคำนวณต้นทุนที่ขึ้นอยู่กับความ รุนแรงของโรค

การศึกษานี้ใช้ข้อมูลความเต็มใจจ่ายซึ่งได้มาจากกลุ่มโรคดาวน์ซึ่งอาจจะเป็นค่าที่ต่ำไปกว่าความเป็นจริงเนื่องจาก ความผิดปกติทางโครงสร้างของโครโมโซมมีความรุนแรงของโรคมมากกว่ากลุ่มโรคดาวน์ อย่างไรก็ตามหากความเต็มใจ จ่ายเพิ่มขึ้น ผลการศึกษาย่อมมีโอกาสที่จะมีความคุ้มค่าสูงขึ้น

การศึกษานี้ไม่ได้พิจารณาผลได้ของผู้พิการในการวิเคราะห์ เนื่องจากมีผู้พิการส่วนน้อยที่สามารถประกอบอาชีพได้ และพบว่ากลุ่มผู้ที่มีความพิการทางสติปัญญา มีรายได้เฉลี่ยเท่ากับ 414 บาทต่อเดือน (28) ซึ่งเป็นจำนวนที่ไม่มีอิทธิพล ต่อการศึกษา และการศึกษานี้ไม่ได้รวมผลได้จากการแทนที่ทารกที่ผิดปกติด้วยทารกที่ปกติ ซึ่งอาจเป็นไปได้ในการ ตัดสินใจมีบุตรอีกหนึ่งลำดับ ซึ่งเป็นผลมาจากสมมติฐานการศึกษานี้กำหนดให้มีการตัดสินใจมีบุตรหลังจากเคยมีบุตรที่ ผิดปกติไปแล้วได้อีกหนึ่งครั้ง โดยการรวมผลได้จากการแทนที่ของทารกปกติดังกล่าว ความคุ้มค่าอาจสูงกว่านี้

7. ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

- เนื่องจากกระบวนการตรวจวินิจฉัยเพื่อป้องกันการเกิดซ้ำของกลุ่มทารกที่มีความผิดปกติทางโครงสร้างของ โครโมโซม คือ นโยบาย 1 (นโยบายการตรวจพาหะ) และ นโยบาย 2 (นโยบายการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด) มี ความคุ้มค่า จึงแนะนำให้อยู่ในชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้หลักประกันสุขภาพแห่งชาติ โดยให้พิจารณานโยบาย การตรวจพาหะเป็นทางเลือกแรก
- เสนอให้ พ่อแม่ที่เคยมีลูกซึ่งมีความผิดปกติและพิสูจน์ได้แล้วว่าเป็นความผิดปกติทางโครงสร้างของโครโมโซม ได้รับสิทธิในการตรวจวินิจฉัยสถานะพาหะ และในกรณีตรวจพบว่าพ่อหรือแม่เป็นพาหะ ให้มีการตรวจวินิจฉัย ก่อนคลอดในแม่เพื่อหาสถานะความผิดปกติของทารกในครรภ์

