

โครงร่างวิจัย

ชื่อโครงการ ภาษาไทย การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ของการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันระยะเฉียบพลันผ่านสายสวนหลอดเลือดด้วยวิธี endovascular treatment ในประชากรไทย

ภาษาอังกฤษ Cost-utility analysis of endovascular treatment in patients with acute ischemic stroke in Thailand

นักวิจัยหลัก

ภญ. วรัญญา รัตน์วิภาพงษ์

โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

ที่อยู่ ชั้น 6 อาคาร 6 กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข ถนน ติวานนท์ อำเภอ เมือง จังหวัด นนทบุรี 11000

โทรศัพท์ 02-590-4549

E-mail: waranya.r@hitap.net

นักวิจัยร่วม

ภญ.บุษดี โสบุญ

โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

นางสาววิลาวรรณ ล้วนคงสมจิตร

โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

รศ. นพ.ยงชัย นิละนนท์

โรงพยาบาลศิริราช

นพ.ธนบูรณ์ วรกีจธำรงค์ชัย

สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

นางสาวมนันชยา กองเมืองปัก

ศูนย์โรคหลอดเลือดสมองศิริราช

ที่ปรึกษางานวิจัย

รศ. ดร.วรรณฤดี อิศรานวัฒน์ชัย

โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

ดร. นพ.ยศ ตีระวัฒนานนท์

โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

ทุนวิจัยสนับสนุนโดย

สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.)

เกี่ยวกับโครงการวิจัย

1. หลักการและเหตุผล

คณะกรรมการพัฒนาสิทธิประโยชน์และระบบบริการ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) เป็นคณะกรรมการที่มีความสำคัญในการกำกับทิศทางเพื่อการเข้าถึงบริการสุขภาพสำหรับประชาชน โดยพิจารณาการบริการสุขภาพที่จำเป็นและเหมาะสม เพื่อบรรจุเข้าสู่ชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สิทธิบัตรทอง) รวมทั้งพัฒนาระบบบริการ และสร้างความเสมอภาคระหว่างการบริการสุขภาพทั้ง 3 ระบบประกันสุขภาพภาครัฐ (หลักประกันสุขภาพแห่งชาติ สวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการ และประกันสังคม) (1) โดยในแต่ละปีจะมีการจัดประชุมระดมสมองเพื่อจัดลำดับความสำคัญและสรุปข้อเสนอหัวข้อปัญหาและ/หรือเทคโนโลยีสุขภาพที่เสนอมมาจากผู้มีส่วนได้ส่วนเสียในระบบสุขภาพ 7 กลุ่ม ได้แก่ ผู้กำหนดนโยบาย ผู้ประกอบวิชาชีพ นักวิชาการ ภาคประชาสังคม ภาคอุตสาหกรรม ผู้ป่วย และประชาชนทั่วไป เพื่อเข้าสู่กระบวนการพัฒนาชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติต่อไป

หัวข้อปัญหาสุขภาพเรื่อง “การรักษาหลอดเลือดสมองอุดตันเฉียบพลันด้วยการใช้เครื่องมือผ่านสายสวนหลอดเลือด Thrombectomy” ถูกเสนอโดยสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทยและสมาคมอุตสาหกรรมเทคโนโลยีเครื่องมือแพทย์ ในปี พ.ศ. 2562 และได้ผ่านการจัดลำดับความสำคัญ เพื่อจัดทำข้อเสนอต่อ คณะอนุกรรมการพัฒนาสิทธิประโยชน์และระบบบริการ สปสช. ในครั้งนี้ สปสช. มอบหมายให้โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (Health Intervention and Technology Assessment Program, HITAP) ดำเนินการศึกษาวิจัยในหัวข้อดังกล่าวด้วยระเบียบวิธีที่เหมาะสมตามหลักวิชาการและนำเสนอผล เพื่อประกอบการตัดสินใจเกี่ยวกับนโยบายเรื่อง การรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันระยะเฉียบพลันผ่านสายสวนหลอดเลือดด้วยวิธี endovascular treatment ต่อไป

2. วัตถุประสงค์

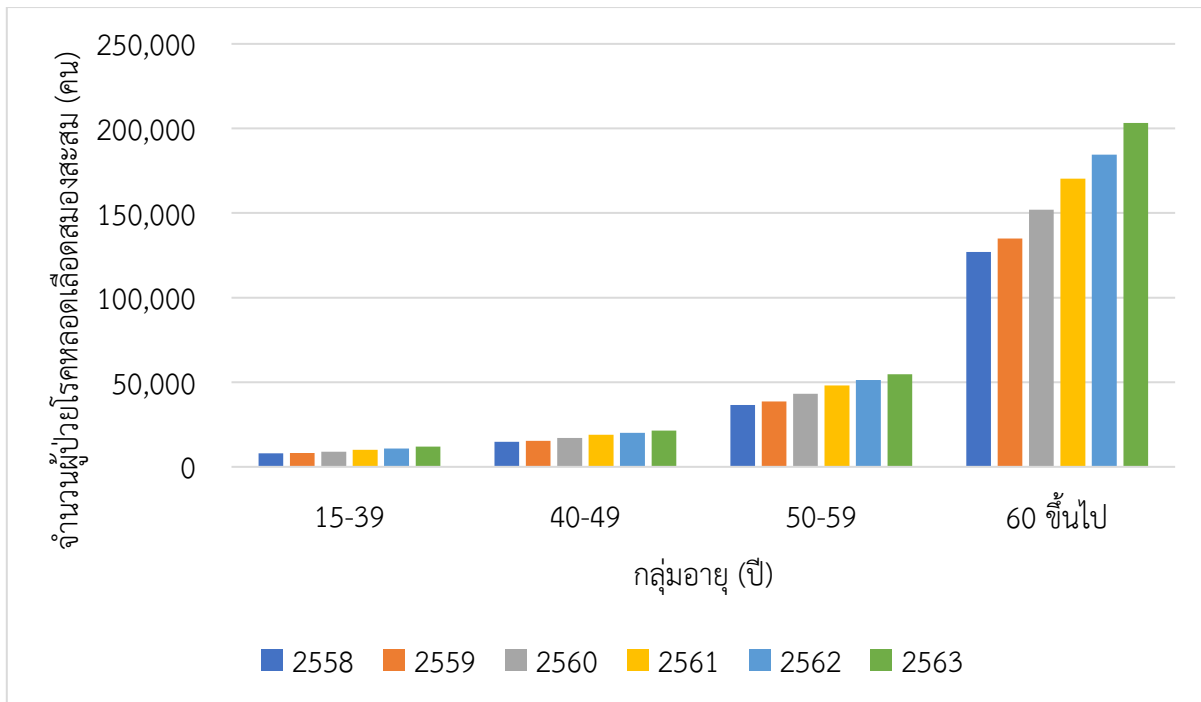
- 2.1 ประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์ โดยการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันระยะเฉียบพลันผ่านสายสวนหลอดเลือดด้วยวิธี endovascular treatment
- 2.2 วิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันระยะเฉียบพลันผ่านสายสวนหลอดเลือดด้วยวิธี endovascular treatment
- 2.3 ทบทวนวรรณกรรมเรื่อง ความพร้อมของการให้บริการและทำหัตถการด้วยวิธี endovascular treatment เพื่อปรับปรุงข้อมูลให้เป็นปัจจุบัน

3. การทบทวนวรรณกรรม

3.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหาสุขภาพ

โรคหลอดเลือดสมองอุดตัน (ischemic stroke) เป็นภาวะหลอดเลือดอุดตันหรือภาวะหลอดเลือดตีบ ทำให้ไม่มีเลือดไปเลี้ยงสมอง โดยพบได้ประมาณร้อยละ 80 ของโรคหลอดเลือดสมองทั้งหมด (2) สาเหตุของการเกิดหลอดเลือดสมองอุดตันอาจแตกต่างกันไปตามอายุของผู้ป่วย เช่น ความผิดปกติแต่กำเนิดในกลุ่มคนอายุน้อย ปัจจัยเสี่ยงหรือพฤติกรรมสุขภาพในวันกลางคนและผู้สูงอายุ ยกตัวอย่างเช่น การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ ความอ้วน โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคไขมันในเลือดสูง โรคหัวใจ โรคหลอดเลือดแดงส่วนปลาย ตลอดจนความเสื่อมของผนังหลอดเลือด (3, 4) อาการแสดงขึ้นอยู่กับตำแหน่งที่เกิดความผิดปกติของสมอง โดยอาการที่พบบ่อย ได้แก่ อ่อนแรงหรือชาที่แขนและขาครึ่งซีก ปากเบี้ยว พูดไม่ชัด สับสน พูดไม่ได้ กลืนลำบาก มองไม่เห็นหรือเห็นภาพซ้อนหรือเดินเซ ซึ่งอาจจะแสดงอาการออกมาอย่างใดอย่างหนึ่งหรือมีอาการหลายอย่างพร้อมกัน หากหลอดเลือดในสมองเกิดการอุดตันอย่างเฉียบพลัน จะทำให้การไหลเวียนของเลือดไปเลี้ยงสมองในส่วนนั้นหยุดชะงักลง ส่งผลให้เนื้อสมองถูกทำลายและอาจนำไปสู่ความพิการถาวรหรือเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิตหากได้รับการรักษาล่าช้า (5)

โรคหลอดเลือดสมองเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญและเป็นสาเหตุที่ทำให้เสียชีวิตเป็นอันดับ 2 ของโลก ปัจจุบันมีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองใหม่รายใหม่เพิ่มขึ้นประมาณ 40,000 รายต่อวันทั่วโลก โดยร้อยละ 70 ของผู้ป่วยโรคนี้เกิดขึ้นในประเทศกำลังพัฒนาหรือด้อยพัฒนา (6) ข้อมูลจากคลังข้อมูลสุขภาพ (Health Data Center) ของกระทรวงสาธารณสุข รายงานความชุกของโรคหลอดเลือดสมองในประเทศไทย 43.2 รายต่อ 100,000 ประชากรในปี พ.ศ. 2563 (หรือจำนวน 29,867 ราย) โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุที่มีอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป จากรูปที่ 1 จะเห็นว่ามีแนวโน้มของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองสะสมเพิ่มขึ้นทุกปี (7)



แหล่งข้อมูล: คลังข้อมูลสุขภาพของกระทรวงสาธารณสุข

รูปที่ 1 จำนวนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองสะสมในประเทศไทย จำแนกตามกลุ่มอายุและปีงบประมาณ

นอกจากนี้ โรคหลอดเลือดสมองได้ถูกจัดอันดับเป็นสาเหตุที่ก่อให้เกิดความสูญเสียอันเนื่องมาจากการตายก่อนวัยอันควรและความสูญเสียปีสุขภาวะ (disability-adjusted life years, DALY) อันดับต้นๆ ของประชากรไทยมากที่สุดทั้งเพศชายและหญิง (8) โดยในปี พ.ศ. 2557 พบว่า ทั้งเพศชายและหญิงเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 11.1 และ 14.6 ของการเสียชีวิตทั้งหมด ตามลำดับ อีกทั้งยังเป็นสาเหตุของการสูญเสียปีสุขภาวะในอันดับ 2 ของประชากรไทยทั้งเพศชายและหญิง (9)

3.2 การวินิจฉัยและรักษาโรคหลอดเลือดสมองอุดตันระยะเฉียบพลัน

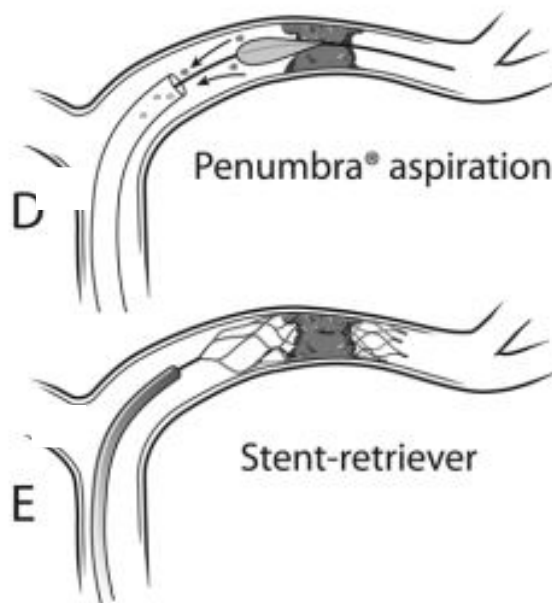
ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันระยะเฉียบพลันจำเป็นต้องได้รับการรักษาโดยเร็วที่สุด เพื่อลดอัตราการเสียชีวิตและความพิการ โดยหลักฐานทางการแพทย์ค้นพบว่า ระยะเวลาภายใน 4.5 ชั่วโมง หลังจากผู้ป่วยเกิดอาการ เป็นช่วงระยะเวลาที่สำคัญที่แพทย์ใช้ในการวางแผนการรักษา ดังนั้น ในปี พ.ศ. 2553 เป็นต้นมา สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ได้พัฒนาระบบการดูแลรักษาโรคหลอดเลือดสมองอุดตันและเครือข่ายหน่วยบริการโรคหลอดเลือดสมอง โดยสนับสนุนให้สถานพยาบาลที่มีความพร้อม จัดตั้งหอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง (stroke unit) และให้บริการระบบ “stroke fast track” ซึ่งเป็นขั้นตอนตั้งแต่รับผู้ป่วยจากบ้าน นำผู้ป่วยเข้าสู่กระบวนการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกห้องฉุกเฉิน หอผู้ป่วยหนัก จนกระทั่งฟื้นฟูสภาพร่างกายและเตรียมความพร้อมก่อนกลับบ้าน โดยรายละเอียดของแต่ละขั้นตอนจะแตกต่างกันไปในแต่ละสถานพยาบาล (10, 11)

การวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันสามารถตรวจจากการซักประวัติ ตรวจร่างกาย การประเมินอาการทางระบบประสาทเพื่อระดับความรุนแรงของโรค โดยใช้เกณฑ์ National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) การตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น การตรวจเลือด เพื่อดูค่าการแข็งตัวของเลือด ระดับน้ำตาล และระดับเกลือแร่ เป็นต้น นอกจากนี้ การตรวจทางรังสีวิทยา ได้แก่ การตรวจสมองด้วยเครื่องเอกซเรย์

คอมพิวเตอร์ (CT scan) หรือการตรวจสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI can) เพื่อดูความเสียหายและภาวะเลือดออกในสมอง จะช่วยยืนยันการวินิจฉัยและแยกจากโรคอื่นที่มีอาการแสดงคล้ายกัน (10, 12)

การรักษาโรคหลอดเลือดสมองอุดตันระยะเฉียบพลันมีจุดมุ่งหมายเพื่อเปิดหลอดเลือดที่อุดตัน (recanalization) เพื่อให้เลือดไปเลี้ยงสมองบริเวณที่มีการขาดเลือดในเวลาอันรวดเร็ว ซึ่งจะช่วยให้อาการบริเวณที่ขาดเลือดสามารถฟื้นกลับมาได้เป็นปกติ ในปัจจุบัน การรักษาด้วยการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) ถือว่าเป็นวิธีมาตรฐานในการรักษาเมื่อผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลภายในเวลา 4.5 ชั่วโมงหลังเกิดอาการ และไม่มีข้อห้ามในการใช้ยา (10, 12, 13) ยา rt-PA หรือ alteplase (อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ บัญชี ง) เป็นยาละลายลิ่มเลือดชนิดฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ เป็นไกลโคโปรตีนซึ่งเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดการผลิตสารที่ละลายลิ่มเลือดที่อุดตัน จะได้ผลดีเมื่อฉีดภายใน 180 นาทีหลังจาก เกิดอาการ แต่อาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญคือ ภาวะเลือดออกภายในสมอง (intracranial hemorrhage) (14) ดังนั้น แพทย์จำเป็นต้องมีการประเมินข้อบ่งชี้และข้อห้ามของการให้ยา rt-PA ก่อนการรักษา เพื่อลดอาการแทรกซ้อนและเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา (15)

การรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดด้วยวิธี endovascular treatment เป็นการนำเอาลิ่มเลือดที่อุดตันในหลอดเลือดสมองออกผ่านทางอุปกรณ์สายสวนขยายหลอดเลือด ซึ่งปัจจุบันมีหลักๆ 2 ชนิด (10, 16) ได้แก่ aspiration ซึ่งมีคุณสมบัติในการดูดลิ่มเลือดออกมา และ stent retriever มีลักษณะเป็นขดลวดตาข่าย ใช้จับลิ่มเลือดออกมา ดังแสดงในรูปที่ 2



ที่มา: Mokin M.K., et al. (2014) (17)

รูปที่ 2 การรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดด้วยวิธี endovascular treatment โดยใช้อุปกรณ์ thrombectomy ได้แก่ aspiration และ stent retriever

ตามแนวทางการรักษาของประเทศไทยสำหรับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันระยะเฉียบพลันโดยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด พ.ศ. 2562 (10) แนะนำการรักษาด้วยวิธี endovascular treatment ร่วมกับการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ ในกรณีที่ผู้ป่วยมีข้อบ่งชี้และไม่มีข้อห้ามในการได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ ซึ่งผู้ป่วยต้องมีคุณสมบัติครบตามเกณฑ์ทั้ง 7 ข้อ ดังนี้

- 1) อายุ ≥ 18 ปีขึ้นไป
- 2) ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำภายใน 4.5 ชั่วโมง หลังเกิดอาการ
- 3) คะแนน modified Rankin Scale (mRS) 0-1 ก่อนมีอาการครั้งนี้
- 4) อาการเกิดจากหลอดเลือด internal carotid artery หรือ middle cerebral artery ส่วนต้น (M1) อุดตัน
- 5) ความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง ซึ่งวัดโดย NIHSS มีคะแนน ≥ 6
- 6) การตรวจภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์โดยใช้ Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS)¹ โดยมีคะแนน ≥ 6
- 7) คาดว่าจะได้รับการรักษาโดยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด (groin puncture) ภายใน 6 ชั่วโมง หลังเกิดอาการ

การวัดผลลัพธ์ทางคลินิกของการรักษาโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดเฉียบพลันนอกเหนือจากอัตราการเสียชีวิต จะมีการนำระบบการคิดคะแนนต่างๆ มาใช้ประเมินผลลัพธ์ภายหลังการรักษา โดยเน้นที่ความสามารถในการทำงานของร่างกาย (functional outcomes) การประเมินหลักๆ ได้แก่

อัตราการเปิดหลอดเลือดที่อุดตัน (revascularization) โดยการฉีดสารทึบรังสีเข้าไปในหลอดเลือด และเอกซเรย์ดูความผิดปกติ (angiography) รวมทั้ง ประเมินผลการเปิดหลอดเลือดที่อุดตันสำเร็จที่ 24 ชั่วโมงหลังการรักษา โดยวัดค่า modified treatment in cerebral ischemia score (mTICI) (18) แบ่งเป็น

Grade 0	No perfusion
Grade 1	Antegrade reperfusion past the initial occlusion, but limited distal branch filling with little or slow distal reperfusion
Grade 2a	Antegrade reperfusion of less than half of the occluded target artery previously ischemic territory (eg, in 1 major division of the MCA and its territory)
Grade 2b	Antegrade reperfusion of more than half of the previously occluded target artery ischemic territory (eg, in 2 major divisions of the MCA and their territories)
Grade 3	Complete antegrade reperfusion of the previously occluded target artery ischemic territory, with absence of visualized occlusion in all distal branches

¹ Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) เป็นการให้คะแนนภาพตัดขวางเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองเชิงปริมาณ 10 ตำแหน่ง ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดมาเลี้ยง โดยคะแนน 10 คือ ผลอ่านปกติ ส่วนบริเวณที่ขาดเลือดไปเลี้ยงในแต่ละตำแหน่งจะถูกหักคะแนนออกทีละหนึ่งคะแนน ดังนั้น คะแนน 0 หมายถึงเนื้อสมองขาดเลือดกระจายไปทั่วทั้งบริเวณ (<http://www.aspectsinstroke.com>)

National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) เป็นการประเมินสถานะทางระบบประสาทและความรุนแรงของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันระยะเฉียบพลัน โดยจะประเมินคนไข้ตอนแรกรับเพื่อวินิจฉัยความรุนแรงของโรคและก่อนออกจากโรงพยาบาลเพื่อวัดผลลัพธ์การรักษา แบบประเมินประกอบด้วย การประเมินด้านต่างๆ 11 ด้าน ซึ่งมีคะแนนตั้งแต่ 0 หมายถึง ปกติ และคะแนนที่มากขึ้นหมายถึงความบกพร่อง/ความรุนแรงที่มากขึ้น โดยมีคะแนนสูงสุด คือ 42 (19) และแบ่งออกเป็น 5 ระดับ ดังนี้

0	No stroke symptoms
1-4	Minor stroke
5-15	Moderate stroke
16-25	Moderate to severe stroke
21-42	Severe stroke

แบบประเมินฉบับภาษาไทยพัฒนาโดยศูนย์โรคหลอดเลือดสมองศิริราช (20)

modified Rankin Scale (mRS) เป็นการประเมินระดับความพิการของผู้ป่วย โดยมีคะแนนตั้งแต่ 0-5 คะแนนสูงแปลว่ามีความพิการมาก และแบ่งออกเป็น 6 ระดับ (21) ดังนี้

- 0 No symptoms
- 1 No significant disability: able to carry out all usual activities despite some symptoms
- 2 Slight disability: able to look after own affairs without assistance but unable to carry out all previous activities
- 3 Moderate disability: requires some help but able to walk unassisted
- 4 Moderately severe disability: unable to attend to own bodily needs without assistance and unable to walk unassisted
- 5 Severe disability: requires constant nursing care and attention, bedridden, incontinent
- 6 Dead

The Barthel Activity of Daily Living Index, The Barthel ADL Index (BI) เป็นแบบประเมินการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันของผู้ป่วย การประเมินประกอบด้วย 10 กิจกรรม ได้แก่ การรับประทานอาหาร การลุกจากที่นอน กิจวัตรในห้องน้ำ (เช่น ล้างหน้า หวีผม โกนหนวด) การใช้ห้องน้ำ (เช่น เปลี่ยนเสื้อผ้า กัดชักโครก) การอาบน้ำ การเคลื่อนที่ภายในบ้าน การเดินขึ้นลงบันได การแต่งตัว และการควบคุมการขับถ่ายและปัสสาวะ คะแนนรวมอยู่ที่ 100 คะแนน โดยคะแนน 100 หมายถึง สามารถประกอบกิจวัตรประจำวันได้ด้วยตัวเองทั้งหมด (22)

3.3 สิทธิประโยชน์ในการรักษาพยาบาล

อัตราค่ารักษาพยาบาลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันระยะเฉียบพลันอ้างอิงการเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลประเภทผู้ป่วยใน ตามกลุ่มวินิจฉัยโรคร่วม (DRG) นอกจากนี้ สถานพยาบาลสามารถเบิกค่าชดเชยการให้บริการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันเพิ่มเติมตามสิทธิการรักษาของผู้ป่วย ดังนี้

ผู้ป่วยสิทธิหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ สปสช. สนับสนุนค่าบริการทางการแพทย์เพิ่มจากระบบ DRG ปกติ เป็นค่ายาละลายลิ่มเลือด rt-PA ในอัตราเหมาจ่ายครั้งละ 50,000 บาท โดยหลักเกณฑ์อ้างอิงคู่มือ แนวทางปฏิบัติในการขอรับค่าใช้จ่ายเพื่อบริการสาธารณสุข สปสช. (23)

ผู้ป่วยสิทธิสวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการ สามารถเบิกชดเชยชุดอุปกรณ์สลายลิ่มเลือดหลอดเลือดในสมอง (thrombectomy device) ซึ่งประกอบด้วย อุปกรณ์ลักษณะคล้ายท่อค้ำยัน (intracranial stent) หรือเป็นสายสวนหลอดเลือด (catheter) ที่ผ่านสายสวนหลอดเลือดเพื่อรักษา (interventional vascular guiding catheter) เพื่อให้เข้าถึงตำแหน่งที่มีการอุดตันของหลอดเลือดแดงสมอง เพื่อเข้าไปทำการคล้องเกี่ยวลิ่มเลือดออกมาหรือดูดลิ่มเลือดด้วยเครื่อง suction ที่มีความจำเพาะ ในราคาชุดละ 90,000 บาท อ้างอิงประกาศกระทรวงการคลัง เรื่อง ประเภทและอัตราอวัยวะเทียมและอุปกรณ์ในการบำบัดโรค พ.ศ. 2560 (รหัสรายการ 4810) (24)

ผู้ป่วยฉุกเฉินวิกฤต สามารถเบิกชดเชยชุดอุปกรณ์สลายลิ่มเลือดหลอดเลือดในสมอง (thrombectomy device) ลักษณะเป็นชุดอุปกรณ์ลักษณะคล้ายท่อค้ำยัน (intracranial stent) หรือเป็นสายสวนหลอดเลือด (catheter) ที่ใส่ผ่านสายสวนหลอดเลือดเพื่อการรักษา (interventional vascular guiding catheter) เพื่อให้เข้าถึงตำแหน่งที่มีการอุดตันของหลอดเลือดแดงสมอง เพื่อเข้าไปทำการคล้องเกี่ยวลิ่มเลือดออกมาหรือดูดลิ่มเลือดด้วยเครื่อง suction ที่มีความจำเพาะ ในราคาชุดละ 120,000 บาท อ้างอิงประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขการกำหนดค่าใช้จ่ายในการดำเนินการ ผู้ป่วยฉุกเฉินวิกฤต พ.ศ. 2560 (รหัสรายการ 4810) โดยให้สถานพยาบาลเรียกเก็บค่าใช้จ่ายไปที่กองทุนของผู้ มีสิทธิได้รับการรักษาพยาบาล (25)