8. เอกสารอ้างอิง

1. Jacobs PA, Browne C, Gregson N, Joyce C, White H. Estimates of the frequency of chromosome abnormalities detectable in unselected newborns using moderate levels of banding. *J Med Genet.* 1992 Feb;29(2):103-8.
2. Boue A, Gallano P. A collaborative study of the segregation of inherited chromosome structural rearrangements in 1356 prenatal diagnoses. *Prenat Diagn.* 1984 Spring;4 Spec No:45-67.
3. Verheij JB, Wildhagen MF, Hofstra RM, Pals G, Habbema JD, ten Kate LP. Preconceptional screening of couples for carriers of cystic fibrosis: a prospective evaluation of effects, costs and savings for different mutation detection methods. *Community Genet.* 1999;2(2-3):74-81.
4. Ogilvie Cm. Prenatal diagnosis for chromosome abnormalities: past, present and future. (0369-8114 (Print)).
5. Shaffer LG. American College of Medical Genetics guideline on the cytogenetic evaluation of the individual with developmental delay or mental retardation. *Genet Med.* 2005 Nov-Dec;7(9):650-4.
6. ACOG Committee Opinion No. 446: Array Comparative Genomic Hybridization in Prenatal Diagnosis. *Obstetrics & Gynecology.* 2009;114(5):1161-3 10.097/AOG.0b013e3181c33cad.
7. Pletcher BA, Bocian M. Preconception and prenatal testing of biologic fathers for carrier status. *Genet Med.* 2006;8(2):134-5.
8. van Leeuwen M, Vansenne F, Korevaar Jc, van der Veen F, Goddijn M, Mol Bw. Economic analysis of chromosome testing in couples with recurrent miscarriage to prevent handicapped offspring. (1460-2350 (Electronic)).
9. Bilcke J, Van Damme P, Beutels P. Cost-effectiveness of rotavirus vaccination: exploring caregiver(s) and "no medical care" disease impact in Belgium. *Med Decis Making.* 2009 Jan-Feb;29(1):33-50.
10. จันทนา พัฒนเกสัช, อุษณา ตันมุขยกุล, ยศ ตีระวัฒนานนท์. ต้นทุนผลได้ของการตรวจกรองและวินิจฉัยก่อนคลอดของกลุ่มอาการดาวน์ในประเทศไทย. *วารสารวิชาการสาธารณสุข.* 2555;21(4):667-84.
11. อุษา ฉายเกล็ดแก้ว, ยศ ตีระวัฒนานนท์, สิริพร คงพิทยาชัย, เนติ สุขสมบูรณ์. คู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย. นนทบุรี: เดอะกราฟิก ซิสเต็มส์ จำกัด; 2552.
12. Franssen MT, Korevaar JC, van der Veen F, Leschot NJ, Bossuyt PM, Goddijn M. Reproductive outcome after chromosome analysis in couples with two or more miscarriages: index [corrected]-control study. *BMJ.* 2006 Apr 1;332(7544):759-63.
13. Baird PA, Sadovnick AD. Life expectancy in Down syndrome adults. *Lancet.* 1988 Dec 10;2(8624):1354-6.
14. Shannon NL, Maltby EL, Rigby AS, Quarrell OW. An epidemiological study of Wolf-Hirschhorn syndrome: life expectancy and cause of mortality. *J Med Genet.* 2001 Oct;38(10):674-9.
15. วราภรณ์ ขุนอินทร์, ทิพย์วิมล ทิมอรุณ, ไกรฤกษ์ ทวีเชื้อ, ดุษฎี เจริญพิภพ, ชนินทร์ ลิมวงศ์, ดวงฤดี วัฒนศิริชัยกุล. การตัดสินใจมีบุตรของหญิงที่เป็นพาหะโรคกล้ามเนื้อเสื่อมดูเชน. *รามาธิบดีพยาบาลสาร.* 2556;19(2):15.
16. Lamlertkittikul S, Chandeying V. Experience on triple markers serum screening for Down's syndrome fetus in Hat Yai, Regional Hospital. *J Med Assoc Thai.* 2007 Oct;90(10):1970-6.
17. Suwanrath C, Kor-anantakul O, Leetanaporn R, Suntharasaj T, Liabsuetrakul T, Ratanapruksachat R. Genetic amniocentesis : 10 years experience at Songklanagarind Hospital. *Thai J Obstet Gynaecol.* 1999;11:105-09.
18. Gekas J, van den Berg DG, Durand A, Vallee M, Wildschut HI, Bujold E, et al. Rapid testing versus karyotyping in Down's syndrome screening: cost-effectiveness and detection of clinically significant chromosome abnormalities. *Eur J Hum Genet.* 2011 Jan;19(1):3-9.
19. Leung WC, Waters JJ, Chitty L. Prenatal diagnosis by rapid aneuploidy detection and karyotyping: a prospective study of the role of ultrasound in 1589 second-trimester amniocenteses. *Prenat Diagn.* 2004 Oct;24(10):790-5.

20. Chorionic villus sampling and amniocentesis: recommendations for prenatal counselling: Centers for Disease Control and Prevention.1995.
21. Giammanco MD, Coniglio MA, Pignato S, Giammanco G. An economic analysis of rotavirus vaccination in Italy. *Vaccine*. 2009 Jun 12;27(29):3904-11.
22. Pitukkijronnakorn S, Promsonthi P, Panburana P, Udomsubpayakul U, Chittacharoen A. Fetal loss associated with second trimester amniocentesis. *Arch Gynecol Obstet*. 2011 Oct;284(4):793-7.
23. สำนักดัชนีเศรษฐกิจการค้า. ดัชนีราคาผู้บริโภค . 2556. เข้าถึงได้จาก http://www.price.moc.go.th/price/cpi/index_new_all.asp.
24. อาทรรีวไฟบูลย์. รายงานต้นทุนมาตรฐานเพื่อการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ. กรุงเทพฯ: โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ;. 2554.
25. สำนักงานกลางสารสนเทศบริการสุขภาพ. ข้อมูลค่าใช้จ่ายผู้ป่วยใน. 2553, 2554, 2555.
26. Shim E, Galvani AP. Impact of transmission dynamics on the cost-effectiveness of rotavirus vaccination. *Vaccine*. 2009 Jun 19;27(30):4025-30.
27. Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien BJ, Stoddart GL. *Methods for the economic evaluation of health care programme*. Third edition: Oxford: Oxford University Press; 2005.
28. ภูษิต ประคองสาย, ขวัญประชา เชียงสกุลไทย, นาริรัตน์ ผุดผ่อง, กัญจนา ดิษยาธิคม, ภูมิสุข คณานุรักษ์. รายงานฉบับสมบูรณ์สถานการณ์คนพิการในสังคมไทย:การวิเคราะห์ข้อมูลการสำรวจความพิการ และคุณภาพของสำนักงานสถิติแห่งชาติ ปี พ.ศ. 2545 และ 2550. นนทบุรี: สำนักงานพัฒนานโยบายด้านสุขภาพระหว่างประเทศ2556.



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