3.4 ประสิทธิภาพการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดด้วยวิธี endovascular treatment

การศึกษาทั้งในและต่างประเทศรายงาน ประสิทธิภาพของการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน ระยะเฉียบพลันผ่านสายสวนหลอดเลือดด้วยวิธี endovascular treatment พบว่า การรักษาด้วยการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำร่วมกับ endovascular treatment มีประสิทธิภาพในการรักษา ทั้งในด้าน การเปิดหลอดเลือดที่อุดตันและลดความพิการจากโรคหลอดเลือดสมอง (วัดโดย mRS) ดีกว่าการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดเพียงอย่างเดียว (26-35) อย่างไรก็ตาม ถึงแม้การรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดร่วมกับ endovascular treatment จะสามารถลดอุบัติการณ์ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกในสมองแบบมีอาการ (symptomatic intracerebral hemorrhage) และอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยได้ แต่การศึกษาส่วนใหญ่ไม่พบความแตกต่างของผลลัพธ์ดังกล่าวในผู้ป่วยที่ได้รับและไม่ได้รับ endovascular treatment ดังแสดงในตารางที่ 1

นอกจากนี้ การศึกษาซึ่งได้รวบรวมคนไข้ทั้งหมดจาก randomized control trials ที่ศึกษา ประสิทธิภาพของการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันระยะเฉียบพลันผ่านสายสวนหลอดเลือดด้วยวิธี endovascular treatment ได้แก่ MR CLEAN, ESCAPE, EXTEND-IA, SWIFT PRIME, และ REVASCAT และทำวิเคราะห์เชิงปริมาณผลรวมของการศึกษาดังกล่าว (36) พบว่า ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันระยะเฉียบพลันที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำร่วมกับ endovascular treatment จะมีอัตราการเปิดหลอดเลือดสำเร็จมากถึงร้อยละ 80.4 (ค่า modified treatment in cerebral ischemia score อยู่ในระดับ 2b หรือ 3) และให้ผลการรักษาที่ดีกว่า (ค่า mRS อยู่ในระดับ 0-2) การรักษาด้วยการให้ยาละลายลิ่มเลือดเพียงอย่างเดียว อย่างมีนัยสำคัญ โดยมีค่า odd ratios เท่ากับ 2.2 (95%CI 1.7-3.0) ซึ่งผลการศึกษา สอดคล้องกับ HERMES collaborators (37) โดยพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย endovascular

treatment ร่วมกับยาละลายลิ่มเลือดจะมีผลการเปิดหลอดเลือดที่มากกว่า (ร้อยละ 71 ของผู้ป่วยที่ได้รับ endovascular treatment ทั้งหมด) และค่า odd ratios ของผลการรักษาที่วัดโดยค่า Modified Rankin Scale อยู่ในระดับ 0-2 เท่ากับ 2.5 (95%CI 1.8-3.5) นอกจากนี้ การศึกษายังพบว่า การรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดร่วมกับ endovascular treatment สามารถช่วยผู้ป่วยได้ประมาณหนึ่งในสามคนให้กลับมาปกติหรือใกล้เคียงปกติได้ (number needed to treat เท่ากับ 2.6) อย่างไรก็ตาม ทั้งสองการศึกษาไม่พบว่า endovascular treatment ช่วยลดอัตราการเสียชีวิตและการเกิดภาวะแทรกซ้อน intracranial hemorrhage แบบมีอาการ อย่างมีนัยสำคัญ

การศึกษาในประเทศไทย (38) ซึ่งเป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดอุดตันเฉียบพลันที่โรงพยาบาลศิริราช ในช่วงพฤศจิกายน พ.ศ. 2552 ถึง สิงหาคม พ.ศ. 2555 จำนวน 41 ราย ที่มีข้อห้ามใช้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำและได้รับ endovascular treatment พบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 92.7 มีผลการรักษาที่ดีในแง่อัตราการเปิดหลอดเลือดหลังทำหัตถการและผลการรักษาวัดโดยค่า mRS อยู่ในระดับ 0-2 ที่ระยะเวลาติดตาม 16 เดือน เท่ากับ ร้อยละ 34.2 สำหรับอัตราการเสียชีวิตโดยวัดที่ 30 วันหลังได้รับการ พบอัตราผู้ป่วยเสียชีวิต เท่ากับ ร้อยละ 29.30

ตารางที่ 1 สรุปการศึกษา Randomized control trial แสดงประสิทธิผลของการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันเฉียบพลันผ่านสายสวนหลอดเลือดด้วยวิธี endovascular treatment

การศึกษา	ประเทศ	มาตรการที่ประเมินและ มาตรการเปรียบเทียบ	ผลลัพธ์ที่วัดได้ (เทียบกับกลุ่มควบคุม)			
			การเปิดหลอดเลือด* (revascularization)	ผู้ป่วยที่มีค่า mRS [†] 0-2 คะแนน	อัตราการเสียชีวิต	ICH [†]
MR CLEAN Trial ปี ค.ศ. 2015 (27)	เนเธอร์แลนด์	การรักษามาตรฐาน (รวม การให้ยาละลายลิ่มเลือด ทางหลอดเลือดดำ) ร่วมกับ endovascular treatment เปรียบเทียบกับ การรักษามาตรฐาน เพียงอย่างเดียว	อัตราการเปิดหลอดเลือด สำเร็จ ร้อยละ 75.4 (ร้อยละ 32.9) และร้อยละ 58.7 ของ ผู้ป่วยที่ได้รับ endovascular treatment มีค่า mTICI 2b หรือ 3	ร้อยละ 32.6 (ร้อยละ 19.1) โดยมีค่า odds ratio เท่ากับ 2.05, 95%CI 1.4-3.1	ไม่มีความแตกต่างในอัตรา การเสียชีวิต โดยอัตราผู้ป่วย เสียชีวิตที่ 30 วันหลังได้รับ รักษา เท่ากับ ร้อยละ 18.9 (ร้อยละ 18.4)	ไม่มีความแตกต่างในการเกิด ภาวะแทรกซ้อน ICH โดย การเกิด ICH แบบมีอาการ เท่ากับ ร้อยละ 7.7 (ร้อยละ 6.4)
ESCAPE Trial ปี ค.ศ. 2015 (30)	แคนาดา, สหรัฐ อเมริกา, เกาหลี ใต้, ไอร์แลนด์ และสหราชอาณาจักร	การให้ยาละลายลิ่มเลือด ทางหลอดเลือดดำ ร่วมกับ endovascular treatment (stent retriever) เปรียบเทียบกับ การให้ยาละลายลิ่มเลือด ทางหลอดเลือดดำ เพียง อย่างเดียว	ร้อยละ 72.4 ของผู้ป่วยที่ ได้รับ endovascular treatment มีค่า mTICI 2b หรือ 3	ร้อยละ 53 (ร้อยละ 29.3) โดยมีค่า odds ratio เท่ากับ 1.8, 95%CI 1.4 - 2.4	ลดอัตราการเสียชีวิตในกลุ่ม ที่ได้รับ endovascular treatment โดยอัตราผู้ป่วย เสียชีวิตวัดที่ 90 วันหลัง ได้รับรักษา เท่ากับ ร้อยละ 10.4 (ร้อยละ 19) มีค่า odds ratio เท่ากับ 0.5, 95%CI 0.3-1	ไม่มีความแตกต่างในการเกิด ภาวะแทรกซ้อน ICH โดย การเกิด ICH แบบมีอาการ เท่ากับ ร้อยละ 3.6 (ร้อยละ 2.7) มีค่า odds ratio เท่ากับ 1.4, 95%CI 0.4-4.7
EXTEND-IA Trial ปี ค.ศ. 2015 (29)	ออสเตรเลีย และนิวซีแลนด์	การให้ยาละลายลิ่มเลือด ทางหลอดเลือดดำ ร่วมกับ endovascular treatment (stent retriever) เปรียบเทียบกับ การให้ยาละลายลิ่มเลือด	ร้อยละ 86 ของผู้ป่วยที่ได้รับ endovascular treatment มีค่า mTICI 2b หรือ 3	ร้อยละ 71 (ร้อยละ 40)	ไม่มีความแตกต่างในอัตรา การเสียชีวิต โดยอัตราผู้ป่วย เสียชีวิตจากทุกสาเหตุ เท่ากับ ร้อยละ 20 (ร้อยละ 9) มีค่า odds ratio เท่ากับ 0.38, 95%CI 0.1-1.6	ไม่มีความแตกต่างในการเกิด ภาวะแทรกซ้อน ICH โดยพบ อุบัติการณ์ ICH แบบมี อาการ 2 ราย ในกลุ่ม ควบคุม

การศึกษา	ประเทศ	มาตรการที่ประเมินและ มาตรการเปรียบเทียบ	ผลลัพธ์ที่วัดได้ (เทียบกับกลุ่มควบคุม)			
			การเปิดหลอดเลือด* (revascularization)	ผู้ป่วยที่มีค่า mRS ⁺ 0-2 คะแนน	อัตราการเสียชีวิต	ICH ⁺
		ทางหลอดเลือดดำ เพียง อย่างเดียว				
REVASCAT Trial ปี ค.ศ. 2015 (31)	สเปน	การให้ยาละลายลิ่มเลือด ทางหลอดเลือดดำ ร่วมกับ endovascular treatment (stent retriever) เปรียบเทียบกับ การให้ยา ละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือด ดำ เพียงอย่างเดียว	อัตราการเปิดหลอดเลือด สำเร็จ ร้อยละ 66 และ มากกว่าร้อยละ 50 ของ ผู้ป่วยที่ได้รับ endovascular treatment มีค่า mTICI 2b หรือ 3	ร้อยละ 43.7 (ร้อยละ 28.2) โดยมีค่า odds ratio เท่ากับ 2.1, 95% CI 1.1-4.0	ไม่มีความแตกต่างในอัตรา การเสียชีวิต โดยอัตราผู้ป่วย เสียชีวิตที่ 90 วันหลังได้รับ รักษา เท่ากับ ร้อยละ 18.4 (ร้อยละ 15.5)	ไม่มีความแตกต่างในการเกิด ภาวะแทรกซ้อน ICH โดยใน แต่ละกลุ่มพบ อุบัติการณ์ ICH แบบมีอาการร้อยละ 1.9
SWIFT PRIME Trial ปี ค.ศ. 2015 (35)	สหรัฐอเมริกา และยุโรป	การให้ยาละลายลิ่มเลือด ทางหลอดเลือดดำ ร่วมกับ endovascular treatment (stent retriever) เปรียบเทียบกับ การให้ยาละลายลิ่มเลือด ทางหลอดเลือดดำ เพียง อย่างเดียว	ร้อยละ 88 ของผู้ป่วยที่ได้รับ endovascular treatment มีค่า mTICI 2b หรือ 3	ร้อยละ 60 (ร้อยละ 35) โดย มีค่า odds ratio เท่ากับ 1.7, 95%CI 1.2-2.3	ไม่มีความแตกต่างในอัตรา การเสียชีวิต โดยอัตราผู้ป่วย เสียชีวิตที่ 90 วันหลังได้รับ รักษา เท่ากับ ร้อยละ 9 (ร้อยละ 12)	ไม่มีความแตกต่างในการเกิด ภาวะแทรกซ้อน ICH โดยไม่ พบอุบัติการณ์ ICH แบบมี อาการในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ endovascular treatment (ร้อยละ 3)
PISTE Trial ปี ค.ศ. 2016 (33)	สหราชอาณาจักร	การให้ยาละลายลิ่มเลือด ทางหลอดเลือดดำ ร่วมกับ endovascular treatment เปรียบเทียบ กับ การให้ยาละลายลิ่ม เลือดทางหลอดเลือดดำ เพียงอย่างเดียว	ร้อยละ 87 ของผู้ป่วยที่ได้รับ endovascular treatment มีค่า mTICI 2b หรือ 3	ร้อยละ 51 (ร้อยละ 40) โดย มีค่า odds ratio เท่ากับ 2.1, 95%CI 0.6-6.9	ไม่มีความแตกต่างในอัตรา การเสียชีวิต โดยพบผู้ป่วย เสียชีวิต 7 ราย (4 ราย) มีค่า odds ratio เท่ากับ 1.6, 95%CI 0.3-8.4	ไม่มีความแตกต่างในการเกิด ภาวะแทรกซ้อน ICH โดยใน แต่ละกลุ่มพบ อุบัติการณ์ ICH แบบไม่มีอาการ 3 ราย และไม่พบ ICH แบบมีอาการ

การศึกษา	ประเทศ	มาตรการที่ประเมินและ มาตรการเปรียบเทียบ	ผลลัพธ์ที่วัดได้ (เทียบกับกลุ่มควบคุม)			
			การเปิดหลอดเลือด* (revascularization)	ผู้ป่วยที่มีค่า mRS [†] 0-2 คะแนน	อัตราการเสียชีวิต	ICH [†]
THERAPY Trial ปี ค.ศ. 2016 (32)	สหรัฐอเมริกา และเยอรมนี	การให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ ร่วมกับ endovascular treatment เปรียบเทียบกับ การให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ เพียงอย่างเดียว	ร้อยละ 73 ของผู้ป่วยที่ได้รับ endovascular treatment มีค่า mTICI 2b หรือ 3	ร้อยละ 38 (ร้อยละ 30) โดยมีค่า odds ratio เท่ากับ 1.4, 95%CI 0.6-3.3	ไม่มีความแตกต่างในอัตราการเสียชีวิต โดยอัตราผู้ป่วยเสียชีวิตวัดที่ 90 วันหลังได้รับรักษา เท่ากับ ร้อยละ 12 (ร้อยละ 24) มีค่า odds ratio เท่ากับ 2.3, 95%CI 0.8-6.8	ไม่มีความแตกต่างในการเกิดภาวะแทรกซ้อน ICH โดย การเกิด ICH แบบมีอาการ เท่ากับ ร้อยละ 9.3 (ร้อยละ 9.7)
THRACE Trial ปี ค.ศ. 2016 (28)	ฝรั่งเศส	การให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ ร่วมกับ endovascular treatment เปรียบเทียบกับ การให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ เพียงอย่างเดียว	ร้อยละ 69 ของผู้ป่วยที่ได้รับ endovascular treatment มีค่า mTICI 2b หรือ 3	ร้อยละ 53 (ร้อยละ 42) โดยมีค่า odds ratio เท่ากับ 1.5, 95%CI 1.1-2.3	ไม่มีความแตกต่างในอัตราการเสียชีวิต โดยอัตราผู้ป่วยเสียชีวิตวัดที่ 90 วันหลังได้รับรักษา เท่ากับ ร้อยละ 12 (ร้อยละ 13)	ไม่มีความแตกต่างในการเกิดภาวะแทรกซ้อน ICH โดยในแต่ละกลุ่มพบ อุบัติการณ์ ICH แบบมีอาการร้อยละ 2
DAWN Trial ปี ค.ศ. 2018 (34)	สหรัฐอเมริกา, แคนาดา, ยุโรป และ ออสเตรเลีย	การให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ ร่วมกับ endovascular treatment (stent retriever) เปรียบเทียบกับการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ เพียงอย่างเดียว	อัตราการเปิดหลอดเลือดสำเร็จ ร้อยละ 77 (ร้อยละ 39) และร้อยละ 84 ของผู้ป่วยที่ได้รับ endovascular treatment มีค่า mTICI 2b หรือ 3	ร้อยละ 49 (ร้อยละ 13) โดยมีค่า odds ratio เท่ากับ 2.0, 95%CI 1.4-3.1	ไม่มีความแตกต่างในอัตราการเสียชีวิต โดยอัตราผู้ป่วยเสียชีวิต ที่เกี่ยวข้องกับการหลอดเลือดสมอง โดยวัดที่ 90 วันหลังได้รับรักษา เท่ากับ ร้อยละ 16 (ร้อยละ 18), risk ratio เท่ากับ 1, 95%CI 1-2	ไม่มีความแตกต่างในการเกิดภาวะแทรกซ้อน ICH โดย การเกิด ICH แบบมีอาการ เท่ากับ ร้อยละ 6 (ร้อยละ 3), risk ratio เท่ากับ 2, 95%CI 1-7

การศึกษา	ประเทศ	มาตรการที่ประเมินและ มาตรการเปรียบเทียบ	ผลลัพธ์ที่วัดได้ (เทียบกับกลุ่มควบคุม)			
			การเปิดหลอดเลือด* (revascularization)	ผู้ป่วยที่มีค่า mRS [†] 0-2 คะแนน	อัตราการเสียชีวิต	ICH [‡]
DEFUSE 3 ปี ค.ศ. 2018 (26)	สหรัฐอเมริกา	การรักษามาตรฐาน (อ้างอิง American Heart Association Guidelines) ร่วมกับ endovascular treatment เปรียบเทียบ กับ การรักษามาตรฐาน เพียงอย่างเดียว	ร้อยละ 76 ของผู้ป่วยที่ได้รับ endovascular treatment มีค่า mTICI 2b หรือ 3	ร้อยละ 45 (ร้อยละ 17) โดย มีค่า risk ratio เท่ากับ 2.7, 95%CI 1.6 to 4.5	อัตราผู้ป่วยเสียชีวิต โดยวัดที่ 90 วันหลังได้รับการรักษา เท่ากับ ร้อยละ 14 (ร้อยละ 26)	ไม่มีความแตกต่างในการเกิด ภาวะแทรกซ้อน ICH โดย การเกิด ICH แบบมีอาการ เท่ากับ ร้อยละ 7 (ร้อยละ 4)
<p>*ประเมินผลการเปิดหลอดเลือดที่อุดตันสำเร็จ ที่ 24 ชั่วโมง และค่า modified treatment in cerebral ischemia score (mTICI) โดยต้องอยู่ในระดับ 2b หรือ 3 (21)</p> <p>[†]วัด modified Rankin scale (mRS) ที่ 90 วันหลังได้รับการรักษา โดยผู้ป่วยที่มีค่า 0-2 คะแนน ถือว่ามีผลลัพธ์ทางการรักษาที่ดี (21)</p> <p>[‡]ภาวะเลือดออกในสมอง (Intracerebral hemorrhage)</p>						

3.5 ต้นทุนและความคุ้มค่าทางการแพทย์ของการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดด้วยวิธี endovascular treatment

การศึกษาต้นทุนการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดอุดตันระยะเฉียบพลันในประเทศไทย (39) โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังจากการทบทวนเวชระเบียนของคนไข้ที่เข้ารับการรักษาที่สถาบันประสาทแบบผู้ป่วยใน ตั้งแต่ มกราคม ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2551 จำนวน 335 ราย (มีอายุเฉลี่ย 64 ปี) พบว่า ผู้ป่วยมีจำนวนวันนอนเฉลี่ย 5.7 วัน และต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์ในการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดอุดตันระยะเฉียบพลันเฉลี่ยเท่ากับ 42,400 ($\pm 26,400$) บาท โดยต้นทุนส่วนใหญ่เป็นค่าห้องและค่าบริการทางการแพทย์ (ร้อยละ 56.6) และค่าตรวจเอกซเรย์ต่างๆ (ร้อยละ 22.9) ในกรณีที่ผู้ป่วยรักษาด้วยยา rt-PA (ร้อยละ 2.7 ของผู้ป่วยทั้งหมด) จะมีต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์เฉลี่ยเท่ากับ 111,620 ($\pm 42,810$) บาท

การเจ็บป่วยจากโรคหลอดเลือดสมองอุดตันยังส่งผลกระทบต่อเศรษฐกิจของประเทศ ซึ่งเกิดจากรักษาพยาบาลและการฟื้นฟูผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันคิดเป็นมูลค่า 776.60 ล้านบาทต่อผู้ป่วย 1 ราย (39) การฟื้นฟูผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง คือ การรักษาความเจ็บป่วยและอาการบกพร่องของระบบประสาทหรือความพิการต่างๆ ที่หลงเหลือจากการรักษา เพื่อให้ผู้ป่วยช่วยเหลือตนเองและสามารถกลับไปใช้ชีวิตได้ตามเดิม

ปัจจุบัน ยังไม่พบการศึกษาเรื่อง ความคุ้มค่าทางการแพทย์ของการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดด้วยวิธี endovascular treatment ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันระยะเฉียบพลันในประเทศไทย แต่มีรายงานจากการศึกษาในต่างประเทศ (40) ซึ่งพบว่า การรักษาด้วย endovascular treatment ชนิด stent retriever ร่วมกับการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำมีความคุ้มค่า เพราะถึงจะมีต้นทุนที่เพิ่มขึ้น แต่มีประสิทธิผลในแง่เพิ่มผลลัพธ์ทางสุขภาพในรูปแบบปีสุขภาวะ (quality-adjusted life-year, QALY) มากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดเพียงอย่างเดียว ยกตัวอย่างเช่น การศึกษาในสหราชอาณาจักร (41) ที่วิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของการรักษาด้วย endovascular treatment ร่วมกับยา rt-PA โดยใช้มุมมองทางสังคม ภายใต้กรอบการวิเคราะห์ 30 ปี ผลการศึกษาพบว่า อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มหรือ incremental cost-effectiveness ratio (ICER) ของ endovascular treatment ร่วมกับยา rt-PA เปรียบเทียบกับยา rt-PA เพียงอย่างเดียว เท่ากับ 14,137 ดอลลาร์สหรัฐ ต่อปีสุขภาวะ ดังนั้น หากพิจารณาที่ความเต็มใจจ่าย 50,000 ดอลลาร์สหรัฐ ต่อปีสุขภาวะ จะเห็นได้ว่า endovascular treatment เป็นเทคโนโลยีที่มีความคุ้มค่า นอกจากนี้ การศึกษาในบางประเทศ (42-44) พบว่า การรักษาด้วย endovascular treatment เป็นทางเลือกที่มีความคุ้มค่ามาก โดยมีต้นทุนต่ำกว่าและให้ผลลัพธ์ด้านปีสุขภาวะมากกว่าการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดเพียงอย่างเดียว

นอกจากนี้ จากรายงานผลการศึกษาค่าความคุ้มค่าฯ ดังที่กล่าวมาในข้างต้น (40) จะเห็นได้ว่าการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดด้วยวิธี endovascular treatment ร่วมกับการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ สามารถเพิ่มปีสุขภาวะของผู้ป่วยได้อยู่ในช่วง 0.1-2.3 ปี เมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดเพียงอย่างเดียว

3.6 ความพร้อมของการให้บริการและทำหัตถการด้วยวิธี endovascular treatment

กระทรวงสาธารณสุขได้เล็งเห็นถึงความสำคัญและประโยชน์ของการพัฒนาระบบบริการสุขภาพ (service plan) เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพและมาตรฐานการบริการของหน่วยบริการสาธารณสุข ดังนั้นจึงได้มีการจัดทำแผนโครงการพัฒนาระบบบริการสุขภาพ สาขาโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง โรคหลอดเลือดสมอง (stroke service plan) 20 ปี พ.ศ.2560-2564 โดยมีเป้าหมายหลักในการลดอัตราการเสียชีวิต (น้อยกว่าร้อยละ 7 ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง และร้อยละ 5 ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน) ลดความพิการและ

ภาวะแทรกซ้อน การกลับมาเป็นซ้ำ ตลอดจนเพิ่มการเข้าถึงบริการที่มีคุณภาพ โดยกำหนดตัวชี้วัดของปี พ.ศ. 2564 ได้แก่ อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแตก อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน ร้อยละผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน ระยะเฉียบพลันที่มีอาการไม่เกิน 4.5 ชั่วโมง ที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำภายใน 60 นาที (door to needle time) และร้อยละผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีอาการไม่เกิน 72 ชั่วโมง ได้รับการรักษาใน Stroke Unit (45, 46) โดยผลการดำเนินงานตาม stroke service plan ในปี พ.ศ. 2561 พบว่า อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันมีค่าเฉลี่ยของทุกเขตสุขภาพ เท่ากับ ร้อยละ 3.8 แต่ อัตราเสียชีวิตผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอยู่ที่ร้อยละ 8.2 ซึ่งยังไม่ตรงตามเป้าหมายที่กำหนดไว้ (45)

ด้านความพร้อมของสถานพยาบาลในการให้บริการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันพบว่า ในปี พ.ศ. 2561 ประเทศไทยมีโรงพยาบาลระดับ A (โรงพยาบาลศูนย์) ที่จัดตั้ง stroke unit แล้ว จำนวน 30 (ร้อยละ 97.1) และโรงพยาบาลระดับ S (โรงพยาบาลทั่วไปขนาดใหญ่) ที่จัดตั้ง stroke unit แล้ว จำนวน 31 แห่ง (ร้อยละ 65.3) (45) สำหรับการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันระยะเฉียบพลันผ่านสายสวนหลอดเลือดด้วยวิธี endovascular treatment ในปัจจุบัน มีโรงพยาบาล (รวมทั้งรัฐและเอกชน) ที่สามารถทำหัตถการนี้ได้จำนวน 26 แห่ง¹ ได้แก่ โรงพยาบาลศิริราช (เปิดให้บริการ 24 ชั่วโมง) โรงพยาบาลรามธิบดี (เปิดให้บริการ 24 ชั่วโมง) โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (เปิดให้บริการ 24 ชั่วโมง) สถาบันประสาทวิทยา โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า โรงพยาบาลภูมิพล โรงพยาบาลสมเด็จพระปิ่นเกล้า โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ขอนแก่น โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ โรงพยาบาลกรุงเทพ โรงพยาบาลพญาไท 1 โรงพยาบาลบำรุงราษฎร์ โรงพยาบาลพระราม 9 โรงพยาบาลรามคำแหง โรงพยาบาลวิภาราม โรงพยาบาลสินแพทย์ โรงพยาบาลเปาโลเมมโมเรียล พหลโยธิน โรงพยาบาลศรีนครินทร์ โรงพยาบาลเวชธานี โรงพยาบาลมหาชัย โรงพยาบาลเกษมราษฎร์ รัตนวิบูลย์ โรงพยาบาลวิภาวดี และโรงพยาบาลนนทเวช

แพทย์ที่สามารถทำหัตถการ endovascular treatment ได้แก่ แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านรังสีวิทยา อนุสาขารังสีร่วมรักษาระบบประสาท แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านประสาทศัลยศาสตร์ อนุสาขารังสีร่วมรักษาระบบประสาท และแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านอายุรศาสตร์ อนุสาขารังสีร่วมรักษาระบบประสาท รวมทั้งสิ้น 51 ราย (47)

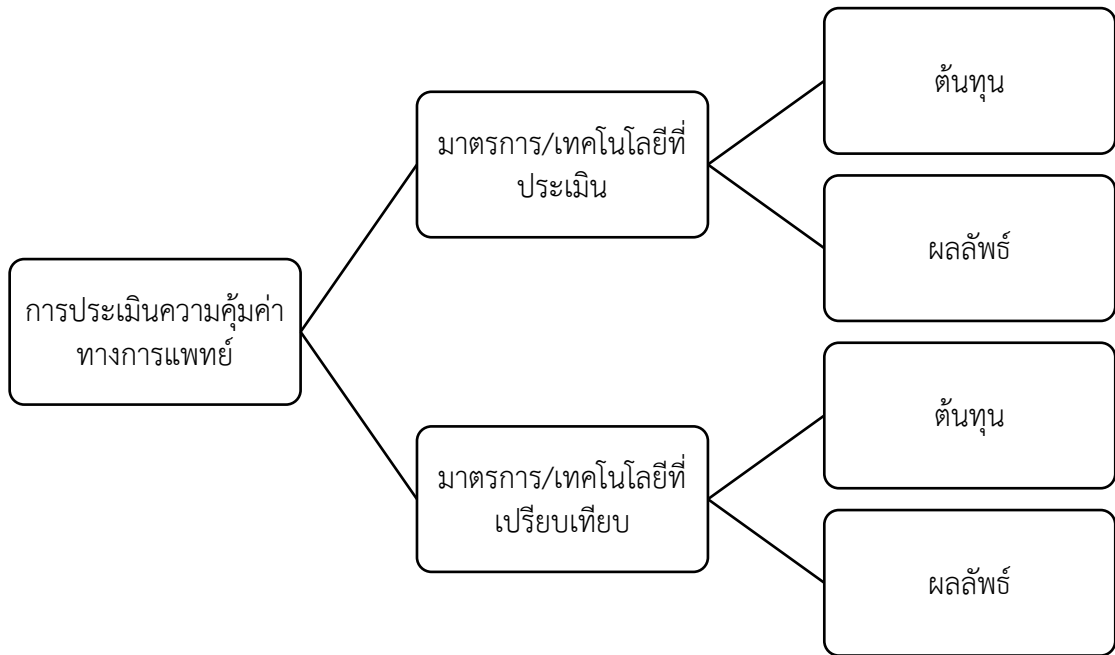
ทั้งนี้ การศึกษานี้จะทบทวนวรรณกรรมเรื่อง ความพร้อมของการให้บริการและทำหัตถการด้วยวิธี endovascular treatment เพื่อปรับปรุงข้อมูลเหล่านี้ให้เป็นปัจจุบัน รายละเอียดอยู่ในหัวข้อ 6.4 ระเบียบวิธีวิจัยและการดำเนินงาน

4. กรอบแนวคิดการวิจัย (Conceptual framework)

การประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์ คือ การวิเคราะห์ต้นทุนและผลลัพธ์ของการใช้เทคโนโลยีด้านสุขภาพ โดยการประเมินจะเปรียบเทียบทางเลือกที่เหมาะสมและเป็นประโยชน์ในการนำเสนอข้อมูลสำหรับตัดสินใจเชิงนโยบายตั้งแต่ 2 ทางเลือกขึ้นไป ดังแสดงในรูปที่ 3 การประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์แบบเต็มรูปแบบ (full economic evaluation) จะประกอบด้วย 2 ส่วน คือ ต้นทุนที่วัดเป็นหน่วยเงิน และผลลัพธ์ซึ่งสามารถวัดได้หลายรูปแบบ เช่น ผลได้ทางคลินิก หน่วยเงิน หรืออรรถประโยชน์ เป็นต้น การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ จะนำมาใช้สำหรับการประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์โดยวัดผลลัพธ์เป็น

¹ ข้อมูลจากผู้เสนอหัวข้อ “การรักษาหลอดเลือดสมองอุดตันเฉียบพลันด้วยการใช้เครื่องมือผ่านสายสวนหลอดเลือด Thrombectomy” ในกระบวนการพัฒนาชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ปี พ.ศ. 2562

อรรถประโยชน์ ซึ่งสะท้อนความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อผลลัพธ์การรักษา ในทางปฏิบัติ ผู้วิจัยจะวัดคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ซึ่งคุณภาพชีวิตเป็นหนึ่งในตัวอย่างที่ใช้ในการวิเคราะห์ และนำมาคำนวณหาค่าอรรถประโยชน์ของสถานะทางสุขภาพนั้นๆ จากนั้น นำมาปรับด้วยจำนวนปีชีวิตยืนยาวของผู้ป่วย จะทำให้ได้ผลลัพธ์ในรูปแบบปีสุขภาวะ (QALY) ผลลัพธ์ที่วัดได้จากการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์จึงเป็นทั้งเชิงปริมาณและคุณภาพ และเป็นหน่วยเดียวกันในทุกๆ ทางเลือก ดังนั้น สามารถนำมาใช้เปรียบเทียบระหว่างทางเลือกต่างๆ เพื่อให้ผู้มีอำนาจตัดสินใจเลือกทางเลือกที่ก่อให้เกิดผลลัพธ์สูงสุด ภายใต้งบประมาณหรือทรัพยากรที่มีอยู่อย่างจำกัด (48, 49)



รูปที่ 3 กรอบแนวคิดการวิจัยของการประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์

5. ระเบียบวิธีวิจัยและการดำเนินงาน

การศึกษานี้เป็นการประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์โดยการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ และการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันระยะเฉียบพลันผ่านสายสวนหลอดเลือดด้วยวิธี endovascular treatment โดยใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ (model-based economic evaluation) ทั้งนี้ ระเบียบวิธีวิจัยและแนวทางในการดำเนินงานอ้างอิงคู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทยฉบับที่ 1 และฉบับที่ 2 (49, 50)

5.1 ประชากร

ประชากรที่ศึกษา คือ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันเฉียบพลันที่มีข้อบ่งชี้ตามเกณฑ์การรักษาและเข้าเกณฑ์ดังต่อไปนี้

- 1) อายุ 18-80 ปีขึ้นไป
- 2) ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำภายใน 4.5 ชั่วโมง หรือผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับยาละลายลิ่มเลือดได้เพราะมีข้อห้ามใช้
- 3) Pre admission ranking โดยมีคะแนน mRS 0-2

- 4) อาการเกิดจากหลอดเลือด internal carotid artery หรือ middle cerebral artery (M1, M2) หรือ basilar artery อุดตัน
- 5) ความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง ซึ่งวัดโดย Initial National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) มีคะแนน ≥ 6
- 6) การตรวจภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์โดยใช้ Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) โดยมีคะแนน ≥ 6
- 7) คาดว่าจะได้รับการรักษาโดยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด (groin puncture) ภายใน 6 ชั่วโมงหลังเกิดอาการ (การวิเคราะห์ข้อมูลกรณีที่คนไข้มีระยะเวลา onset to groin puncture มากกว่า 6 ชั่วโมง จะรวมอยู่ในการวิเคราะห์ความไวในหัวข้อ 3.6.2)

โดยในการศึกษานี้ จะแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่

กลุ่มที่ 1 คือ ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ข้างต้นและไม่มีข้อห้ามในการได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ

กลุ่มที่ 2 คือ ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ข้างต้น แต่มีข้อห้ามในการได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ

5.2 มาตรการที่ประเมินและมาตรการเปรียบเทียบ

มาตรการที่ประเมินและมาตรการเปรียบเทียบจำแนกตามกลุ่มประชากรของการศึกษา ดังแสดงรายละเอียดในตารางข้างล่างนี้

ตารางที่ 2 มาตรการที่ประเมินและมาตรการเปรียบเทียบของการศึกษา

ประชากร	มาตรการที่ประเมิน	มาตรการเปรียบเทียบ
ผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ตามเกณฑ์การรักษา* และไม่มีข้อห้ามในการได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ	ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำร่วมกับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดด้วยวิธี endovascular treatment	ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ
ผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ตามเกณฑ์การรักษา* แต่มีข้อห้ามในการได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ	การรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดด้วยวิธี endovascular treatment	การรักษาขั้นพื้นฐาน
*ตามเกณฑ์ข้อ 5.1		

สำหรับ endovascular treatment การศึกษานี้จะหมายความรวมถึงการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดโดยใช้อุปกรณ์ aspiration หรือ stent retriever และอุปกรณ์อื่นๆ ที่จำเป็นต้องใช้ร่วมด้วยกับการรักษา รวมถึงอุปกรณ์ stent ที่ใช้เป็นอุปกรณ์ค้ำยันหลอดเลือดสำหรับป้องกันการกลับมาเป็นซ้ำของโรคหลอดเลือดสมองอุดตันในกรณีที่คนไข้มีความจำเป็นต้องใช้ ซึ่งเป็นไปตามคำแนะนำของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญในการประชุมเพื่อพิจารณาขอบเขตและรูปแบบการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับ “การรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันระยะเฉียบพลันผ่านสายสวนหลอดเลือดด้วยวิธี mechanical thrombectomy ในประชากรไทย” ในวันพุธที่ 17 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2564 ณ โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (51)

5.3 ผลลัพธ์ทางสุขภาพ

การศึกษานี้วัดผลลัพธ์ทางสุขภาพในด้านประสิทธิผลของมาตรการ ได้แก่ จำนวนปีชีวิตและปีสุขภาพ (QALY) ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในแต่ละทางเลือกในข้อ 3.5.2

QALY มีสูตรคำนวณ ดังนี้

$$QALY = \text{ปีชีวิต} \times \text{ค่าอรรถประโยชน์ (utility)}$$

5.4 มุมมองของการศึกษา

การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ใช้มุมมองทางสังคม (societal perspective) และการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณใช้มุมมองของผู้รับผิดชอบด้านงบประมาณหรือกองทุนประกันสุขภาพ (budget holder perspective)

5.5 กรอบเวลา

กำหนดกรอบเวลาในการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ครอบคลุมตลอดชีพของผู้ป่วย (เริ่มต้นจากอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน) เพื่อครอบคลุมต้นทุนและผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นจากการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันระยะเฉียบพลัน สำหรับผลกระทบด้านงบประมาณกำหนดกรอบเวลาในการวิเคราะห์เท่ากับ 5 ปี

5.6 อัตราการปรับลด

การปรับต้นทุนจากในอดีตให้เป็นปีปัจจุบันทำการปรับด้วยดัชนีราคาผู้บริโภค (consumer price index, CPI) เพื่อให้เป็นมูลค่าเงินในปีที่วิเคราะห์ (พ.ศ. 2564) ดังสูตร

$$\text{มูลค่าในปีที่วิเคราะห์} = \frac{\text{CPI ปี 2564}}{\text{CPI ปี } t} \times \text{ต้นทุน ณ ปีที่ } t$$

เนื่องจากกรอบเวลาในการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์มีระยะเวลามากกว่า 1 ปี การศึกษานี้จึงทำการปรับค่าของต้นทุนและผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นในช่วงเวลาที่แตกต่างกันให้เป็นมูลค่าปัจจุบัน โดยใช้อัตราลดเท่ากับร้อยละ 3 (49, 50)

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

อย่างไรก็ตาม ไม่มีการปรับลดในการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณเพื่อสะท้อนงบประมาณที่แท้จริง

5.7 แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์

แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ (รูปที่ 4) ที่ใช้ในการศึกษานี้ถูกดัดแปลงมาจากการศึกษาความคุ้มค่าทางการแพทย์ของการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันระยะเฉียบพลันที่ตีพิมพ์มาก่อนหน้านี้ (40) แบบจำลองแบ่งออกเป็น 2 ส่วน ได้แก่

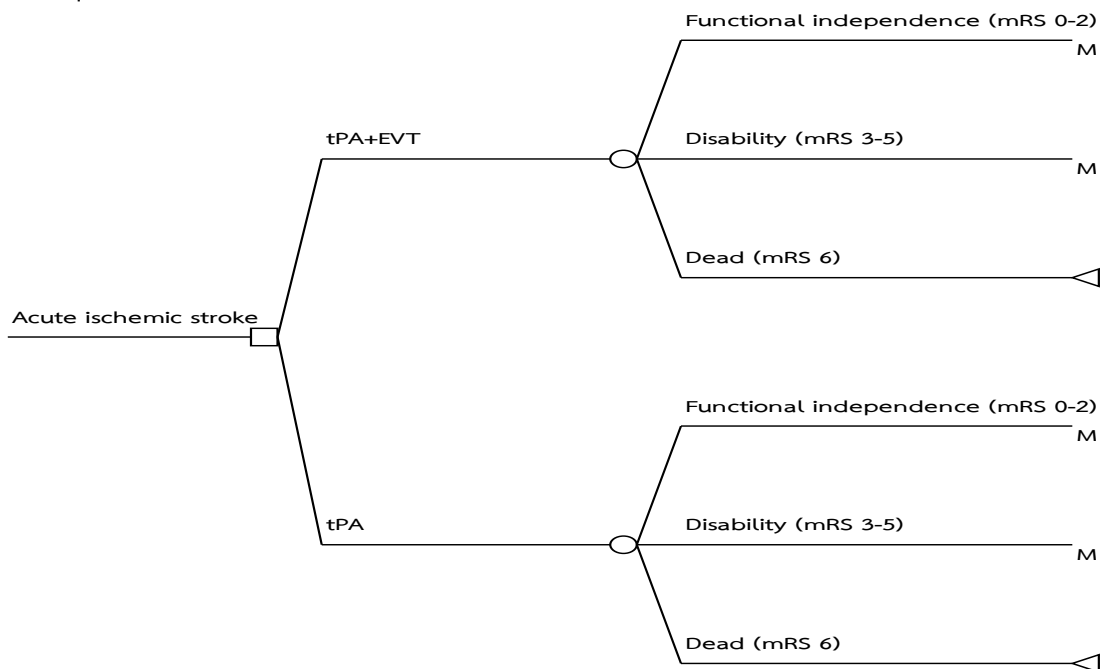
แบบจำลอง Decision tree แสดงสถานการณ์การรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันระยะเฉียบพลัน โดยเริ่มต้นจากผู้ป่วยได้รับการรักษาในทางเลือกต่างๆ ดังนี้

กลุ่มที่ 1 คือ ผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ตามเกณฑ์การรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดด้วยวิธี endovascular treatment ดังระบุในหัวข้อ 3.5.1 และไม่มีข้อห้ามในการได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ ผู้ป่วยกลุ่มนี้ จะได้รับการรักษาโดยให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำร่วมกับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดด้วยวิธี endovascular treatment หรือยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำเพียงอย่างเดียว (รูปที่ 4.1)

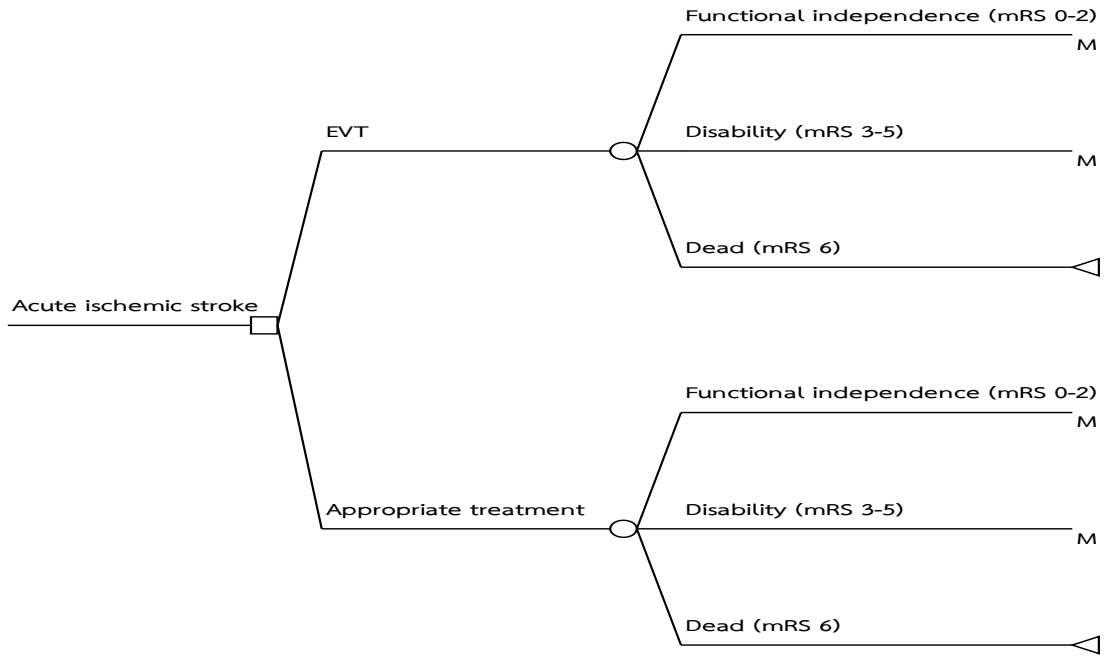
กลุ่มที่ 2 คือ ผู้ป่วยที่ข้อบ่งชี้ตามเกณฑ์การรักษา แต่มีข้อห้ามในการได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ ผู้ป่วยกลุ่มนี้ จะได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดด้วยวิธี endovascular treatment หรือการรักษาขั้นพื้นฐาน (รูปที่ 4.2)

หลังจากนั้น จะเป็นการจำลองสถานะสุขภาพของผู้ป่วยช่วง 3 เดือนแรกหลังได้รับการรักษา ประกอบด้วย 3 สถานะ ตามคะแนน mRS ของผู้ป่วยที่วัดได้หลัง 3 เดือนหลังจากการรักษา ได้แก่ มีความพิการเพียงเล็กน้อย หรือหายเป็นปกติ (mRS 0-2 คะแนน) มีความพิการสูง (mRS 3-5 คะแนน) และเสียชีวิต (mRS 6 คะแนน)

ประชากรกลุ่มที่ 1

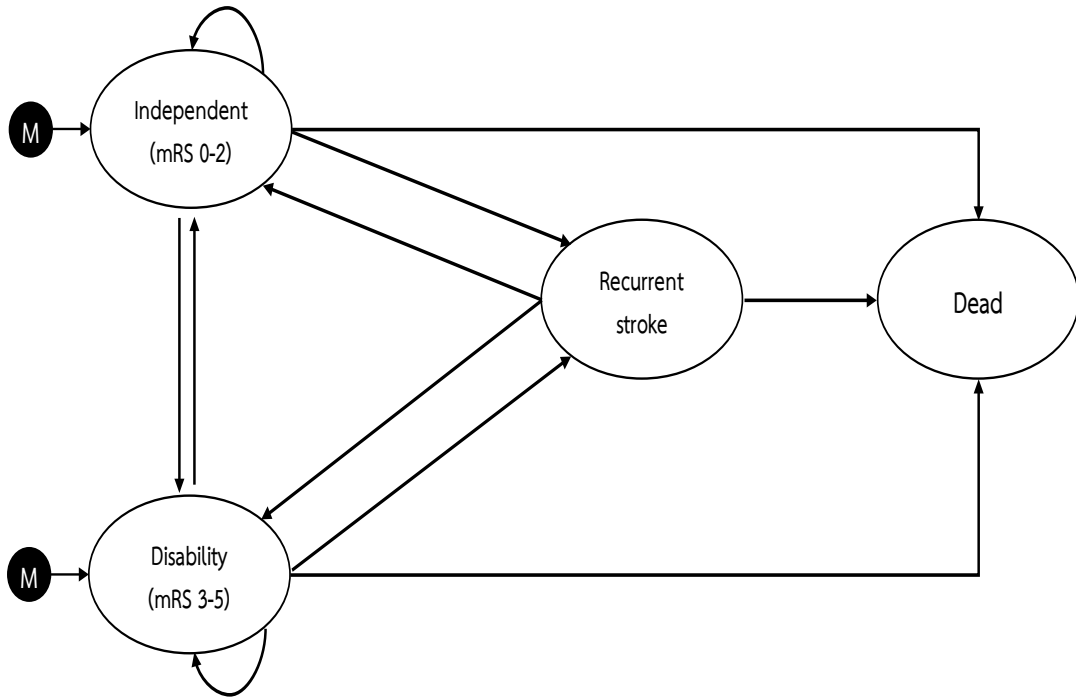


รูปที่ 4.1 แบบจำลอง Decision tree แสดงสถานการณ์การรักษาผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ตามเกณฑ์การรักษาและไม่มีข้อห้ามในการได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ



รูปที่ 4.2 แบบจำลอง Decision tree แสดงสถานการณ์การรักษาผู้ป่วยที่ข้อบ่งชี้ตามเกณฑ์การรักษา แต่มีข้อห้ามในการได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ

แบบจำลอง Markov แสดงการดำเนินไปของโรคหลอดเลือดอุดตันจนกระทั่งผู้ป่วยเสียชีวิต โดยหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาโรคหลอดเลือดสมองอุดตันระยะเฉียบพลันด้วยทางเลือกต่างๆ ในแบบจำลอง Decision tree (การรักษาในระยะ 90 วัน) แล้ว ผู้ป่วยที่ยังมีชีวิต ได้แก่ ผู้ป่วยที่มี mRS 0-2 และ 3-5 คะแนน จะมีการดำเนินไปของโรค ประกอบด้วยสถานะสุขภาพ 4 สถานะ ได้แก่ ผู้ป่วยอยู่ในสถานะสุขภาพเดิม (mRS 0-2 หรือ 3-5 คะแนน) โรคหลอดเลือดสมองกลับเป็นซ้ำ (recurrent stroke) การพัฒนาของโรคไปในทางที่ดีขึ้นหรือแย่ลง (เปลี่ยนสถานะไป mRS 0-2 หรือ 3-5 คะแนน) และเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดอุดตันและสาเหตุอื่นๆ โดยผู้ป่วยที่มีการกลับมาเป็นซ้ำของโรค และการเสียชีวิต แบบจำลอง Markov กำหนดให้มีการเปลี่ยนแปลงสถานะสุขภาพทุก 3 เดือน (cycle length)



รูปที่ 5 แบบจำลอง Markov แสดงการดำเนินไปของโรคหลอดเลือดอุดตันหลังจากรักษาโรคหลอดเลือดสมองอุดตันระยะเฉียบพลันในระยะ 90 วันแรก

5.8 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์

ประสิทธิภาพและโอกาสที่จะเกิดเหตุการณ์ต่างๆ (*transitional probability*) ซึ่งได้จากการทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับข้อมูลด้านระบาดวิทยาทั้งในและต่างประเทศ อีกทั้ง เก็บรวบรวมข้อมูลการให้บริการรักษาโรคหลอดเลือดสมองของโรงพยาบาลที่มีข้อมูล (ข้อมูลทุติยภูมิย้อนหลัง) ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันระยะเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดด้วยวิธี endovascular treatment เพื่อนำมาคำนวณหาค่าความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนสถานะสุขภาพต่างๆ ในแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์

ต้นทุน การศึกษานี้ใช้มุมมองทางสังคม ดังนั้น ต้นทุนที่จะนำมาวิเคราะห์ในแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ ได้แก่

1) ต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์ (direct medical cost) เช่น ค่าใช้จ่ายในการตรวจวินิจฉัย การรักษา และการติดตามผลการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดอุดตันระยะเฉียบพลัน

2) ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ (direct non-medical cost) หมายถึง ค่าใช้จ่ายที่จ่ายเอง โดยผู้ป่วยและญาติ เช่น ค่าเดินทาง ค่าอาหาร ค่าที่พัก ค่าบริการดูแลอย่างไม่เป็นทางการ เป็นต้น

โดยต้นทุนต่างๆ ได้จากการทบทวนวรรณกรรมและฐานข้อมูลในประเทศ เช่น โปรแกรมรายการต้นทุนมาตรฐานเพื่อการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ ฐานข้อมูลค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยในจากสำนักงานกลางสารสนเทศบริการสุขภาพ เป็นต้น สำหรับราคายา rt-PA อ้างอิงจากราคาที่บรรจุในบัญชียาหลักแห่งชาติ และราคา thrombectomy และอุปกรณ์ที่ใช้ร่วมด้วย อ้างอิงราคาของบริษัทเสนอสำหรับขึ้นทะเบียนในประเทศไทยและ/หรือราคาที่ยาที่เสนอเพื่อบรรจุในชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ โดยสอบถามผ่านทางสมาคมอุตสาหกรรมเทคโนโลยีเครื่องมือแพทย์ไทย

ค่าอรรถประโยชน์ ข้อมูลค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยในสถานะสุขภาพต่างๆ ได้มาจากการทบทวนวรรณกรรมทั้งในและต่างประเทศ

ตัวแปรสำหรับการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณ อ้างอิงข้อมูลความชุกและอุบัติการณ์ของโรคจากการทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับข้อมูลด้านระบาดวิทยาในประเทศ สำหรับต้นทุนจะรวมเฉพาะต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์ที่เกิดจากการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดอุดตันที่ได้จากการวิเคราะห์แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์

ทั้งนี้ การตรวจสอบความถูกต้องและความสมเหตุสมผลของแบบจำลอง (52) ทำโดย

Face validity ความสมเหตุสมผลของแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์และสมมติฐานที่ใช้ในแบบจำลองในมุมมองของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่รักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดอุดตันระยะเฉียบพลัน

Internal validity หรือ Verification การตรวจสอบความถูกต้องของสูตรและวิธีการคำนวณจำนวน cohort ในแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ เนื่องจาก แบบจำลองที่ใช้ในการศึกษานี้เป็นแบบจำลองแบบปิด ดังนั้น จำนวนของ cohort ในแต่ละสถานะทางสุขภาพจะต้องเท่ากับจำนวนรวมของ cohort ที่เริ่มต้นในแบบจำลอง

Predictive validity การนำผลลัพธ์จากแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์มาเปรียบเทียบกับข้อมูลทางคลินิกหรือระบาดวิทยาเพื่อทดสอบความสามารถในการพยากรณ์โรคตามแบบจำลอง ในการศึกษา นี้ จะเปรียบเทียบอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดอุดตันระยะเฉียบพลันในสถานะสุขภาพต่างๆ ในแบบจำลองกับข้อมูลของผู้ป่วยจริง

5.9 ขั้นตอนการดำเนินงาน

1. จัดประชุมที่มิวิจัยเพื่อวางแผนการดำเนินงาน
2. ขอจริยธรรมการวิจัยในคนเพื่อขอเก็บข้อมูลการให้บริการรักษาโรคหลอดเลือดสมอง (ข้อมูลทุติยภูมิ) ที่โรงพยาบาลศิริราชและสถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข
3. จัดประชุมที่มิวิจัยเพื่อนำเสนอแผนการเก็บข้อมูลและวิเคราะห์ข้อมูล

4. ทบทวนวรรณกรรมและรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับตัวแปรในแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ รวมทั้งพัฒนาแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์
5. จัดประชุมที่มิวจัดเพื่อขอข้อเสนอแนะต่อแบบจำลองและข้อมูลที่ต้องใช้ในแบบจำลอง
6. จัดประชุมที่มิวจัดเพื่อวางแผนเรื่องการเก็บข้อมูลการให้บริการรักษาโรคหลอดเลือดสมองที่โรงพยาบาลศิริราชและสถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข
7. ประสานงานและดำเนินการเรื่องการเก็บข้อมูลการให้บริการรักษาโรคหลอดเลือดสมองที่ ศูนย์โรคหลอดเลือดสมองศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล โดยรศ. นพ.ยงชัย นิละนนท์ จะเป็นผู้เก็บรวบรวมข้อมูลทุติยภูมีย้อนหลังของการให้บริการรักษาโรคหลอดเลือดสมองของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันระยะเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดด้วยวิธี endovascular treatment ที่โรงพยาบาลศิริราช และกลุ่มงานประสาทวิทยา สถาบันประสาทวิทยา โดย นพ.ธนบูรณ์ วรกีจธำรงค์ชัย จะเป็นผู้เก็บรวบรวมข้อมูลทุติยภูมีย้อนหลังของการให้บริการรักษาโรคหลอดเลือดสมองของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันระยะเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดด้วยวิธี endovascular treatment ที่สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข
8. จัดประชุมที่มิวจัดเพื่อติดตามการดำเนินการเรื่องการเก็บข้อมูลทุกสองสัปดาห์ (เดือนที่ 2-4)
9. ทบทวนวรรณกรรมและหาข้อมูลเรื่องความพร้อมของการให้บริการและทำหัตถการด้วยวิธี endovascular treatment โดยการสอบถามไปยังหน่วยงานที่เกี่ยวข้องจำนวน 5 คน ได้แก่ กองควบคุมเครื่องมือแพทย์ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข แพทยสภา ราชวิทยาลัย ศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย ราชวิทยาลัยประสาทศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย และสมาคมอุตสาหกรรมเทคโนโลยีเครื่องมือแพทย์ไทย
10. วิเคราะห์ข้อมูล
11. จัดประชุมที่มิวจัดเพื่อนำเสนอผลการวิเคราะห์ข้อมูลเบื้องต้นและปรับแก้ก่อนนำเสนอผลการประชุมผู้เชี่ยวชาญ
12. จัดประชุมผู้เชี่ยวชาญ จำนวน 20 ท่าน เพื่อพิจารณาและให้ข้อคิดเห็นต่อผลการศึกษาเบื้องต้น
13. จัดประชุมที่มิวจัดเพื่อหารือเรื่องการวิเคราะห์ข้อมูลตามข้อเสนอแนะจากการประชุมผู้เชี่ยวชาญ
14. เขียนรายงานวิจัยและจัดทำข้อเสนอเชิงนโยบาย (policy brief)
15. เขียนร่างบทความวิจัยเพื่อตีพิมพ์ในวารสารระดับนานาชาติ

6. การวิเคราะห์ข้อมูล

6.1 การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์

เพื่อเปรียบเทียบต้นทุนและผลลัพธ์ทางสุขภาพของการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันระยะเฉียบพลันในทางเลือกต่างๆ และนำมาคำนวณหาอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost-effectiveness ratio, ICER) เพื่อประเมินความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย โดยใช้เกณฑ์ความคุ้มค่าที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพที่กำหนดโดยคณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ (49)

$$ICER = \frac{\text{ต้นทุนของมาตรการที่ประเมิน} - \text{ต้นทุนของมาตรการเปรียบเทียบ}}{\text{ปีสุขภาพของมาตรการที่ประเมิน} - \text{ปีสุขภาพของมาตรการเปรียบเทียบ}}$$

6.2 การวิเคราะห์ความไวสำหรับความไม่แน่นอนของตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง

การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบไม่อาศัยความน่าจะเป็น โดยวิเคราะห์ *One-way sensitivity analysis* ซึ่งเป็นการผันค่าตัวแปรที่สนใจทีละตัว และกำหนดให้ค่าตัวแปรอื่นๆ ในแบบจำลองมีค่าคงที่ ช่วงการผันแปรค่าตัวแปรที่ใช้ในการศึกษานี้คือ การคำนวณช่วงความเชื่อมั่นด้วยวิธีการประมาณด้วยช่วงแบบ Bayesian Interval method โดยกำหนดระดับความเชื่อมั่นที่ ร้อยละ 95 (95% credible interval) ของตัวแปร ซึ่งจะช่วยให้ทราบว่าตัวแปรแต่ละตัวมีอิทธิพลมากน้อยเพียงใดต่อค่า ICER การนำเสนอผลอยู่ในรูปของกราฟ tornado diagram

การวิเคราะห์ความไวแบบอาศัยความน่าจะเป็น (Probabilistic Sensitivity Analysis, PSA) โดยการทำการ Monte Carlo simulation จำนวน 1,000 ครั้ง ซึ่งเป็นการสุ่มค่าตัวแปรทั้งหมดที่ใช้ในแบบจำลองพร้อมกันหลายๆ ตัวแปร ตามลักษณะธรรมชาติการกระจายตัวของข้อมูล และนำเสนอผลการวิเคราะห์ในรูปของกราฟ cost-effectiveness acceptability curves แสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับความคุ้มค่าและเกณฑ์ความคุ้มค่าที่ความเต็มใจจ่ายต่อ 1 ปีสุขภาพะ ที่เพิ่มขึ้น

การวิเคราะห์หาขีดจำกัด (Threshold analysis) ในกรณีที่ผลการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์พบว่า endovascular treatment ไม่มีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย เพื่อวิเคราะห์ว่าราคาของ thrombectomy และอุปกรณ์ที่ใช้ร่วมด้วย ควรลดลงเหลือเท่าใด จึงจะทำให้อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มมีค่าต่ำกว่าเกณฑ์ความคุ้มค่าที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพะ

6.3 การวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณ

คาดการณ์ภาระด้านการเงินของผู้รับผิดชอบด้านงบประมาณหรือกองทุนประกันสุขภาพภายใต้กรอบเวลา 5 ปี หากมีการบรรจุ endovascular treatment ในชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

6.4 การทบทวนวรรณกรรมเรื่องความพร้อมของการให้บริการและทำหัตถการด้วยวิธี endovascular treatment

การทบทวนวรรณกรรมเพื่อปรับปรุงข้อมูลเรื่อง ความพร้อมของสถานพยาบาลในการให้บริการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันด้วยวิธี endovascular treatment ให้เป็นปัจจุบัน ซึ่งหมายความรวมถึงจำนวนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันระยะเฉียบพลันเฉลี่ยต่อปี จำนวนโรงพยาบาลและแพทย์ที่สามารถทำหัตถการรักษาผู้ป่วยด้วยวิธี endovascular treatment ได้ รวมทั้งจำนวนบริษัทผู้ผลิตและรายการอุปกรณ์ thrombectomy และอุปกรณ์อื่นๆ ที่ใช้ร่วมด้วยที่มีจำหน่ายให้กับโรงพยาบาลในประเทศไทย

ข้อมูลข้างต้นมาจาก 1) ข้อมูลด้านระบาดวิทยาในประเทศไทย 2) การสืบค้นหรือสอบถามข้อมูลไปยังหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ กองควบคุมเครื่องมือแพทย์ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข แพทยสภา ราชวิทยาลัยศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย ราชวิทยาลัยประสาทศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย และสมาคมอุตสาหกรรมเทคโนโลยีเครื่องมือแพทย์ไทย เป็นต้น และ 3) ข้อมูลจากแบบสำรวจราคาและรายการอุปกรณ์ thrombectomy ที่มีการขึ้นทะเบียนและจำหน่ายในประเทศไทย (ภาคผนวก) โดยขอความร่วมมือจากสมาคมอุตสาหกรรมเทคโนโลยีและเครื่องมือแพทย์

7. แผนการดำเนินงาน (6 เดือน)

กิจกรรม/ขั้นตอนการดำเนินงาน	เป้าหมาย/ตัวชี้วัด	เดือนที่					
		1	2	3	4	5	6
ขอจริยธรรมการวิจัยในคนที่โรงพยาบาลศิริราชและสถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข	ผลอนุมัติการขอจริยธรรมการวิจัยในคนเพื่อขอเก็บข้อมูลการให้บริการรักษาโรคหลอดเลือดสมอง	/					
ทบทวนวรรณกรรมและรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับตัวแปรในแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ รวมทั้งพัฒนาแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์	แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์	/	/				
เก็บและรวบรวมข้อมูลการให้บริการรักษาโรคหลอดเลือดสมองที่โรงพยาบาลศิริราชและสถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข	ข้อมูลที่ใช้นำมาวิเคราะห์ในแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์		/	/	/		
ทบทวนวรรณกรรมและสอบถามข้อมูลเรื่องความพร้อมของการให้บริการและทำหัตถการด้วยวิธี endovascular treatment	ข้อมูลที่ใช้นำมาวิเคราะห์เรื่องความพร้อมของการให้บริการและทำหัตถการด้วยวิธี endovascular treatment			/	/		
วิเคราะห์ข้อมูล	รายงานวิจัยฉบับร่าง				/	/	
จัดประชุมผู้เชี่ยวชาญเพื่อพิจารณาผลการศึกษาเบื้องต้น	รายงานการประชุม					/	
เขียนรายงานวิจัย	รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์					/	/
จัดทำข้อเสนอเชิงนโยบาย (policy brief)	policy brief						/
จัดทำร่างบทความวิจัยเพื่อตีพิมพ์ในวารสารระดับนานาชาติ	Manuscript เพื่อส่งพิจารณาตีพิมพ์ในวารสารระดับนานาชาติ						/

8. สถานที่ทำการวิจัย ทดลอง หรือการเก็บข้อมูล

การศึกษานี้เก็บรวบรวมข้อมูลทุติยภูมิย้อนหลังของการให้บริการรักษาโรคหลอดเลือดสมองของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันระยะเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดด้วยวิธี endovascular treatment ที่โรงพยาบาลศิริราช ระหว่างปี 2558 ถึง ปี 2564 จำนวน 400 ราย และสถาบันประสาทวิทยา ระหว่างปี 2559 ถึง ปี 2563 จำนวน 66 ราย เพื่อนำมาวิเคราะห์หาค่าตัวแปรด้านประสิทธิผลและโอกาสที่จะเกิดเหตุการณ์ต่างๆ, ต้นทุน, ค่าอรรถประโยชน์ ดังที่ได้กล่าวมาในหัวข้อ 5.8

การวิเคราะห์ข้อมูลจะขึ้นที่โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ ตั้งอยู่ที่ อาคาร 6 ชั้น 6 กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข ตำบล ตลาดขวัญ อำเภอ เมือง จังหวัด นนทบุรี 11000

9. เอกสารอ้างอิง

1. ดนัย ชินคำ, สุระเดช ดวงทิพย์สิริกุล, อภินิภูชา พูนชัย, กุมารี พัทณี, ภูษิต ประคองสาย. การประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพกับการพัฒนาชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข 2562;13:34-46.
2. Suwanwela NC. Stroke epidemiology in Thailand. Journal of stroke 2014;16(1):1.
3. โรงพยาบาลรามารักษา. โรคหลอดเลือดสมอง รู้ได้เร็ว รักษาได้ทัน [อินเทอร์เน็ต]. 2562 [เข้าถึงเมื่อ 19 ก.พ. 2564]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.rama.mahidol.ac.th/ramachannel/article/โรคหลอดเลือดสมอง>
4. Areechokchai D, Vijitsoonthornkul K, Pongpan S, Maeakhian S. Population attributable fraction of stroke risk factors in Thailand: utilization of non-communicable disease surveillance systems. OSIR Journal 2017;10(1):1-6.
5. ณัฐนันท์ อุษายพันธ์, โสภิตา สันฐุมิตร, นิภา เทพสิมานนท์. การพัฒนาระบบบริการด้านการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง จังหวัดสุราษฎร์ธานี. วารสารวิชาการแพทย์เขต 11 2559;30:85-93.
6. World Health Organization South-East Asia. Report of forum on improving stroke care services in the South-East Asia Region; 2020 Oct 29 2020; virtual international symposium on stroke organized by Christian Medical College, Ludhiana. Available from: https://mcusercontent.com/e5e5146e60506fd471b3243ad/files/6a6db043-bad7-437b-be27-9800551b9d33/Forum_on_Improving_Stroke_Care_Services.pdf
7. คลังข้อมูลสุขภาพ. อัตราอุบัติใหม่ของโรคหลอดเลือดสมอง [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กระทรวงสาธารณสุข; 2564 [เข้าถึงเมื่อ 2 ก.พ. 2564]. เข้าถึงได้จาก: https://hdcservice.moph.go.th/hdc/reports/page.php?cat_id=6a1fdf282fd28180eed7d1cf_e0155e11
8. Bundhamcharoen K, Odton P, Phulkerd S, Tangcharoensathien V. Burden of disease in Thailand: changes in health gap between 1999 and 2004. BMC Public Health 2011;11(1):53.
9. สำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ. รายงานภาระโรคและการบาดเจ็บของประชากรไทย พ.ศ. 2557. นนทบุรี:บริษัท เดอะ กราฟิโก ซิสเต็มส์ จำกัด; 2560.
10. พรภัทร ธรรมสรุข, ดิษยา รัตนากร, สามารถ นิธินันท์, ศิริณธรา สิงหรา ณ อยุธยา, อัญชลี ชูโรจน์, สุวีรัตน์ สุวัชรังกูร, และคณะ. แนวทางการรักษาของประเทศไทยสำหรับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน โดยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด พ.ศ. 2562. วารสารสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย 2562;18(2):52-75.
11. กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการประเมินสถานพยาบาล ด้านโรคหลอดเลือดสมอง [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี; 2561 [เข้าถึงเมื่อ 2 ก.พ. 2564]. เข้าถึงได้จาก https://www.dms.go.th/backend//Content/Content_File/Old_Content/dmsweb/publish/publish28062019110601.pdf
12. สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน สำหรับแพทย์ [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ; 2550 [เข้าถึงเมื่อ 2 ก.พ. 2564]. เข้าถึงได้จาก <http://www.rbpho.moph.go.th/upload-file/doc/files/16062020-011313-8291.pdf>
13. Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, Coffey CS, Hoh BL, Jauch EC, et al. 2015 American Heart Association/American Stroke Association Focused Update of the 2013 Guidelines for the

- Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2015;46(10):3020-35.
14. Activase® (alteplase) [Internet]. USA; Genentech; c2021 [cited 2021 Feb 25]. Available from: <https://www.activase.com/>
 15. Fugate JE, Rabinstein AA. Absolute and relative contraindications to IV rt-PA for acute ischemic stroke. *The Neurohospitalist* 2015;5(3):110-21.
 16. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2019;50(12):e344-e418.
 17. Mokin M, Khalessi AA, Mocco J, Lanzino G, Dumont TM, Hanel RA, et al. Endovascular treatment of acute ischemic stroke: the end or just the beginning? *Neurosurgical focus* 2014;36(1):E5.
 18. Zaidat OO, Yoo AJ, Khatri P, Tomsick TA, Von Kummer R, Saver JL, et al. Recommendations on angiographic revascularization grading standards for acute ischemic stroke: a consensus statement. *Stroke* 2013;44(9):2650-63.
 19. National Institute of Health, National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Stroke Scale [Internet]. 2021 [cited 2021 Feb 28]. Available from: https://www.ninds.nih.gov/sites/default/files/NIH_Stroke_Scale_Booklet.pdf
 20. ศูนย์โรคหลอดเลือดสมองศิริราช. National Institute of Health Stroke Scale, Thai version (NIHSS-T) [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล [เข้าถึงเมื่อ 28 ก.พ. 2564]. เข้าถึงได้จาก: https://www.si.mahidol.ac.th/center/sirirajstrokecenter/TH/StrokeContent/content/doctor/Stroke_Scale.aspx
 21. Sacks D, Baxter B, Campbell BC, Carpenter JS, Cognard C, Dippel D, et al. Multisociety consensus quality improvement revised consensus statement for endovascular therapy of acute ischemic stroke. *International journal of stroke* 2018;13(6):612-32.
 22. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the Barthel Index: a simple index of independence useful in scoring improvement in the rehabilitation of the chronically ill. *Maryland state medical journal* 1965;14:56-61.
 23. สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. แนวทางปฏิบัติในการขอรับค่าใช้จ่ายเพื่อบริการสาธารณสุข ปีงบประมาณ 2564 [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ; 2564 [เข้าถึงเมื่อ 12 ก.พ. 2564]. เข้าถึงได้จาก: https://claim.nhso.go.th/download/handbook/claimhandbook_64.pdf
 24. กรมบัญชีกลาง. ประกาศกระทรวงการคลัง เรื่อง ประเภทและอัตราค่าอวัยวะเทียมและอุปกรณ์ในการบำบัดรักษาโรค [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ; 2560 [เข้าถึงเมื่อ 12 ก.พ. 2564]. เข้าถึงได้จาก: https://saraban-law.cgd.go.th/easinetimage/inetdoc?id=show_CGD.A.22457_1_BCS_1_pdf
 25. กระทรวงสาธารณสุข. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขการกำหนดค่าใช้จ่ายในการดำเนินการผู้ป่วยฉุกเฉินวิกฤต [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี; 2560 [เข้าถึงเมื่อ 12 ก.พ. 2564]. เข้าถึงได้จาก: https://hss.moph.go.th/fileupload_doc/D00000002319_28617.pdf

26. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, et al. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *New England Journal of Medicine* 2018;378(8):708-18.
27. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, Van Den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *New England Journal of Medicine* 2015;372:11-20.
28. Bracard S, Ducrocq X, Mas JL, Soudant M, Oppenheim C, Moulin T, et al. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial. *The Lancet Neurology* 2016;15(11):1138-47.
29. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *New England Journal of Medicine* 2015;372(11):1009-18.
30. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *New England Journal of Medicine* 2015;372(11):1019-30.
31. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *New England Journal of Medicine* 2015;372(24):2296-306.
32. Mocco J, Zaidat OO, von Kummer R, Yoo AJ, Gupta R, Lopes D, et al. Aspiration thrombectomy after intravenous alteplase versus intravenous alteplase alone. *Stroke* 2016;47(9):2331-8.
33. Muir KW, Ford GA, Messow C-M, Ford I, Murray A, Clifton A, et al. Endovascular therapy for acute ischaemic stroke: the Pragmatic Ischaemic Stroke Thrombectomy Evaluation (PISTE) randomised, controlled trial. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2017;88(1):38-44.
34. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *New England Journal of Medicine* 2018;378(1):11-21.
35. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener H-C, Levy EI, Pereira VM, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *New England Journal of Medicine* 2015;372(24):2285-95.
36. Bush CK, Kurimella D, Cross LJ, Conner KR, Martin-Schild S, He J, et al. Endovascular treatment with stent-retriever devices for acute ischemic stroke: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PloS one* 2016;11(1):e0147287.
37. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DW, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *The Lancet* 2016;387(10029):1723-31.
38. Churojana A, Aurboonyawat T, Mongkolratnan A, Songsaeng D, Chankaew E, Withayasuk P, et al. Result of endovascular mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke in Siriraj hospital. *The journal of Medical Association of Thailand* 2017;100(5):588-97.
39. Sribundit N, Riewpaiboon A, Stewart JF, Tantirittisak T, Hanchaipiboolkul S. Cost of acute care for ischemic stroke in Thailand. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and*

- Public Health. Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health 2017;48(3):628.
40. Boudour S, Barral M, Gory B, Giroudon C, Aulagner G, Schott A-M, et al. A systematic review of economic evaluations on stent-retriever thrombectomy for acute ischemic stroke. Journal of neurology 2018;265(7):1511-20.
 41. Leppert MH, Campbell JD, Simpson JR, Burke JFJS. Cost-effectiveness of intra-arterial treatment as an adjunct to intravenous tissue-type plasminogen activator for acute ischemic stroke. Stroke 2015;46(7):1870-6.
 42. Aronsson M, Persson J, Blomstrand C, Wester P, Levin L-ÅJN. Cost-effectiveness of endovascular thrombectomy in patients with acute ischemic stroke. Neurology 2016;86(11):1053-9.
 43. Lobotesis K, Veltkamp R, Carpenter IH, Claxton LM, Saver JL, Hodgson RJJome. Cost-effectiveness of stent-retriever thrombectomy in combination with IV t-PA compared with IV t-PA alone for acute ischemic stroke in the UK. Journal of medical economics 2016;19(8):785-94.
 44. Shireman TI, Wang K, Saver JL, Goyal M, Bonafé A, Diener H-C, et al. Cost-effectiveness of solitaire stent retriever thrombectomy for acute ischemic stroke: results from the SWIFT-PRIME trial (Solitaire With the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke). Stroke 2017;48(2):379-87.
 45. สถาบันประสาทวิทยา. สรุปรายงานการพัฒนาระบบบริการสุขภาพโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง โรคหลอดเลือดสมอง (stroke service plan) ปี 2561 [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ; 2561 [เข้าถึงเมื่อ 19 ก.พ. 2564]. เข้าถึงได้จาก https://www.dms.go.th/backend//Content/Content_File/Old_Content/dmsweb/publish/publish28062019110607.pdf
 46. สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข. แผนงาน/โครงการ และตัวชี้วัด ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2564 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี; 2564 [เข้าถึงเมื่อ 19 ก.พ. 2564]. เข้าถึงได้จาก <http://dmsic.moph.go.th/index/detail/8367>
 47. สถิติแพทย์ ข้อมูลแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติ-วุฒิบัตรจากแพทยสภา 2507-2563 [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: แพทยสภา; 2563 [เข้าถึงเมื่อ 26 ก.พ. 2564]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.tmc.or.th/>
 48. Drummond MF, Sculpher MJ, Claxton K, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for the economic evaluation of health care programmes. 3rd ed. New York: Oxford university press; 2005.
 49. อุษา ฉายเกสิดแก้ว, ยศ ตีระวัฒนานนท์, สิริพร คงพิทยาชัย, เนติ สุขสมบุรณ์, บรรณาธิการ. คู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย. นนทบุรี: บริษัท เดอะ กราฟิโก ซิสเต็มส์ จำกัด; 2550.
 50. อุษา ฉายเกสิดแก้ว, ยศ ตีระวัฒนานนท์, บรรณาธิการ. คู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย ฉบับที่ 2. นนทบุรี: วัชรินทร์ พี.พี; 2556.
 51. โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ. รายงานการประชุมเพื่อพิจารณาขอบเขตและรูปแบบการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับ “การรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันระยะเฉียบพลันผ่านสายสวนหลอดเลือดด้วยวิธี mechanical thrombectomy ในประชากรไทย”; 17 กุมภาพันธ์ 2564; นนทบุรี; 2564.

52. Eddy DM, Hollingworth W, Caro JJ, Tsevat J, McDonald KM, Wong JB. Model transparency and validation: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force-7. *Medical Decision Making* 2012;32(5):733-43.